



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Mariana Gonçalves Moutinho

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Mariana Gonçalves Moutinho

Azienda Ospedaliero–Universitaria di Ferrara

janeiro a abril de 2025

Farmácia do Dragão

maio a agosto de 2025

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

Orientadora: Professora Doutora Manuela Morato
Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Marcello Delfino
Monitora Farmácia Comunitária: Dra. Teresa Pinto

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, 7 de outubro de 2025

Mariana Gonçalves Moutinho

Resumo

A realização do estágio no Hospital Universitário de Ferrara, em Itália, e na Farmácia do Dragão, entre janeiro e agosto, representou uma oportunidade para integrar a teoria com a prática e aprofundar o conhecimento. Ao longo deste percurso, foi possível colocar em prática os conhecimentos adquiridos durante o curso, reforçar bases já consolidadas e, sobretudo, aprofundar novas aprendizagens que só a experiência direta em contexto real de trabalho permite alcançar.

Na primeira parte deste relatório, dedicada à farmácia hospitalar, é feita uma breve contextualização e apresentado o cronograma das atividades desenvolvidas. Posteriormente, são descritas três atividades: Notificação de Efeito Adverso pelo Verzenios; Preparação de uma suspensão oral de Ácido Ursodesoxicólico 60 mg/ml para cálculos biliares; e Análise do Sistema de Vigilância de Dispositivos Médicos, relacionadas com tarefas desenvolvidas durante o estágio.

Seguidamente, é abordado o estágio em farmácia comunitária, igualmente acompanhado de uma contextualização e do respetivo cronograma. Tal como na vertente hospitalar, foram desenvolvidas três atividades: Indicação adequada de filtros solares: abordagem entre minerais e químicos; Interação entre levodopa e sulfato ferroso; e Diferenças entre candidíase vulvovaginal, vaginose bacteriana e tricomoníase. Cada uma destas atividades, não só contribuiu para o fortalecimento do raciocínio clínico e científico, como também para a consolidação de competências práticas essenciais ao futuro exercício profissional.

Na segunda parte do relatório, são explorados dois temas que se revelaram especialmente interessantes no decorrer do estágio, por estarem diretamente relacionados com situações reais observadas na farmácia: Modafinil na terapêutica da narcolepsia e Vacinação contra o Human papillomavirus: a importância da imunização masculina. O primeiro tema foca-se na eficácia e segurança do Modafinil, salientando ainda as opções terapêuticas disponíveis em farmácia comunitária. Já o segundo tema discute o papel crucial da vacinação contra o Human papillomavirus nos homens, destacando não apenas a proteção individual, mas também o impacto na saúde pública.

Agradecimentos

Chegaram ao fim 5 anos de um percurso muito bonito e único, que me fez crescer como pessoa e que me fez ser muito feliz. Passei por dias de nervosismo, noites sem dormir, dúvidas e medos, mas também de risos, conquistas e amizades que me transformaram para sempre. Foi um caminho longo, mas que repetiria exatamente da mesma forma, porque sei que foram dos melhores anos da minha vida. Sinto-me completa, de coração cheio, com o dever cumprido e a certeza de que tudo valeu a pena.

Nada disto teria sido possível sem as pessoas que caminharam comigo. A cada passo tive alguém a apoiar, a acreditar, a dar-me força, e é a vocês, que devo o maior obrigada do mundo.

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (FFUP), a casa que me acolheu e onde vivi tanto, obrigada por estes 5 anos cheios de vida e de pessoas que ficarão para sempre comigo. Aos professores que, com paciência e dedicação, me ensinaram não só ciência mas também valores para ser uma melhor profissional. Um agradecimento especial à Professora Doutora Manuela Morato, pelo acompanhamento constante nesta reta final do curso, tão desafiadora quanto enriquecedora.

Ao Dr. Marcello Delfino e todas as pessoas que me acompanharam na *Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara*, e que tornaram o estágio hospitalar em Itália uma aprendizagem enorme, ajudando sempre a superar desafios e estando sempre prontos para me ajudar. Muito obrigada por todo o apoio e por me terem feito ser tão feliz.

À Farmácia do Dragão, obrigada do fundo do coração por me abrirem as portas e me acolherem como uma de vocês. Aprendi tanto, cresci tanto, e percebi o verdadeiro papel do farmacêutico na vida das pessoas. À Dra. Teresa Pinto, um obrigada especial pela orientação e confiança ao longo destes 3 meses, e a cada um de vocês, que além de colegas, foram também amigos e me fizeram sentir parte da equipa.

Às Sirigaitas, que me ensinaram imenso e fizeram passar momentos muito bonitos. Ao NASA e ao NuMA, que me deram espaço para ser útil, para aprender, para me sentir parte de algo maior.

A todas as amigas que a faculdade me trouxe, que tornaram todo este caminho especial. Consegui ser muito muito feliz ao vosso lado, desde as simples viagens para a faculdade, como em todas as festas, jantares, viagens, e mesmo as épocas de exames com todo o pânico, todos os pequenos momentos que, juntos, formaram memórias eternas.

Às minhas Besties, que mudaram completamente a forma como vivi a faculdade. Com vocês foi tudo mais bonito, mais divertido, mais intenso. Levarei para a vida as nossas aventuras e a certeza de que isto é só o começo de uma amizade sem fim.

À Bea e à Maria, que foram família em Itália. Foram abraços nos dias difíceis, risos nas maluquices, companheiras de viagem e de coração. Tornaram aqueles meses inesquecíveis e vou guardar sempre tudo o que vivemos juntas com muito carinho. Itália foi especial por muitas razões, mas principalmente porque vos tive ao meu lado.

A todos os amigos fora da faculdade, que sempre me apoiaram, e com quem consegui continuar a partilhar muitos momentos bonitos.

À minha família, a minha base, o meu pilar, a razão de todas as minhas conquistas. Obrigada por cada palavra de incentivo, por cada gesto de carinho, por cada abraço que dizia “vai correr bem”.

Aos meus pais e às minhas irmãs, obrigada por me acompanharem em todas as fases, por me apoiarem de todas as formas e por mostrarem sempre o vosso orgulho em mim. Vocês foram e serão sempre o meu porto seguro. Sei que vos orgulhei, mas saibam que tudo o que conquistei também é vosso. À minha Kikinha, que esteve sempre ao meu lado, a fazer-me companhia nas longas horas de estudo e a trazer leveza e arrancar-me sorrisos nos momentos mais difíceis. Um obrigada cheio de saudades e por teres sido tão incrível. Vou guardar para sempre a alegria que me deste. Estou feliz por todos vocês me terem visto a crescer e a tornar-me na pessoa que sou hoje.

Hoje termino este ciclo com o coração apertado mas feliz. Cresci, vivi, aprendi e amei cada pedaço deste caminho. E sei que, no fundo, isto não é um fim, é apenas o início de um novo capítulo, levado por tudo e todos que fizeram parte desta história tão bonita.

Índice Geral

Declaração de Integridade	3
Resumo	4
Agradecimentos	5
Índice de Figuras	9
Índice de Tabelas	9
Índice de Anexos	9
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	10
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	11
SECTION A – Hospital Pharmacy – Erasmus programme	11
1-Contextualization of the internship Hospital at the Azienda Ospedaliero- Universitaria di Ferrara	11
2-Timeline and explanation	12
3- Activities developed	14
3.1 Activity 1: Adverse Event Notification for Verzenios	14
3.2 Activity 2: Preparation of a Ursodeoxycholic acid (UDCA) oral suspension 60 mg/ml for gallstones.....	16
3.3 Activity 3: Analysis of the Medical Devices Vigilance System.....	18
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	20
1-Contextualização do estágio curricular	20
2-Cronograma e sua explicação	21
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	23
3.1 Atividade 1: Indicação Adequada de Filtros Solares Minerais e Químicos	23
3.2 Atividade 2: Interação entre Levodopa e Sulfato Ferroso.....	25
3.3 Atividade 3: Diferenças entre Candidíase vulvovaginal, Vaginose bacteriana e Tricomomíase	27
Parte 2 – Temas de desenvolvimento.....	29
Tema 1 – Modafinil na Terapêutica da Narcolepsia	29
1. Contextualização do tema.....	29
2. Introdução.....	29
3. Fisiopatologia.....	29
4. Manifestações Clínicas	31
5. Terapêuticas disponíveis	32
6. Modafinil	32
7. Evidências Clínicas da Eficácia e Segurança do Modafinil.....	33
8. Segurança e Efeitos Adversos do Modafinil	36

9. Contraindicações do Modafinil	37
10. Vantagens e desvantagens do Modafinil.....	37
11. Conclusão.....	38
Tema 2 – Vacinação contra o HPV: a importância da imunização masculina	39
1. Contextualização ao tema e definição do objetivo	39
2. Introdução.....	39
2.1 A importância da infecção por HPV para a doença humana	39
2.2. Dados epidemiológicos da infecção e das doenças associadas	39
3. HPV	40
3.1. Estrutura	40
3.2. Mecanismos de virulência	41
3.3. Manifestações clínicas da infecção e das complicações associadas	42
3.4. Vias de transmissão do HPV	42
4. Vacinação contra o HPV nos Homens	43
4.1. Vacinas disponíveis	43
4.2. Esquemas de vacinação recomendados.....	43
4.3 Dados de eficácia da vacinação nos homens	44
4.4. Dados de segurança de vacinação nos homens.....	46
4.5. Impacto da vacinação dos homens na saúde pública	46
5. Conclusão.....	48
Conclusão global	49
Bibliografia.....	50
Anexos	57

Índice de Figuras

Figura 1. Vias de sinalização durante o sono e a vigília..	30
Figura 2. Estrutura química do Modafinil	32
Figura 3. Estrutura do vírus do HPV	41

Índice de Tabelas

Table 1. Organisation of activities carried out during the hospital's pharmacy internship .	12
Tabela 2. Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia comunitária	21

Índice de Anexos

Anexo 1. Panfleto Informativo sobre infecções vaginais	57
Anexo 2. Formação interna sobre a importância da Vacinação contra o HPV nos Homens	59

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ADR - Adverse Drug Reaction

AIFA - *Agenzia Italiana del Farmaco*

AOUFE - *Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara*

BHE – Barreira Hematoencefálica

ESS - *Epworth Sleepiness Scale*

GAAC - *Gestione informatizzata dell'Area Amministrativa Contabile*

HPV – Human papillomavirus

MWT - *Maintenance of Wakefulness Test*

UV – Ultravioleta

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECTION A – Hospital Pharmacy – Erasmus programme

1- Contextualization of the internship Hospital at the Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

My hospital pharmacy internship took place as part of the ERASMUS+ programme at the *Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara* (AOUFE), located in the city of Ferrara, from January 20 to April 17.

Ferrara, situated in the Emilia-Romagna region of northern Italy, is a small city in terms of population but is home to a large and well-equipped hospital. In addition to the AOUFE, this region also hosts other major hospitals, including those in Parma, Modena e Reggio Emilia, and Bologna¹.

The AOUFE is a large regional hospital with about 660 to 711 inpatient beds, including conventional hospitalization, day hospital, and day surgery. It is structured into 9 clinical departments with 41 operative units, more than a hundred outpatient services, 23 operating rooms, maternity care, intensive care, and advanced diagnostic facilities such as CT and radiology².

The *Servizio Sanitario Nazionale* (SSN), Italy's national healthcare system, is committed to providing high-quality healthcare services to the entire population. It is founded on three key principles: universality, which views healthcare as a collective resource rather than just an individual benefit; equity, ensuring access to medical care regardless of economic status; and equality, preventing disparities and promoting service quality, efficiency, appropriateness, and transparency³.

Hospital pharmacy plays a crucial role in supplying pharmaceutical products to various hospital departments while ensuring their quality, compliance with regulations, and proper management. It is also responsible for monitoring pharmaceutical consumption, producing in-house formulations, including magistral galenic preparations and medications or dosages not commercially available, organising pharmaceutical documentation in collaboration with the Clinical Pharmacology Service, monitoring adverse drug reactions, managing and distributing medications for clinical trials, and coordinating the regional supply of antidotes³.

During my internship, I rotated through the three main departments of the hospital pharmacy: pharmacology, galenic pharmacy, and medical devices. I spent about a month in each department, always working alongside pharmacists and supervisors who guided me through various pharmaceutical activities. Dr. Marcello Delfino, a pharmacist and my internship supervisor, played a key role in facilitating my integration and deepening my understanding of hospital pharmacy operations.

2- Timeline and explanation

The following Schedule (Table 1) presents the activities carried out in each department of the hospital's pharmacy.

Table 1. Organisation of activities carried out during the hospital's pharmacy internship

Pharmacology Department	Galenic Pharmacy Department	Medical Devices Department
20 January - 21 February	24 February - 21 March	24 March - 17 April
• Direct dispensing of drugs to patients • Organizing medications across hospital departments • Recording medication dispensing in compliance with AIFA regulations • Inventory management and stock control • Pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting	• Preparation of magistral and official formulations • Validation of prescriptions for galenic preparations • Evaluation and validation of therapeutic protocols • Visiting sterile preparation laboratories • Assisting in the preparation of ophthalmic solutions (Eye Drops)	• Definition and classification of medical devices • Understanding the process of medical device registration • Medical device coding • Understanding the importance of medical device surveillance

My internship began in the Department of Pharmacology, where I had the opportunity to become actively involved in various operations within the hospital pharmacy. One of the main areas I contributed to was the direct dispensing of medication to patients. This included both the supplying of drugs for newly initiated treatment plans as well as ongoing therapies for chronic conditions such as cancer and HIV.

In addition, I assisted with the organisation and distribution of medication orders to different hospital departments, which helped me gain a clearer understanding of the internal logistics and resource management required in a hospital setting.

Throughout this period, I encountered a wide variety of prescriptions, that allowed me to deepen my comprehension of the Italian National Health Service (SSN) and the role of the Italian Medicines Agency (*Agenzia Italiana del Farmaco* – AIFA). By analyzing AIFA guidelines, I became familiar with the classification system of hospital-dispensed medications and learned how to accurately log them into the appropriate digital platforms.

I was also involved in stock management activities, where I learned to identify the optimal timing for reordering medications and became aware of the maximum quantities that could be dispensed during periods of low supply. Furthermore, I observed and participated in the reporting and documentation of adverse drug reactions, as this department is also responsible for pharmacovigilance—a crucial function in ensuring the ongoing safety and effectiveness of treatments administered to patients.

In the second phase of my internship, I transitioned to the galenic pharmacy, where I played an active role in the preparation of both magistral and official formulations. These included spironolactone/hydrochlorothiazide suspension for congestive heart failure, captopril solution for renal dysplasia with proteinuria, and indomethacin suspension for Fanconi syndrome. Most of these preparations were tailored for elderly or pediatric patients who were unable to take standard pharmaceutical forms or required personalised dosages.

During this stage, I was involved in the entire production process—from completing detailed preparation records, including batch numbers and supplier information, to performing precise calculations for each formulation. I also prepared product labels, ensuring that key details such as expiration dates and storage instructions were clearly indicated.

Additionally, I contributed to the evaluation of specific treatment protocols, including rheumatologic and chemotherapeutic regimens, which were later prepared in sterile laboratories. I had the chance to visit these labs and observe firsthand the high level of precision and sterility required in the handling of sensitive therapies. I also followed the preparation of parenteral nutrition bags, which are essential for patients requiring intravenous nutritional support. Finally, I participated in the formulation of ophthalmic solutions, helping to organise materials and active ingredients, apply labeling, and complete the final packaging process.

Finally, during my time in the medical devices department, I gained a better insight of the hospital pharmacist's role in this area, especially regarding the strict management of such products. Early on, I had the opportunity to clearly grasp what defines a medical device, as well as the various categories into which they are classified based on their nature and risk level.

It became clear that all medical devices used within the hospital must go through the pharmacy, which is responsible for their full management, from inventory control to usage tracking.

Throughout this experience, I was able to observe how the GAAC platform (*Gestione informatizzata dell'Area Amministrativa Contabile*) operates — the digital system used by AOUFE to record and process the billing of all medical devices employed in the hospital. I was guided through the entire process, from the reception of REF codes — unique identifiers assigned by the manufacturer to each device — to the generation of the GAAC code, an internal code used exclusively within the hospital's system.

Lastly, great emphasis was placed on the importance of continuous and meticulous surveillance of medical devices, both to ensure patient safety and to protect the healthcare of professionals involved in their use.

3- Activities developed

3.1 Activity 1: Adverse Event Notification for Verzenios Background

The Pharmacology Department plays a key role within the hospital's pharmacy, taking on a wide range of responsibilities, from dispensing medications to patients to managing pharmaceutical inventory with precision. One of its most important functions is monitoring drug safety by systematically recording adverse drug reactions (ADRs) and vaccine-related events reported by patients or healthcare professionals. This process is essential not only for ensuring the effectiveness of treatments but, more importantly, for safeguarding patient safety in clinical practice.

Scientific development

During this period, an adverse drug reaction (ADR) associated with Verzenios (Abemaciclib) was reported following an increase in the prescribed dosage. The patient, experienced recurrent episodes of diarrhea and abdominal pain after her dose was adjusted to 150 mg. The suspected ADR was communicated to the attending physician, who in turn informed the hospital pharmacist acting as the local pharmacovigilance officer. The pharmacist subsequently recorded the reaction, initiating the formal notification process.

An ADR is defined as a harmful and unintended response to a medicine that occurs despite its proper use and within approved therapeutic guidelines ⁵. Pharmacovigilance, in this context, plays a key role in public health. Its main objective is to identify, evaluate, understand, and prevent adverse effects or other drug-related issues, particularly after a medication has been approved for market use ^{6 7}.

For an ADR to be formally reported, four essential elements must be present: a clearly identified reaction, a suspected drug, the involvement of a healthcare professional (physician or pharmacist), and the patient's relevant clinical information, including any concomitant medication. Accurate and complete data collection is crucial to establish a potential causal link between the drug and the symptoms, and this causal relationship is usually assessed by either the physician or the pharmacist.

In this case, the patient was undergoing adjuvant therapy for left-sided breast cancer, having previously undergone surgery in 2024. She was a non-smoker, had no known allergies, and had a medical history of anxiety-depressive disorder.

The suspected drug, Verzenios (150 mg), is a cyclin-dependent kinase 4 and 6 (CDK4/6) inhibitor used in combination with endocrine therapy as adjuvant treatment for adults with early-stage, hormone receptor-positive (HR+), HER2-negative breast cancer,

who are lymph node-positive and at high risk of recurrence. In pre- or peri-menopausal women, it is recommended to combine endocrine therapy with an aromatase inhibitor and a luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist ⁸.

