



Carlos Daniel da Silva De Almeida Santos

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Interações do *Hypericum perforatum* com Quimioterapia” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Professora Doutora Maria da Graça Ribeiro Campos, e do Dr. João Paulo Lima apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Março 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Imagem de capa retirada da página da internet:
<http://www.glenly.com/health/natural-medicines>

Carlos Daniel da Silva De Almeida Santos

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Interações do *Hypericum perforatum* com Quimioterapia” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Professora Doutora Maria da Graça Ribeiro Campos, e do Dr. João Paulo Lima apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Março 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Carlos Daniel da Silva De Almeida Santos, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2013122607, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulados “Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária” e “Interações do *Hypericum perforatum* com Quimioterapia” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundos os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 21 de março de 2017.

(Carlos Daniel da Silva De Almeida Santos)

Agradecimentos

Nesta derradeira etapa que marca o término de uma longa jornada, gostaria de expressar a mais profunda e honesta gratidão a todos os que contribuíram para a concretização deste meu objetivo.

Ao Dr. Tomé Domingues e ao Dr. João Lima, agradeço a abertura e simpatia com que me receberam e integraram na Farmácia Magalhães, bem como pela total disponibilidade demonstrada na minha orientação e acompanhamento durante o estágio curricular.

A toda a equipa de trabalho da Farmácia Magalhães, agradeço o bom ambiente com que fui acolhido, bem como a constante preocupação que tiveram para me proporcionar um processo de aprendizagem sustentado e completo.

Endereço também uma palavra de apreço aos docentes que me conduziram e cativaram o interesse ao longo da vida académica, em especial à Professora Doutora Maria da Graça Ribeiro Campos por ter aceite o meu convite de orientação e por toda a disponibilidade, sinceridade e simpatia demonstrada.

A todos os amigos que me acompanharam neste percurso, em especial ao João, à Joana e ao FF, muito obrigado pelo constante apoio e companheirismo revelado ao longo deste trajeto.

Ao meu primo Vasco, à Fabi, à minha tia Rosalina e ao meu tio Zé Maria, pela tremenda generosidade e disponibilidade com que sempre me agraciaram. Terão sempre a minha profunda admiração e gratidão.

A toda a minha família que sempre esteve presente para me ensinar e apoiar com toda a disponibilidade e amabilidade.

Por fim, à minha Irmã, à minha Mãe e ao meu Pai, a quem devo tudo o que sou, agradeço todo o apoio, paciência, educação, liberdade e amor incondicional com que me presenteiam todos os dias. São o meu maior orgulho.

Índice

Relatório de Estágio Curricular	6
Abreviaturas.....	7
Introdução.....	8
Análise SWOT.....	9
Pontos fortes (<i>Strenghts</i>)	10
Equipa de trabalho.....	10
Aprovisionamento, armazenamento e gestão de <i>stock</i>	10
Conferência de receituário	13
<i>SPharm</i> ®.....	14
Preparação de manipulados	15
Reconstituição de preparações extemporâneas	16
Época do decurso do Estágio Curricular.....	16
Medição dos parâmetros físicos e bioquímicos.....	16
Atendimento ao público de forma autónoma	17
Duração do Estágio Curricular	18
Pontos Fracos (<i>Weaknesses</i>).....	18
Administração de injetáveis.....	18
Dificuldade em associar o nome comercial à substância ativa.....	19
Dificuldade no aconselhamento de produtos oftálmicos e da área de dermocosmética.....	19
Interpretação de receitas manuais	20
Transição abrupta para o meio laboral	20
Oportunidades (<i>Opportunities</i>)	21
Formações.....	21
Contacto com o mercado de trabalho	21
Ameaças (<i>Threats</i>)	22
Desconfiança do utente face ao estagiário	22
Publicidade e abundância de informação.....	22
Situação socioeconómica dos utentes.....	23
Casos práticos	23

Caso Prático - 1	24
Caso Prático - 2.....	24
Caso Prático - 3.....	25
Monografia.....	27
Resumo	28
Abstract.....	28
Palavras chave.....	29
Keywords.....	29
Abreviaturas.....	30
Introdução	31
Doenças Neoplásicas.....	32
Métodos Terapêuticos.....	34
Quimioterapia	35
Plantas Medicinais	37
Hipericão (<i>Hypericum perforatum</i>).....	39
Composição Química.....	40
Interações Planta-Medicamento.....	41
Interações com Quimioterapia.....	42
Estudo da interação com o Irinotecano.....	43
Isoenzima CYP3A4.....	44
Glicoproteína-P.....	45
Considerações finais	46
Exemplo de Panfleto Informativo	47
Conclusão.....	49
Bibliografia.....	50
Bibliografia – Relatório de Estágio.....	50
Bibliografia – Monografia.....	50
Lista de Imagens.....	54
Anexos.....	55

Relatório de Estágio Curricular

-

“Estágio em Farmácia Comunitária na Farmácia
Magalhães”

Abreviaturas

- AFP – Associação de Farmácias de Portugal
- ANF – Associação Nacional de Farmácias
- APIFARMA – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica
- DCI – Denominação Comum Internacional
- EC – Estágio Curricular
- FC – Farmácia Comunitária
- FM – Farmácia Magalhães
- GROQUIFAR – Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos
- INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
- MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
- MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
- MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica
- PVP – Preço de Venda ao Público
- SWOT – *Strenghts* (Forças), *Weaknesses* (Fraquezas), *Opportunities* (Oportunidades), *Threats* (Ameaças)
- VVM – Projeto Via Verde do Medicamento

Introdução

Após a aquisição de conhecimento e competências ao longo dos cinco anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), o Estágio Curricular (EC) em Farmácia Comunitária (FC) apresenta-se como um valioso meio de testar e consolidar estes conhecimentos bem como de experienciar a realidade laboral e travar contacto com o mercado de trabalho e profissionais de saúde.

O EC em FC oferece também a possibilidade de entrar em contacto direto com o utente, podendo aplicar o nosso conhecimento de forma a exercer o ato farmacêutico como agente de saúde pública, incentivando o uso racional do medicamento, a adesão à terapêutica e promovendo a saúde e o bem-estar, funcionando também como elo de ligação entre o utente e outros profissionais de saúde.

O estágio decorreu entre os meses de setembro e fevereiro na Farmácia Magalhães (FM) situada na Rua de Trás, n.º 157-T, Candal - Vila Nova de Gaia, onde perfiz um total de 812 horas sob a orientação do Dr. João Paulo Lima.

A FM, que conta mais de cem anos de existência, serve, de forma quase exclusiva, uma vasta área densamente povoada.

Graças a estas características, a FM possui uma clientela bastante fidelizada o que lhe confere, mesmo estando situada num meio citadino, uma postura mais regional nas relações com os utentes habituais.

A larga maioria dos utentes da FM é constituída por idosos com pouca escolaridade e com baixo poder de compra, o que obriga a que se adote um cuidado especial na comunicação e relação com o utente para que este confie no profissional de saúde e compreenda plenamente as indicações prestadas.

Este relatório pretende evidenciar, com recurso à análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), os pontos fortes, pontos fracos, ameaças e oportunidades da minha frequência do EC em FC, bem como o seu enquadramento no MICF tendo em perspetiva o respetivo contributo para a minha formação e futura adequação ao mercado de trabalho.

Análise SWOT

A análise SWOT é uma ferramenta que permite a realização de uma análise dividida em setores interno e externo de forma a avaliar qualquer tipo de cenário.

O setor interno compreende os termos Pontos fortes (*Strenghts*) e Pontos fracos (*Weaknesses*), enquanto o externo engloba as Oportunidades (*Opportunities*) e as Ameaças (*Threats*).

Neste caso, a análise SWOT é empregue na avaliação do EC em FC.

Tabela I. Análise SWOT.

	Pontos fortes (<i>Strenghts</i>)	Pontos fracos (<i>Weaknesses</i>)
Análise interna	<ul style="list-style-type: none"> • Equipa de trabalho; • Aprovisionamento, armazenamento e gestão de <i>stock</i>; • Conferência de receituário; • <i>SPharm</i>[®]; • Preparação de manipulados; • Reconstituição de preparações extemporâneas; • Época do decurso do Estágio Curricular; • Medição dos parâmetros físicos e bioquímicos; • Atendimento ao público de forma autónoma; • Duração do Estágio Curricular. 	<ul style="list-style-type: none"> • Administração de injetáveis; • Dificuldade em associar o nome comercial do medicamento ao princípio ativo; • Dificuldade no aconselhamento de produtos oftálmicos e da área da dermocosmética; • Interpretação de receitas manuais; • Transição abrupta para o meio laboral.
	Oportunidades (<i>Opportunities</i>)	Ameaças (<i>Threats</i>)
Análise externa	<ul style="list-style-type: none"> • Formações; • Contacto direto com o mercado de trabalho. 	<ul style="list-style-type: none"> • Desconfiança do utente face ao estagiário; • Publicidade e abundância de informação; • Situação socioeconómica dos utentes.

Pontos fortes (Strenghts)

Equipa de trabalho

Desde o primeiro dia de EC, a equipa de trabalho da FM provou ser crucial para a minha aprendizagem e desenvolvimento no decurso do mesmo.

Inicialmente fui integrado com toda a simpatia e abertura, que, aliadas ao ambiente acolhedor criado na equipa de trabalho, levou a uma rápida e suave adaptação ao novo meio, que, embora amigável, não descurava nunca os princípios de profissionalismo e rigor indispensáveis à atividade farmacêutica.

A dimensão da equipa de trabalho constituída por seis elementos, dos quais, dois farmacêuticos e quatro técnicos de farmácia, revelou ser suficiente para assegurar de forma plena e fluida as funções requeridas para o bom funcionamento da FM, tendo havido ainda uma constante disponibilidade para me auxiliar no desempenhar de novas tarefas, atender a qualquer dúvida que me surgisse, bem como para me providenciar voluntariamente ensinamentos e informações pertinentes, tanto para o EC como para a minha futura vida profissional.

Apesar da existência de uma divisão de tarefas bem definida, todos os funcionários demonstraram capacidade e conhecimento para desempenhar qualquer tarefa necessária, dentro, claro é, do âmbito da sua classe profissional, contribuindo assim de forma homogénea para a minha instrução.

Esta equipa de trabalho, demonstrou ser versátil, experiente, dinâmica, responsável e comprometida com o bom funcionamento da FM, mas também com o superior exercício da atividade farmacêutica que culmina com uma aprimorada prestação de serviços de saúde aos utentes e, no meu caso, uma grande mais valia para o meu EC, não só por todo o *know-how* transmitido diretamente, mas também pela liderança e demonstração por exemplo que me auxiliará a ser um profissional mais versado e competente.

Aprovisionamento, armazenamento e gestão de stock

Quando iniciei o estágio, foi-me explicado o processo de receção de encomendas dos diferentes fornecedores, bem como o sistema de armazenamento vigente na FM.

Assim, e munindo-me do software *SPharm*[®], dava entrada no sistema informático a quantidade de produtos rececionados, inserindo também dados como a data de validade e o preço de venda à farmácia. Além disto era necessário conferir se o estado da embalagem se encontrava nas melhores condições e se o preço de cartonagem conferia, quando aplicável, com o preço registado no sistema informático e no INFARMED, também ele, disponibilizado no *SPharm*[®].

No caso dos produtos não éticos, era necessário submeter o preço de venda do fornecedor às margens de lucro tabeladas da FM de forma a obter o PVP (Preço de Venda ao Público) que no término da receção da encomenda é impresso numa etiqueta destinada ao produto em questão.

