

João Miguel Tavares Rodrigues Pais

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Ácido Hialurónico na Radioterapia do Cancro da Próstata” referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, do Dr. Rui Rodrigues, da Dra. Carla Cabaço e do Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Junho 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Imagem construída a partir de:

<http://xn--urologocorua-khb.com/styled-4/>,

<https://www.bancodasaude.com/noticias/cancro-da-prostata-identificado-novo-subgrupo-de-genes/>,

Amandeep S. Taggar, Charas, T., Cohen, G. N., Boonyawan, K., Kollmeier, M., McBride, S., Zelefsky, M. J. (2018). Placement of an absorbable rectal hydrogel spacer in patients undergoing low-dose-rate brachytherapy with palladium-103. *Brachytherapy*

Prada, P. J., Gonzalez, H., Menéndez, C., Llana, A., Fernández, J., Santamarta, E., & Ricarte, P. P. (2009). *Transperineal injection of hyaluronic acid in the anterior perirectal fat to decrease rectal toxicity from radiation delivered with low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer patients. Brachytherapy*

João Miguel Tavares Rodrigues Pais

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar – Hospital da Luz Lisboa, Farmácia Comunitária – Farmácia Eusébio e Monografia “Ácido Hialurónico na Radioterapia do Cancro da Próstata”, no contexto da Unidade Curricular “Estágio”, orientado, respetivamente, por Doutor Rui Rodrigues, Doutora Carla Cabaço e Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

junho 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, João Miguel Tavares Rodrigues Pais, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2013140188, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo dos Relatórios de Estágio e Monografia “**Ácido Hialurónico na Radioterapia do Cancro da Próstata**” apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 29 de junho de 2018.

João Miguel Tavares Rodrigues Pais

(João Miguel Tavares Rodrigues Pais)

Agradecimentos

Aos meus pais, pilares essenciais em todo o meu percurso académico, que de uma forma inexcedível me apoiaram e estiveram presentes em todos os momentos.

À minha irmã, amiga e confidente, pelo tempo que despendeu sempre que precisei e que me ajudou em todas as ocasiões que foram necessárias.

À Mariana, que me acompanhou na fase final deste percurso e que certamente estará para sempre na minha vida.

Ao Luís, por tanta vezes estar disponível para mim e colaborar comigo em tudo.

À minha família que sempre esteve presente e que mostrou a nossa união.

Ao Rodrigo, fiel e eterno companheiro, que fará sempre parte da minha vida.

Aos meus amigos com quem partilhei inúmeros momentos quer numa vertente profissional, quer numa vertente lúdica.

Ao meu orientador Prof. Dr. João Canotilho, por ter aceite o meu convite e pela sua total disponibilidade e cooperação.

À Dra. Carla Cabaço e à magnífica equipa da Farmácia Eusébio, pela fantástica amizade, acolhimento e pelos conhecimentos partilhados.

Ao Dr. Rui Rodrigues e toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital da Luz Lisboa pela integração e experiências vividas.

À Dra. Nazaré Rosado, farmacêutica do Hospital da Luz Lisboa, por todo o seu carinho e auxílio prestado.

A todos agradeço pelo acompanhamento excepcional, companheirismo, amizade, cooperação, partilha de vivências e conhecimentos. Todos foram importantes, cada um à sua maneira e no seu momento e espaço. De todos vou guardar para sempre momentos inesquecíveis e estarão para sempre no meu coração.

Índice

Índice	5
Índice de Tabelas	8
Índice de Figuras	8
Índice de Anexos	9
Abreviaturas	10
Resumo	13
Abstract	14
CAPÍTULO I – RELATÓRIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR	15
Nota Introdutória	16
Serviços Farmacêuticos - Hospital da Luz	17
Definição de Serviços Farmacêuticos	17
Descrição Geral	17
Serviços Farmacêuticos	17
Instalações	18
Gestão e Aprovisionamento	19
Distribuição	19
Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Legislação Especial	20
Hemoderivados	20
Estupefacientes e Psicotrópicos	21
Soluções Eletrolíticas Concentradas	21
Validação	22
Farmacotecnia	22
Câmara Fluxo Laminar Vertical	23
Câmara Fluxo Laminar Horizontal	24
Nutrição parentérica em recém nascido	24
Não-Estéreis	24
Monitorização de Temperatura e Humidade	24
Ensaio Clínicos	25
Ambulatório	26
Análise SOWT	27
Considerações Finais	29
CAPÍTULO II – RELATÓRIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA	30
Introdução	31
Organização	32
Localização	32
Espaço Físico	32