Among the most frequently reported adverse effects of Verzenios are gastrointestinal symptoms, such as diarrhea, which supports the clinical suspicion in this case. After the ADR was reported, the patient's dose was reduced to 100 mg; however, treatment was continued, so the reaction is considered ongoing.

Reporting an adverse reaction is important, as it helps determine when a particular drug should be avoided in certain patients or when there are issues with a specific batch. Depending on the severity of the reaction, it may be necessary to discontinue the medication or reduce the dose, always assessing whether the symptoms are mild or moderate.

To submit the report through the AIFA platform, additional information is required, including the date of symptom onset, the pharmaceutical form of the suspected drug, its indication, the exact dosage, any other medication the patient is taking, the actions taken in response to the ADR, and whether the treatment was continued or stopped.

Once all information is entered, a formal document is automatically generated. This data is then integrated into the National Pharmacovigilance Network (RNF), contributing to a national database which is later shared internationally to support a broader, collaborative system for drug safety monitoring.

Conclusion

Following this activity, I gained a clearer understanding of how pharmacovigilance operates and recognized the importance of the entire network involved in detecting, assessing, and reporting adverse drug reactions. I became more aware of the essential role that healthcare professionals—particularly pharmacists—play in ensuring the safety and effectiveness of medical treatments.

3.2 Activity 2: Preparation of a Ursodeoxycholic acid (UDCA) oral suspension 60 mg/ml for gallstones

Background

In the department of the compounding pharmacy, various personalized pharmaceutical formulations and dosage forms are prepared, particularly those not commercially available. During my time here, I had the opportunity to assist pharmacists in the preparation of an oral suspension at a concentration of Ursodeoxycholic acid 60 mg/ml, intended for a 6-year-old child diagnosed with gallstones.

Scientific development

Pediatric cholelithiasis (gallstone disease), although still relatively rare compared to its incidence in adults, has shown a growing prevalence. This condition is characterized by the formation of gallstones within the gallbladder, which can lead to pain, inflammation, and other clinical complications ⁹.

This child was diagnosed with gallstones at birth, an extremely rare condition. The estimated incidence in fetuses is around 0.45%, although the clinical significance of such findings after birth remains unclear. Moreover, the risk factors associated with neonatal cholelithiasis are still not well understood, making both diagnosis and clinical management particularly challenging ¹⁰.

UDCA, also known as Ursodiol, is a bile acid administered orally. Its primary pharmacological action is to reduce the concentration of cholesterol in bile. This helps gradually dissolve gallstones by decreasing cholesterol secretion and saturation in the gallbladder. However, its clinical efficacy remains under investigation, as there is a significant risk of stone recurrence after discontinuing treatment.

UDCA reduces cholesterol concentration in bile by replacing some of the more hydrophobic bile acids with hydrophilic ones, making cholesterol more soluble, partially inhibiting hepatic cholesterol secretion into the bile, and altering bile composition by increasing the proportion of hydrophilic bile acids and phospholipids relative to cholesterol, which reduces bile saturation, prevents gallstone formation, and provides a cytoprotective effect that improves bile flow and prevents the accumulation of cholesterol and bile salts ¹¹

¹².

In this particular case, the medication was prescribed as an oral suspension, since this specific dosage form and concentration (60 mg/ml) is not commercially available, with only higher concentrations available in tablet or capsule form. The prescribed regimen required twice-daily administration.

The preparation process began with completing the technical sheet, where all necessary details were recorded, including the manufacturer's name, batch number, and expiry date of each ingredient.

In this formulation, the substances used were UDCA, which is the active ingredient; glycerol, used as a humectant and dispersing agent to help incorporate the active ingredient powder by forming a smooth paste; and simple syrup, which acts as the main vehicle, improving the taste and increasing the viscosity of the mixture. This helps keep the particles suspended and enhances the physical stability of the preparation.

As the required volume (150 mL) was already indicated in the formulation sheet, no additional calculations were needed. Patient information was also entered, including initials, date of birth, and the internal code of the requesting department.

Before compounding, all equipment was sanitized using 70% alcohol followed by rinsing with deionized water, ensuring compliance with good preparation practices. The process started by opening UDCA 300 mg capsules and transferring the powder into a mortar. Glycerol was then added and mixed until a smooth paste was formed. Simple syrup was gradually incorporated into this mixture, which was then transferred to a graduated cylinder. To ensure complete transfer of the active ingredient, the mortar was rinsed three times with the same syrup. Once the final volume was reached, the suspension was homogenized in a beaker using a magnetic stirrer until uniform. The final product was transferred into an amber glass bottle to protect the formulation from light.

The bottle was properly labeled with all essential information: patient identification (initials and date of birth), preparation details, requesting department code, specific usage instructions, expiration date, and batch number, which was also recorded on the preparation sheet. Finally, the bottle was placed in a secondary labeled bag for proper storage and transport.

Conclusion

In conclusion, this experience gave me a deeper understanding of the essential role hospital pharmacists play in preparing individualized medications, particularly for patient groups with specific needs, such as children and the elderly. The accurate and safe preparation of non-commercial formulations highlights the direct impact these professionals have in ensuring effective and personalized treatments.

3.3 Activity 3: Analysis of the Medical Devices Vigilance System

Background

The Medical Devices Department holds full responsibility for the comprehensive management of Medical Devices, covering areas such as billing, hospital distribution, and inventory control. Among its many functions, I was assigned the important task of analyzing a key area: the vigilance system for medical devices. This system plays a crucial role in safeguarding both the patients who rely on these technologies and the professionals involved in their handling and use.

Scientific development

Medical devices encompass a wide range of technologies and products designed to prevent, diagnose, and treat illnesses. Although they share similar objectives with pharmaceuticals, they differ in that their mechanisms of action are not pharmacological, metabolic, or immunological in nature.

Post-market surveillance of Medical Devices is carried out through the systematic monitoring of incidents occurring during their use. Device safety is assessed through various activities involving manufacturers (or their authorized representatives), healthcare professionals, distributors, and users—including patients and laypersons. The Ministry of Health is responsible for coordinating the vigilance system, ensuring efficient collection, analysis, and thorough evaluation of all reported incidents, particularly serious ones.

One of the key pillars of this system is the proper notification of incidents. To this end, both manufacturers and healthcare professionals are bound by specific obligations to report any incidents—serious or not—as well as any complaints concerning devices that are already on the market. These obligations extend to all economic operators, including distributors, as well as all users, both professional and lay.

In addition to incidents, the management of complaints plays an important role. A clear distinction between an incident and a complaint is essential to ensure accurate classification and efficient handling of all reports at the national level.

European regulations have introduced a more precise definition of what constitutes a serious incident, helping to differentiate it from less critical events. This classification is based on the actual or potential consequences of using the device. A serious incident includes any event that may directly or indirectly result in death, serious (temporary or permanent) deterioration of a person's health, or a significant threat to public health. For example, a pacemaker malfunction leading to cardiac arrest, or a defective surgical implant causing permanent disability, would be classified as serious incidents. Non-serious incidents, on the other hand, refer to malfunctions, errors in the information provided by the manufacturer, undesirable side effects, or medical decisions influenced by incorrect device

results. For instance, a blood pressure monitor giving occasional inaccurate readings, or a minor skin irritation caused by a medical patch, would fall into this category.

Healthcare professionals play a central role in identifying and reporting incidents. They are required to notify the Ministry of Health of any suspected or confirmed serious incident within a maximum of 10 days, and to inform the manufacturer of all incidents so that appropriate investigations can be launched.

The Ministry of Health oversees these investigations and evaluates the corrective actions implemented by manufacturers to ensure the continued safety and performance of the devices.

To support effective surveillance, a national network known as Dispovigilance was established. This network facilitates the exchange of information on serious and non-serious incidents and safety measures between the Ministry of Health, regional and autonomous provincial authorities, and healthcare providers. It brings together healthcare professionals, local and regional supervisors, and central authorities in a coordinated system.

Finally, the Directorate-General for Medical Devices and Pharmaceutical Services publishes regular reports, including an annual analysis of the vigilance database, which are shared with all stakeholders involved in the sector ^{13 14}.

The surveillance of medical devices can be compared to the pharmacovigilance of medicines, as both share the same primary goal of ensuring patient safety through the identification and prevention of risks. For medicines, the focus is mainly on adverse reactions and drug interactions, while for medical devices the attention is directed toward technical failures, manufacturing defects, misuse, or incorrect results that may compromise health. In both systems, physicians, pharmacists, other healthcare professionals, manufacturers, and even patients can report problems, enabling the competent authorities to assess and implement safety measures. The key difference lies in the nature of the risk: pharmacological in medicines and physical, mechanical, or software-related in medical devices.

Conclusion

This analysis has given me a clearer understanding of how the Medical Device vigilance network operates. Despite its complexity, it proves to be an effective, well-organized system, grounded in collaboration and supported by clear regulations, ensuring a timely and appropriate response to adverse events and contributing significantly to patient safety.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

Na segunda parte do meu estágio curricular, entre os dias 12 de maio e 12 de agosto, realizei estágio na Farmácia do Dragão, situada no interior do Centro Comercial Alameda Shop & Spot, na zona das Antas, na cidade do Porto. Esta farmácia integra o grupo de farmácias STS, está aberta permanentemente, 24h por dia, ao longo de todo o ano, e tem como diretora técnica a Dra. Matilde Monjardino. A equipa é constituída por 5 farmacêuticos, 5 técnicos de farmácia e 7 técnicos auxiliares de farmácia, assegurando em conjunto o funcionamento diário da farmácia. Durante este período, estive sob a orientação da Dra. Teresa Pinto, que acompanhou e supervisionou as minhas atividades ao longo do estágio.

A farmácia tem uma localização bastante favorável, por estar inserida num centro comercial de grande movimento e próxima do Estádio do Dragão, o que contribui para uma procura elevada e constante. É frequentada tanto por utentes regulares, que recorrem sobretudo à dispensa de medicação crónica, como por utentes ocasionais e turistas, que procuram soluções imediatas para diferentes situações. Esta diversidade de perfis permitiu-me ter contacto com casos variados e adquirir experiência em contextos de atendimentos distintos.

Para além da dispensa de medicamentos, a farmácia disponibiliza vários serviços de proximidade, como medições de parâmetros bioquímicos (colesterol total e glicemia), avaliação da pressão arterial, peso e altura. Efetua ainda a administração de vacinas e injetáveis, e garante um serviço de entrega de encomendas ao domicílio, reforçando a sua vertente de apoio à comunidade. Os pedidos de medicamentos manipulados são encaminhados para outra farmácia do grupo, garantindo assim a resposta a necessidades individualizadas dos utentes.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de me integrar plenamente na equipa, explorando cada uma destas áreas e compreendendo de forma aprofundada o funcionamento global da farmácia, o que contribuiu de forma significativa para a consolidação das minhas competências profissionais.

2-Cronograma e sua explicação

Durante os três meses de estágio curricular realizados na Farmácia do Dragão, tive a oportunidade de desempenhar e observar uma variedade de atividades, que se encontram sintetizadas na Tabela 2. Estas tarefas abrangeram diferentes áreas do funcionamento da farmácia comunitária, permitindo-me desenvolver competências práticas e aprofundar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso.

Tabela 2. Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia comunitária

Atividades desenvolvidas	Maio	Junho	Julho	Agosto
Receção e confirmação de encomendas				
Etiquetagem de produtos				
Devoluções a fornecedores				
Armazenamento de produtos				
Controlo de prazos de validade				
Identificação de erros de stock				
Participação em formações				
Preparação de encomendas para Instituições parceiras				
Atendimento Supervisionado				
Medição de parâmetros bioquímicos e pressão arterial				
Atendimento autónomo				
Verificação de receituário				
Registo de psicotrópicos e estupefacientes				

Na fase inicial do estágio, desempenhei funções no backoffice, sendo responsável pela receção das encomendas. Para além de verificar se os produtos correspondiam às encomendas, aprendi a conferir os preços, separar reservas de utentes, imprimir etiquetas e organizar os produtos de forma a facilitar o armazenamento. O desempenho destas tarefas requer rigor e capacidade de organização, já que a farmácia recebe diariamente encomendas de vários distribuidores, o que obriga a uma gestão eficiente e contínua do stock.

Ainda nesta fase, a farmácia realizava controlo de prazos de validade e correção de erros de stock no Sifarma, permitindo-me perceber a importância de um inventário

atualizado e fiável. Este trabalho exigente revelou-se essencial para evitar ruturas, perdas económicas e garantir a segurança dos utentes.

Paralelamente, comecei a acompanhar o atendimento ao público, o que foi fundamental para a minha adaptação na rotina da farmácia. Nas primeiras semanas, passei a realizar atendimento supervisionado, o que me permitiu ganhar confiança no contacto direto com os utentes e desenvolver estratégias de comunicação mais eficazes. Com o decorrer das semanas e após adquirir maior confiança no sistema Sifarma e na abordagem ao utente, passei gradualmente para o atendimento autónomo. Esta transição permitiu-me aplicar de forma mais independente os conhecimentos adquiridos, gerir situações de aconselhamento farmacêutico com maior responsabilidade e reforçar a minha capacidade de tomada de decisão.

Desde cedo tive também contacto com a medição de parâmetros bioquímicos e da pressão arterial, uma das atividades mais frequentes numa farmácia comunitária. Estas medições exigem técnica e sensibilidade, pois os utentes procuram um espaço de confiança para acompanhar a sua saúde, o que reforçou a minha perceção do papel do farmacêutico como profissional de proximidade.

Ao longo do estágio, tive a oportunidade de participar em diversas formações, tanto presenciais como em formato online. Estas sessões foram muito enriquecedoras, permitindo-me consolidar conhecimentos sobre medicamentos não sujeitos a receita médica, suplementos alimentares e produtos de dermocosmética, áreas bastante procuradas pelos utentes. O contacto com esta vertente comercial da farmácia mostrou-me a importância de conjugar competências técnicas com capacidades de aconselhamento personalizado. Participei ainda na separação e organização de encomendas para instituições parceiras da farmácia, compreendendo a importância deste processo para garantir uma gestão eficaz e apoio contínuo.

Outro aspeto importante foi o acompanhamento do processo de verificação do receituário. Tive contacto com diferentes tipos de receitas, desde a manual, que exige atenção para assegurar o preenchimento correto de todos os campos, até às eletrónicas materializadas e desmaterializadas, cuja validação é mais rápida, mantendo o rigor. Esta experiência permitiu-me compreender a responsabilidade do farmacêutico na dispensa, garantindo legalidade e segurança terapêutica.

Por fim, aprofundei os conhecimentos relativos à gestão de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, sendo orientada sobre os requisitos legais do seu armazenamento, a forma de dispensa destes medicamentos, bem como o processo de registo e reporte obrigatório às entidades competentes no final de cada mês.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

3.1 Atividade 1: Indicação Adequada de Filtros Solares Minerais e Químicos **Contextualização**

Durante o período de atendimento ao público, especialmente na fase em que se estava a aproximar o verão, uma das dúvidas mais recorrentes por parte dos utentes diz respeito à escolha do protetor solar mais adequado a cada situação. As principais questões incidem sobre a diferença entre produtos indicados para o rosto e para o corpo, assim como sobre qual o fator de proteção mais apropriado. No entanto, é frequente, ao longo da conversa, os utentes revelarem que o protetor se destina, por exemplo, a um bebé ou uma grávida, situações que implicam cuidados e recomendações distintas. Trata-se de uma diferença relevante, mas que muitas vezes passa despercebida à maioria dos utentes. Assim, esta atividade teve como objetivo clarificar essas diferenças, de modo a possibilitar um aconselhamento mais correto e seguro.

Desenvolvimento

A proteção contra os raios ultravioleta (UV) é um pilar essencial na promoção da saúde cutânea e deve ser integrada, de forma consistente, nos cuidados diários. Entre as várias estratégias de fotoproteção, a utilização de um protetor solar adequado ao tipo de pele é indispensável. Esta prática previne o envelhecimento precoce e a perda de elasticidade da pele, assim como reduz o risco de danos celulares que podem desencadear alterações malignas, incluindo cancro da pele ¹⁵.

Um fator importante na escolha do protetor solar é o tipo de filtro solar. Estes dividem-se em filtros químicos (orgânicos) e filtros físicos ou minerais (inorgânicos), que se diferenciam em vários aspetos, desde o mecanismo de ação, a fotossensibilidade, a absorção sistémica e a sua cosmeticidade ¹⁵.

Os filtros químicos, ou orgânicos, protegem a pele a partir da absorção dos raios UV, convertendo-os em energia menos nociva, na forma de calor. Esta transformação deve-se à presença de compostos aromáticos conjugados com grupos carbonilo, presentes nos filtros químicos, que permitem a absorção de comprimentos de onda específicos. De acordo com a substância orgânica pelo qual o filtro é composto, estes podem oferecer proteção contra a radiação UVA, UVB ou ser agentes de amplo espetro, sendo os protetores compostos geralmente por diferentes componentes orgânicos de modo a potenciar a proteção solar. Entre os compostos mais comuns de estarem incluídos nas formulações, encontram-se os cinamatos, como octinoxato e o cinoxato, que são os compostos absorventes de UVB, e as benzofenonas, como a sulisobenzona e a oxibenzona, com ação contra UVA ¹⁵.

Por outro lado, os filtros minerais, ou inorgânicos, atuam de uma forma distinta, permanecendo à superfície da pele, formando uma barreira física que reflete e dispersa a

radiação UV. A sua melhor eficácia depende de fatores como o índice de reflexão, o tamanho das partículas e a espessura do filme protetor. Estes são filtros de amplo espectro, sendo muitas vezes obtidos pela combinação de óxido de zinco, responsável pela proteção contra UVA 1, e dióxido de titânio, que atua contra UVA 2 e UVB ¹⁶.

No que respeita à textura, os filtros químicos destacam-se pela fluidez e fácil absorção, resultando num acabamento invisível, ideal para uso diário e sob maquilhagem. No entanto, estes necessitam de um período de 15 a 30 minutos após a aplicação para atingir uma eficácia máxima. Em contrapartida, os filtros minerais apresentam uma consistência mais espessa, acabando por deixar um resíduo esbranquiçado na pele, embora ofereçam uma proteção máxima imediata após aplicação ^{17 18}.

Do ponto de vista de segurança cutânea, os filtros químicos, devido à sua penetração na epiderme, estão mais frequentemente associados a reações adversas, como dermatite de contacto (alérgica ou irritativa), dermatite fototóxica ou fotoalérgica, urticária de contacto e, em casos raros, reações anafiláticas. Por não serem absorvidos pela pele, os filtros minerais tendem a ser mais bem tolerados, apresentando risco reduzido de reações e maior compatibilidade com peles sensíveis ^{17 18}.