Para dar a receção como finalizada, era necessário verificar se as quantidades e os valores de custo rececionados e encomendados correspondiam, e no final, inserir o número da fatura e a data da receção da encomenda.

Quando a quantidade dos produtos não correspondia ao encomendado, fosse por excesso, falta ou troca de produto, era realizada uma reclamação, geralmente por via telefónica, ao fornecedor que nos atribuiria um número de reclamação e, após resolução da mesma, enviava o produto ou concedia o valor do mesmo em crédito.

No caso de o produto ou a embalagem estarem danificados, de algum produto ter sido encomendado por engano ou mesmo de um produto apresentar um prazo de validade demasiado curto, era possível proceder à sua devolução utilizando a funcionalidade de “devolução a fornecedores” incluída no *SPharm*[®]. Os produtos eram então devolvidos com uma nota de devolução em duplicado e quando possível, o fornecedor enviava o produto ou crédito, consoante o caso em questão.

Quando concluída a receção dos produtos, procedia ao armazenamento ordenado dos mesmos.

O armazenamento era feito segundo uma organização alfabética que respeita o sistema “*First in, First out*” que rege uma disposição dos produtos de forma a que os detentores de prazos de validade mais curtos se encontrem na posição mais acessível.

Esta primeira fase foi importante para me familiarizar com o *SPharm*[®], com as embalagens e preços dos produtos à venda na FM, associando os nomes comerciais com as substâncias ativas, para me acostumar aos locais de armazenamento de cada produto bem como para ter uma visão geral da venda dos produtos naquela determinada zona, em diferentes períodos mensais e sazonais.

Uma vez por mês era feita uma listagem com todos os produtos cujo prazo de validade expirasse dentro dos três meses seguintes.

Os produtos que obedeciam a esta premissa eram então recolhidos e depositados num local específico, sendo posteriormente devolvidos ao fornecedor respetivo, evitando assim a dispensa de produtos cujo prazo de validade tenha expirado.

Sempre que possível era feita uma aferição a *stocks* de determinados produtos, sendo essa escolha aleatória ou deliberada.

No caso de serem detetadas irregularidades, era impressa uma listagem do *stock* existente e conferidas as respetivas quantidades dos produtos visados.

Quando eram encontradas discrepâncias, procedia-se à averiguação da causa das mesmas sendo posteriormente acertado o *stock* no sistema informático com a devida justificação.

Além destes mecanismos programados, a gestão de *stocks* engloba também a resolução de casos esporádicos como a resposta a circulares do INFARMED ou a quebra de produtos.

Após desempenhar de forma fluente as funções supracitadas, foi-me explanado o método de realização de encomendas, no qual, identifiquei quatro processos diferentes para o fazer.

O primeiro e mais usual é a encomenda “automática” que é realizada diariamente por sugestão do sistema informático em resposta às saídas de produtos. Neste caso, cada produto possui um número definido de *stock* máximo e mínimo, sendo que quando este último é atingido, é acionada uma proposta de encomenda que será depois apreciada pela pessoa responsável.

Os *stock* máximos e mínimos são definidos pela pessoa responsável tendo em conta as necessidades da farmácia sendo para isso analisado o histórico de vendas tendo sempre em conta a sazonalidade das mesmas.

O segundo processo é referente às encomendas efetuadas por via telefónica ou *modem*, sendo que este caso é referente a casos esporádicos em que são requeridos produtos que não possuem *stock* definido ou que simplesmente tenham esgotado no decorrer do serviço da farmácia.

O terceiro processo diz respeito às encomendas realizadas diretamente aos laboratórios, sendo menos regulares, são também feitas em grandes quantidades, proporcionando vantagens económicas para a farmácia, mas salvaguardando-a também de possíveis ruturas de *stock* e rateios por parte dos fornecedores.

O último e menos comum dos processos é o “Projeto Via Verde do Medicamento” criado pela colaboração do INFARMED com a APIFARMA (Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica), ANF (Associação Nacional de Farmácias), GROQUIFAR

(Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos) e AFP (Associação de Farmácias de Portugal) que consiste numa via excepcional de aquisição de uma lista específica de medicamentos.

Este mecanismo é ativado quando a aquisição dos medicamentos em questão pelas vias usuais está impossibilitada, salvaguardando assim a eventual necessidade dos utentes.

A VVM só pode, no entanto, ser ativada utilizando os dados de uma receita médica válida sendo que existe um limite máximo de duas unidades de cada medicamento listado no projeto por cada receita apresentada.

A realização e compreensão destas tarefa além das competências técnicas criadas, ofereceu-me a oportunidade de contactar com diversos fornecedores, ter uma visão global dos valores transacionados e em última instância de adquirir noções práticas de gestão no contexto da FC.

Em suma, fica consolidada a ideia de que todo este trabalho de *BackOffice* apesar de impercetível ao olhar do utente define o bom funcionamento da FM, através de uma gestão pragmática e responsável de *stocks*, assegurando uma boa resposta às necessidades dos utentes, mas também o bem-estar financeiro da farmácia, não pondo em causa os valores deontológicos exigidos.

Conferência de receituário

Na FM, a conferência de receituário é realizada de forma extremamente rigorosa, sendo cada receita (exceto receita sem papel) verificada por dois funcionários e posteriormente colocadas (exceto receita manual) num *scanner* disponibilizado pelo grupo *SoftReis*[®] que digitaliza a receita e permite, através de uma funcionalidade do *SPharm*[®], uma conferência automática das receitas, minimizando desta forma o risco da existência de erros nas receitas que passem despercebidos.

A conferência de receituário é um procedimento que requer a maior atenção de quem o executa, pois não só estão em causa possíveis prejuízos financeiros para a farmácia, mas também, a integridade do stock e em maior plano, a preservação do estado de saúde dos utentes.



Fig. 1 – *Scanner* de receitas

Assim sendo, para uma correta conferência de receituário é necessário atentar às seguintes características:

- Identificação do utente (nome e número de beneficiário);
- Identificação do prescriptor (vinheta);
- Data (dentro do prazo de validade);
- Assinatura do prescriptor;
- Correspondência entre medicamentos prescritos e dispensados (dose, tamanho da embalagem e DCI);
- Comparticipação e exceções;
- Assinatura e carimbo do funcionário que aviou a receita.

Depois desta tripla triagem, as receitas que não apresentam quaisquer erros são organizadas em lotes e enviadas para o Centro de Conferência de Faturas situado na Maia.

Parte do valor das comparticipações das receitas é cedido pela AFP à farmácia, sendo que depois o Centro de Conferência de Faturas paga o valor restante à farmácia e reembolsa a AFP pelo valor adiantado.

A conferência de receituário não só me permitiu acostumar às receitas e todas as suas variáveis, como também me preparou para estar alerta aos erros passíveis de serem cometidos no aviamento das mesmas. Além disto, este serviço elucidou-me os processos entre as farmácias e o Centro de Conferência de Faturas e expôs a importância que organismos como a AFP possuem para uma manutenção estável da FC.

SPharm[®]

O *SPharm[®]* é um *software* de gestão de farmácia desenvolvido pela *SoftReis[®]*, adotado há já largos anos pela FM em detrimento do *Sifarma 2000[®]*.

Este sistema informático, prima pela facilidade de utilização de forma a que o seu uso aumente a produtividade dos colaboradores, minimizando os tempos de trabalho e simplificando assim as tarefas habituais.

Quando iniciei o EC na FM, a única experiência prática com sistemas informáticos de gestão de FC que possuía, consistia na formação teórica e prática “*Sifarma 2000[®]*” levada a cabo pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. No entanto, e apesar da

pouca instrução, a adaptação ao *SPharm*[®] revelou-se intuitiva e rápida, favorecendo a minha evolução nas mais variadas tarefas que envolviam o uso do sistema informático.

Assim, considero que o facto de ter contactado com dois sistemas informáticos distintos é uma mais-valia para o enriquecimento da minha base de competências.

Preparação de manipulados

Um dos serviços disponíveis na FM é a preparação de medicamentos manipulados estando esta tarefa ao cargo dos farmacêuticos Dr. João Paulo Lima e Dr. Tomé Domingues.

Este serviço, mesmo não sendo muito requisitado, oferece uma mais-valia à FM devido à escassez de farmácias que atualmente o praticam, sendo também importante manter a sua disponibilidade ao público de forma a servir os seus interesses.

A preparação de manipulados é essencial para a elaboração de medicamentos individualizados e adequados ao doente, de acordo, claro é, com as boas práticas de farmácia.

Apesar de não me ter sido possível realizar autonomamente a preparação de manipulados, observei sempre que possível a preparação dos mesmos, obtendo explicações sobre as técnicas utilizadas, mas também sobre o preenchimento dos documentos relativos à preparação e cálculo de preço (Anexo I), criados com base nas fichas do Formulário Galénico Português (2005).

Entre os manipulados mais requisitados constaram a Solução de Minoxidil a 5% indicada para casos de alopecia e vaselina branca com enxofre destinada ao tratamento da escabiose.

Mesmo não tendo experienciado regularmente e de forma autónoma a preparação de manipulados, considero este tópico como um ponto forte no meu EC, uma vez que pude observar e compreender os processos de um serviço já pouco usual nas farmácias portuguesas, mas que considero importante para servir de forma completa os interesses dos utentes.

Reconstituição de preparações extemporâneas

A reconstituição de preparações extemporâneas foi uma tarefa que desempenhei com regularidade, principalmente com antibióticos.

Neste caso, o processo consistia em adicionar faseadamente água destilada ao pó, agitando vigorosamente antes de nova adição até que o volume de água correspondesse à marca indicada e não se verificasse a presença de grumos.

Durante este processo, havia a preocupação constante de evitar contacto entre a garrafa de água destilada e o frasco onde se dava a reconstituição, de forma a minimizar o risco de contaminações.

Findada esta tarefa, eram fornecidas as indicações necessárias ao cliente para o uso correto do medicamento, como por exemplo, a recomendação de agitar o frasco antes de cada toma.

Época do decurso do Estágio Curricular

O facto de ter realizado o EC entre setembro e fevereiro, permitiu-me abordar patologias e casos clínicos próprios das épocas abrangidas, destacando-se as alergias, gripes e constipações, tendo sido constante a venda de antibióticos, anti-histamínicos, antipiréticos, analgésicos, vitaminas, descongestionantes nasais, xaropes e pastilhas para a tosse.

Estar presente nesta época propensa a tantas patologias sazonais, que resultou também num maior fluxo de clientes, permitiu-me entrar em contacto com mais casos clínicos, permitindo uma aquisição profunda de conhecimentos relativos aos medicamentos e produtos de saúde mais vendáveis nesse intervalo de tempo.

Medição dos parâmetros físicos e bioquímicos

O primeiro contacto que tive com o público deveu-se à realização de medição dos parâmetros físicos e bioquímicos, mais especificamente, peso, altura, índice de massa gorda, tensão arterial, ritmo cardíaco, índice de gordura, glicose, colesterol total e triglicéridos.

Este serviço disponibilizado pela FM é fundamental para a monitorização do estado de saúde das muitas pessoas que o solicitavam e que padeciam, em grande parte, de diabetes e patologias cardiovasculares,

Com esta tarefa, adquiri conhecimento prático de diverso material de aferição dos parâmetros bioquímicos, mas, sobretudo, iniciei o contacto com o público, tendo a oportunidade de merecer progressivamente a sua confiança e de oferecer indicações que pudessem auxiliar os utentes a melhorar a sua saúde como a recomendação de uma alimentação mais cuidada, o alerta para comportamentos de risco, o incentivo a um estilo de vida menos sedentário, quando apropriado a indicação de produtos suplementares e em casos mais extremos o aconselhamento a uma visita ao médico.