Propriedade e Recursos Humanos	32
Utentes.....	33
Sistema Informático.....	33
Gestão da Farmácia.....	33
Atividades de <i>Back Office</i>	33
Fornecedores.....	34
Realização de Encomendas	34
Receção e verificação de encomendas.....	35
Devoluções.....	35
Prazos de validade.....	35
Dispensa.....	35
Receita Médica.....	36
Dispensa e Aconselhamento Farmacêutico	36
Estupefacientes e psicotrópicos.....	37
Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	37
Comparticipação dos medicamentos	38
Produtos de Dermocosmética e Higiene	39
Produtos de uso veterinário	39
Suplementos alimentares	40
Produtos de puericultura e obstetrícia	40
Preparação de medicamentos.....	40
Receituário	41
Serviços prestados pela Farmácia Eusébio.....	41
Automedicação e Indicação Farmacêutica.....	42
Análise SWOT.....	43
Pontos Fortes.....	43
Pontos Fracos	43
Oportunidades.....	44
Ameaças	44
Considerações Finais	45
CAPÍTULO III – ÁCIDO HIALURÓNICO NA RADIOTERAPIA DO CANCRO DA PRÓSTATA	46
.....	
Introdução teórica.....	47
Epidemiologia.....	48
Próstata	49
Anatomia.....	49
Histologia.....	51
Doenças da Próstata.....	51
Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP).....	51

Cancro da Próstata (CP).....	52
Fatores de risco.....	53
Sintomatologia	53
Classificação de Gleason	54
Estadiamento	55
Tratamento	56
Radioterapia no tratamento do cancro da próstata.....	57
Radioterapia externa.....	58
Braquiterapia	60
Hidrogeles	62
Ácido Hialurónico e a sua utilização	64
Considerações Finais	66
Referências.....	67
Anexos.....	72

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Instalações dos Serviços Farmacêuticos do Hospital da Luz.....	18
Tabela 2 – Serviços prestados pela Farmácia Eusébio.....	41
Tabela 3 – Indicadores de Mortalidade relativos a Tumores Malignos da Próstata em Portugal, de 2010 a 2015.....	49
Tabela 4 – Classificação de Gleason – Padrões Histológicos.....	54
Tabela 5 – Classificação TNM para o Cancro da Próstata de acordo com a AJCC.....	55
Tabela 6 – Classificação por grupo de prognóstico para o Cancro da Próstata segundo a AJCC.....	56

Índice de Figuras

Figura 1 – Incidência do Cancro da Próstata em 2012.....	48
Figura 2 – Mortalidade do Cancro da Próstata em 2012.....	48
Figura 3 – Anatomia da Próstata.....	49
Figura 4 – Zonas Anatômicas da Próstata.....	50
Figura 5 – Acelerador LINAC.....	58
Figura 6 – Braquiterapia Prostática.....	60

Índice de Anexos

Anexo 1 – Paclitaxel.....	72
Anexo 2 – Recursos Humanos – Farmácia Eusébio.....	73
Anexo 3 – Lista de MNSRM-EF.....	73
Anexo 4 – Receita Eletrónica e Receita Manual de Medicamentos.....	77
Anexo 5 – Comparticipação de Medicamentos.....	78
Anexo 6 – Preparação de Manipulado.....	80
Anexo 7 – Valores de PSA.....	86
Anexo 8 – Mecanismo de ação da DHT-RA numa situação normal.....	87
Anexo 9 – Sintomatologia do Cancro da Próstata.....	87
Anexo 10 – Classificação de Gleason.....	88
Anexo 11 – Algoritmo Clínico do PSA.....	88
Anexo 12 – Escolha do Tratamento.....	89
Anexo 13 – Definição de Alvos na EBRT.....	92
Anexo 14 – Procedimento da Braquiterapia.....	93
Anexo 15 – Escola de Toxicidade Aguda RTOG/EORTC.....	93