Perante estas diferenças, recomenda-se a utilização de protetores minerais em grupos mais vulneráveis, com pele sensível, como bebés, grávidas, crianças até, pelo menos, os 6 anos de idade, e indivíduos com pele reativa, rosácea, eczema e acne. Os protetores químicos são indicados para pessoas que procuram texturas mais leves e invisíveis, e que não apresentem histórico de sensibilidade cutânea. Esta escolha, aliada a hábitos corretos de aplicação e reaplicação, melhora a eficácia da fotoproteção e contribui para a saúde cutânea a longo prazo ¹⁹.

Importante ainda salientar que bebés até aos 6 meses não devem utilizar qualquer tipo de protetor solar, pois ainda apresentam uma pele extremamente sensível e permeável, pelo que deve exclusivamente ser evitada a exposição solar direta ¹⁹.

Conclusão

Assim, no contexto de farmácia comunitária, o aconselhamento sobre protetores solares deve ir além da simples recomendação de um produto. É fundamental considerar as características de cada filtro, químico ou mineral, e adaptá-las às necessidades de cada utente. O farmacêutico, através de uma conversa com o utente, pode identificar o tipo de pele, eventuais sensibilidades e a finalidade pretendida, reforçando a importância da escolha adequada e promovendo não só a proteção eficaz contra os danos solares, mas também a valorização da saúde cutânea a longo prazo. Foi possível perceber a importância de ouvir cada utente, compreender as suas necessidades e transmitir informação de forma clara e prática. O aconselhamento não se resume à indicação de um produto, mas envolve orientar, esclarecer dúvidas e ajudar a tomar decisões conscientes.

3.2 Atividade 2: Interação entre Levodopa e Sulfato Ferroso

Contextualização

A farmácia do Dragão é responsável pela gestão da medicação de quatro lares, sendo a terapêutica de cada utente organizada em tabelas. Através da análise destas, verificou-se que alguns doentes estavam a tomar levodopa, um fármaco utilizado no tratamento dos sintomas da doença de Parkinson, em simultâneo com sulfato ferroso. Esta associação está reconhecida como uma interação farmacocinética, que pode reduzir de forma significativa a absorção da levodopa.

Desenvolvimento

A doença de Parkinson é uma patologia neurodegenerativa crónica e progressiva, caracterizada pela degeneração e morte dos neurónios dopaminérgicos, localizados na substância negra, que se encontra no mesencéfalo. Esta região é fundamental para a regulação dos circuitos motores, permitindo uma movimentação voluntária coordenada e precisa. A dopamina, principal neurotransmissor produzido por estas células, é responsável pela comunicação entre os neurónios, facilitando a coordenação dos movimentos.

A perda progressiva destes neurónios leva à diminuição dos níveis de dopamina, o que está na origem de sintomas motores e não motores, tais como tremores, instabilidade na postura, dificuldades em caminhar, dor, fadiga e distúrbios no sono.

A prevalência desta doença tem vindo a aumentar ao longo dos anos, sendo a segunda doença neurológica mais comum no mundo. Este aumento deve-se também à maior capacidade de diagnóstico e ao envelhecimento da população ^{20 21}.

O tratamento de referência para controlo sintomático desta doença é a levodopa, considerada o fármaco mais eficaz para diminuição dos sintomas motores. Esta é quimicamente designada por L-3,4-di-hidroxifenilalanina, e trata-se de um precursor direto da dopamina. A sua eficácia terapêutica deve-se à capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE), algo que a dopamina endógena não consegue fazer devido à polaridade. Quando a levodopa atinge o sistema nervoso central, é convertida em dopamina pela enzima descarboxilase da dopamina, compensando assim o défice dopaminérgico característico da doença ²².

Para evitar a metabolização periférica precoce da levodopa e de modo a maximizar a sua disponibilidade cerebral, esta é administrada em associação com inibidores periféricos da descarboxilase da dopamina, como a carbidopa ou a benserazida, que não são capazes de atravessar a BHE. Assim, esta associação, além de aumentar a

concentração de levodopa no cérebro, consegue reduzir os efeitos adversos periféricos, tais como náuseas e vômitos ²².

Apesar da sua eficácia, a resposta clínica à levodopa pode ser influenciada por diversos fatores, como alimentos e interações medicamentosas. Muitos doentes com a doença de Parkinson apresentam anemia ou fraqueza, recorrendo frequentemente a medicamentos, suplementos ou preparações multivitamínicas que contêm ferro. Estudos, como o da *British Journal of Clinical Pharmacology* ou da *American Clinical Pharmacology & Therapeutics*, demonstraram que a administração conjunta de levodopa com sulfato de ferro provoca uma redução significativa da área sob a curva (AUC) e da concentração máxima (C_{máx}) de levodopa ^{23 24}.

O mecanismo proposto para esta interação baseia-se nas propriedades químicas do ferro e no ambiente do trato gastrointestinal. Assim, no pH do intestino delgado, o ferro ferroso presente no sulfato de ferro, tem tendência para oxidar, passando à forma férrica. Neste estado, o ferro apresenta alta afinidade para formar quelatos com a levodopa, dificultando a absorção no intestino. Consequentemente, a quantidade de levodopa disponível para atravessar a BHE é reduzida, comprometendo a eficácia terapêutica e podendo agravar os sintomas motores do doente ^{23 24}.

Os estudos disponíveis, apoiados por revisões e atualizações recentes, continuam a confirmar a relevância clínica da interação entre o ferro e a levodopa. Por esse motivo, recomenda-se que a administração de suplementos ou medicamentos contendo ferro seja feita em horários distintos da levodopa, mantendo um intervalo mínimo de 2 horas entre as tomas. Outra abordagem possível é a utilização de formas alternativas de ferro, como Polimaltose férrica ou Proteínosuccinilato de ferro, com menor potencial de quelação, embora não seja uma evidência bem suportada ²⁵.

Conclusão

Desta forma, torna-se fundamental verificar se os doentes de Parkinson estão a utilizar suplementos ou medicamentos que contenham ferro, de forma a alertar os cuidados necessários e prevenir a diminuição da eficácia terapêutica da levodopa. Considerando que esta doença é mais prevalente na população idosa, grupo que tem maior propensão para necessitar de suplementação de ferro, esta interação deve ser acompanhada de perto garantindo um tratamento seguro e otimizado.

3.3 Atividade 3: Diferenças entre Candidíase vulvovaginal, Vaginose bacteriana e Tricomoniase

Contextualização

Na farmácia comunitária é frequente as mulheres procurarem diretamente um medicamento para a candidíase, sem antes averiguar qual poderá ser, de facto, a causa das suas queixas. Poucas são aquelas que se dirigem ao farmacêutico com o intuito de compreender a origem do problema, permitindo, assim, uma avaliação mais precisa. Neste contexto, torna-se fundamental conhecer as diferenças entre as principais infeções vaginais, de forma a possibilitar um diagnóstico adequado e a orientar para o tratamento mais apropriado.

Desenvolvimento

As infeções vaginais correspondem a alterações do equilíbrio da microbiota vaginal, resultando na proliferação de microrganismos patogénicos que desencadeiam sintomas como prurido, corrimento, ardor ou desconforto, podendo ter origem fúngica, bacteriana ou parasitária. Para garantir um aconselhamento correto e eficaz, é essencial distinguir as infeções vaginais mais comuns: candidíase vulvovaginal, vaginose bacteriana e tricomoniase. Entre estas, a vaginose bacteriana é a mais prevalente (cerca de 30%), seguida pela candidíase vulvovaginal (20-25%) e, por fim, a tricomoniase (2-5%). É também relevante notar que as coinfeções são relativamente frequentes, sendo a associação mais comum a de candidíase vulvovaginal com vaginose bacteriana.

A candidíase vulvovaginal é provocada pelo crescimento excessivo de espécies do género *Candida* na zona vaginal, sobretudo *Candida albicans*. Estima-se que cerca de 75% das mulheres apresentem pelo menos um episódio de candidíase vulvovaginal ao longo da vida, sendo que cerca de 8% desenvolvem formas recorrentes ²⁶. Os sintomas típicos incluem prurido, sensação de queimadura, eritema, disúria e corrimento vaginal espesso e branco, com aspeto de requeijão. Contudo, como o diagnóstico baseado apenas em sintomas pode originar falsos positivos, recomenda-se a confirmação laboratorial. Ainda assim, quando persistem dúvidas no diagnóstico, este pode ser sustentado por critérios clínicos, como pH vaginal inferior a 4,5, ausência de odor e presença dos sintomas característicos. O tratamento da candidíase vulvovaginal não complicada recorre a antifúngicos azólicos, administrados por via oral ou tópica, os quais inibem a enzima CYP51 no fungo, bloqueando a síntese de esteróis essenciais à membrana fúngica. Entre as opções tópicos estão o clotrimazol, miconazol e butoconazol, geralmente em tratamentos curtos, geralmente de 3 dias, podendo ocorrer irritação local. O fluconazol oral é igualmente eficaz, mas está associado a maior incidência de efeitos adversos, como náuseas, cefaleias e dor abdominal, e a um risco acrescido de recorrência. Nos casos complicados, sobretudo quando a infeção é causada por espécies não-*albicans* resistentes

aos azóis, recorrem-se a alternativas como nistatina ou ciclopiroxolamina, ou ainda a ácido bórico em casos de recorrência ^{27 28}.

A vaginose bacteriana caracteriza-se por uma disbiose vaginal, com redução da população de *Lactobacillus* e proliferação de bactérias anaeróbias, como *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium vaginae*. Esta alteração da microbiota está associada ao aumento o pH vaginal (superior a 4,5) e ao aparecimento de corrimento abundante, cremoso, branco-acinzentado, acompanhado por odor desagradável a peixe. Microscopicamente, o diagnóstico pode ser confirmado pela presença de células epiteliais esfoliadas recobertas por *G. vaginalis*. Além do desconforto, a vaginose bacteriana pode originar complicações como maior suscetibilidade a infeções sexualmente transmissíveis, infeções urogenitais e problemas obstétricos. O tratamento da vaginose bacteriana baseia-se na administração de antibióticos, sobretudo metronidazol ou clindamicina, visando restaurar o equilíbrio da flora vaginal, interrompendo a proliferação de microrganismos nocivos ^{29 30}.

A tricomoníase é a infeção sexualmente transmissível não viral mais comum, causada pelo protozoário *Trichomonas vaginalis*. Embora a maioria das mulheres seja inicialmente assintomática (85%), facilitando a transmissão, muitas desenvolvem sintomas ao fim de alguns meses, como eritema vaginal, dispareunia, disúria, prurido e corrimento vaginal abundante, difuso, de coloração amarelo-esverdeada e odor desagradável. O pH vaginal encontra-se geralmente acima de 5. Esta infeção está associada a complicações como maior risco de transmissão do HIV, outras infeções sexualmente transmissíveis, doença inflamatória pélvica, infertilidade, complicações no parto e cancro cervical. O tratamento de escolha recorre a derivados de 5-nitroimidazol, como metronidazol, tinidazol ou secnidazol, a única classe de fármacos com eficácia contra este parasita ^{31 32}.

Assim, na prática clínica, a distinção baseia-se em sinais e exames simples: candidíase com corrimento branco espesso, prurido intenso e pH < 4,5; vaginose bacteriana com corrimento acinzentado, odor fétido e pH > 4,5; tricomoníase com corrimento amarelo-esverdeado, bolhoso e pH > 4,5. Apenas a candidíase não complicada pode ser tratada com antifúngicos azólicos tópicos em farmácia, enquanto vaginose e tricomoníase exigem prescrição médica para um tratamento eficaz.

Conclusão

A distinção entre estas infeções vaginais é essencial para evitar tratamentos inadequados e recorrência dos sintomas. Muitas utentes solicitam fármacos sem diagnóstico, comprometendo a eficácia e aumentando o risco de complicações. É importante reforçar a sensibilização na farmácia comunitária, através da intervenção do farmacêutico e de folhetos educativos (Anexo 4) que alertem para os sinais de cada infeção e a necessidade de diagnóstico prévio. O panfleto foi elaborado no âmbito deste trabalho, com objetivo de servir como apoio à intervenção farmacêutica e sensibilização das utentes.

Parte 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Modafinil na Terapêutica da Narcolepsia

1. Contextualização do tema

Ao longo dos três meses de estágio, surgiram ocasionalmente situações de dispensação associadas a patologias menos prevalentes na prática quotidiana da farmácia comunitária. Entre estas, verificou-se a prescrição de modafinil, um fármaco indicado no tratamento da narcolepsia. Por se tratar de uma situação menos comum, este caso despertou interesse para uma análise mais aprofundada da doença, das opções terapêuticas atualmente disponíveis e da eficácia do modafinil na gestão dos sintomas.

2. Introdução

A narcolepsia é um distúrbio do sono, caracterizado pela incapacidade do hipotálamo em regular de forma eficaz os ciclos de sono e vigília. Esta disfunção manifesta-se através de sintomas variados, destacando-se a sonolência diurna excessiva, o sono noturno fragmentado, a paralisia do sono, a cataplexia e as alucinações hipnagógicas, que impactam significativamente a qualidade de vida dos utentes afetados ³³.

Este distúrbio pode ser dividido em dois tipos: a narcolepsia tipo 1, em que existe um défice de hipocretina no líquido cefalorraquidiano e sintomas de cataplexia, e narcolepsia tipo 2, com níveis normais de hipocretina e ausência de sinais de cataplexia ³³.

A etiologia desta doença ainda permanece desconhecida, mas, contudo, as evidências levam a acreditar que se deve a uma condição imunomediada adquirida, esporádica, em pessoas geneticamente predispostas. Geralmente este distúrbio começa a apresentar sintomas na fase da adolescência ou início da fase adulta ³⁴.

Esta é uma doença considerada rara, mas que apesar disso tem bastante diferença na prevalência a nível global, afetando entre 7,8 e 14,6 pessoas em cada 100.000 na Europa e Estados Unidos, seguido pelo Japão onde afeta 7,7 a cada 100.000 pessoas ³⁴ ³⁵. Assim, em termos mundiais, esta apresenta uma prevalência de 25 a 50 pessoas por cada 100.000. A narcolepsia é uma doença que afeta a qualidade de vida das pessoas, tendo principalmente consequências pessoais, sociais e económicas ³⁶.

3. Fisiopatologia

A fisiopatologia dos dois subtipos de narcolepsia não é igual. Na narcolepsia tipo 1 existe uma perda dos neurónios de hipocretina no hipotálamo lateral, enquanto na narcolepsia tipo 2 esta alteração não está presente e os mecanismos permanecem menos claros ³⁷.

A narcolepsia tipo 1 tem como principal característica a perda quase completa dos neurónios produtores de hipocretina, também chamada orexina, localizados no hipotálamo lateral. Estas células são essenciais, uma vez que funcionam como um sistema modulador central, projetando-se sobre múltiplas regiões de vigília distribuídas pelo cérebro. Entre os alvos principais, estão o núcleo tuberomamilar, responsável pela libertação de histamina; a área ventrotegmenar, que liberta dopamina; o núcleo da rafe dorsal, produtor de serotonina; e o locus coeruleus, a principal fonte de noradrenalina. A ativação coordenada destas áreas assegura um estado de alerta contínuo e estável ao longo do dia ³⁷.

No hipotálamo lateral existem ainda outros tipos de células que modulam o sono e a vigília, as células de hormona concentradora de melanina, que regulam o sono REM, e as células glutamatérgicas e GABAérgicas que atuam como moduladores excitatórios e inibitórios, garantindo o equilíbrio na rede neuronal. A região do prosencéfalo basal, que utiliza acetilcolina, também favorece a vigília, enquanto a área pré-óptica ventrolateral, que liberta GABA e galanina, promove o sono. Assim, a hipocretina coordena estes sistemas com efeitos opostos na vigília e no sono, estabilizando as transições entre estes. Na figura 1, é possível observar de forma integrada todas as vias de sinalização mencionadas anteriormente ³⁷.

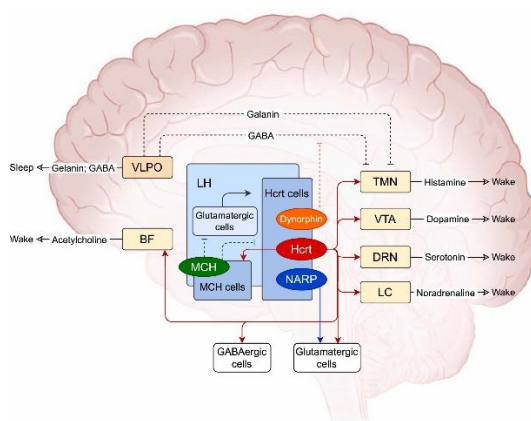


Figura 1. Vias de sinalização durante o sono e a vigília. LH = hipotálamo lateral, Hcr = hipocretina, NARP = pentraxina regulada pela atividade neuronal, MCH = hormona concentradora de melanina, VLPO = área pré-óptica ventrolateral, TMN = núcleo tuberomamilar, VTA = área ventrotegmenar, DRN = núcleo dorsal do rafe, LC = locus coeruleus, BF = prosencéfalo basal, seta = estimulação, linha pontilhada = inibição.

Na narcolepsia tipo 1, a perda dos neurónios de hipocretina perturba este equilíbrio, pelo que a falta deste modulador central, leva a que os restantes núcleos de vigília se tornem instáveis e incapazes de manter a vigília de forma sustentada. Este défice explica a sonolência diurna excessiva, que é um dos sintomas mais característicos da doença. Simultaneamente, a ausência de controlo da hipocretina, permite fenómenos típicos do

sono REM, como a atonia muscular, invadindo o estado de vigília e originando episódios de cataplexia, paralisia do sono e alucinações hipnagógicas ³⁷.

Por outro lado, na narcolepsia tipo 2, ainda não existe um mecanismo bem definido, embora já tenha sido demonstrada uma perda menos acentuada de neurónios do hipotálamo produtores de hipocretina quando comparado à narcolepsia tipo 1. Assim, as lesões parecem ser apenas parciais, originando sintomas de sono sem uma redução significativa da concentração de hipocretina ³⁸.

Desta forma, é diagnosticado narcolepsia tipo 2 em doentes que não se verifique défice de hipocretina, podendo incluir estágios iniciais de narcolepsia tipo 1 bem como situações em que não se confirma outro diagnóstico específico ³⁸.