Atendimento ao público de forma autónoma

Após um período de adaptação à FM no qual foram cumpridas as etapas de aprendizagem relativas ao *BackOffice* propostas no plano do EC, iniciei o atendimento ao público de forma supervisionada, culminando posteriormente com o desempenho desta última tarefa de forma autónoma.

Apesar de no decorrer de todo o EC ter tido a oportunidade de observar, sempre que possível, o atendimento ao público por parte da equipa de trabalho da FM e mesmo após ter realizado atendimento com supervisão, o atendimento ao público de forma autónoma, demonstrou ser uma tarefa desafiante em várias vertentes.

Inicialmente, o atendimento autónomo ao público foi encarado com alguma apreensão tendo em conta a consciência de experiência limitada que possuía bem como a responsabilidade acrescida que o contacto direto com o utente acarreta.

No entanto, com o passar do tempo e a assimilação de novos processos e conhecimentos, a confiança nas minhas capacidades foi aumentando e isso, favoreceu também a aptidão para melhor servir o público e responder de forma adaptativa às variadas situações que pudessem surgir, de forma ponderada, responsável e autónoma.

Considero por isso o atendimento ao público de forma autónoma uma fase de superior relevância no EC porque oferece aos alunos do MICF uma oportunidade de simular a prática profissional num contexto real, possibilitando-nos ultrapassar as nossas fragilidades, aperfeiçoar a capacidade de comunicação com o público e adquirir uma visão mais autêntica

do paradigma da profissão, consolidando os conhecimentos obtidos no MICF e apreendendo novas competências que só a rotina e a experiência em meio real conseguem providenciar.

Esta fase, além do leque de conhecimentos e aptidões obtidos, evidenciou a necessidade de uma aprendizagem e adaptação constante para a prestação de um atendimento ao público capaz de servir de melhor maneira os seus interesses.

Duração do Estágio Curricular

Considero que as 810 horas estipuladas para a realização do EC são adequadas aos objetivos propostos nas suas normas orientadoras, muito embora considere que muito ficou por aprender, especialmente no que diz respeito ao atendimento ao público e ao conhecimento dos medicamentos e outros produtos disponíveis para venda na farmácia.

Contudo, penso que a duração do EC se adequa à apreensão das bases requeridas ao exercício farmacêutico em FC, sendo que a obtenção de um conhecimento aprofundado apenas pode resultar de um período de experiência laboral mais extenso e de uma constante procura e interesse pela aquisição de conhecimento.

Pontos Fracos (Weaknesses)

Administração de injetáveis

A FM apresenta disponível o serviço de administração de vacinas, estando este sob a responsabilidade do farmacêutico diretor técnico como estipulado pela Deliberação 145/CD/2010 de 4 de novembro, do Conselho Diretivo do INFARMED.

Esta deliberação determina também que apenas podem proceder à administração de vacinas em farmácia, farmacêuticos com formação adequada, reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos ou por enfermeiros específica e exclusivamente contratados para esse efeito.

Apesar de ter realizado o curso básico de “Administração de Vacinas” facultado pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, a certificação necessária para administração de injetáveis na FC requeria a realização das formações de “Suporte Básico de Vida” e “Administração de Vacinas” creditadas pela Ordem dos Farmacêuticos.

No entanto, a creditação das formações só seria validada mediante inscrição prévia no organismo, o que tornou impeditiva a minha habilitação a obter a dita creditação.

Assim sendo, não me foi possível adquirir as competências desejadas neste serviço, considerando por isso este tópico, um ponto fraco do meu EC.

Dificuldade em associar o nome comercial à substância ativa

Uma das dificuldades que experienciei no EC foi desconhecer ou não ser capaz de relacionar nomes comerciais de medicamentos com as suas substâncias ativas.

Este desconhecimento levou a uma arduidade acrescida na comunicação e esclarecimento do utente que muitas vezes apenas sabe o nome comercial do medicamento e não raras vezes, têm dificuldade na pronúncia correta do mesmo.

Neste aspeto, as prescrições por DCI foram um fator importante para atenuar esta fragilidade pois levam a que o utente relacione a substância ativa com o nome comercial da molécula.

Evidentemente, o tempo de experiência que o EC me possibilitou, foi de grande préstimo para conhecer e relacionar muitos dos nomes comerciais dos medicamentos.

Dificuldade no aconselhamento de produtos oftálmicos e da área de dermocosmética

Na fase de atendimento ao público foi comum ser solicitado a indicar ou explicar especificações sobre produtos de dermocosmética, o que evidenciou a debilidade que possuía nessa área, apesar de possuir bem presentes muitos dos conhecimentos adquiridos na unidade curricular de “Dermofarmácia e Cosmética”.

Esta dificuldade pode ser explicada pela vasta gama de produtos existentes na FM, aliado às similaridades nos nomes e embalagens que possuem bem como a nomenclatura ostentada, muitas vezes não apresentando a maioria da informação em inglês ou português.

Com os produtos oftálmicos, as dificuldades prenderam-se sobretudo com a pouca familiarização com as substâncias ativas que estes produtos englobam.

Com a experiência, a realização de algumas formações e um interesse em suprimir estas lacunas, adquiri um conhecimento razoável sobre algumas linhas de produtos. No entanto, considero ainda ter bases pouco satisfatórias nas áreas de produtos oftálmicos e dermocosmética, contrariando as expectativas criadas no início do EC.

Interpretação de receitas manuais

Apesar de hoje em dia constituírem uma pequena minoria, as receitas manuais inspiram cuidados redobrados na sua interpretação pois a caligrafia do prescritor nem sempre é claramente legível.

Na maioria dos casos em que tive de interpretar estas receitas, experienciei bastante dificuldade em fazê-lo, recorrendo diversas vezes ao auxílio dos funcionários da FM para clarificação ou confirmação dos dados da receita de forma a minimizar as hipóteses de ocorrência de erros.

Apesar da resolução deste problema estar maioritariamente dependente do cuidado do prescritor em escrever de forma inequívoca, o conhecimento gradual dos nomes e das dosagens dos produtos à venda na farmácia auxiliou a que a interpretação das receitas manuais fosse ligeiramente mais acessível.

Transição abrupta para o meio laboral

As unidades curriculares incluídas no MICF oferecem ao aluno um vasto e aprofundado conhecimento técnico-científico, equilibrando adequadamente as componentes teóricas e práticas sobre as mais variadas matérias.

No entanto, na experiência do EC, senti que a transição entre o plano estritamente académico e a simulação do ambiente real de trabalho foi demasiado abrupta, denotando um desconhecimento de muitos procedimentos e conhecimentos aplicados na FC.

Assim, considero que seria útil para o aluno do MICF a existência de uma gradual aproximação das rotinas laborais, permitindo-lhe atingir o EC com uma base mais sólida para desempenhar as funções requeridas e assim maximizar a rentabilização do valioso tempo de experiência que o EC oferece.

Oportunidades (Opportunities)

Formações

No decorrer do estágio, tive a oportunidade de assistir a várias formações que me possibilitaram aprofundar conhecimentos sobre vários produtos disponíveis na farmácia, mas também sobre produtos que futuramente iriam ser introduzidos no mercado.

Estas formações, foram verdadeiramente produtivas pois eram realizadas num curto espaço de tempo, mas incidiam, no entanto, sobre todas as características importantes dos produtos, sendo abordadas as indicações, composições, posologias, contraindicações e mesmo recomendações de venda cruzada.

Dada a imensa quantidade de produtos presentes na farmácia e as constantes introduções, exclusões e alterações dos mesmos, estas formações são de grande importância para atualizar a equipa de trabalho, munindo-a do conhecimento essencial de cada produto para que possam assim servir o público de forma ciente e eficaz.

No meu caso, estas formações foram uma grande mais valia, pois pude cimentar o conhecimento que possuía sobre alguns produtos, mas também abordar de uma forma bastante específica e útil os produtos que até então pouco conhecia ou desconhecia de todo.

Contacto direto com o mercado de trabalho

O EC oferece ao aluno a oportunidade de entrar em contacto direto com a realidade da profissão, permitindo-o aprofundar a sua experiência, mas também avaliar e alargar as suas expectativas laborais com uma visão mais abrangente e clarificada do paradigma profissional.

Neste contexto, o contacto com diferentes profissionais de saúde e as suas experiências profissionais foi muito enriquecedor para a formação da perspetiva laboral futura.

Esta observação pode ser feita, no entanto, no sentido inverso, uma vez que o trabalho e a postura do estagiário mesmo num contexto de aprendizagem, podem ser valorizados por uma possível entidade empregadora.

Assim, e apesar de ter bem assente que a função primordial do EC se prende com a consolidação de conhecimento e aquisição de experiência num ambiente de trabalho real,

considero também o fator de interação com o mercado de trabalho, uma oportunidade passível de ser explorada pelo aluno.

Ameaças (Threats)

Desconfiança do utente face ao estagiário

Quando iniciei as funções de atendimento ao público foi notória a preferência que muitos clientes, especialmente os mais idosos, tinham em ser atendidos por funcionários mais antigos.

Esta desconfiança demonstrou-se baseada não só no receio pela inexperiência do estagiário, mas também pela habituação criada com os restantes funcionários que tinham conhecimento prévio dos produtos que costumam adquirir e dos organismos de participação e descontos de que é hábito usufruírem, tornando assim o atendimento mais rápido e muitas vezes mais simples para o cliente que nem sempre está devidamente elucidado.

O receio para com o estagiário pode levar a uma lacuna na sua aprendizagem e experiência, pois priva-o de contacto com os utentes e com os diferentes casos que estes possam apresentar.

Apesar da recorrência deste género de situações, a equipa de trabalho da FM sempre incentivou os clientes a depositar a sua confiança na minha capacidade de trabalho, o que foi essencial para estabelecer relações de confiança e empatia necessários para o utente se sentir confortável com o atendimento recebido.

Publicidade e abundância de informação

Cada vez se verifica mais publicitação de produtos de saúde vendidos em farmácia nos meios de comunicação social e noutras plataformas cada vez mais disseminadas.

Esta divulgação resulta numa influência consciente ou não nos utentes, sustentada por vezes em fundamentos errados.

Similarmente, a facilidade com que atualmente se acede a vários meios de informação pode também levar a que os utentes, confiando em fontes de informação pouco fidedignas, formem ideias incorretas que os conduzam à automedicação.

Estes casos de má informação levam a que muitos utentes se desloquem à farmácia com uma ideia pré-concebida e difícil de demover.

Este ponto evidencia uma ameaça ao desempenho do cuidado farmacêutico, pois este vê-se incapaz de comunicar e aconselhar de forma eficaz com o utente, minimizando assim a sua ação como profissional de saúde.

Situação socioeconómica dos utentes

A grande generalidade dos utentes da FM apresentava baixas fontes de rendimento sendo maioritariamente constituída por pessoas idosas e desempregadas.

A carência financeira dos utentes leva a que estes pretiram muitas vezes a aquisição de medicamentos ou outros produtos de saúde, colocando em causa a sua saúde e o seu bem-estar.

Além das óbvias implicações financeiras que a perda de poder de compra implica para a farmácia, esta realidade afeta também a prestação de serviços do farmacêutico, uma vez que a ação deste é limitada pela disponibilidade monetária do utente.

Este fator é assim uma ameaça para a estabilidade económica das farmácias, mas também para o ato farmacêutico, impedindo o profissional de aplicar o seu conhecimento na sua plenitude ao serviço do utente.