Abreviaturas

3D – CRT – Three Dimensional Conformal Radiation Therapy

AC – Ácido Hialurónico

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

AJCC – American Joint Committee on Cancer

ANF – Associação Nacional de Farmácias

AUE – Autorização de Utilização Especial

BCC – Bloco Cirúrgico Central

BP – Bloco de Partos

BT – Braquiterapia

CAT – Centro de Assistência Técnica

CAUL – Certificado de Autorização de Utilização de Lotes

CF – Consulta Farmacêutica

CFLV – Câmara de Fluxo Laminar Vertical

CNPEM – Código Nacional de Rescrição Eletrónica de Medicamentos

Colesterol HDL – High Density Lipoprotein

Colesterol LDL – Cholesterol Low Density Lipoprotein

CP – Cancro da Próstata

CTV – Clinical Target Volume

DCI – Denominação Comum Internacional

DDAC – Dose Dense Adriomicina Ciclofosfamida

DHT – Dihidrotestosterona

DHT – RA – Dihidrotestosterona – Recetor Androgénico

DID – Distribuição Individual Diária

DT – Diretora Técnica

EBRT – External Beam Radiation Therapy

EC – Ensaio Clínico

FDA – Food and Drugs Administration

FE – Farmácia Eusébio

FH – Farmácia Hospitalar

GTV – Gross Target Volume

HBA – Hospital Beatriz Ângelo

HBP – Hiperplasia Benigna da Próstata

HDM – Hospital de Dia Médico

HDR – High Doses Radioterapy

HDRBT – High Dose Rate Braquiterapy

HRE – Hormone Response Element

ICRU – International Commissioning on Radiation Units and Measurements

IGF – I – Insulin-like Growth Factor I

IMRT – Intensitai Modulated Radiation Therapy

INCM – Imprensa Nacional – Casa da Moeda

IV – Irradiation Volume

IWRS – Interactive Web Response System

JCI – Joint Commission International

LDR – Low Dose Radiotherapy

LDRBT – Low Dose Rate Braquiterapy

LUTS – Lower Urinary Treat Symptoms

MM – Medicamentos Manipulados

MNSRM – EF – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica – Exclusivos de Farmácia