Para além destas alterações, destaca-se ainda o papel do alelo HLA DQB1*06:02, cuja prevalência varia de forma marcante entre grupos. Na população geral encontra-se apenas em cerca de 12 a 30% dos indivíduos, mas está presente em mais de 90% dos doentes com narcolepsia tipo 1, reforçando a hipótese de um mecanismo autoimune dirigido contra os neurónios produtores de hipocretina. Na narcolepsia tipo 2, a associação é menos evidente, com uma frequência entre os 50 e 60% ^{37 38}.

4. Manifestações Clínicas

Em relação às características clínicas, existem sintomas que diferem da narcolepsia tipo 1 para a narcolepsia tipo 2, mas o principal que tem de estar presente obrigatoriamente para ser feito o diagnóstico é a sonolência diurna excessiva. Este provoca uma sensação de sono difícil de resistir, afetando significativamente a qualidade de vida do utente ³⁸.

No caso da narcolepsia tipo 1, um dos sintomas principais é a cataplexia. Esta condição vai provocar uma perda súbita e rápida, muitas vezes bilateral, do tónus muscular, consequente de emoções positivas. Além destes efeitos, geralmente ocorre também em conjunto com a cataplexia, arreflexia e desaparecimento do reflexo H ³⁸.

Juntamente a estes sintomas, também pode ocorrer paralisia do sono, ficando a pessoa com incapacidade para falar e mover músculos voluntários nos momentos de acordar e adormecer, assim como alucinações hipnagógicas, mais frequentemente visuais. Estes dois sintomas são mais comuns no início do sono ³⁸.

Os restantes sintomas passíveis na narcolepsia tipo 1 incluem um sono noturno perturbado, transtorno comportamental do sono REM, movimentos periódicos dos membros durante o sono e apneia obstrutiva do sono. É também frequente que estes doentes sofram de sintomas de depressão e ansiedade ³⁸.

Na narcolepsia tipo 2, os sintomas mais comuns são sonolência diurna excessiva crónica e episódios recorrentes de alucinações e paralisia do sono. Neste caso não estão incluídos sintomas de cataplexia bem como condições psiquiátricas. É também frequente

a ocorrência de sesta diurna, estando presente frequentemente a ocorrência de sonhos, e alucinações hipnagógicas ou hipnopômicas também podem acontecer. Por fim, pode haver sono fragmentado ³⁸.

5. Terapêuticas disponíveis

As opções terapêuticas disponíveis para a narcolepsia têm como principal objetivo o alívio dos sintomas, uma vez que ainda não existe cura para a doença. Entre os fármacos usados no seu tratamento dos sintomas, encontram-se alguns acessíveis em farmácia comunitária, como o modafinil e o pitolisant, e outros mais recentes, com utilização restrita à farmácia hospitalar, como o oxibato de sódio ^{39 40 41 42}. Para além destes, há também medicamentos prescritos em regime off-label, como metilfenidato ou antidepressivos, que têm demonstrado resultados promissores no controlo dos sintomas ⁴³. Paralelamente, medidas não farmacológicas assumem um papel complementar, ajudando os doentes a gerir melhor o impacto diário da narcolepsia e a melhorar a sua qualidade de vida ⁴⁴.

6. Modafinil

O Modafinil é um estimulante do sistema nervoso central que entrou em uso clínico em 1997 e rapidamente ganhou destaque no tratamento da narcolepsia, da sonolência ligada à apneia obstrutiva do sono e também nos distúrbios de sono associados ao trabalho por turnos ^{45 46}. Quimicamente, é designado 2-[(difenilmetil)sulfinil]acetamida e, ao longo dos anos, acabou por ser estudado noutras situações, como a hipersonia idiopática, a fadiga persistente e até como apoio em casos de dependência de cocaína, embora nestes contextos seja usado em modo off-label ⁴⁶.

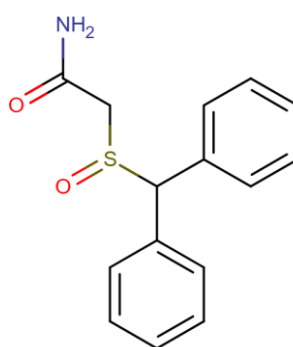


Figura 2. Estrutura química do Modafinil

Apesar de já estar bem estabelecido na prática clínica, o mecanismo de ação do Modafinil continua sem estar totalmente esclarecido. Sabe-se, no entanto, que este fármaco inibe a recaptção de dopamina, aumentando a sua disponibilidade extracelular, e exerce também efeitos sobre a noradrenalina em regiões cerebrais envolvidas na

regulação do sono e da vigília. Além disso, potencia a atividade dos circuitos glutamatérgicos, reduz a ação inibitória do GABA e reforça a função dos neurónios produtores de orexina, fundamentais para manter o estado de alerta. Assim, a sua eficácia não parece resultar de um único alvo, mas da atuação conjunta sobre diferentes vias, traduzindo-se num conjunto de mecanismos sinérgicos que explicam o seu perfil distinto face a outros estimulantes ⁴⁶.

No organismo, o Modafinil é rapidamente absorvido por via oral, sofre metabolização hepática e é excretado sobretudo pela urina sob a forma de metabolitos inativos ⁴⁶.

7. Evidências Clínicas da Eficácia e Segurança do Modafinil

Uma análise sistemática com meta-análise em rede publicada em 2018 reuniu a evidência disponível sobre diferentes terapêuticas utilizadas na narcolepsia, avaliando a sua eficácia e segurança através da comparação indireta de ensaios clínicos randomizados. Entre os fármacos estudados, o modafinil foi um dos mais destacados pela consistência dos resultados obtidos na redução da sonolência diurna. A avaliação da eficácia foi realizada com recurso a escalas validadas e amplamente utilizadas em ensaios clínicos, nomeadamente a *Epworth Sleepiness Scale* (ESS), que mede a perceção subjetiva de sonolência do doente no dia a dia, e o *Maintenance of Wakefulness Test* (MWT), que avalia objetivamente a capacidade de permanecer acordado em condições controladas. Para permitir uma análise comparativa entre diferentes fármacos e doses, os autores calcularam ainda um valor padronizado designado *EDS Z score*, relativo à sonolência diurna excessiva, e um índice global de eficácia denominado *narcolepsy score*, que incluía também o impacto na cataplexia ⁴⁷.

O modafinil demonstrou uma diminuição média de 2,37 pontos na ESS em relação ao placebo (IC95% -3,41 a -1,32) e num aumento médio de 1,85 minutos no MWT (IC95% 0,16 a 3,55). Estes efeitos refletem uma melhoria clara na capacidade funcional dos doentes e corresponderam a um ganho significativo no *EDS Z score* de 0,36 (IC95% 0,18 a 0,55). Quando comparado com outros fármacos analisados, o modafinil apresentou eficácia semelhante ao pitolisant 40 mg e ao oxibato de sódio 9 g na redução sonolência diurna excessiva. No entanto, ao contrário destes dois fármacos, o modafinil não demonstrou impacto relevante na cataplexia, um sintoma central da narcolepsia tipo 1. O pitolisant e o oxibato de sódio, pelo contrário, apresentaram reduções médias de 5 a 6 episódios de cataplexia por semana, mostrando maior impacto na redução da cataplexia ⁴⁷.

No que diz respeito ao perfil de segurança, o modafinil revelou-se globalmente bem tolerado, sem aumento estatisticamente significativo face ao placebo, embora tenham sido

registados efeitos adversos como cefaleias, náuseas e insônia, geralmente de intensidade ligeira a moderada, característica que reforça o seu papel como terapêutica de primeira linha na prática clínica. Já o oxibato de sódio, apesar de eficaz tanto na sonolência como na cataplexia, esteve associado a uma taxa de reações adversas consideravelmente superior, com um risco relativo de 3,86 (IC95% 2,32 a 6,40), o que limita a sua aplicabilidade em determinados doentes. O pitolisant apresentou um perfil de segurança intermédio, com alguns efeitos adversos reportados, mas mantendo uma relação benefício/risco favorável ⁴⁷.

De forma global, a meta-análise posicionou o modafinil como um fármaco eficaz e seguro, especialmente indicado no controlo da sonolência diurna excessiva, embora limitado no tratamento da cataplexia. O ranking de eficácia e tolerabilidade colocou o pitolisant 40 mg na primeira posição, seguido de perto pelo modafinil e pelo oxibato de sódio, com diferenças principalmente relacionadas com a cataplexia e a segurança. Estes resultados reforçam a importância do modafinil como opção terapêutica central na narcolepsia, particularmente em contextos de farmácia comunitária, onde é uma das poucas terapêuticas disponíveis e acessíveis aos doentes ⁴⁷.

A guideline da American Academy of Sleep Medicine aprofunda a análise dos tratamentos para distúrbios centrais de hipersonia e incorpora não só a revisão sistemática, mas também recomendações práticas para uso clínico no modafinil, pitolisant, e outros fármacos. Ele parte do princípio de que não basta mostrar eficácia num ensaio controlado, mas também se deve considerar segurança a longo prazo, qualidade de vida, preferências do doente, impacto nos efeitos adversos e perfil de tolerância. Neste guia, o modafinil é recomendado como tratamento de primeira linha para sonolência diurna excessiva (sem cataplexia) em pacientes com narcolepsia ou outras hipersonias centrais, com grau de evidência forte. Isto significa que existe evidência suficiente de boa qualidade para afirmar que os benefícios superam os potenciais riscos em muitos casos. Para pacientes com cataplexia significativa, o guia sugere que se considere terapias alternativas ou complementares como o oxibato de sódio ou pitolisant, dependendo da gravidade dos episódios e da resposta individual ⁴⁰.

Recomendações práticas destacadas incluem iniciar modafinil a uma dose adequada (geralmente 200-400 mg/dia), monitorizar regularmente a resposta clínica mediante escalas de sonolência (como ESS) e testes objetivos se disponíveis (por exemplo MWT), e fazer avaliações periódicas de efeitos adversos, tais como insônia, dores de cabeça, ansiedade, e, em casos raros, efeitos cardiovasculares. O guia também ressalta que, em alguns pacientes, pode ser necessário ajustar dose ou interromper modafinil caso os efeitos adversos se tornem inaceitáveis ou comprometam a qualidade de vida ⁴⁰.

Além disso, o guia alerta para lacunas de evidência: há falta de ensaios de longa duração que avaliem a manutenção dos benefícios do modafinil ao longo de anos, dados limitados sobre efeitos adversos menos frequentes ou de longo prazo, e carência de estudos comparativos diretos entre modafinil e fármacos mais recentes em populações específicas (ex: idosos, doentes com comorbilidades cardíacas ou hepáticas). A diretriz enfatiza ainda a importância de incorporar preferências do doente na decisão terapêutica, como por exemplo tolerância a efeitos secundários, custo, disponibilidade, impacto sobre rotina diária, porque isso influencia fortemente a adesão ao tratamento ⁴⁰.

Por fim, este guia recomenda que quando o modafinil seja utilizado como primeira escolha haja sempre uma monitorização periódica da sua eficácia e segurança. Caso a resposta não seja satisfatória ou surjam efeitos adversos que limitem o tratamento deve ser considerada a introdução de alternativas como o pitolisant ou o oxibato de sódio especialmente em doentes com cataplexia marcada. Estas recomendações clínicas complementam os resultados da meta-análise oferecendo uma perspetiva mais próxima da realidade da prática médica ⁴⁰.

Em síntese, os dados clínicos e as recomendações das diretrizes reforçam que o modafinil constitui uma opção terapêutica eficaz para o controlo da sonolência diurna excessiva na narcolepsia. A meta-análise evidencia melhorias consistentes em medidas objetivas, como o MWT, e subjetivas, como a ESS, traduzindo-se em ganhos funcionais claros para os doentes. Embora o modafinil não apresente impacto relevante na cataplexia, mantém-se como tratamento de primeira linha, particularmente em contextos de farmácia comunitária, e serve de referência para estratégias terapêuticas complementares em doentes com manifestações mais complexas.

Assim, o modafinil é o tratamento de referência para a sonolência diurna excessiva, mas as alternativas são importantes quando a resposta é insuficiente ou quando há efeitos adversos.

O metilfenidato é um estimulante que melhora a vigília e atenção em pacientes com narcolepsia. Comparado com o modafinil, apresenta eficácia semelhante na redução da sonolência diurna excessiva, mas estudos sugerem que os efeitos podem ser mais inconsistentes entre os pacientes e há maior necessidade de monitorização cardiovascular devido ao seu perfil estimulante. Pode ser útil em casos onde o modafinil não é suficiente ou é mal tolerado ^{40 47}.

Antidepressivos, como Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina, são usados principalmente para controlar a cataplexia. Ao contrário do modafinil, que atua sobretudo na sonolência diurna excessiva, os antidepressivos têm pouco efeito na sonolência, mas podem reduzir significativamente a frequência e intensidade de episódios de cataplexia. Por isso, muitas

vezes são usados em combinação com modafinil para tratar os diferentes sintomas da narcolepsia de forma complementar ^{40 47}.

O pitolisant melhora a vigília e reduz a sonolência diurna excessiva, mas também pode aliviar sintomas de cataplexia em alguns pacientes. Estudos indicam que, em termos de eficácia na sonolência diurna excessiva, o pitolisant é comparável ao modafinil, com a vantagem adicional de atuar sobre a cataplexia em narcolepsia tipo 1. Os efeitos adversos, como insônia ou ansiedade, são geralmente leves, tornando-o uma alternativa segura quando o modafinil não é suficiente ou bem tolerado ^{40 47}.

O oxibato de sódio atua tanto na sonolência diurna excessiva como na cataplexia. Comparado ao modafinil, é menos eficaz na vigília diurna imediata, mas tem a vantagem de melhorar significativamente o sono noturno e reduzir episódios de cataplexia, oferecendo um efeito mais abrangente para narcolepsia tipo 1. A monitorização é necessária devido a possíveis efeitos respiratórios ou cognitivos, mas para pacientes com cataplexia significativa é frequentemente a escolha preferida ^{40 47}.

Por fim, o solriamfetol aumenta a vigília e reduz a sonolência diurna excessiva com eficácia comparável ou ligeiramente superior ao modafinil em alguns estudos. Apresenta vantagens em pacientes que não respondem totalmente ao modafinil, mas requer atenção a efeitos cardiovasculares, como aumento da pressão arterial e frequência cardíaca. Diferencia-se do modafinil por atuar na recaptção de dopamina e noradrenalina, oferecendo uma alternativa farmacológica com mecanismo distinto ^{40 47}.

8. Segurança e Efeitos Adversos do Modafinil

O modafinil, apesar de ser considerado um fármaco de primeira linha para o tratamento da narcolepsia, não está isento de riscos associados. A sua utilização tem vindo a ser avaliada em diferentes estudos e revisões, relevando um perfil de segurança globalmente aceitável, mas que exige atenção clínica.

Entre os efeitos adversos mais comuns encontram-se a cefaleia, a náusea e a insônia, sintomas que muitas vezes condicionam a adesão ao tratamento. A ansiedade, a boca seca, as tonturas e as alterações gastrointestinais também podem surgir, embora com menor frequência. Estes efeitos, apesar de geralmente ligeiros a moderados, podem afetar de forma relevante o bem-estar diário do doente ^{48 49}.

De forma mais rara, mas com maior gravidade, foram também descritas reações cutâneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson, que obrigam à suspensão imediata do tratamento. Para além disso, devem ser considerados potenciais riscos em doentes com patologia hepáticas ou renal, já que a metabolização do fármaco pode estar comprometida, aumentando a probabilidade de toxicidade ^{48 49}. Outro aspeto crucial prende-se com as interações medicamentosas, sobretudo devido ao envolvimento do citocromo P450

(CYP3A4), o que pode alterar os níveis plasmáticos de diversos medicamentos concomitantes ⁴⁹.

Em síntese, o modafinil tem uma boa relação benefício-risco, sendo eficaz no controlo da sonolência diurna excessiva. A sua prescrição deve ser acompanhada de vigilância clínica regular para monitorizar efeitos adversos e garantir a segurança do doente

48 49

9. Contraindicações do Modafinil

O modafinil é geralmente bem tolerado, mas existem situações em que a sua prescrição deve ser evitada ou monitorizada com atenção. Deve ser descontinuado em casos de reações cutâneas graves, como a síndrome de Stevens-Johnson, ou em reações alérgicas graves, como angioedema ou anafilaxia. Pacientes com hipertensão não controlada ou doenças cardiovasculares, como hipertrofia ventricular esquerda, devem ser acompanhados de perto devido ao risco de agravamento da condição, devido ao aumento de libertação de dopamina e noradrenalina causados pelo modafinil. O uso do modafinil em indivíduos com histórico de distúrbios psiquiátricos, como psicose ou mania, requer vigilância, uma vez que podem surgir alucinações, delírios ou alterações de comportamento. Em casos de distúrbios de tique preexistentes, o medicamento pode agravar os sintomas. Adicionalmente, deve-se ter cautela em doentes com insuficiência hepática ou renal, devido à metabolização comprometida, que aumenta o risco de efeitos adversos. Assim, a prescrição de modafinil exige avaliação clínica cuidadosa e monitorização regular durante o tratamento ⁴⁹.

10. Vantagens e desvantagens do Modafinil

Entre as principais vantagens do modafinil destaca-se a eficácia consistente na redução da sonolência diurna excessiva, a melhoria da qualidade de vida dos doentes e um perfil de segurança geralmente favorável. Acresce ainda o facto de apresentar menor risco de dependência quando comparado com outros estimulantes.

Quanto às desvantagens, sobressaem os efeitos adversos mais comuns, como cefaleias, náuseas e insónia, bem como a possibilidade, embora rara, de reações cutâneas graves. Além disso, o fármaco exige precaução em doentes com patologia cardiovascular ou psiquiátrica e está sujeito a interações medicamentosas que podem limitar o seu uso em certos contextos clínicos.

No conjunto, o modafinil oferece benefícios relevantes, mas o seu emprego deve ser sempre acompanhado de vigilância clínica atenta.

11. Conclusão

O modafinil é o tratamento de primeira linha da narcolepsia, destacando-se pela sua eficácia no controlo da sonolência diurna excessiva. Contribui para melhorias significativas na atenção, na vigilância e na qualidade de vida dos doentes. Apresenta um perfil de segurança favorável, com efeitos adversos geralmente leves, e interações medicamentosas limitadas, o que permite uma gestão terapêutica consistente e individualizada. A utilização do modafinil na prática clínica reflete a sua importância central na abordagem farmacológica da narcolepsia, oferecendo uma solução eficaz para os sintomas que mais impactam o dia a dia dos utentes.