Casos práticos

A partir do momento em que iniciei o atendimento ao público de forma autónoma, fui confrontado com muitas e variadas situações que tentei sempre resolver de forma a melhor servir o utente, pondo em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do meu percurso académico.

Quando me deparava com casos que ultrapassavam as minhas competências e conhecimentos, requeria o auxílio de um profissional da FM que me informava de forma mais detalhada possível sobre o caso em questão.

Assim sendo, este conjunto de situações permitiu-me consolidar conhecimento, mas também, apreender novos ensinamentos baseados numa experiência real.

Neste ponto, passo a relatar alguns desses casos práticos com que lidei durante o meu EC.

Caso Prático - I

Uma utente do sexo feminino, com cerca de 40 anos, recorre à farmácia alegando ter uma infeção urinária e pedindo para lhe ser dispensada fosfomicina granulada, não tendo, no entanto, qualquer prescrição médica para o efeito.

Estando perante um caso não diagnosticado de infeção e tendo em conta que a fosfomicina é um antibiótico e um MSRM, explanei à utente o porquê de ter de recusar a dispensa, alertando também para os riscos da automedicação com antibióticos.

Pondo isto, perguntei à utente quais os sintomas que apresentava, tendo-me respondido que sentia desconforto na região pélvica e sensação de ardor ao urinar.

À luz destes dados, aconselhei a utente a ingerir líquidos regularmente, não prolongar a vontade de urinar e manter uma boa higiene íntima.

Além destas recomendações, indiquei o suplemento alimentar destinado para situações de desconforto urinário, *NUTREOV – CYSTIRÉGUL® PLUS*, constituído por extrato de arando vermelho, hibisco e urze, devendo ser tomada uma cápsula por dia, durante sete dias.

A cliente aceitou a recomendação, ficando acordado que caso os sintomas prevalecessem deveria consultar o médico.

Caso Prático - 2

Uma utente do sexo feminino, com cerca de 20 anos informa-me que se encontra com piolhos, perguntando de seguida qual a terapêutica mais eficaz e como deveria proceder para prevenir o contágio dos familiares que com ela habitavam.

Optei por indicar o *NEO QUITOSO®* com pente integrado.

Este dispositivo médico constituído por Dimeticone, atua através de um mecanismo físico, provocando a obstrução dos poros respiratórios dos piolhos.

O produto, possui também Dodecanol que desfaz a cutícula protetora que envolve os parasitas, reforçando o efeito letal do Dimeticone.

Foi aconselhado aplicar pequenas quantidades da solução sobre o cabelo seco e massajar bem, espalhando o produto de forma homogénea por todo o cabelo, deixando atuar cerca de 20 minutos.

Passado este tempo, deveria pentear bem o cabelo, utilizando o do pente incluído na embalagem.

Depois, deveria lavar o cabelo com o champô habitual, podendo repetir o processo entre o 8º e o 10º dia após este primeiro tratamento, de forma a prevenir reinfestações.

Quando questionada sobre a infecção dos familiares por piolhos ou lêndeas, a utente esclareceu que tinham procurado minuciosamente, mas não apresentavam quaisquer sinais de infecção.

Assim sendo, e de forma a garantir a profilaxia, esclareci a importância de lavar as roupas usadas a altas temperaturas e indiquei a utilização do champô preventivo TIOX® para os restantes membros da família.

Caso Prático - 3

Uma utente desloca-se à farmácia procurando produtos indicados para a filha de cinco meses que possui eczemas no rosto, suspeitando de pele atópica.

Ante estas evidências, expliquei que as reações de hipersensibilidade cutânea dos bebés são normais e que tendem a passar com o tempo.

Sugeri, no entanto, de forma não alarmante, a procura da opinião de um dermatologista, por precaução, uma vez que embora o caso não apresentasse características preocupantes, nunca é demais assegurar os cuidados rigorosos de saúde de um bebé devido às fragilidades que estes detêm.

Para a escolha do produto a indicar, tive o cuidado de me certificar que era indicado para bebés e não possuía qualquer tipo de perfume ou álcool.

Assim sendo, indiquei um gel de banho hidratante para a higienização do corpo e rosto (BIODERMA – Atoderm Intensiv Gel Moussant®) a ser aplicado diariamente.

Este gel, indicado para bebés e casos de pele atópica, limita a proliferação de microrganismos que agravam a secura cutânea e auxilia a acalmar o desconforto e as irritações.

Além do gel, indiquei também a aplicação de BIODERMA – Atoderm Intensive Baume® uma ou duas vezes por dia.

Este bálsamo, além de hidratante, restaura a camada cutânea, acalma o prurido e previne a proliferação de *Staphylococcus aureus*, atuando assim não só nas consequências, mas também nas causas da pele atópica.

Por fim, aconselhei a utente a manter as unhas do bebé aparadas e limpas de forma a evitar lesões por arranhões e a evitar vestir a bebé com roupa áspera ou irritante, dando preferência ao algodão em detrimento de outros tecidos.

Conclusão

A frequência do EC em FC foi sem dúvida alguma, uma experiência verdadeiramente enriquecedora não só a nível académico, mas também pessoal.

Para além de me permitir consolidar os conhecimentos adquiridos durante o MICF, este estágio concedeu-me a oportunidade de contactar com a realidade do setor farmacêutico, e compreender as muitas especificidades da FC como a sua gestão financeira e as relações que mantém com as mais diversas entidades.

Este período, possibilitou-me também entrar em contacto com o meio profissional, travando conhecimento com fornecedores, laboratórios, delegados e outros profissionais de saúde, permitindo-me compreender melhor as suas interações e ultimamente, alargando as minhas perspetivas laborais futuras.

Destaco também a relação com os utentes que foi vital para a afirmação da confiança nas minhas capacidades, mas também porque acentuou a valorização que atribuo ao exercício farmacêutico e às funções inerente de prestação de cuidados de saúde e promoção de saúde pública.

Esta relação além de meter proporcionado momentos de boa disposição, foi também gratificante na medida em que me permitiu observar a satisfação dos utentes com o atendimento e o aconselhamento prestado.

Tudo isto contribuiu para que formasse um melhor entendimento sobre o papel do farmacêutico em FC, tendo em conta a responsabilidade e formação multidisciplinar requeridas para prestar o melhor serviço de saúde aos utentes.

Nesta etapa final do MICF foram detetadas algumas lacunas na minha formação que me impossibilitaram de progredir e atuar como pretendido, no entanto, muitas dessas falhas foram colmatadas com a rotina e o constante auxílio prestado pela equipa da FM.

O EC assume-se assim como uma fase indispensável para a formação do aluno do MICF, pondo à prova o seu conhecimento e a sua adaptabilidade ao meio profissional, dotando-o de conhecimento que apenas a experiência é capaz de proporcionar e em última instância, capacitando-o para a transição para o mercado de trabalho com o rigor e a excelência que a profissão merece.

Monografia

-

“Interações do *Hypericum perforatum* com
Quimioterapia”

Resumo

O uso de terapias complementares e alternativas são uma realidade cada vez mais usual, seja como substituição ou complementação da medicina convencional.

A popularidade destas terapias traduz-se também no incremento do consumo de plantas medicinais, como o *Hypericum perforatum*, por parte de doentes oncológicos, o que pode contribuir para um aumento do risco de interações medicamentosas relevantes, não só porque estes doentes estão geralmente sob polimedicação, mas também devido à estreita margem terapêutica que muitos fármacos usados em quimioterapia apresentam.

Com base em estudos realizados sobre esta planta, podemos depreender que o *Hypericum perforatum* tem a capacidade de interferir com enzimas do Citocromo P450 e com a glicoproteína-P (Gp-P), condicionando a farmacocinética de vários fármacos quimioterápicos. Tal facto vem alertar para a extrema importância de se ter conhecimento de quais os produtos à base de plantas utilizados pelos doentes oncológicos, assim como a necessidade de melhor os compreender e regular adequadamente. Em complemento é também de crucial relevância instruir e sensibilizar, tanto profissionais de saúde como os doentes oncológicos, para os riscos que as interações planta-medicamento podem acarretar.

Abstract

The use of complementary and alternative medicine is an increasingly common reality, either as a substitution or complementation of conventional medicine.

The popularity of these therapies can be reflected on the increased consumption of medicinal plants such as *Hypericum perforatum* by cancer patients, which may lead to an increased risk of a relevant drug interaction, not only because these patients are frequently polymedicated, but also, due to the narrow therapeutic index that chemotherapy drugs usually present.

Based on several studies conducted with this plant, we can infer that *Hypericum perforatum* can interfere with cytochrome P450 enzymes and P-glycoprotein (Gp-P), altering the pharmacokinetics of chemotherapeutic drugs. This fact, point to the extreme importance of knowing which herbal products are being used by cancer patients so they can be studied and accordingly regulated. In addition, it is also important to instruct and sensitize both health professionals and patients to the risks that plant-drug interactions can entail.

Palavras chave

- *Hypericum perforatum*
- Erva-de-São-João
- Hipericão
- Interação planta-medicamento
- Plantas medicinais
- Quimioterapia

Keywords

- *Hypericum perforatum*
- St. John's wort
- Herb-drug interaction
- Herbal products
- Chemotherapy

Abreviaturas

MBP – Medicamentos à base de plantas

MTBP – Medicamentos tradicionais à base de plantas

Gp-P – Glicoproteína-P

PM – Plantas medicinais

Introdução

As doenças neoplásicas são um grupo de patologias que merece especial atenção, não só pela sua crescente incidência, mas também pela sua elevada letalidade.

Os doentes oncológicos são recorrentemente submetidos a quimioterapia com estreita margem terapêutica, estando também muitas vezes sujeitos a polimedicação.

Na tentativa de complementar a terapêutica ou aliviar os efeitos adversos decorrentes da mesma, os doentes oncológicos tendem a recorrer com alguma frequência ao uso de plantas medicinais, iludidos em alguns casos por publicitação terapêutica artificiosa.

O hipericão (*Hypericum perforatum*) é uma planta empiricamente utilizada há muito tempo para diversos fins terapêuticos, tendo-se destacado ultimamente pela sua atividade antidepressiva.

Esta propriedade veio impulsionar a popularidade do hipericão entre os doentes oncológicos que experienciam depressão pós-diagnóstico.

Todavia, a utilização do hipericão concomitantemente com a quimioterapia, pode levar à ocorrência de interações planta-medicamento relevantes, dada a capacidade que o hipericão possui de induzir várias vias metabólicas do organismo que podem alterar a eficácia da terapia antineoplásica.

O mecanismo de ação do hipericão ainda não é totalmente claro, no entanto, muitos dos seus constituintes foram já revelados o que permite fazer associações entre os efeitos destes elementos e os efeitos que o hipericão exerce no organismo.

Apesar das evidências divulgadas ao longo dos anos, existe uma necessidade premente em compreender integralmente os mecanismos de ação do hipericão e as interações adversas entre este e os diferentes fármacos quimioterápicos, sendo para isso necessária a realização de mais estudos científicos.

Esta monografia tem como propósito a revisão de evidências científicas relacionadas com a interação do hipericão com medicamentos utilizados em quimioterapia, bem como evidenciar os perigos desconhecidos e desvalorizados que o consumo de plantas medicinais pode acarretar para os doentes oncológicos.

Doenças Neoplásicas

As células que compõem os organismos multicelulares formam um sistema de tecidos altamente organizados que são regulados por diversos mecanismos como as hormonas e os fatores de crescimento.

Tanto na formação como na sua regeneração e manutenção, os tecidos e os órgãos tendem apenas a crescer até atingirem determinado tamanho, sendo que quando essa meta é atingida, são desencadeados sinais que regulam a célula de maneira a que esta entre na fase G-zero do ciclo celular, interrompendo assim a sua proliferação (AZEVEDO, 1999).