Tema 2 – Vacinação contra o HPV: a importância da imunização masculina

1. Contextualização ao tema e definição do objetivo

A vacinação contra o Human papillomavirus (HPV) foi integrada no Plano Nacional de Vacinação para as mulheres em 2008 e, mais recentemente, passou a abranger também os homens. Esta ampliação representa um marco relevante na prevenção, ao reforçar a proteção individual e, simultaneamente, reduzir a cadeia de transmissão do vírus. Durante o estágio observou-se a administração da vacina a um homem, facto que despertou particular interesse quanto às vantagens desta medida e ao impacto que poderá ter na saúde pública. Desta forma, ao longo do tema são apresentados e explicados os motivos que justificam a vacinação nos homens, bem como os benefícios esperados para a saúde individual e coletiva.

2. Introdução

2.1 A importância da infeção por HPV para a doença humana

O HPV é um vírus capaz de infetar a pele e as mucosas, levando ao aparecimento de papilomas, com o aspeto de verrugas. Já foram identificados mais de 200 tipos de HPV, sendo estes numerados pela ordem pelo que são descobertos. Entre os diversos tipos de vírus, existem os considerados de baixo risco, podendo causar pequenas verrugas, e os de alto risco, com maior capacidade de provocar alterações celulares persistentes, podendo causar vários tipos de cancro, nomeadamente o do colo do útero ⁵⁰.

Geralmente a infeção por HPV desaparece naturalmente, não chegando a causar qualquer tipo de sintoma, mas, dentro dos tipos de alto risco, existe uma maior probabilidade desta infeção se causar crónica. A permanência dessas infeções pode levar ao aparecimento de lesões pré-cancerígenas, que, se não detetadas a tempo, podem evoluir a cancro. Os tipos 16 e 18 de HPV são os mais comuns de causar cancro do colo do útero, assim como os tipos 6 e 11 causam regularmente verrugas genitais ⁵⁰.

A infeção por HPV é uma doença sexualmente transmissível, sendo a transmissão do HPV feita através de um contacto direto com uma pessoa infetada, pela pele, mucosas ou fluídos infetados. Cerca de 30 tipos do vírus são transmitidos por via sexual, podendo também ocorrer durante o parto. Além das infeções genitais, o vírus pode ainda atingir o trato respiratório, estando associado, por exemplo, à Papilomatose Respiratória Recorrente, que pode evoluir para cancro da laringe ⁵⁰.

2.2. Dados epidemiológicos da infeção e das doenças associadas

O HPV é a doença sexualmente transmissível mais comum no mundo, aparecendo pelo menos uma vez em média em 8 a cada 10 pessoas, sendo a fase mais comum até aos 25 anos ⁵⁰. Este afeta entre 9 e 13% da população mundial, o que equivale a cerca de

630 milhões de pessoas. Só em 2023, foram relatadas 30 milhões de novas infecções por HPV ⁵¹.

O HPV é responsável por cerca de 4,5 % de todos os câncros, havendo cerca de 630.000 novos casos todos os anos ⁵¹. O cancro do colo do útero é na maioria das vezes causado pela infecção por HPV, sendo responsável por um elevado número de mortes de mulheres a cada ano ⁵⁰. Além deste, é também comum causar cancro no pênis, vulva, vagina, ânus e orofaringe ⁵². Estima-se que, em média, 90% dos câncros cervicais e anais, 70% dos câncros vulvares e vaginais, 60% dos câncros penianos e 70% dos câncros orofaríngeos tenham origem em infecções persistentes de HPV de alto risco ⁵³.

Nos homens, a prevalência de HPV genital é alarmante. Um estudo global revelou que quase 1 em cada 3 homens com mais de 15 anos está infetado com pelo menos um tipo de HPV genital. Desses, cerca de 1 em cada 5 está infetado com tipos de HPV de alto risco, conhecidos como oncogénicos, que podem levar ao desenvolvimento de cancro ⁵⁴.

Além disso, nos homens, a resposta natural à infecção é fraca, sendo apenas 20 a 30% os que desenvolvem alguma imunidade, e mesmo assim sem proteção duradoura. Isto significa que são frequentes as reinfeções e a transmissão do vírus sem sintomas. Já a vacinação, garante uma proteção eficaz contra novas infecções ⁵¹.

A prevalência global do HPV nos homens reflete a das mulheres, situando-se entre 3,5 e 44% nos homens e entre 2 e 44% nas mulheres, com taxas de transmissão semelhantes. As consequências desta realidade são preocupantes. Estima-se que o HPV esteja associado a cerca de 40% dos câncros do pênis, responsável por aproximadamente 22 mil casos por ano no mundo. Para além disso, o vírus provoca milhares de casos de verrugas anogenitais, com uma taxa de incidência entre 103 e 168 por 100.000 homens por ano. Os homens sofrem ainda uma carga desproporcional de infecções orais e de câncros orofaríngeos relacionados com o HPV, que estão a aumentar rapidamente ⁵¹.

Esta elevada taxa de infecção é preocupante, especialmente porque muitas vezes as infecções por HPV nos homens não apresentam sintomas evidentes, tornando-se invisíveis e frequentemente não tratadas e, assim, o vírus pode ser transmitido sem que a pessoa saiba, aumentando o risco de propagação e complicações associadas ⁵⁴.

3. HPV

3.1. Estrutura

O HPV tem uma estrutura pequena, com cerca de 60 nm de diâmetro e não é envolvido por um envelope. É constituído por uma cápside icosaédrica, formada por 72 capsómeros pentaméricos, constituídos principalmente pela proteína L1, que é capaz de se agregar a partículas semelhantes ao vírus (virus-like particles, VLPs) ^{52 55 56}.

O genoma viral é composto por DNA de dupla hélice circular, com cerca de 8.000 pares de base. Este genoma divide-se em três regiões funcionais, a região precoce (E1 – E7), a região tardia (L1 e L2) e a região LCR (long control region). A região precoce tem a capacidade de codificar proteínas não estruturais envolvidas na replicação, regulação do ciclo celular e transformação oncogénica em HPVs de alto risco. Um exemplo são as E6 e E7 que em tipos de alto risco consegue inativar proteínas supressoras de tumor, como p53 e Rb, favorecendo o cancro. A região tardia, é capaz de codificar proteínas estruturais da cápside, sendo L1 a proteína principal e L2 uma proteína estrutural secundária que compõe o capsómero. Por fim, a região LCR não tem a capacidade de codificar e contém sequências reguladoras da replicação e transcrição. Na figura 3 é possível observar um esquema da estrutura do vírus do HPV ⁵⁶.

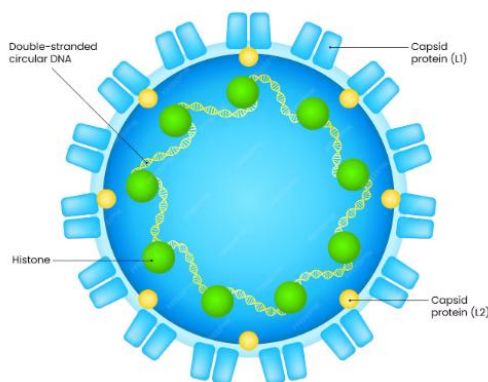


Figura 3. Estrutura do vírus do HPV.

3.2. Mecanismos de virulência

O mecanismo de virulência do HPV ainda não está completamente definido, mas acredita-se que segue os seguintes passos: infecção e descamação, proliferação, replicação e expressão do genoma viral e por fim eliminação ⁵⁷. Assim, o vírus começa por entrar nas células por endocitose, através de microlesões da membrana epitelial, e no núcleo ocorre a replicação e transcrição do genoma. Esses processos são facilitados pelas proteínas da região precoce, e são finalizados já por proteínas próprio hospedeiro. As E6 e E7, são responsáveis pela interrupção do crescimento e diferenciação celular, e as L1 e L2 da região tardia são capazes de promover o empacotamento do genoma amplificado num vírion, formando a cápside icosaédrica. Após todo este processo, o vírus é libertado por descamação natural, infectando uma nova célula vizinha ⁵³.

3.3. Manifestações clínicas da infecção e das complicações associadas

O HPV apresenta uma grande diversidade de manifestações clínicas, que variam de acordo com o tipo viral envolvido. Na maioria dos casos, a infecção é silenciosa e não provoca sintomas, o que explica porque tantas pessoas permanecem infectadas sem se aperceberem. Em alguns indivíduos, os tipos de HPV de baixo risco estão associados ao aparecimento de verrugas genitais, lesões benignas, mas incômodas, que representam uma das formas mais visíveis da doença ⁵³.

Já os tipos de alto risco não costumam causar sintomas imediatos, mas podem originar alterações celulares que, com o tempo, evoluem para lesões pré-cancerígenas. Se não forem detetadas e tratadas, estas lesões podem dar origem a vários tipos de cancro, incluindo do colo do útero, ânus, pênis, vulva e orofaringe. Em certos casos, o HPV pode ainda provocar manifestações cutâneas ou mucosas noutras regiões do corpo, reforçando a sua natureza multifacetada ⁵³.

Assim, embora muitas infecções passem despercebidas, o HPV pode ter consequências graves, desde alterações benignas até doenças malignas, sublinhando a importância da prevenção e da vacinação ⁵³.

3.4. Vias de transmissão do HPV

O HPV transmite-se maioritariamente através de contacto sexual, incluindo vaginal, anal e orogenital. O contágio pode ocorrer mesmo na ausência de penetração, através do simples contacto pele com pele ou mucosa com mucosa nas zonas genitais. O preservativo reduz, mas não elimina totalmente, o risco de infecção, já que não cobre todas as áreas suscetíveis de contacto. Além da via sexual, a transmissão também pode acontecer por autoinoculação, quando o vírus é transferido de uma região do corpo para outra, por transmissão perinatal da mãe para o recém-nascido no momento do parto, e em casos raros por contacto indireto ⁵⁸.

No caso específico da cavidade oral, a principal forma de transmissão é o sexo orogenital, com o beijo profundo a desempenhar um papel menos relevante. A saliva pode conter partículas virais, mas a evidência mostra que as atividades do dia a dia dificilmente representam uma fonte significativa de contágio. A prevalência da infecção oral é inferior à genital, mas reveste-se de grande importância clínica porque a persistência de certos genótipos de alto risco, como o HPV-16, está fortemente associada ao desenvolvimento de carcinoma orofaríngeo ⁵⁹.

Uma característica fundamental da infecção por HPV, tanto genital como oral, é que a maioria dos casos é transitória. O sistema imunitário consegue eliminar espontaneamente o vírus no prazo de meses até dois anos. Contudo, fatores como idade mais avançada, estado imunitário comprometido, elevada carga viral e coinfeções podem

prolongar a duração da infeção. Quando a eliminação não ocorre e o HPV persiste, sobretudo com estirpes de alto risco, aumenta significativamente a probabilidade de aparecimento de lesões precursoras^{56 58 59}.

4. Vacinação contra o HPV nos Homens

4.1. Vacinas disponíveis

Atualmente, em Portugal, está disponível a vacina Gardasil 9®, que foi a vacina substituta à Gardasil®, por ter uma proteção para mais tipos de HPV. As vacinas têm uma ação profilática, prevenindo a infeção, mas sem efeito terapêutico nas infeções já estabelecidas⁵⁶.

As vacinas profiláticas contra o HPV ativam a imunidade humoral, estimulando a produção de anticorpos neutralizantes que impedem o vírus de entrar nas células hospedeiras. As vacinas são produzidas por tecnologia de DNA recombinante, utilizando proteínas da cápside L1 do HPV, que se ligam a partículas semelhantes a vírus (VLPs), que não contêm DNA viral e não são infecciosas^{52 60}.

Até o momento, existem três formulações principais: as vacinas bivalentes, que protegem contra os tipos 16 e 18 (responsáveis pela maioria dos cancros associados ao HPV); as quadrivalentes, que além destes inclui proteção contra os tipos 6 e 11 (associados a verrugas genitais); e a nonavalente, que cobre nove tipos virais, oferecendo a proteção mais ampla atualmente disponível⁵⁶.

4.2. Esquemas de vacinação recomendados

A vacinação está recomendada em meninas aos 10 anos de idade, sendo este o principal alvo de modo a proteger as mulheres contra o cancro do colo do útero. Neste intervalo de idades está aconselhado a toma de duas doses, com intervalo de 6 meses, pois é o momento em que a vacina vai ter maior eficácia, visto ser uma fase em que geralmente ainda não tiveram exposição ao vírus, proporcionando uma imunidade mais longa e mais eficaz^{61 62}.

Nos rapazes, a vacinação foi introduzida no Plano Nacional de Vacinação em 2020 e está recomendada a partir dos 10 anos, para aqueles nascidos desde 2009. Nos rapazes nascidos antes desse ano, não foi incluída a vacina no Plano Nacional de Vacinação, pelo que não podem adquirir a vacina gratuitamente. Nesta faixa etária, tal como nas raparigas, está indicada a administração de duas doses da vacina nonavalente Gardasil 9®, também com um intervalo entre as tomas de 6 meses⁶³.

Para os adolescentes que iniciem a vacinação a partir dos 15 anos, tanto rapazes como raparigas, recomenda-se a administração de três doses, nos meses 0, 2 e 6. É ainda aconselhável que a vacinação seja realizada até aos 26 anos⁶².

A partir dos 27 anos, a vacinação não faz parte do Plano Nacional de Vacinação, mas pode ser considerada em pessoas com sistema imunitário comprometido, devendo a decisão ser avaliada caso a caso pelo médico. Este conjunto de recomendações integra o Plano Nacional de Vacinação, garantindo a proteção contra as infeções por HPV e as suas possíveis complicações ⁶².

Em Portugal, a vacinação contra o HPV tem registado uma evolução muito positiva nos últimos anos, tanto em raparigas quanto em rapazes. Para as raparigas, que começaram a ser vacinadas mais cedo, a cobertura da primeira dose aos 12 anos já atingia cerca de 90% em 2021. A adesão ao esquema completo (duas doses para a faixa etária-alvo) era ligeiramente mais baixa, situando-se nos 76% ⁶⁴. Em 2024, a taxa de adesão ao esquema completo já estava bastante mais elevada, situando-se por volta dos 90 %, refletindo a consolidação da vacinação neste grupo ⁶⁵.

Nos rapazes, a vacinação foi incluída mais tarde no Programa Nacional de Vacinação, a partir de 2020. Em 2021, a cobertura da primeira dose em rapazes de 15 anos já atingia os 81%, mas a adesão ao esquema completo estava ainda mais baixa, cerca de 53%, devido à introdução recente da vacinação masculina e à necessidade de completar todas as doses ⁶⁴. Em 2024, essa cobertura do esquema completo aproximou-se de 85 a 90 % nas coortes mais antigas, mostrando uma tendência de aumento consistente e progressivo ⁶⁵.

Em Portugal, as taxas de cobertura vacinal são elevadas em ambos os sexos, refletindo o sucesso das políticas de saúde pública e a eficácia do Programa Nacional de Vacinação. A vacinação dos rapazes acrescenta benefícios importantes: protege individualmente, ajuda a reduzir a transmissão do vírus e contribui para a proteção indireta das mulheres, reforçando uma estratégia global de prevenção do HPV.

4.3 Dados de eficácia da vacinação nos homens

Uma revisão sistemática sobre a vacinação contra o HPV em homens provém essencialmente de ensaios clínicos randomizados. Os estudos foram selecionados através do delineamento População, Intervenção, Comparador, Desfecho e Estudo (PICOS), sendo considerados elegíveis os estudos com participantes masculinos, que tivessem sido submetidos à vacina contra o HPV, que houvesse uma comparação com um grupo placebo e com este conseguir comparar as diferenças entre os dois grupos e que fossem apenas ensaios randomizados. Para avaliar os resultados, o desfecho primário de interesse foi considerado lesões genitais externas e como secundárias as infeções genitais persistentes ⁶⁶.

A revisão incluiu quatro estudos, com um total de 7 008 homens de diferentes regiões do mundo, avaliando a vacina quadrivalente (tipos 6, 11, 16 e 18) ⁶⁶.

Dois estudos mostraram eficácia da vacina para prevenção de lesões genitais externas. Um desses estudos mostrou uma eficácia de 90,4% (IC 95% 69,2–98,1%) para esta vacina, na população com PCR negativo no primeiro dia do estudo. Já na população com intenção de tratar, ou seja, homens que já podem ter sido seropositivos no PCR ou que podem não ter recebido todas as doses da vacina, a eficácia foi mais limitada, ficando pelos 65,5% (IC 95% 45,8–78,6%). No entanto, o estudo não mostrou uma eficácia significativa no desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais penianas e cânceros penianos e perineais em comparação ao grupo placebo ⁶⁶.

O outro estudo relacionado com o desfecho primário focou-se mais na vitalidade da proteção causada pela vacina. Assim, a eficácia da vacina manteve-se nos 91,8% (IC 95% 69,4–98,6%) ao longo de 10 anos, o que mostra que a durabilidade da proteção da vacina é elevada. Mais uma vez, nos indivíduos que já tinham tido contacto com o vírus a eficácia ficou pelos 81,8% (IC 95% 55,9–92,6%), mostrando a importância de uma vacinação precoce ⁶⁶. Visto que durante 10 anos a eficácia da vacina se manteve estável, acredita-se que a vacina terá uma duração de várias décadas ou que seja mesmo vitalícia. No entanto, a proteção continua a ser analisada, de forma a verificar se serão necessárias doses de reforço para manter a eficácia da prevenção contra o HPV ⁵⁰.

Os outros dois estudos avaliaram a infeção genital persistente, mostrando uma eficácia da vacina de 85,6% (IC de 95% 73,4–92,9%) e 85,9% (IC de 95% 52,7–97,3%), em homens sem infeção prévia de HPV. Em indivíduos já expostos, observou-se redução na deteção de DNA dos quatro tipos vacinais de 44,7% (IC 95% 31,5–55,6%), contribuindo para diminuir a transmissão do vírus a parceiros ⁶⁶.

Estes resultados evidenciam que a vacina quadrivalente é altamente eficaz em prevenir infeção e lesões genitais externas, especialmente quando administrada antes da exposição ao HPV, com proteção duradoura e impacto positivo na saúde pública.

Outra revisão sistemática, realizada pela *BMC Medicine*, incluiu sete estudos, quatro deles ensaios clínicos randomizados e três estudos não randomizados, avaliando um total de 5294 participantes. Entre os estudos incluídos nessa revisão, um dos não randomizados, avaliou a eficácia da vacina em infeções orais incidentes de HPV de alto risco, tendo havido uma eficácia de 91%, embora o IC 95% fosse bastante amplo. Outro dos estudos considerado, mas randomizado, avaliou também a eficácia da vacina em infeções orais persistentes por HPV, concluindo uma eficácia de 88%. No entanto, de acordo com o GRADE, a evidência de qualidade nas infeções orais incidentes foi considerada “muito baixa”, devido ao IC amplo, melhorando um pouco nas infeções orais persistentes para “moderada” ⁶⁷.