O ciclo celular é também interrompido quando as fases reguladoras detetam a existência de uma anomalia, só permitindo a sua continuidade quando a situação é normalizada.

Caso os erros encontrados não sejam eficazmente reparados, a célula inicia o processo de morte celular programada (apoptose).

Embora possuam processos de autorregulação, as células são passíveis de sofrer mutações genéticas que as tornam indiferentes aos estímulos de regulação de crescimento. Estas mutações, afetam o correto funcionamento do ciclo celular, impedindo um controlo eficaz do mesmo, levando em última instância, à proliferação desregulada da célula e à criação de uma massa resultante de um crescimento anormal de um tecido denominado de tumor.

Estas células, à medida que se multiplicam, desenvolvem novas características como, mudanças estruturais, produção de novas enzimas e perda da capacidade de aderência, podendo invadir os tecidos vizinhos ou mesmo espalhar-se para locais mais distantes no organismo (AZEVEDO, 1999).

Quando as células cancerígenas estão circunscritas ao seu local de origem, são consideradas um tumor benigno, prejudicando apenas o órgão no qual se formou e as zonas adjacentes. Estes tumores raramente põem a vida do doente em risco sendo que muitas vezes regredem e dada a sua concentração num único local são mais facilmente tratados através da intervenção cirúrgica.

Por outro lado, as células que se tornam invasivas dão origem a tumores malignos também designados de cancro e são capazes de se propagar para diferentes zonas do organismo, formando tumores secundários chamados de metástases que tornam a tarefa de extrair o tumor por via cirúrgica consideravelmente mais difícil (HEJMADI, 2010).

O modelo “*The 6 hallmarks of cancer*” proposto por HANAHAN e WEINBERG (2000), encara os tumores como tecidos complexos no qual cada célula utiliza ou recruta células saudáveis para melhorar ou expandir a sua existência.

Este modelo enumera também as 6 características chave das células cancerígenas, que são:

1. Imortalidade – Ao contrário das células saudáveis, as células cancerígenas estão programadas para se multiplicarem de forma indefinida, produzindo para isso proteínas que permitem essa divisão contínua.
2. Produção de sinais “Go” – Enquanto a maioria das células necessita de esperar por um sinal “Go” antes de se dividir, as células cancerígenas produzem os seus próprios sinais químicos que permitem a continuidade da divisão.
3. Anulação dos sinais “Stop” – Mesmo que as células saudáveis vizinhas produzam os sinais “Stop”, que têm como função impedir as células de se dividir, as células cancerígenas não se mostram suscetíveis aos mesmos.
4. Resistência à morte células – As células cancerígenas são geralmente resistentes aos sinais indutores da morte celular programada.
5. Angiogênese – De forma a dar seguimento ao seu crescimento, as células cancerígenas através do mecanismo de angiogênese, podem estimular a formação de vasos sanguíneos que lhes permita manter um influxo de nutrientes suficiente.
6. Metástases – O último passo da progressão tumoral é a migração e dispersão do cancro para vários locais diferentes do tumor original (HANAHAN e WEINBERG, 2000).

O termo “cancro” diz então respeito, não a uma, mas a um conjunto de patologias caracterizadas por um crescimento celular desregulado com capacidade de se alastrar para outros tecidos do organismo.

A etiologia dos tumores é diversificada e pode resultar da combinação de um ou mais fatores internos e externos como a predisposição genética do indivíduo, a exposição a radiações e toxinas, a dieta, os hábitos tabágicos e alcoólicos e infeções virais entre tantas outras variáveis (HEJMADI, 2010).

Métodos Terapêuticos

A abordagem terapêutica é escolhida tendo em conta a doença oncológica, o seu estado evolutivo, a sua localização e as características individuais e arbítrio do doente.

Os métodos mais explorados incluem a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia, a terapêutica hormonal e a terapêutica dirigida que por sua vez engloba a imunoterapia e a terapêutica com anticorpos monoclonais.

Dois dos métodos terapêuticos mais utilizados, podem ser explicados de forma sucinta da seguinte forma:

○ Cirurgia

Este método, além de ser o mais antigo, é também, quando realizado com sucesso, o mais eficaz no tratamento de neoplasias não hematológicas, dependendo muito da habilidade da equipa de cirurgia, e da margem de segurança aplicada ao tumor.

O objetivo consiste na remoção cirúrgica de um ou mais tumores, podendo estes ser integralmente ou parcialmente extraídos.

Este procedimento pode ser indicado na remoção de metástases, podendo também ser aplicado como terapêutica paliativa.

○ Radioterapia

Esta terapia, baseada na utilização de radiação ionizante, é uma componente essencial para o tratamento curativo e paliativo de muitas doenças oncológicas, podendo ser aplicada de forma individual, mas também como terapia neoadjuvante ou adjuvante da intervenção cirúrgica, de forma a prevenir a reincidência de um tumor.

Ao contrário da quimioterapia que tem efeito em todo o organismo, a radioterapia é geralmente localizada, de forma a exercer o máximo efeito sobre o tumor, minimizando os danos causados às células saudáveis.

A radioterapia pode também ser utilizada de forma concomitante com quimioterapia com o intuito de criar um efeito sinérgico em doenças oncológicas suscetíveis.

Quimioterapia

A quimioterapia consiste na terapêutica com uso de medicamentos que inibem a replicação das células cancerígenas interferindo com a síntese de DNA e a mitose, levando à paragem do crescimento celular (agentes citostáticos) ou mesmo à morte celular (agentes citotóxicos) (U.S. Department of Health and Human Service, 1993). Esta terapia, pode ser utilizada não só para o tratamento da doença, mas também aliviando a sintomatologia provocada pelo crescimento de um tumor, como por exemplo, minimizar ou eliminar dores provocadas pela compressão de um tumor sobre os órgãos adjacentes.

Assim, a quimioterapia no contexto oncológico, pode ser definida como:

- Terapêutica Neoadjuvante: Propósito de reduzir a massa tumoral de forma a facilitar a sua remoção cirúrgica.
- Terapêutica Adjuvante: Intuito de aumentar a taxa de cura em doentes que possam apresentar doença residual após recurso à cirurgia.
- Terapêutica Paliativa: Pretende condicionar a progressão da doença de forma a minimizar a sua sintomatologia e prolongar a sobrevivência do doente, proporcionando a melhor qualidade possível (SILVA *et al.*, 2005).

A partir do momento em que a neoplasia primária dá origem a metástases no corpo do hospedeiro, o prognóstico fica consideravelmente mais grave, sendo a quimioterapia antineoplásica a principal forma de tratamento neste estágio (FUKUMASU *et al.*, 2008).

Uma vez que a maioria dos agentes quimioterápicos atua de forma não-específica, estes interferem tanto nas células tumorais, incluindo metástases, como nas normais, afetando especialmente as células de crescimento rápido, como as gastrointestinais, capilares e as do sistema imunológico. Esta suscetibilidade à quimioterapia explica a maior parte dos efeitos secundários e revela a importância da sua correta aplicação e controlo dos fatores que possam alterar o seu efeito no organismo, até porque a maioria destes medicamentos apresenta um baixo índice terapêutico, ou seja, uma dose terapêutica muito próxima à dose tóxica (FUKUMASU *et al.*, 2008).

Geralmente, os agentes quimioterápicos são classificados em vários grupos de acordo com o seu mecanismo de ação, mas podem ser também classificados de acordo com a fase do ciclo celular na qual atuam (U.S. Department of Health and Human Service, 1993). Os agentes antineoplásicos que atuam diretamente sobre uma fase do ciclo celular são conhecidos como agentes de ciclo-celular específico enquanto que os que não apresentam esta especificidade são denominados de agentes de ciclo celular não específico.



Fig. 2 – Atividade dos fármacos no ciclo celular (BRUNTON *et al.*, 2012).

As associações de diferentes fármacos antineoplásicos são muitas vezes utilizadas em doenças oncológicas resistente à monoterapia, uma vez que a quimioterapia combinada oferece melhor eficácia na presença de linhagens celulares de tumores heterogêneos, impedindo ou retardando o desenvolvimento de resistência e induzindo uma eliminação tumoral mais eficiente (GRAHAME, SMITH e ARONSON 2002).

No entanto, dados os índices terapêuticos estreitos e a sua importância clínica no combate a um grupo de patologias que vem também aumentando o número de diagnósticos de ano para ano, as investigações de novos agentes antineoplásicos e novas combinações dos mesmos são fundamentais e devem ser estimuladas para que medicamentos quimioterápicos mais eficazes e seguros sejam avaliados ou descobertos (FUKUMASU *et al.*, 2008).

Apesar das crescentes taxas de sucesso nos seus tratamentos, os tumores malignos ocupam já a segunda posição nas principais causas de morte em Portugal (INE, 2015).

Plantas Medicinais

Durante grande parte da história da humanidade, as plantas foram um dos principais recursos terapêuticos utilizados, sendo que a mais antiga evidência deste uso é uma escritura em barro pertencente à civilização suméria com cerca de 5000 anos, que contém a explicação de 12 preparações terapêuticas fazendo uso de mais de 250 plantas (PETROVSKA, 2012).

Com o desenvolvimento da indústria farmacêutica e o crescente rigor que com ela adveio, o uso de plantas medicinais (PM) perdeu a visibilidade e relevância de outrora, no entanto, nas duas últimas décadas, a popularidade destas plantas tem vindo a crescer novamente (YEUNG *et al.*, 2013).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a medicina tradicional define-se como a aglomeração do conhecimento, técnicas e práticas baseadas em teorias, crenças e experiências de diferentes culturas, que podem ser explicadas ou não, e que são aplicadas para a manutenção da saúde, bem como para a prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças do foro físico e mental.

O uso de PM enquadra-se precisamente nesta categoria, podendo estas ser utilizadas integralmente ou apenas partes específicas como as raízes, folhas ou fruto, podendo também ser usados os seus extratos.

Atualmente, existem no mercado vários tipos de produtos que podem conter plantas, para além dos produtos alimentícios. Os “Suplementos alimentares”, os “Medicamentos à base de plantas” e os “Medicamentos tradicionais à base de plantas”. Estes produtos, foram definidos e categorizados pelas normas europeias e nacionais da seguinte forma:

Os “Medicamentos à base de plantas” (MBP), são medicamentos cujo pedido de autorização de introdução no mercado tem que ser acompanhado por um dossier com informações e documentos sobre os resultados dos ensaios físico-químicos, biológicos ou microbiológicos, bem como farmacológicos e toxicológicos e sobre os ensaios clínicos dos medicamentos que comprovem a sua qualidade, segurança e eficácia (Diretiva 2001/83/CE de 6 de novembro de 2001).

Os “Medicamentos tradicionais à base de plantas” (MTBP), figuram legalmente, pela primeira vez, na Diretiva 2004/24/CE de 31 de março de 2004 e englobam as PM que demonstrem, através de literatura científica publicada, que o ou os seus constituintes ativos têm uso clínico bem estabelecido, eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável. Além do referido, de forma a serem consideradas tradicionais, estas plantas têm que ter no mínimo 30 anos de utilização terapêutica em humanos, dos quais no mínimo 15 no território da Comunidade Europeia.

Uma vez que os critérios de qualidade são os mesmos exigidos aos outros medicamentos, a inclusão legal desta categoria de medicamentos, permite também assegurar a qualidade do produto final que chega ao utente e também que estes produtos tenham um folheto informativo para o utente onde apenas constem informações comprovadas, impossibilitando a referência de alegações terapêuticas não fundamentadas.

Tanto os MBP como os MTBP são considerados medicamentos e é da competência do INFARMED a sua farmacovigilância (artigos 166º a 175º do Decreto-Lei nº. 176/2006) e supervisão, desde o processo de introdução no mercado, até e durante a sua comercialização.

Os “Suplementos Alimentares” são por definição, produtos que visam complementar planos alimentares e fornecer vitamina(s), nutriente(s), sais minerais, ácidos gordos, etc. No entanto, no mercado nacional abundam formulações a serem vendidas como suplementos alimentares cuja atividade de suplementação é dúbia e cujas formulações não aparentam possuir restrições quanto às substâncias abrangidas, podendo estas incluir uma grande quantidade de compostos ativos que têm ação sobre o organismo com a capacidade de modificar as suas funções fisiológicas. Exemplo disso, são as PM que contêm na sua composição produtos farmacologicamente ativos.

Esta falta de informação rigorosa, não sendo totalmente esclarecedora para o consumidor, pode levar a que este:

- Utilize o suplemento de forma inadequada na tentativa de tratar ou prevenir doenças;
- Substitua a terapêutica convencional pelo suplemento alimentar, uma vez que a primeira pode apresentar efeitos adversos;
- Tome de forma concomitante o suplemento e a terapêutica convencional, podendo prejudicar a sua saúde diretamente ou indiretamente pelo risco de interações com a medicação convencional.

Hipericão (*Hypericum perforatum*)

O *Hypericum perforatum*, também popularmente denominado hipericão, milfurada ou erva-de-São-João (*Saint John's wort*), é uma planta pertencente à família *Hypericaceae* usada com fins terapêuticos há mais de 2000 anos (PATOCKA, 2003).



Fig. 3 – *Hypericum perforatum*

O hipericão tem sido usado no tratamento de queimaduras, feridas cutâneas, nevralgias (PATOCKA, 2003), em casos de ansiedade, problemas de humor, distúrbios do sono (GALEOTTI, 2013) e no tratamento sintomático em doentes com cancro (KARAARSLAN *et al.*, 2015), sendo-lhe também atribuídas propriedades antibacterianas (GALEOTTI, 2013), anti-inflamatórias, antivirais (KARAARSLAN *et al.*, 2015).

Esta planta medicinal é vendida livremente nas formas de cápsula, comprimidos, pó, tintura, extrato líquido, saco de infusão e creme tópico.

Hoje em dia, o hipericão é uma das PM mais utilizadas a nível global no tratamento de estados depressivos (PEEBLES *et al.*, 2001) o que promove o facto de ser também uma das PM mais estudadas mundialmente.

Desde a década de 70, a sua aplicação no tratamento da depressão leve a moderada foi sujeita a um rigoroso escrutínio científico que levou à comprovação da sua eficácia e segurança, revelando-se uma alternativa segura comparativamente com antidepressivos sintéticos (PATOCKA, 2003).

Apesar do foco de estudo ter sido maioritariamente sobre as suas ações antidepressivas, nos últimos anos diversos estudos revelaram também a existência de atividade analgésica e antinoceptiva, que justificam o seu uso no condicionamento da dor (GALEOTTI, 2013).

Composição Química

O *Hypericum perforatum* tem na sua composição uma mistura complexa de mais de duas dúzias de compostos como taninos, flavonoides e ácidos fenólicos, sendo que as substâncias ativas consideradas de maior relevo terapêutico são a hipericina e a hiperforina (SPARREBOOM *et al.*, 2004).

O mecanismo de ação do efeito antidepressivo do hipericão não é inteiramente conhecido, sendo que inicialmente a hipericina era apontada como a constituinte chave para este efeito, contudo, novas evidências clínicas e experimentais indicam que o efeito se deve à combinação dos diferentes constituintes do hipericão, atribuindo-se, no entanto, maior preponderância nesta atividade à hiperforina (BARNES *et al.*, 2001).

○ Hiperforina

Diversos estudos levam a crer que a hiperforina é a principal responsável pelas propriedades antidepressivas e ansiolíticas do hipericão. Esta atividade é fundamentada pelo facto de a molécula causar inibição da recaptação de monoaminas como a serotonina, a noradrenalina, a dopamina, o ácido gama-aminobutírico (GABA) e o glutamato (KARAARSLAN *et al.*, 2015).

Além da atividade antidepressiva é também atribuída à hiperforina atividade antineoplásica uma vez que esta inibe a elastase do leucócito, dificultando o processo de invasão por parte das células tumorais, reduzindo a neovascularização e a formação de metástases *in vivo* (KARAARSLAN *et al.*, 2015).

Relativamente ao citocromo P450, a hiperforina está indicada como sendo responsável pela indução das enzimas, CYP3A4 e CYP2C9 por se ligar ao recetor X pregnano (PXR), provocando a sua ativação.

○ Hipericina

A hipericina, por sua vez, foi relacionada com a indução da expressão de Gp-P na parede intestinal, tanto em estudos *in vitro* como *in vivo* (MANSKY e STRAUS 2002).

Além das alterações metabólicas apontadas à hiperforina e à hipericina, foram também reportados casos em que extratos de hipericão inibiram a atividade de outras isoformas como CYP1A2, CYP2C19 e CYP2D6 tanto de forma direta como indireta (SPARREBOOM *et al.*, 2004).

Interações Planta-Medicamento

Em 2004, o termo “*Herb-drug interaction*” (interações planta-medicamento) foi introduzido na terminologia MeSH (*Medical Subject Headings*), definindo o efeito de plantas e dos seus extratos na atividade, metabolismo, ou toxicidade de medicamentos. No entanto, desde o ano de introdução (2004) até 2013, menos de 1000 artigos foram indexados com este termo (YEUNG *et al.*, 2013), registrando-se, contudo, um número crescente de ano para ano.

Embora seja há muito reconhecido o potencial que muitas PM, como por exemplo, o alho (*Allium sativum*), o ginkgo (*Ginkgo biloba*) e o hipericão (*Hypericum perforatum*) têm para interagir com a farmacocinética de diversos medicamentos (WATKINS *et al.*, 2011), a utilização de produtos à base de plantas tem sido negligenciada no que diz respeito à sua vigilância e muito mais no que concerne às interações dos mesmos com medicamentos, deixando muitas vezes crer que são desprovidos de efeitos adversos.

O crescente consumo de PM que se tem vindo a verificar nas últimas décadas, tem sido acompanhado de um aumento de relatos de interações planta/medicamentos que põem em risco o estado de saúde do doente (WATKINS *et al.*, 2011). Estas interações podem ser divididas em dois grupos: Interações farmacodinâmicas e interações farmacocinéticas (MEIJERMAN *et al.*, 2006), sendo este segundo tipo de interação o mais prevalente nas reações planta-medicamento, geralmente despoletado pela capacidade de indução ou inibição das enzimas do citocromo P450, abarcando assim reações da fase I como a oxidação.

O citocromo P450 representa uma família de isoenzimas responsáveis pela biotransformação de várias substâncias ativas por via da oxidação. Estas enzimas são proteínas membranares localizadas no retículo endoplasmático liso de vários tecidos com especial destaque para o fígado, mas também no metabolismo extra-hepático como os rins, pele, trato gastrointestinal e pulmões.

Através da identificação de seis isoenzimas do citocromo P450 (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4) foi dado um passo importante na previsão de possíveis interações, sabendo que isoenzimas desempenham papéis fundamentais no metabolismo dos fármacos. Destas 6 isoenzimas, a partilha do metabolismo com a isoenzima CYP3A4 demonstrou ser mais propensa a originar interações clinicamente significativas.

Esta descoberta das relações “fármaco-enzimáticas” destacou a importância do metabolismo de substâncias ativas pela via do citocromo P450 no estudo das interações farmacológicas (OGU e MAXA, 2000).

Interações com Quimioterapia

Cada vez mais doentes oncológicos recorrem às medicações alternativas complementares e ao uso de PM em combinação com a quimioterapia convencional (MEIJERMAN *et al.*, 2006), na tentativa de complementar a sua terapêutica farmacológica ou aliviar os efeitos adversos decorrentes da mesma.

Contudo, por se tratarem de produtos naturais, muitos consumidores de PM ignoram os seus potenciais efeitos farmacológicos e omitem a sua toma aos seus médicos e restantes profissionais de saúde.

No entanto estima-se que um quarto dos doentes que utilizam de forma concomitante PM com quimioterapia estão em risco de desenvolver interação clinicamente relevantes (WATKINS *et al.*, 2011).

Para este risco, contribuem os fatores da polimedicação recorrente nos doentes oncológicos, bem como o estreito índice terapêutico associado aos fármacos antineoplásicos (MEIJERMAN *et al.*, 2006).

Os doentes oncológicos, pela confrontação com o seu diagnóstico, mas também pelos efeitos secundários derivados da quimioterapia, podem experienciar depressão clínica e automedicar-se com extratos de hipericão. (PEEBLES *et al.*, 2001).

Apesar dos benefícios terapêuticos que o hipericão possa oferecer, o uso concomitante com a quimioterapia aponta para um acréscimo no risco de interações indesejadas, podendo afetar sobretudo os processos farmacocinéticos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção.

A grande maioria das interações farmacocinéticas ocorre através da alteração do metabolismo causado pela alteração da expressão das enzimas do citocromo P450. Destas enzimas, destaca-se a CYP3A4, considerada a mais relevante no metabolismo dos fármacos antineoplásicos (MEIJERMAN, *et al.*, 2006).

O hipericão tem-se demonstrado causador de muitas interações planta-medicamento devido, precisamente, à capacidade de indução das enzimas do citocromo P450 e da Gp-P (KARAARSLAN *et al.*, 2015).

Os efeitos desta indução das enzimas metabolizadoras de fármacos e da Gp-P, fazem-se sentir no metabolismo de muitos fármacos antineoplásicos, como o irinotecano, o imatinib e o docetaxel, levando a uma redução da sua concentração plasmática com possível relevância clínica.

Estudo da interação com o Irinotecano

O irinotecano, é um quimioterápico citotóxico, inibidor da topoisomerase I, geralmente utilizado no tratamento metastático de cancro colo-rectal e metabolizado primariamente através das vias mediadas pela isoenzima CYP3A4 e pela Gp-P.

Por este motivo e tendo em conta o estreito índice terapêutico do irinotecano, as consequências da indução CYP3A4 e da Gp-P, podem resultar numa perda significativa da sua eficácia terapêutica.

Um estudo realizado em 2002, comparou as concentrações plasmáticas de SN-38 (metabolito ativo do irinotecano) de um grupo de doentes sob terapêutica de irinotecano e outro a quem era administrado irinotecano e hipericão.

O irinotecano foi administrado uma vez em cada 3 semanas numa infusão intravenosa contínua de 90 minutos com a concentração de 350 mg/m^2 .

Catorze dias antes do início da primeira ou segunda administração do irinotecano, parte dos doentes começou a tomar um comprimido com 300 mg de hipericão, 3 vezes por dia tendo interrompido a toma, 4 dias depois da administração do irinotecano.

De forma obter os resultados mais fidedignos, aos doentes deste estudo foi pedido para se absterem de consumir bebidas alcoólicas, cafeína, sumo de toranja e qualquer outro tipo de suplemento ou produto capaz de influenciar a expressão da CYP3A4.

Os resultados obtidos demonstraram níveis de mielossupressão substancialmente distintos tendo a terapia combinada com hipericão e irinotecano provocado um decréscido de 8.6% e 4.3% na contagem de leucócitos e neutrófilos, respetivamente, enquanto que a monoterapia com irinotecano apresentou uma diminuição de 56% na contagem de leucócitos e 63% de neutrófilos.