4.4. Dados de segurança de vacinação nos homens

O estudo da *BMC Medicine* anteriormente referido avaliou também os efeitos adversos associados à vacinação, considerando, para isso, apenas o maior dos ensaios clínicos randomizados. Durante o seguimento, registaram-se 8 efeitos adversos no grupo vacinado e 11 no grupo placebo, o que sugere que não estavam relacionados com a vacina. A razão de risco foi de 0,73 (IC 95%: 0,25–1,99) e a diferença de risco de -0,2 (IC 95%: -0,7 a 0,3) ⁶⁷.

Assim, a vacina contra o HPV é considerada segura, mas como qualquer intervenção médica pode provocar alguns efeitos adversos. Os mais comuns são locais, no sítio da injeção, como dor, vermelhidão e inchaço, que geralmente desaparecem em poucos dias e não exigem tratamento. Além disso, ocorrem sintomas como fadiga e dores musculares (mialgia), com maior frequência, em pessoas vacinadas quando comparadas ao grupo placebo. Embora raros, também podem surgir efeitos adversos menos frequentes, como febre ligeira, dor de cabeça ou tonturas após a administração. Reações alérgicas graves são extremamente incomuns, mas continuam a ser monitorizadas em programas de farmacovigilância ⁶⁸.

No geral, os dados de ensaios clínicos e revisões sistemáticas confirmam que os benefícios da vacinação contra o HPV, nomeadamente a proteção contra infeções persistentes, verrugas genitais e vários tipos de cancro, superam largamente os riscos associados a estes efeitos adversos, que tendem a ser leves e transitórios ⁶⁸.

Além disso, até ao momento não foi identificado qualquer efeito secundário a longo prazo associado à vacina contra o HPV, o que sustenta a sua segurança e a confiança crescente da comunidade científica na sua utilização ⁵⁰.

4.5. Impacto da vacinação dos homens na saúde pública

O HPV por muito tempo foi associado sobretudo às mulheres, pelo seu papel no cancro do colo do útero. No entanto, a investigação mostra que os homens também são fortemente afetados e devem ser incluídos nas estratégias de prevenção ⁵¹.

Além do benefício individual, os estudos defendem ganhos claros para a saúde pública. A inclusão dos rapazes em programas de vacinação reduz a circulação dos tipos de HPV cobertos pela vacina e assim baixa a transmissão para toda a população. Essa abordagem acelera a queda das doenças relacionadas com o HPV em ambos os sexos e diminui desigualdades na proteção, sobretudo em contextos onde a cobertura feminina é incompleta. Assim, vacinar os rapazes amplifica o efeito preventivo que já se observa nas raparigas ⁵¹.

Um ponto relevante é a atual lacuna de cobertura global. Uma revisão de 2023 recorda que, até dados recentes, a cobertura vacinal masculina mundial era muito baixa,

cerca de 4%, o que limita o impacto coletivo das estratégias de prevenção. Alargar e manter altas taxas de vacinação em ambos os sexos é, portanto, a via prática para transformar as percentagens de eficácia clínica em reduções reais de incidência de verrugas, lesões anais e, a longo prazo, de cancro relacionados com o HPV ⁶⁹.

Tendo em conta os dados apresentados, a vacinação masculina contra o HPV mostra-se essencial para a proteção individual e para a saúde pública. Proporciona uma proteção elevada contra condilomas e lesões anais pré-cancerosas, atingindo cerca de 90 % de eficácia em homens sem exposição prévia ao vírus. A proteção diminui quando a vacinação é realizada após a exposição, reforçando a importância de vacinar precocemente. Além disso, vacinar os rapazes reduz a circulação do HPV na população, diminuindo a transmissão e oferecendo proteção indireta às mulheres. Estes resultados evidenciam que incluir os rapazes nos programas nacionais de vacinação é fundamental e que campanhas de sensibilização devem enfatizar a imunização precoce para maximizar o impacto na saúde pública.

Além disso, as infeções por HPV também podem afetar a fertilidade masculina, estando associadas a uma menor qualidade do esperma. E, ao contrário das mulheres, os homens não dispõem de testes de rastreio aprovados para o HPV, o que torna a vacinação a principal arma de prevenção ⁵¹.

Em Portugal, o rastreio do HPV é realizado através dos testes utilizados para rastreio do cancro do colo do útero. O teste mais conhecido é o teste de citologia, chamado Teste do Papanicolau, com o qual é possível identificar lesões no colo do útero. Caso sejam identificadas células anormais, a doente é reencaminhada para biópsia. O outro teste existente é o Teste de HPV, capaz de identificar o HPV no colo do útero. Alguns destes testes têm apenas a capacidade de detetar a presença do vírus, enquanto outros conseguem identificar o tipo de HPV presente. Atualmente, o teste de HPV é o mais aconselhável, visto ter uma maior sensibilidade na deteção do vírus. Os intervalos de rastreio devem ser de 3 em 3 anos no teste do Papanicolau, devendo ser realizado a partir dos 21 anos ou 3 anos após o início da atividade sexual, e após os 30 anos deve ser realizado o teste de HPV com intervalos de 5 anos. Assim, em Portugal não existe rastreio da infeção por HPV em si, mas sim rastreio do cancro do colo do útero, que utiliza testes capazes de detetar a presença do vírus ⁷⁰.

O futuro da vacinação contra o HPV enfrenta desafios significativos, mas também oportunidades claras para consolidar os ganhos alcançados. A cobertura global permanece insuficiente, estando a taxa de raparigas vacinadas muito abaixo da meta da OMS de 90% até 2030. Nos rapazes, a situação é ainda mais crítica, já que a adesão permanece em muitos países abaixo dos 10%. Esta disparidade mostra que, sem esforços adicionais, será difícil alcançar o impacto máximo da vacinação no controlo do HPV a nível mundial ⁷¹.

A inclusão dos rapazes nos programas de vacinação surge como um passo essencial para o futuro. Modelos de previsão mostram que programas de vacinação alargados aos homens podem reduzir bastante as infeções anogenitais em ambos os sexos no espaço de 20 anos, em comparação com estratégias restritas apenas às raparigas. Estas perspetivas reforçam a ideia de que a imunização precoce e abrangente dos rapazes não é apenas uma medida de equidade, mas também um investimento com grande retorno em saúde pública ⁷².

Os principais desafios prendem-se com a desigualdade no acesso às vacinas, sobretudo nos países de baixo e médio rendimento, onde os custos e a infraestrutura de saúde limitam a implementação dos programas. Outro obstáculo é a perceção pública, ainda muito centrada na ideia de que o HPV afeta sobretudo as mulheres. Para o futuro, é essencial investir em campanhas de sensibilização que enfatizem a relevância da vacinação para ambos os sexos, melhorar a acessibilidade das vacinas e reforçar a cooperação internacional para reduzir disparidades regionais.

Assim, o futuro da vacinação contra o HPV dependerá não apenas do aumento da cobertura nas raparigas, mas também da expansão consistente para os rapazes. A proteção mais alargada e precoce permitirá reduzir a incidência de infeções, verrugas genitais e cancro relacionados com o HPV, consolidando o papel desta vacina como uma das intervenções mais eficazes da saúde pública moderna.

5. Conclusão

A vacinação contra o HPV é uma medida essencial de saúde pública, com impacto direto na prevenção de infeções, verrugas e cancro relacionados com o vírus. A inclusão dos rapazes reforça a proteção individual e coletiva, reduzindo a circulação do HPV na população. Apesar dos desafios ainda existentes, como desigualdades no acesso e perceções limitadas sobre a importância da vacinação masculina, investir na sensibilização e ampliar a cobertura são passos decisivos para consolidar os ganhos já alcançados.

No Anexo 2 encontra-se uma apresentação realizada e utilizada numa formação interna, que complementa esta análise.

Conclusão global

O estágio curricular, realizado ao longo de seis meses, proporcionou uma oportunidade única para aprofundar e consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, bem como para adquirir novas competências através da prática direta.

Na farmácia hospitalar, foi possível vivenciar de forma prática a realidade clínica, compreendendo o papel central do farmacêutico na gestão e supervisão da medicação dispensada aos utentes. Esta experiência mostrou as diferentes áreas onde o farmacêutico atua e a responsabilidade que isso implica, destacando a necessidade de cuidado e atenção em tudo o que faz. A participação neste estágio no âmbito do programa Erasmus+ acrescentou um desafio adicional: a comunicação numa língua estrangeira e a adaptação a funções que, embora semelhantes às de Portugal, apresentam particularidades próprias do contexto hospitalar italiano, potenciando assim a capacidade de aprendizagem e adaptação.

A experiência na farmácia comunitária, por sua vez, ofereceu um contacto mais direto com os utentes, permitindo lidar diariamente com diversas situações e compreender a relevância do aconselhamento personalizado. A prática nesta área possibilitou aplicar conhecimentos de forma concreta, alertando os utentes para cuidados essenciais na administração de medicamentos e reforçando a importância da orientação farmacêutica na promoção da saúde. Foram desenvolvidas três atividades baseadas em situações que ocorrem com alguma frequência na farmácia, permitindo também aplicar conhecimentos e aprofundar a compreensão sobre o aconselhamento aos utentes.

Além disso, a análise de situações específicas observadas na farmácia comunitária permitiu aprofundar dois temas de interesse, recorrendo a pesquisa complementar que proporcionou uma compreensão mais sólida e alargada desses assuntos.

Em suma, esta experiência em diferentes vertentes da farmácia permitiu consolidar conhecimentos, desenvolver competências práticas e compreender a diversidade de papéis que o farmacêutico pode desempenhar, todos com impacto significativo na saúde e bem-estar da população. Este estágio reforçou não apenas o conhecimento técnico, mas também a capacidade de adaptação, comunicação e reflexão crítica, elementos essenciais para a formação de um profissional completo e consciente do valor da sua intervenção na sociedade.

Bibliografia

- [1] Il Servizio sanitario dell'Emilia-Romagna [Internet]. Salute. 2021. Available from: <https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/organizzazione/servizio-sanitario-er>. Acedido a 26 de março de 2025.
- [2] L'Azienda [Internet]. Carta dei Servizi. 2019. Available from: <https://servizi.ospfe.it/it/presentazione-dellazienda>. Acedido a 12 de agosto de 2025.
- [3] Salute M della. SSN: principi e organizzazione [Internet]. Salute.gov.it. Available from: <https://www.salute.gov.it/new/it/tema/ssn-principi-e-organizzazione/>. Acedido a 3 de abril de 2025.
- [4] Farmacia Ospedaliera [Internet]. Ospfe.it. 2024. Available from: <https://www.ospfe.it/reparti/farmacia-ospedaliera>. Acedido a 26 março de 2025.
- [5] “O Que São Reações Adversas Aos Medicamentos?” [Internet]. Ordem Dos Farmacêuticos, 12 Oct. 2023, www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/o-que-sao-reacoes-adversas-aos-medicamentos/. Acedido a 27 de abril de 2025.
- [6] “O Que São Reações Adversas Aos Medicamentos?” [Internet]. Ordem Dos Farmacêuticos, 12 Oct. 2023, www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/o-que-sao-reacoes-adversas-aos-medicamentos/. Acedido a 27 de abril de 2025.
- [7] “Adverse Reactions to Medicinal Products.” [Internet]. Aifa.gov.it, 2025, www.aifa.gov.it/en/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Acedido a 21 de abril de 2025.
- [8] Johnston SRD, Toi M, O'Shaughnessy J, Rastogi P, Campone M, Neven P, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2022 Dec 6;0(0). doi: 10.1016/S1470-2045(22)00694-5.
- [9] Lia E, K Amri. Cholelithiasis in children: A characteristic study. *PubMed*. 2022 Jul 1;77(Suppl 1):59–61.
- [10] Schwab, Marisa E., et al. “The Natural History of Fetal Gallstones: A Case Series and Updated Literature Review.” *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 16 Dec. 2020, pp. 1–8. doi: [10.1080/14767058.2020.1863366](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1863366).
- [11] Hall L, Halle-Smith J, Evans R, Toogood GJ, Wiggins T, Markar SR, et al. Ursodeoxycholic acid in the management of symptomatic gallstone disease: systematic review and clinician survey. *BJs open*. 2023 Mar 7;7(2). doi: [10.1093/bjsopen/zrac152](https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac152).
- [12] Bhaumik K. Asymptomatic cholelithiasis in children: Management dilemma. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. 2021;26(4):228. doi: 10.4103/jiaps.JIAPS_107_20.

- [13] INFARMED. “Dispositivos Médicos.” *Www.infarmed.pt*, www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos. Acedido a 15 de abril de 2025.
- [14] Salute, Ministero della. “Il Sistema Di Vigilanza.” *Salute.gov.it*, 7 Apr. 2025, www.salute.gov.it/new/it/tema/dispositivi-medici/il-sistema-di-vigilanza/. Acedido a 8 de abril de 2025.
- [15] Chałupczak NV, Lio PA. Sunscreens: Mechanisms and Safety in Depth. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2025 Jan 27;24(2):142–6. doi: [10.36849/JDD.8102](https://doi.org/10.36849/JDD.8102).
- [16] Aguilera J, Gracia-Cazaña T, Gilaberte Y. New developments in sunscreens. *Photochemical and Photobiological Sciences*. 2023 Aug 5;22(10):2473–82. doi: 10.1007/s43630-023-00453-x.
- [17] Ludriksone L, Elsner P. Adverse Reactions to Sunscreens. *Current Problems in Dermatology*. 2021;55:223–35. doi: 10.1159/000517634.
- [18] Guo L, Hsu C, Lio P. Sunscreens: What Might the Future Hold? *Journal of Integrative Dermatology*. 2024 Feb 1. doi: 10.64550/joid.nt9d8375.
- [19] Gabros S, Patel P, Zito PM. Sunscreens and photoprotection [Internet]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725849/>. Acedido a 7 de Agosto de 2025.
- [20] Khan MS, Somayyeh Nasiripour, Bopassa JC. Parkinson Disease Signaling Pathways, Molecular Mechanisms, and Potential Therapeutic Strategies: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025 Jul 3;26(13):6416–6. doi: 10.3390/ijms26136416.
- [21] Bougea A, Yildiz Degirmenci. Editorial: Advances in Parkinson’s Disease Research: Exploring Biomarkers and Therapeutic Strategies for Halting Disease Progression. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2025 Jun 27;17. doi: 10.3389/fnagi.2025.1640566.
- [22] Riederer P, Strobel S, Toshiharu Nagatsu, Watanabe H, Chen X, Peter-Andreas Löschmann, et al. Levodopa treatment: impacts and mechanisms throughout Parkinson’s disease progression. *Journal of Neural Transmission*. 2025 Apr 11. doi: 10.1007/s00702-025-02893-4.
- [23] Campbell NRC, Hasinoff B. Ferrous sulfate reduces levodopa bioavailability: Chelation as a possible mechanism. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1989 Mar;45(3):220–5. doi: 10.1038/clpt.1989.21.

- [24] Campbell NR, Rankine D, Goodridge AE, Hasinoff BB, Kara M. Sinemet-ferrous sulphate interaction in patients with Parkinson's disease. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1990 Oct 1;30(4):599–605. doi: 10.1111/j.1365-2125.1990.tb03819.x.
- [25] Agnieszka W, Paweł P, Małgorzata K. How to optimize the effectiveness and safety of Parkinson's disease therapy? – a systematic review of drugs interactions with food and dietary supplements. *Current Neuropharmacology*. 2021 Nov 16;19. doi: 10.2174/1570159X19666211116142806.
- [26] Huang SH, Hsu HC, Lee TF, Fan HM, Tseng CW, Chen I-Hui, et al. Prevalence, Associated Factors, and Appropriateness of Empirical Treatment of Trichomoniasis, Bacterial Vaginosis, and Vulvovaginal Candidiasis among Women with Vaginitis. *Microbiology spectrum*. 2023 Apr 13;11(3). doi: 10.1128/spectrum.00161-23.
- [27] Sun Z, Ge X, Qiu B, Xiang Z, Jiang C, Wu J, et al. Vulvovaginal Candidiasis and Vaginal Microflora Interaction: Microflora Changes and Probiotic Therapy. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023 Feb 3;13. doi: 10.3389/fcimb.2023.1123026.
- [28] Satora M, Grunwald A, Zaremba B, Frankowska K, Żak K, Tarkowski R, et al. Treatment of vulvovaginal candidiasis—an overview of guidelines and the latest treatment methods. *J Clin Med*. 2023 Aug 18;12(16):5376. doi: 10.3390/jcm12165376.
- [29] Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial vaginosis: What do we currently know? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022 Jan 18;11(672429). doi: 10.3389/fcimb.2021.672429.
- [30] Tomás M, Palmeira-de-Oliveira A, Simões S, Martinez-de-Oliveira J, Palmeira-de-Oliveira R. Bacterial vaginosis: standard treatments and alternative strategies. *Int J Pharm*. 2020 Sep;587:119659. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119659.
- [31] Kissinger PJ, Gaydos CA, Seña AC, McClelland RS, Soper D, Secor WE, et al. Diagnosis and management of trichomonas vaginalis: Summary of evidence reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted infections treatment guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 2022 Apr 13;74(Supplement_2):S152–61. doi: 10.1093/cid/ciac030.
- [32] Van OT, Opsteen SA, Graves KJ, Muzny CA. Trichomoniasis. *Infectious disease clinics of North America*. 2023 Mar 1;37(2):245–65. doi: 10.1016/j.idc.2023.02.001.
- [33] Varallo G, Musetti A, Filosa M, Rapelli G, Pizza F, Plazzi G, et al. Narcolepsy Beyond Medication: A Scoping Review of Psychological and Behavioral Interventions for Patients with Narcolepsy. *Journal of Clinical Medicine*. 2025 Apr 10;14(8):2608. doi: 10.3390/jcm14082608.
- [34] Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecendreux M, Baldin E, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *European Journal of Neurology*. 2021 Jun 25;28(9):2815–30. doi: 10.1111/ene.14888.