Os dados finais desta experiência clínica suportam as teses de interação do hipericão com o irinotecano, uma vez que os doentes que fizeram a terapêutica combinada demonstraram uma concentração plasmática do metabolito ativo do irinotecano drasticamente inferior aos doentes em monoterapia com irinotecano.

Além disso, foi também demonstrado que a duração da terapêutica com hipericão influencia o grau de interação, pois o grupo que iniciou a toma de hipericão mais cedo, apresentou uma concentração mais reduzida de SN-38 no plasma (MATHIJSEN *et al.*, 2002).

Isoenzima CYP3A4

A maioria das interações medicamentosas conhecidas são resultantes de alterações das vias metabólicas relacionadas com a expressão ou funcionalidade das enzimas do citocromo P450.

Esta classe enzimática, especialmente a isoforma CYP3A4, é responsável pela reação de oxidação da maioria dos fármacos antineoplásicos, dando origem a metabolitos mais polares geralmente inativos.

A indução da atividade da CYP3A4, traduz-se numa metabolização mais rápida da substância em questão, diminuindo a sua concentração plasmática e consequentemente a sua eficácia terapêutica (SPARREBOOM *et al.*, 2004).

A interferência do hipericão com esta isoenzima, pode ser explicado pelo efeito da hiperforina que se liga e ativa o recetor X pregnano (PXR).

Após ativação, este recetor forma um heterodímero com o recetor do ácido 9-*cis*-retinóico (RXR), que se conecta posteriormente aos elementos de resposta xenobiótica (PXRE) no gene do CYP3A4. Desta forma, a transcrição do gene é aumentada, havendo formação de mais CYP3A4, ampliando assim a metabolização de irinotecano e a criação subsequente do seu metabolito inativo. Em última instância, a quantidade de irinotecano restante para ser metabolizado em SN-38, diminui, reduzindo a sua eficácia terapêutica (MEIJERMAN *et al.*, 2006).

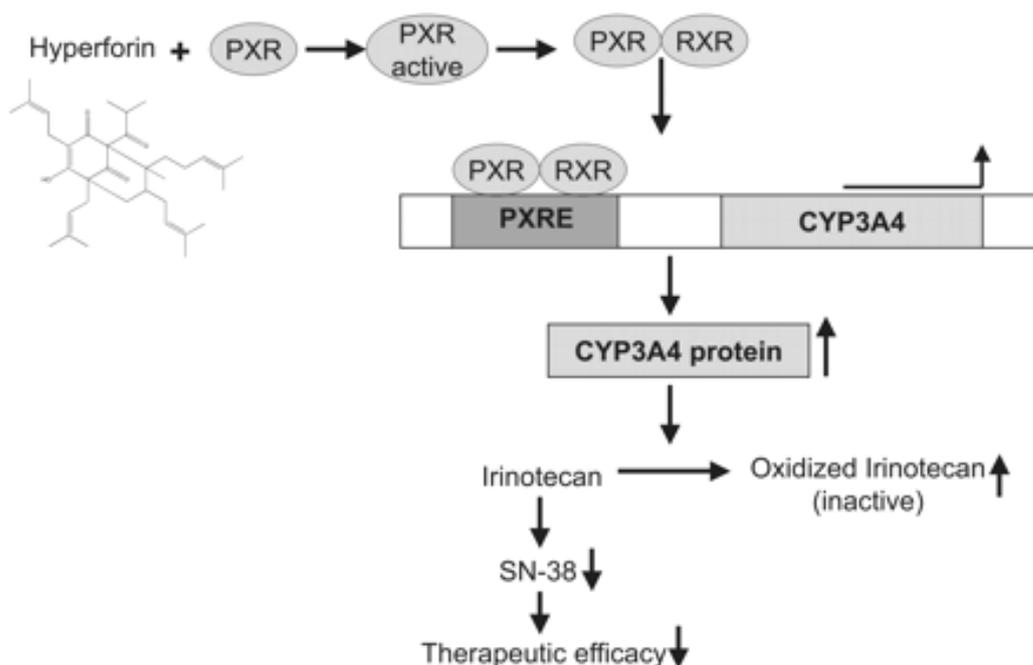


Fig. 4 – Interação da hiperforina com o irinotecano

Glicoproteína-P

A Gp-P é uma glicoproteína de superfície presente na membrana citoplasmática das células dos órgãos barreira e de eliminação onde exerce funções protetoras e excretoras.

A Gp-P funciona como bomba de efluxo, pertencendo à família de transportadores ABC, participando no fenómeno de resistência a múltiplos fármacos.

Esta glicoproteína tem um papel crucial na absorção, distribuição, metabolização e excreção de muitos fármacos no organismo, pois é expressa nos pontos de entrada dos xenobióticos como o trato gastrointestinal, fígado, rins, cérebro e placenta, desempenhando um importante papel de proteção contra xenobióticos tóxicos e metabolitos endógenos, criando um efluxo das células intestinais e hepáticas para o lúmen intestinal, bÍlis e urina, assegurando também a sua expulsão do sistema nervoso central (HODGES *et al.*, 2012).

Quando a gp-P é induzida, esta aumenta o transporte de efluxo, diminuindo a biodisponibilidade dos fármacos transportados.

Assim sendo, aquando da administração concomitante de hipericão com fármacos neoplásicos, a hipericina induz a expressão de gp-P que por sua vez aumentará o efluxo do fármaco, limitando desta forma a sua concentração no organismo e evidentemente a sua eficácia terapêutica (MANSKY e STRAUS 2002).

Considerações finais

Tendo em conta a crescente popularidade das PM (WATKINS *et al.*, 2011) e os seus potenciais riscos de interação farmacológico, é necessária uma mudança de paradigma quanto à sua disponibilidade no mercado e utilização desregulada.

Compostos com este tipo de atividade devem ser encarados como medicamentos, devendo ser exaustivamente escrutinados de forma a que se conheça o seu real impacto na saúde dos consumidores.

No entanto, muitas PM, como o hipericão, são vendidas de forma livre como suplementos alimentares, induzindo assim ao consumidor a errónea ideia de que os produtos naturais são incapazes de prejudicar de forma significativa o seu estado de saúde.

O caso específico do uso do hipericão com quimioterapia é apenas um dos muitos exemplos recorrentes nos quais a utilização desinformada de PM em concomitância com a medicina convencional pode acarretar sérios riscos para a saúde dos doentes.

Assim sendo, o progresso nesta área pode passar pelo aumento de regulamentação e controlo a que estas substâncias estão sujeitas.

Adicionalmente, o investimento em mais estudos sobre os mecanismos de ação e interação das PM auxiliaria na clarificação das suas verdadeiras propriedades terapêuticas e outras alterações relevantes que possa provocar no organismo.

Os profissionais de saúde devem também ser sensibilizados e instruídos neste campo.

Um estudo revelou que mais de 75% dos médicos e enfermeiros subestimaram o grau e a frequência de náuseas e emese induzidas após a administração de quimioterapia (Watkins *et al.*, 2011). De alguma forma revela que existe uma falha em obter informações sobre a experiência de cada paciente ou encorajar a discussão de efeitos adversos da quimioterapia inibe o relacionamento médico-paciente e contribui para a não-adesão à terapêutica, podendo o doente iniciar terapias não convencionais sem o conhecimento do médico. Portanto, abordagens de forma colaborativa e aberta com o doente, facilita o cuidado, podendo também ser usados telefonemas e visitas domiciliárias para acompanhar o progresso de cada paciente (Watkins *et al.*, 2011).

Por fim, é crucial informar os doentes oncológicos sobre os riscos que as PM podem acarretar para o sucesso da quimioterapia e para o seu estado de saúde.

Esta sensibilização pode ser efetuada através do contacto direto com profissionais de saúde, mas também pela realização de campanhas difundidas nos meios de comunicação, hospitais e centros de saúde, como por exemplo, a distribuição de panfletos informativos.

Exemplo de Panfleto Informativo

Frente

HIPERICÃO



O *Hypericum perforatum*, também conhecido como hipericão, milfurada ou erva-de-São-João, é uma planta medicinal muito conhecida pelas suas qualidades terapêuticas, entre as quais se destaca a sua atividade antidepressiva.

Mas, atenção!

**NÃO MISTURE PRODUTOS NATURAIS COM
MEDICAMENTOS**

O hipericão tem a capacidade de interferir com muitas enzimas responsáveis pela metabolização de diversos fármacos (ver no verso) comprometendo a sua eficácia e em última instância, pondo em risco a sua saúde.

Fármacos suscetíveis de interagir com o hipericão:

- Ansiolíticos;
- Antiagregantes plaquetares;
- Antianginosos;
- Antiasmáticos;
- Anticoagulantes orais;
- Antidepressivos;
- Anti-histamínicos;
- Antidislipídemicos;
- Anti-hipertensores;
- Antirretrovirais;
- Pílulas contraceptivas;
- Fármacos utilizados no tratamento do cancro.

NÃO MISTURE PRODUTOS NATURAIS COM
MEDICAMENTOS

Lembre-se que produtos naturais como alguns chás
ou infusões podem conter substâncias capazes de
interferir com a sua medicação.

Em caso de dúvida, consulte o seu médico ou
farmacêutico ou ligue para a linha de apoio:

239 488 505/484

Para mais informações, consulte: www.oipm.uc.pt

Conclusão

Vários estudos demonstraram a capacidade que o *Hypericum perforatum* possui para criar interações com vários medicamentos utilizados em quimioterapia.

Essas interações são sobretudo farmacocinéticas e provocadas pela indução das enzimas do citocromo P450 e da Gp-P.

Destaca-se o relevo da atividade da hiperforina na indução das enzimas do citocromo P450, especialmente a isoenzima CYP3A4, responsável pela metabolização de muitos fármacos utilizados em quimioterapia.

Este complexo enzimático quando induzido metaboliza mais rapidamente os fármacos, diminuindo a concentração plasmática de metabolitos ativos, reduzindo assim o seu efeito terapêutico.

Outro mecanismo importante para a ocorrência de interações com o hipericão é a indução da Gp-P pela hipericina.

Esta glicoproteína, aumenta o transporte de efluxo, diminuindo assim a biodisponibilidade dos fármacos transportados, resultando numa redução do seu efeito terapêutico.

Tendo em conta as várias fragilidades e especificidades farmacológicas do doente oncológico, é fundamental estar ao corrente de todas as terapêuticas a que este recorre, sinalizando e corrigindo situações passíveis de pôr em risco a eficácia do seu tratamento e em última instância, a sua saúde.

Para isto, é necessário adquirir uma compreensão plena do grau de relevância que a interação que os diferentes medicamentos da quimioterapia podem sofrer quando administrados com o hipericão.

Além das evidências preditivas que se baseiam no estudo comparativo dos mecanismos metabólicos das plantas e medicamentos, é necessário obter conhecimentos mais completos e assertivos, se possível, com base em ensaios *in vivo* específicos para cada fármaco.

Estes estudos, podem providenciar provas mais concretas sobre as interações provocadas pelo hipericão, dotando os profissionais de saúde de um conhecimento mais abrangente e rigoroso.

De forma a evitar a ocorrência de interações planta-medicamento, é urgente a sensibilização de consumidores e profissionais de saúde para os riscos do consumo simultâneo de PM e fármacos quimioterápicos.