- [35] Huang YS, Chin WC, Chung I-Hang, Roan TY, Chang CJ, Juang HT, et al. The prevalence, incidence, and impact of narcolepsy and idiopathic hypersomnia in Taiwan: comparison between the National Health Insurance Research Claims Database and a hospital cohort database. *SLEEP*. 2025 May 20. doi: 10.1093/sleep/zsaf132.
- [36] Ohayon MM, Dave S, Crawford S, Swick TJ, Côté ML. Prevalence of narcolepsy in representative samples of the general population of North America, Europe, and South Korea. *Psychiatry Research*. 2025 Feb 13;347:116390. doi: 10.1016/j.psychres.2025.116390.
- [37] Marieke Vringer, Zhou J, Gool JK, Bijlenga D, Gert Jan Lammers, Fronczek R, et al. Recent Insights into the Pathophysiology of Narcolepsy Type 1. *Sleep Medicine Reviews*. 2024 Aug 1;101993–3. doi: 10.1016/j.smr.2024.101993.
- [38] Pérez-Carbonell L, Leschziner G. Clinical update on central hypersomnias. *Journal of Thoracic Disease*. 2018 Jan;10(S1):S112–23. doi: 10.21037/jtd.2017.10.161.
- [39] INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. *Anexo I: Lista das denominações, formas farmacêuticas, dosagens dos Medicamentos, vias de administração e titulares das autorizações de introdução no mercado nos Estados-Membros*. Lisboa: INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.; 2017. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1886316/Anexos_Modafinil.pdf/48f5c314-48e4-418c-a3c7-5a970156ade4.
- [40] Maski K, Trotti LM, Kotagal S, Robert Auger R, Rowley JA, Hashmi SD, et al. Treatment of central disorders of hypersomnolence: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2021 Sep;17(9):1881–93. doi: 10.5664/jcsm.9328.
- [41] INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. Relatório público de avaliação Wakix (Pitolisant). Lisboa: INFARMED; 2023. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/3368817/Pitolisant_Wakix_Relatorio_publico_a_valiacao/d7af9a8d-d9da-834a-d672-9944bf41fd36.
- [42] INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. Parecer sobre o Oxibato de Sódio. Lisboa: INFARMED; 2009. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/032_oxibato_ParecerNet.pdf/efee5849-f60d-4770-ac0a-ba496d25e54b?version=1.0.
- [43] Scammell TE. Treatment of narcolepsy in adults. UpToDate. Atualizado em 19 de junho de 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-narcolepsy-in-adults>. Acedido a 20 de setembro de 2025.

- [44] Franceschini C, Pizza F, Cavalli F, Plazzi G. A practical guide to the pharmacological and behavioral therapy of Narcolepsy. *Neurotherapeutics*. 2021 Apr 22. doi: 10.1007/s13311-021-01051-4.
- [45] Hersey M, Tanda G. Modafinil, an atypical CNS stimulant? *Advances in pharmacology*. 2024 Jan 1;287–326. doi: 10.1016/bs.apha.2023.10.006.
- [46] Modafinil [Internet]. go.drugbank.com. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00745>. Acedido a 29 de agosto de 2025.
- [47] Leher P, Falissard B. Multiple treatment comparison in narcolepsy: a network meta-analysis. *Sleep*. 2018 Sep 19;41(12). doi: 10.1093/sleep/zsy185.
- [48] Mann GS, Ramakrishnan M, Pakkam ML, Nimra Sufiyan, Romil Kukadiya, Girigosavi KB. Modafinil for Narcolepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Its Effectiveness in Combating Daytime Sleepiness. 2024 Sep 30. doi: 10.20944/preprints202409.2363.v1.
- [49] Greenblatt K, Adams N. Modafinil. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531476/>. Acedido 14 de setembro de 2025.
- [50] NCD Management CHP (NCD. Questions and answers about human papillomavirus (HPV) [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2020-5631-45396-64962>. Acedido a 5 de setembro de 2025.
- [51] Naidoo D, Govender K, Mantell JE. Breaking barriers: why including boys and men is key to HPV prevention. *BMC Medicine*. 2024 Nov 8;22(1). doi: 10.1186/s12916-024-03701-8.
- [52] Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses*. 2023 Jun 26;15(7):1440–0. doi: 10.3390/v15071440.
- [53] Jensen JE, Becker GL, Jackson JB, Rysavy MB. Human Papillomavirus and Associated Cancers: A Review. *Viruses*. 2024 Apr 26;16(5):680. doi: 10.3390/v16050680.
- [54] World Health Organization. One in three men worldwide are infected with genital human papillomavirus [Internet]. www.who.int. 2023. Available from: <https://www.who.int/news/item/01-09-2023-one-in-three-men-worldwide-are-infected-with-genital-human-papillomavirus>. Acedido a 3 de setembro de 2025.
- [55] WHO. Human Papillomavirus (HPV) [Internet]. Who.int. 2016. Available from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/human-papillomavirus>. Acedido a 6 de setembro de 2025.
- [56] National Center for Biotechnology Information. Human Papillomavirus: Genetic and Molecular Biology [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); c2016.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321770/>. Acedido a 2 de setembro de 2025.

[57] LaCour DE. Human Papillomavirus in Infants: Transmission, Prevalence, and Persistence. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2012 Apr 1;25(2):93–7. doi: 10.1016/j.jpag.2011.03.001.

[58] Oyouni AAA. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines. *Journal of Infection and Public Health*. 2023 Apr;16(4):626–31. doi: 10.1016/j.jiph.2023.02.014.

[59] Wierzbicka M, San Giorgi MRM, Dikkers FG. Transmission and clearance of human papillomavirus infection in the oral cavity and its role in oropharyngeal carcinoma – A review. *Reviews in Medical Virology*. 2022 Feb 22;33(1). doi: 10.1002/rmv.2337.

[60] Yousefi Z, Aria H, Ghaedrahmati F, Bakhtiari T, Azizi M, Bastan R, et al. An Update on Human Papilloma Virus Vaccines: History, Types, Protection, and Efficacy. *Frontiers in Immunology*. 2022 Jan 27;12(805695). doi: 10.3389/fimmu.2021.805695.

[61] SNS24. Programa Nacional de Vacinação [Internet]. Sns24.gov.pt. 2025. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/pt/tema/vacinas/programa-nacional-de-vacinacao/>. Acedido a 10 de setembro de 2025.

[62] Direção-Geral da Saúde. Plano Nacional de Vacinação 2020 [Internet]. Lisboa: Ministério da Saúde; 2020. Available from: <https://www.ordemenfermeiros.pt/media/20070/pnv-2020-set-2020.pdf>. Acedido a 10 de setembro de 2025.

[63] Liga Portuguesa contra o cancro. Pai/Mãe [Internet]. HPV. 2021. Available from: <https://www.hpv.pt/pai-mae/>. Acedido a 10 de setembro de 2025.

[64] Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, et al. Human Papillomavirus and Related Diseases in Portugal. Summary Report 10 March 2023. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Available from: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/PRT.pdf>.

[65] Lusa. Portugal mantém liderança global na vacinação infantil e alarga proteção a novas faixas etárias [Internet]. SIC Notícias. 2025. Available from: <https://sicnoticias.pt/saude-e-bem-estar/2025-06-25-portugal-mantem-lideranca-global-na-vacinacao-infantil-e-alarga-protecao-a-novas-faixas-etarias-c9f2f320>. Acedido a 13 de setembro de 2025.

[66] Kardoust Parizi M, Singla N, Matsukawa A, Tsuboi I, Mancon S, Mischczyk M, et al. Efficacy of human papillomavirus vaccines in the prevention of male genital diseases: a systematic review. *BJU international*. 2025 Jun;135(6):902–7. doi: 10.1111/bju.16692.

[67] Harder T, Wichmann O, Klug SJ, van der Sande MAB, Wiese-Posselt M. Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review. *BMC Medicine*. 2018 Jul 18;16(1). doi: 10.1186/s12916-018-1098-3.

- [68] Santos, Sato MY, Henrique P, Pereira ME, Julião RC, da Cunha Arruda N, et al. Comparison between the safety of the HPV vaccine versus placebo: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Jornal de Pediatria*. 2025 Jun 1. doi: 10.1016/j.jped.2025.04.009.
- [69] Rosado C, Ângela Rita Fernandes, Acácio Gonçalves Rodrigues, Lisboa C. Impact of Human Papillomavirus Vaccination on Male Disease: A Systematic Review. *Vaccines*. 2023 Jun 9;11(6):1083–3. doi: 10.3390/vaccines11061083.
- [70] MOG – Movimento Oncológico Ginecológico. Vírus do Papiloma Humano (HPV) [Internet]. Lisboa: MOG; 2025. Disponível em: <https://mogportugal.pt/virus-do-papiloma-humano/>. Acedido a 28 de setembro de 2025.
- [71] Branda F, Pavia G, Ciccozzi A, Quirino A, Marascio N, Gigliotti S, et al. Human Papillomavirus (HPV) Vaccination: Progress, Challenges, and Future Directions in Global Immunization Strategies. *Vaccines*. 2024 Nov 19;12(11):1293–3. doi: 10.3390/vaccines12111293.
- [72] Valdecantos RL, Sorrentino M, Mercogliano M, Giordano V, Trama U, Triassi M, et al. The structural and organizational aspects of human papillomavirus vaccine affecting immunization coverage in Europe: a systematic review. *BMC Public Health*. 2025 Apr 3;25(1). doi: 10.1186/s12889-025-22343-w.

Anexos

Anexo 1. Panfleto Informativo sobre infeções vaginais.



INFEÇÕES VAGINAIS

A SAÚDE ÍNTIMA TAMBÉM MERECE ATENÇÃO



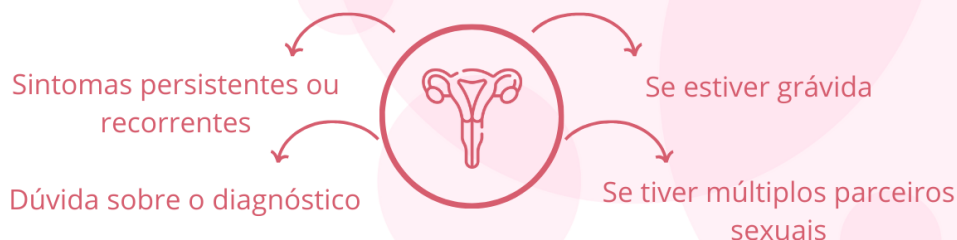
A informação é o primeiro passo para a saúde íntima



Nem sempre os sintomas significam candidíase!
A automedicação pode atrasar o diagnóstico e agravar o problema.

Procure sempre orientação de um profissional de saúde.

Quando deve procurar ajuda ?



Saiba como distinguir ...

	Candidíase vulvovaginal	Vaginose Bacteriana	Tricomóníase
Prevalência	20 - 25 %	~ 30 %	2 - 5 %
Sintomas mais comuns	Comichão, ardor, eritema, dor a urinar	Corrimento com odor, raro prurido	Prurido, dispareunia, dor a urinar, eritema
Corrimento	Branco, espesso, tipo "requeijão", sem odor	Abundante, cremoso, branco-acinzentado, odor a peixe	Abundante, difuso, amarelo-esverdeado, odor desagradável
pH vaginal	< 4,5	> 4,5	> 5
Tratamento	Antifúngicos (cremes, óvulos ou comprimidos)	Antibióticos (comprimidos ou creme vaginal)	Antiparasitários (metronidazol ou tinidazol)

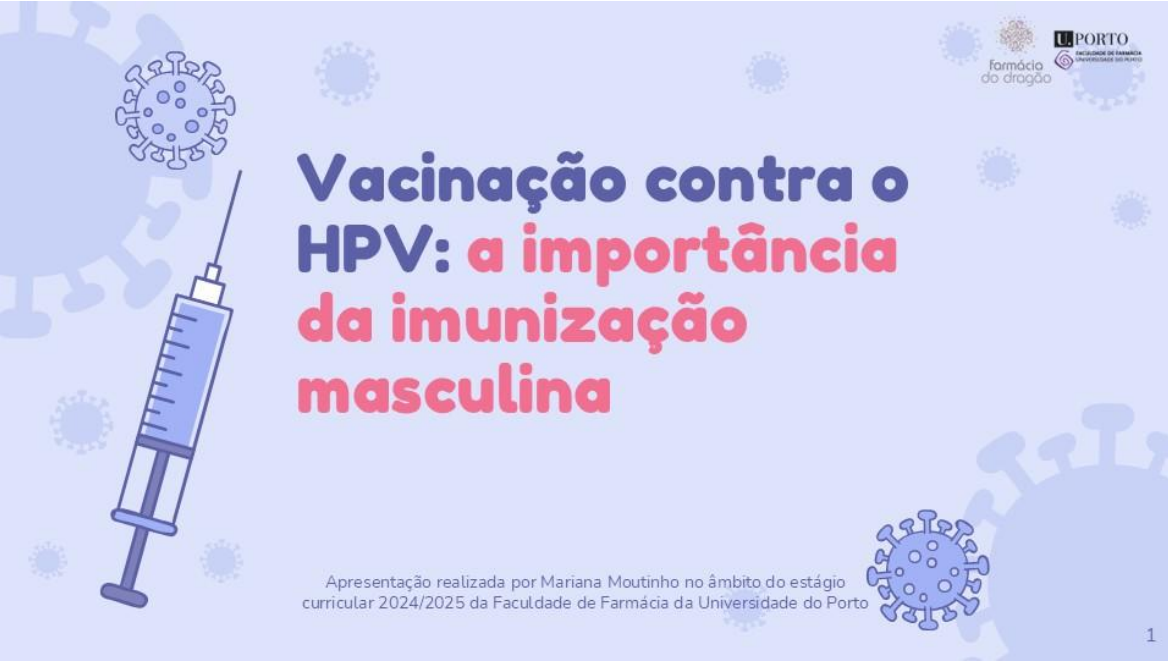


Dicas de prevenção

- Use roupa interior de algodão
- Evite produtos perfumados
- Mantenha uma boa higiene íntima
- Utilize preservativo para reduzir risco de infeções sexualmente transmissíveis

A sua saúde íntima merece atenção. Informe-se e cuide-se!

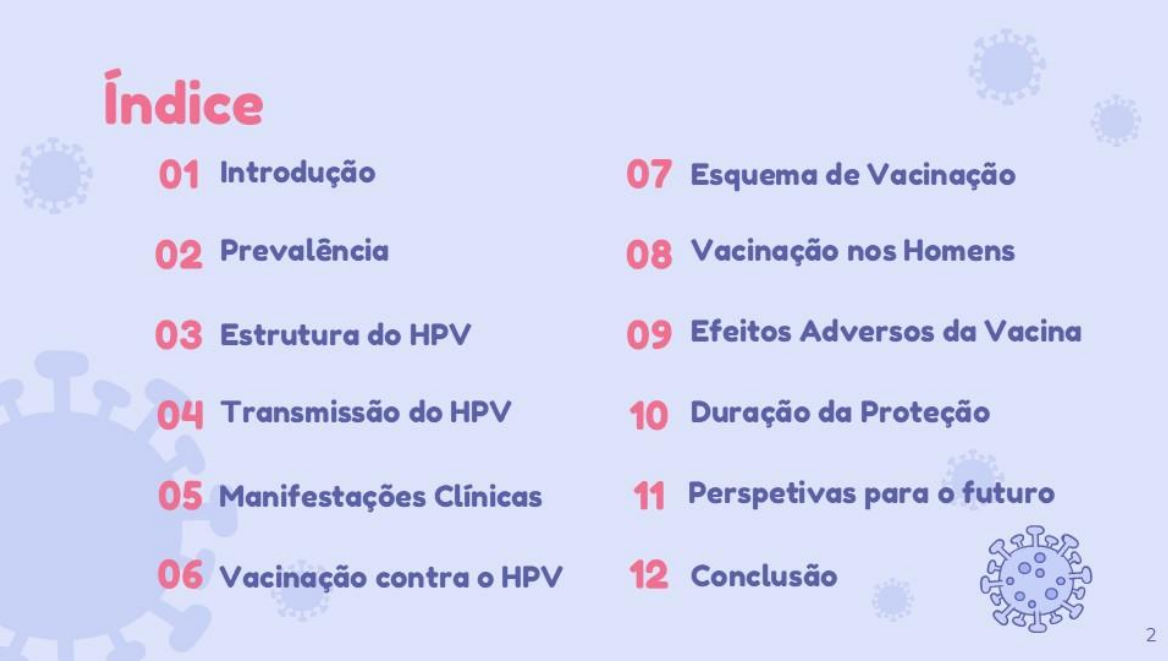
Anexo 2. Formação interna sobre a importância da Vacinação contra o HPV nos Homens.



Vacinação contra o HPV: a importância da imunização masculina

Apresentação realizada por Mariana Moutinho no âmbito do estágio curricular 2024/2025 da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

1



Índice

01 Introdução	07 Esquema de Vacinação
02 Prevalência	08 Vacinação nos Homens
03 Estrutura do HPV	09 Efeitos Adversos da Vacina
04 Transmissão do HPV	10 Duração da Proteção
05 Manifestações Clínicas	11 Perspetivas para o futuro
06 Vacinação contra o HPV	12 Conclusão

2



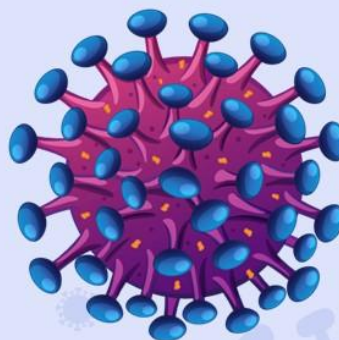
01 Introdução



3

Papilomavírus Humano

- O HPV é um vírus capaz de infectar a pele e mucosas, podendo levar ao aparecimento de papilomas, com o aspeto de verrugas;
- Já são conhecidos mais de 200 tipos de HPV, sendo uns de baixo risco e outros de alto risco;
- A permanência da infeção pode levar a lesões pré-cancerígenas, podendo evoluir a cancro.



[1] NCD Management CHP (NCD Questions and answers about human papillomavirus (HPV) [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/item/WHO-EURO-2020-5531-45395-64962>. Acesso a 5 de setembro de 2025.

[2] Haddad D, Gonzalez K, Mantell JE. Breeding barriers: why including boys and men is key to HPV prevention. BMC Medicine. 2024 Nov 8;22(1).

[3] Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. Viruses. 2023 Jun 26;15(7):1440-0.

4

Tipos perigosos mais comuns

Tipos 16 e 18
de HPV



Cancro do
colo do útero

Tipos 6 e 11
de HPV



Verrugas
genitais

[1] NCD Management CHP (NCD Questions and answers about human papillomavirus (HPV) [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/item/WHO-EURO-2020-5521-45395-64967>. Acesso a 5 de setembro de 2025.
[2] Haddad D, Givoniy K, Marletti E. Breaking barriers: why including boys and men is key to HPV prevention. BMC Medicine. 2024 Nov 8;22(1).
[3] Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. Viruses. 2023 Jun 26;15(7):1440-0.