Bibliografia

Bibliografia – Relatório de Estágio

- TAVARES C. P. – **Formulário Galénico Português 2007**. Lisboa: Publicações Farmácia Portuguesa, ANF, 2008. ISBN: 978-989-8003-13-3.
- INFARMED – **Deliberação nº 139/CD/2010** [Acedido a 2 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/8669924.PDF/a78c66d7-2bfe-4118-975e-ae38adf966c>
- INFARMED – **Circular informativa nº 019/CD/100.20.200**, (2015), [Acedido a 2 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1147844/11702347.PDF/78e5f43c-c8724-41a2aa08-62486796150a>
- Ordem dos Farmacêuticos – **Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária**. Revisão nº3 (2009). [Acedido a 3 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc3082.pdf

Bibliografia – Monografia

- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; ROBERTS, K.; WALTER, P. – **Biologia molecular da célula**. 5ª ed. New York: Garland Science, 2008. ISBN: 9788536320663.
- ALMEIDA, V. L.; LEITÃO, A.; REINA, L. C. B.; MONTANARI, C. A.; DONNICI, C. L. – **Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução**. Quim. Nova vol. 28, n. °1 (2005), p. 118-129 [Acedido a 5 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v28n1/23048.pdf>

- AZEVEDO, C. – **Biologia Celular e Molecular**. 3ª ed. Lisboa: Lidel, edições técnicas, 1999. ISBN: 972-757-100-X.
- BARNES J., ANDERSON L. A., PHILLIPSON D. – **St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties**. Review Journal of Pharmacy and Pharmacology (2001), p. 583-600 [Acedido a 12 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1211/0022357011775910/epdf>
- BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A. KNOLLMANN, B. C. – **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman**. 12ª Ed. São Paulo: Artmed, 2012. ISBN: 0071624422/9780071624428.
- FUKUMASU H., LATORRE A. O., BRACCI N., GÓRNIK S. L., DAGLI M. L. Z. – **Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer**. Revista Brasileira de Toxicologia vol. 21, n. °2 (2008), p. 49-59 [Acedido a 16 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: https://www.researchgate.net/profile/Andreia_Latorre/publication/228675004_Fitoterapicos_e_potenciais_interacoes_medicamentosas_na_terapia_do_cancer/links/0fcfd50aaa2f268fc1000000.pdf
- GALEOTTI N. – ***Hypericum perforatum* (St John's wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions**. Journal of Ethnopharmacology Vol. 200, (2017), p. 136-146 [Acedido a 27 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://www.journaltoecs.ac.uk/index.php?action=tocs&journalISSN=0378-8741>
- HANAHAN D., WEINBERG R. A. – **Hallmarks of Cancer: the next generation**. Cell vol 144, n.º 5 (2011), p. 646-674 [Acedido a 14 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
- HODGES L. M., MARJOVA S. M., CHINN L. W., GOW J. M., KROETZ D. L., KLEIN T. E., ALTMAN R. S. – **Very important pharmacogene summary: ABCBI (MDRI, P-glycoprotein)**. Pharmacogenet Genomics vol. 21, n.º 3 (2011),

p. 152-161 [Acedido a 17 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3098758/>

- HEJMADI M. – **Introduction of Cancer Biology**. 2^a ed. Boolboon Publishing 2010, ISBN: 978-87-7681-478-6 [Acedido a 20 de janeiro de 2017]. Disponível na internet: <http://csbl.bmb.uga.edu/mirrors/JLU/DragonStar2016/download/introduction-to-cancer-biology.pdf>
- INE – **Causas de Morte 2013**. Instituto Nacional de Estatísticas Portugal (2015) [Acedido a 29 de janeiro de 2017]. Disponível na internet: file:///C:/Users/Carlos%20Santos/Downloads/26Causas%20Morte_2013.pdf
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. – **Biologia celular e molecular**. 9^a ed. Rio de Janeiro: Nova Guanabara Koogan, 2012. ISBN: 9788527720786.
- KARAARSLAN S., COKMERT S., COKMEZ A. – **Does St. John's Wort cause regression in gastrointestinal system adenocarcinomas?** World Journal of Gastrointestinal Oncology Vol. 7, n. °11 (2015), p. 369-374 [Acedido a 20 de janeiro de 2017]. Disponível na internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4644860/>
- MATHIJSEN R. H. J., VERWEIJ J., BRUIJN P., LOOS W. J., SPARREBOM A. – **Effects of St. John's Wort on Irinotecan Metabolism**. Journal of the National Cancer Institute vol. 94, n. °16 (2002), p. 1247-1249 [Acedido a 20 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <https://doi.org/10.1093/jnci/94.16.1247>
- MEIJERMAN I., BEIJNEN J. H., SCHELENS K. H. M. – **Herb-Drug Interactions in Oncology: Focus on Mechanisms of Induction**. The Oncologist vol.11, n. °7 (2006), p. 742-752 [Acedido a 16 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/11/7/742.full>
- MENDES E., HERDEIRO M. T., PIMENTEL F. – **O uso de terapêuticas à base de plantas por doentes oncológicos**. Acta Medica Portuguesa vol. 23

(2010), p. 901-908 [Acedido a 15 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/710/388>.

- OBACH R. S. – **Inhibition of Human Cytochrome P450 Enzymes by Constituents of St. John’s Wort, na Herbal Preparation Used in the Treatment of Depression.** Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics vol. 294, n. °1 (2000), p. 88-95 [Acedido a 20 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://jpet.aspetjournals.org/content/294/1/88>.
- OGU C. C., MAXA J. L. – **Drug Interactions Due to Cytochrome P450.** Bailey University Medical Center Proceedings vol. 13, n. °4 (2000), p. 421-423 [Acedido a 20 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1312247/>
- PATOCKA J. – **The chemistry, pharmacology and toxicology of the biologically active constituents of the herb *Hypericum perforatum* L.** Journal of applied biomedicine vol. 1 (2003), p. 61-70 [Acedido a 17 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: http://www.zsf.jcu.cz/jab/1_2/5patocka.pdf
- PEEBLES K. A., BAKER R. K., KURZ E., SCHNEIDER B. J., KROLL D. J. – **Catalytic inhibition of human DNA topoisomerase α by hypericin, a naphthodianthrone from St. John’s wort (*Hypericum perforatum*).** Biochemical Pharmacology vol. 62, n. ° 8 (2001), p. 1059-1070.
- PETROVSKA B. B. – **Historical review of medicinal plants’ usage.** Phcog Rev vol. 6, n. °11 (2012), p. 1-5 [Acedido a 4 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://eee.phcogrev.com/text.asp?2012/6/11/1/95849>
- SILVA, M.B.; FONSECA, C.A.; RODRIGUES, A.J.L – **Terapia medicamentosa do câncer.** In: III Seminário de Iniciação Científica e I Jornada de Pesquisa e Pós-Graduação da UEG, Anápolis: UEG, 2005.
- SPARREBOOM A., COX M. C., ACHARYA M. R., FIGG W. D. – **Herbal Remedies in the United States: Potential Adverse Interactions with**

Anticancer Agents. Journal of Clinical Oncology vol. 22, n.º 12 (2014), p. 2489-2503 [Acedido a 18 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.08.182>

- U.S. Department of Health and Human Service – **SEER PROGRAM, Book 8 – Self Instructional Manual for Tumor Registrars**, 3ª Ed. 1993.
- WATKINS C. L., FERNANDEZ-ROBLES C. F., MILLER K. M., PINE A., STERN T. A. – **Use of Complementary and Alternative Medicine by Patients with Cancer.** The Primary Care Companion For CNS Disorders vol. 13, n.º 2 (2011) [Acedido a 9 de fevereiro de 2017]. Disponível na internet: <http://www.psychiatrist.com/PCC/article/Pages/2011/v13n02/10f01011.aspx>
- YEUNG K. S., GUBILI, I., CASSILETH B. – **Herb-Drug Interactions in Oncology** 2ª ed. New York: McGraw-Hill Medical 2010, ISBN: 1607950413.

Lista de Imagens

Fig. 1 – Scanner de receitas *SoftReis*®.

Fig. 2 – Atividade dos fármacos no ciclo celular (BRUNTON *et al.*, 2012).

Fig. 3 – *Hypericum perforatum* - [Acedido a 13 de janeiro de 2017]. Disponível na internet: http://www.florafinder.com/LargePhotos/DI/Hypericum_perforatum-11736359B1.jpg

Fig. 4 – Interação da hiperforina com o irinotecano - [Acedido a 17 de janeiro de 2017]. Disponível na internet: <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/11/7/742/F1.large.jpg>

Anexos

Anexo I – Ficha de preparação de manipulados

FICHA DE PREPARAÇÃO				
SOLUÇÃO DE MINOXIDIL A 5%				
FORMA FARMACÊUTICA	DATA DE PREPARAÇÃO	PRAZO DE VALIDADE	Nº LOTE	QUANTIDADE
Solução		2 meses após a preparação		
ADVERTÊNCIAS		CONDIÇÕES DE CONSERVAÇÃO		
Uso externo; Não ingerir		Conservar à temperatura ambiente, em frasco bem fechado e ao abrigo da luz		
OBSERVAÇÕES				
MATÉRIAS PRIMAS	Nº LOTE	ORIGEM	QTD UTILIZADA	OPERADOR
Minoxidil				
Água purificada				
Propilenoglicol				
Etanol 96%(V/V)				
MODO DE PREPARAÇÃO				OPERADOR
1 – Verificar o estado de limpeza do material a utilizar				
2 – Pesar as matérias primas				
3 – Misturar em matraz rolhado a água purificada, o propilenoglicol e o etanol 96% (V/V)				
4 – Aquecer a mistura em banho de água à temperatura de 50-60°C				
5 – Dissolver o minoxidil na mistura				
6 – Após arrefecimento completar a mistura com o etanol a 96°C(V/V)				
7 – Filtrar a solução				
8 – Lavar e secar o material utilizado				
MATERIAL E EQUIPAMENTOS UTILIZADOS				
Banho maria; balança analítica; matraz rolhado; gobelê; proveta				
MATERIAL DE EMBALAGEM				
MATERIAL DE EMBALAGEM	Nº LOTE	ORIGEM		
ENSAIOS DE VERIFICAÇÃO				
ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	OPERADOR	
Cor	Solução incolor			
Odor	Odor característico a álcool			
Aspecto	Solução límpida			
Quantidade	_____ g (+/- 5%)			
PVP (C/IVA)	UTENTE		PRESCRITOR	
OPERADOR	DATA	SUPERVISOR	DATA	

Anexo 2 – Ficha de cálculo de preço de manipulados

SOLUÇÃO DE MINOXIDIL A 5%

CÁLCULO DO PREÇO DE VENDA

MATÉRIAS-PRIMAS

MATÉRIAS-PRIMAS	Embalagem em armazém		Preço de aquisição de 1ml (s/IVA)	Quatidade a usar (g)	Fator multiplicativo *	Resultado
	Quantidade adquirida	Preço de aquisição (s/IVA)				
Minoxidil	250	51,9	0,2076	6,250	2,2	2,855
Água purificada	1000	0,65	0,00065	12,500	1,9	0,015
Propilenoglicol	1000	5,91	0,00591	25,000	1,9	0,281
Etanol 96%(V/V)	250	4,01	0,01604	81,250	1,9	2,476
					Subtotal	5,63

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO

	Forma farmacêutica	Quantidade	F(€)	Fator multiplicativo	Resultado
Valor referente à quantidade base	Solução	100	4	3	12
Valor adicional		25	4	0,005	0,5
				Subtotal	12,5

MATERIAL DE EMBALAGEM

MATERIAL DE EMBALAGEM	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade	Fator multiplicativo	Resultado
Frasco pulverizador	1,294	1	1,2	1,55
			Subtotal	1,55

QUANTIDADE (g)

125

PREÇO DO MEDICAMENTO MANIPULADO (C/IVA)

27,12 €