5

02 Prevalência

6

Prevalência do HPV

8/10

Pelo menos 1
infecção na vida

9 – 13%

População afetada

1/5

Homens infectados
com tipo de HPV
de alto risco

≤ 25

Fase mais comum
de infecção

1/3

Homens infectados
com pelo menos 1
tipo de HPV

[1] NCD Management Chair (NCD). Questions and answers about human papillomavirus (HPV) [Internet]. WHO.int; World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/items/WHO-EURO-2020-5651-45395-64962>. Acesso a 5 de setembro de 2025.
[2] Naidoo D, Govender K, Marcell E. Breasting barriers: why including boys and men is key to HPV eradication. BMC Medicine. 2024 Nov 6;22(1).
[3] World Health Organization. One in three men worldwide are infected with genital human papillomavirus [Internet]. www.who.int. 2022. Available from: <https://www.who.int/news/item/01-09-2022-one-in-three-men-worldwide-are-infected-with-genital-human-papillomavirus>. Acesso a 3 de setembro de 2025.

7

03 Estrutura do HPV

8

Estrutura do HPV

Figura 1. Figura ilustrativa da estrutura do HPV

Proteínas da cápside (L1 e L2)

L1 é a proteína principal

Cápside

DNA do vírus

DNA de dupla hélice circular, dividido por 3 regiões: região precoce (E1 – E7), a região tardia (L1 e L2) e a região LCR (long control region)

[1] Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses*. 2023 Jun 26;15(7):1440–0.

[2] WHO. Human Papillomavirus (HPV) [Internet]. *Who.int*. 2016. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets-detail?lang=en>. Acesso a 6 de setembro de 2025.

[3] National Center for Biotechnology Information. Human Papillomavirus: Genetic and Molecular Biology [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK521770/>. Acesso a 2 de setembro de 2025.

9



04 Transmissão do HPV



10

Vias de transmissão do HPV

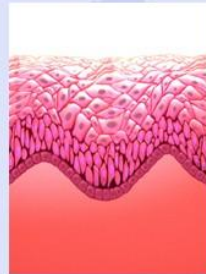
Figura 2. Vias de transmissão do HPV.

Contato sexual

Genital
Anal
Orogenital



Pele



Mucosas

Outras vias

Autoinoculação
Perinatal
Contato indireto

151 National Center for Biotechnology Information. Human Papillomavirus: Genetic and Molecular Biology [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2015. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321770/>. Acesso a 2 de setembro de 2025.
171 Ouyang AAA. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission and progress in vaccines. Journal of Infection and Public Health. 2023 Apr 15;16(4):128-31.
181 Wlarczyńska M, Świąt-Gregor MM. Outbreaks of HPV: Transmission and clearance of human papillomavirus infection in the oral cavity and its role in oropharyngeal carcinomas – A review. Reviews in Medical Virology [Internet]. 2023 Feb 22;33(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.1485>.

11



05

Manifestações Clínicas



12

Manifestações Clínicas

- Na maioria dos casos, a infecção é silenciosa e não provoca sintomas.
- No HPV de baixo risco, pode haver o aparecimento de verrugas genitais, lesões benignas, mas incômodas, que representam uma das formas mais visíveis da doença.
- Os tipos de alto risco não costumam causar sintomas imediatos, mas podem originar alterações celulares que, com o tempo, evoluem para lesões pré-cancerígenas, podendo causar cancro.

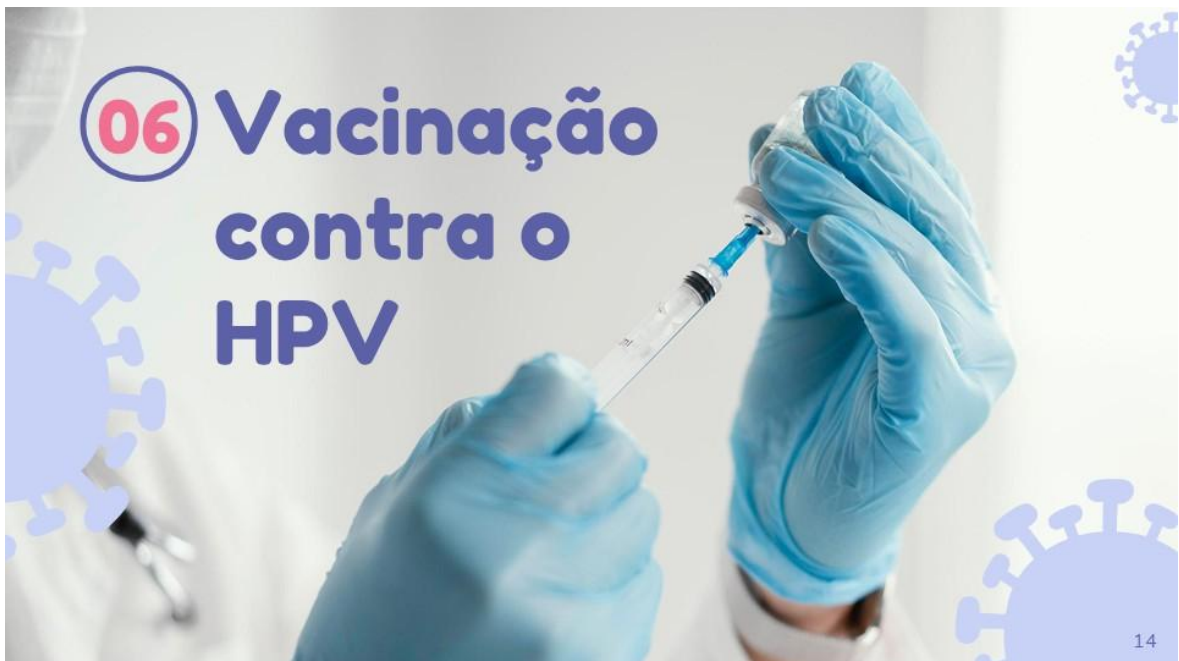
Figuras 3. e 4. Verrugas causadas pelo HPV.



FIG. Jensen JE, Besser GE, Jaisoon JB, Rysavy MB. Human Papillomavirus and Associated Cancers: A Review. Viruses [Internet]. 2024 Apr 26;16(5):680. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38792611/>.

13

06 Vacinação contra o HPV



14

Vacina contra o HPV

Vacinas existentes

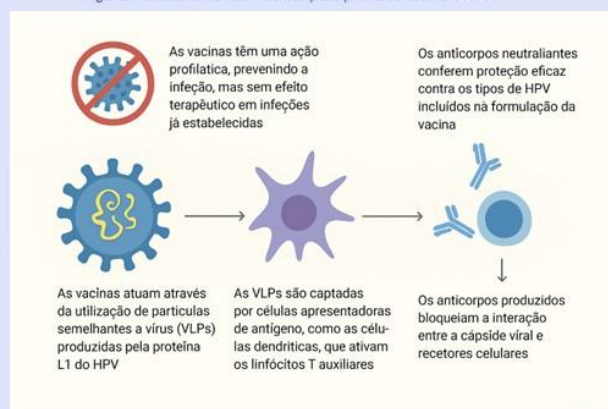
- Cervarix® → bivalente
- Gardasil® → quadrivalente
- Gardasil 9® → nonavalente

[3] Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses*. 2023 Jun 26;15(7):1440–0.
[6] National Center for Biotechnology Information. Human Papillomavirus: Genetic and Molecular Biology [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); c2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321770/>. Acesso a 2 de setembro de 2025.

15

Vacina contra o HPV

Figura 5. Mecanismo das Vacinas para profilaxia contra o HPV.



[3] Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses*. 2023 Jun 26;15(7):1440–0.
[6] National Center for Biotechnology Information. Human Papillomavirus: Genetic and Molecular Biology [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); c2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321770/>. Acesso a 2 de setembro de 2025.

16



07

Esquemas de Vacinação



17

Esquemas de Vacinação



> 9

2 doses da vacina

15 - 26

3 doses da vacina, aos 0, 2 e 6 meses



> 9

2 doses da vacina

15 - 26

3 doses da vacina, aos 0, 2 e 6 meses



> 26 e Sistema imunitário comprometido

3 doses da vacina, aos 0, 2 e 6 meses

[1] NCD Management CHP (NCD: Questions and answers about human papillomavirus (HPV)) [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/news/publications/item/19410-EURO-2020-5631-45396-64962>. Acedido a 5 de setembro de 2025.
[2] Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. Viruses. 2023 Jun 26;15(7):1440-0.
[10] SNSV34. Programa Nacional de Vacinação [Internet]. Sni24.gov.pt. 2025. Available from: <https://www.sni24.gov.pt/pt/tema/vacinas/programa-nacional-de-vacuacao/>. Acedido a 10 de setembro de 2025.
[11] Direção-Geral da Saúde. Plano Nacional de Vacinação 2020 [Internet]. Lisboa: Ministério da Saúde; 2020. Available from: <https://www.ordenamentoseiros.pt/midia/20070/pnv-2020-set-2020.pdf>. Acedido a 10 de setembro de 2025.
[12] Liga Portuguesa contra o cancro. Pa-Mãe [Internet]. HPV. 2021. Available from: <https://www.liga.pt/pa-mae/>. Acedido a 10 de setembro de 2025.

18



08

Vacinação nos Homens



19

Vantagens da vacinação nos homens

Imunidade de grupo

Proteção direta contra doenças nos homens



Reduz a circulação dos tipos de HPV abrangidos pelas vacinas e protegendo também as parceiras sexuais

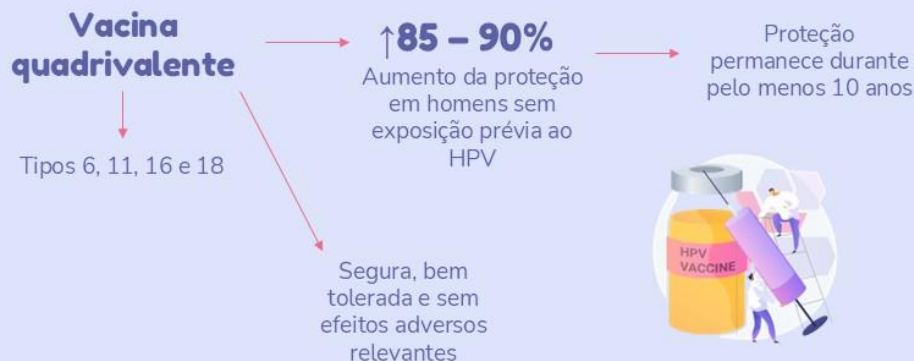
Proteção contra verrugas genitais e vários cânceres derivados do HPV, como



[3] Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses*. 2023 Jun 26;15(7):1440-0.

20

Ensaio Clínico da Vacinação nos homens

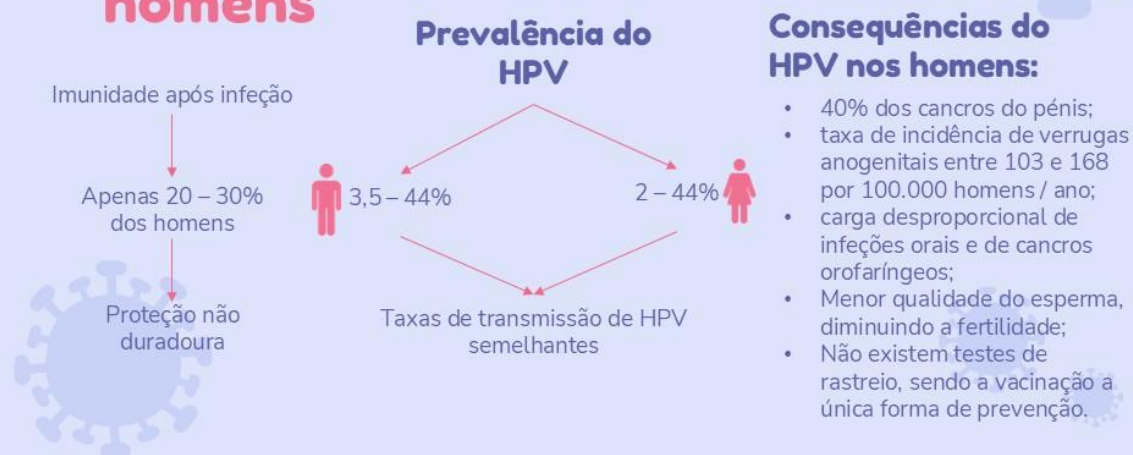


[13] Koutouyri P, et al. Efficacy of human papillomavirus vaccines in the prevention of male genital diseases: a systematic review. *BJU International* (Internet). 2025 Jun;135(6):903-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4007079/>

[14] Hader T, Wimmer O, Kugler S, van der Sande MB, Wiese-Peiser M. Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review. *BMC Medicine*. 2018 Jul 16;16(1).

21

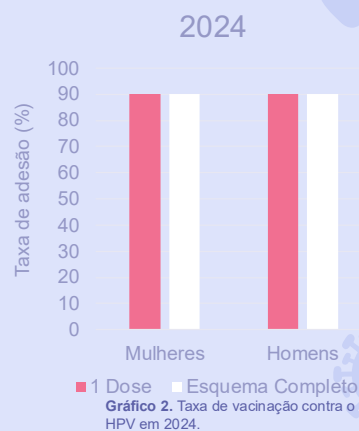
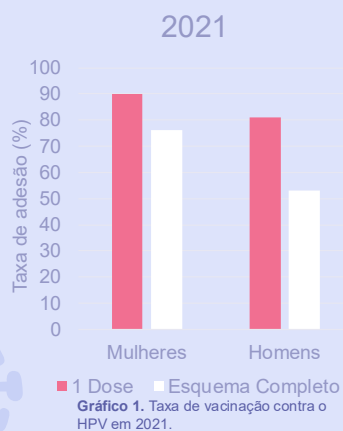
A importância da vacinação nos homens



[2] Ndlovu D, Govender R, Maritz JE. Breeding barriers: why including boys and men is key to HPV prevention. *BMC Medicine*. 2024 Nov 8;22(1).

22

Taxa de adesão à vacinação



[15] Blum L, Abreu G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gomez D, et al. Human Papillomavirus and Related Diseases in Portugal. Summary Report 10 March 2023. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Available from: <https://hpicentre.net/relatorioportugalPDR.pdf>

[16] Lusa. Portugal mantém liderança global na vacinação infantil e alarga proteção a novas faixas etárias [Internet]. SIC Notícias. 2025. Available from: <https://sicnoticias.pt/saude-e-bem-estar/2025-06-25-portugal-mantem-lideranca-global-na-vacinacao-infantil-e-alarga-protecao-a-novas-faixas-etarias-d2025>. Acedido a 13 de setembro de 2025.

23

Impacto da vacinação masculina na saúde pública

Condilomas genitais

↓ 89,9% → Mas na população já exposta ao vírus anteriormente ↓ 66 a 67%

Lesões anais de baixo grau

↓ 91,1% a 93,1%

Lesões de alto grau

↓ 89,6% e 91,7%

↓ Desigualdade de proteção

[2] Nekoo D, Goverder K, Mantell JE. Breaking barriers: why including boys and men is key to HPV prevention. BMC Medicine. 2024 Nov 8;22(1).

[17] Rosato C, Ângela Rita Fernandes, Acácio Gonçalves Rodrigues, Lúcia C. Impact of Human Papillomavirus Vaccination on Male Disease: A Systematic Review. Vaccines. 2023 Jun 9;11(6):1083-3.

24



09 Efeitos adversos da Vacina



25

Efeitos adversos

Dor



Inchaço



Vermelhidão



Dores Musculares



Fadiga

Menos frequentes:

- Febre ligeira
- Dor de cabeça
- Tonturas



[1] NCD Management CHP (NCD: Questions and answers about human papillomavirus (HPV) [Internet]. WHO.int; World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/item/WHO-EURO-2020-5631-45396-64962>. Acesso a 5 de setembro de 2025.

[18] Santos, S40 MY, Henrique P, Pereira ME, Juliao RC, da Cunha Amorim N, et al. Comparison between the safety of the HPV vaccine versus placebo: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Jornal de Pediatria*. 2025 Jun 1.

26



10

Duração da proteção



27

Duração da proteção da vacina

**Duração
mínima de 10
anos**



Pelos estudos já existentes, acredita-se que a proteção feita pela vacina seja vitalícia

[1] NCD Management CHP (NCD: Questions and answers about human papillomavirus (HPV)) [Internet]. WHO.int. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/item/WHO-EURO-2020-5631-45396-64962>. Acesso a 5 de setembro de 2025.

28



11

Perspetivas para o futuro



29

Perspetivas futuras

- O objetivo da OMS seria 90% das mulheres estarem vacinadas até 2030, mas essa meta permanece longe de ser atingida;
- Nos homens a taxa de adesão também continua muito abaixo do objetivo, não chegando aos 10%;
- A vacinação dos rapazes é um passo essencial para o futuro;
- A vacinação de ambos os sexos não é uma medida apenas de equidade, mas também um investimento com grande retorno em saúde pública;
- Igualar o acesso às vacinas, permitindo o acesso nos países de baixo e médio rendimento;
- Mudar a percepção da população em relação ao HPV, realçando que não é um vírus que afeta apenas as mulheres.

[11] Brande F, Peles G, Cicozzi A, Quirino A, Marasco N, Gigliotti S, et al. Human Papillomavirus (HPV) Vaccination: Progress, Challenges, and Future Directions in Global Immunization Strategies. *Vaccines*. 2024 Nov 19;12(11):1203-3.
[22] Valdeoncelo RL, Sorrentino M, Macgregorio M, Giordano V, Triana U, Triana M, et al. The structure and organizational aspects of human papillomavirus vaccine offering: immunization coverage in Europe: a systematic review. *BMC Public Health*. 2025 Apr 3;25(1).

30



12

Conclusão

31

Conclusões

É essencial incluir os homens na vacinação contra o HPV

Para proteger os homens contra verrugas e lesões que podem evoluir a cancro

Para reforçar a proteção das mulheres e assim diminuir a circulação do vírus

Incentivar à vacinação precoce

Garantir máxima eficácia e benefícios coletivos

Assim, possível reduzir significativamente a incidência de infeções, verrugas e cancros relacionados com o vírus, tornando esta estratégia preventiva uma medida indispensável para a proteção da população

32



**Obrigada pela
atenção**

Apresentação realizada por Mariana Moutinho no âmbito do estágio curricular
2024/2025 da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

33



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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