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

NIF – Número de Identificação Fiscal

OAR – Organ At Risk

OMS – Organização Mundial de Saúde

PDP – Percentagem de Dose em Profundidade

PSA – Prostate-Specific Antigenic

PTV – Planning Target Volume

PUM – Processo de Uso dos Medicamentos

PVF – Preço de Venda a Farmácias

PVP – Preço de Venda ao Público

RA – Recetores Androgénios

RCM – Resumo de Características do Medicamento

SEC – Soluções Eletrolíticas Concentradas

SF – Serviços Farmacêuticos

SNC – Sistema Nervoso Central

TPS – Total Production System

TV – Treated Volume

UCCP – Unidade de Cuidados Continuados e Paliativos

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

UPC – Unidade de Preparação de Citotóxicos

USP 34 – United Stat Pharmacopeia 34

Resumo

Este documento é composto pelo Relatório de Farmácia Hospitalar no Hospital da Luz Lisboa e pelo Relatório de Farmácia Comunitária na Farmácia Eusébio. Ambos consistem numa descrição de atividades que desempenhei e setores das áreas farmacêutica e médica por onde passei, culminando, cada um dos relatórios, numa análise SWOT na qual se descrevem os pontos fortes e fracos, oportunidades e fraquezas, relativamente à minha experiência. Por último, desenvolvo o tema “Ácido Hialurónico na Radioterapia do Cancro da Próstata”. O Cancro da Próstata é atualmente um relevante problema de saúde pública. É o segundo cancro mais frequentemente diagnosticado no homem, sendo a 4ª causa de morte por cancro no sexo masculino, nos países ocidentais, entre os quais Portugal. A sua deteção cada vez mais precoce e as complicações associadas a outras terapêuticas estabelecidas levaram ao desenvolvimento de técnicas menos invasivas. Além das técnicas de radioterapia usadas até hoje, uma nova vertente começa agora a ter uma maior aplicação - a braquiterapia. Trata-se de uma forma de tratamento do adenocarcinoma da próstata baseado no efeito terapêutico de radioisótopos. Apresenta-se como uma técnica minimamente invasiva, com taxa de sucesso de cerca de 90% e que consiste na administração local, sob controlo ecográfico, de pequenas fontes radioactivas (sementes). A injeção do Ácido Hialurónico visa diminuir a toxicidade inerente à libertação dessa radiação por forma a obter um menor número de casos de inflamações do trato gastrointestinal e genitourinário, abrindo uma perspetiva futura que trará maior qualidade de vida ao doente.

Palavras-chave: Próstata, Cancro, Radioterapia, Braquiterapia, Hidrogeles, Ácido Hialurónico, Toxicidade.

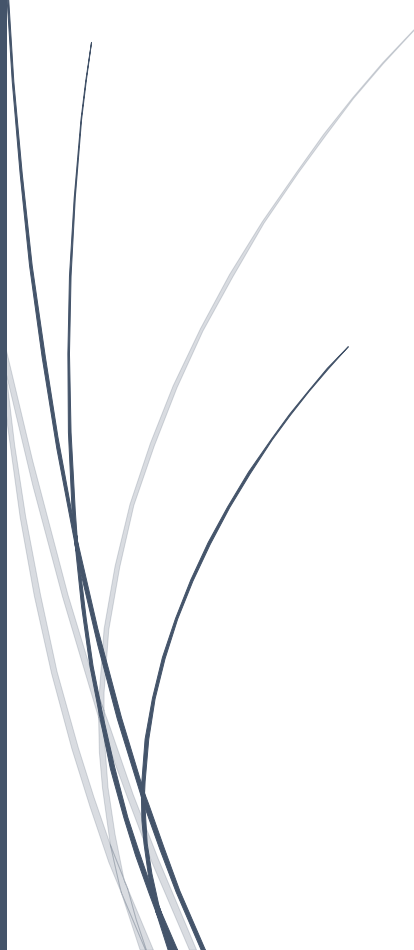
Abstract

This document is composed of the hospital pharmacy report at Hospital da Luz Lisboa and the community pharmacy report at Farmácia Eusébio. Both consist of a description of activities that I have performed and sectors of the pharmaceutical and medical areas where I have passed, culminating each report in a SWOT analysis which describes the strengths and weaknesses, opportunities and weaknesses of my experience. Finally, I developed the theme "Hyaluronic Acid in Radiotherapy of Prostate Cancer". Prostate cancer is currently a major public health problem. It is the second most frequently diagnosed cancer in man, being the fourth cause of cancer death in men in the western countries, among which Portugal. Its increasingly early detection and complications associated with other established therapies have led to the development of less invasive techniques. In addition to the techniques of radiotherapy used to date, a new strand now begins to have a greater application - brachytherapy. It is a form of treatment of adenocarcinoma of the prostate based on the therapeutic effect of radioisotopes. It is presented as a minimally invasive technique, with a success rate of about 90% and consists of the local administration, under ultrasound control, of small radioactive sources (seeds). Injection of Hyaluronic Acid aims to reduce the toxicity inherent in the release of this radiation in order to obtain fewer cases of gastrointestinal and genitourinary tract inflammation, opening a future perspective that will bring greater quality of life to the patient.

Key words: Prostate, Cancer, Radiotherapy, Brachytherapy, Hydrogels, Hyaluronic Acid, Toxicity



***CAPÍTULO I – RELATÓRIO EM
FARMÁCIA HOSPITALAR***
HOSPITAL DA LUZ - LISBOA



Nota Introdutória

No cumprimento do plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, realizei o estágio em Farmácia Hospitalar, durante o período de janeiro a março de 2018, no Hospital da Luz Lisboa, predispondo-me a consolidar e pôr em prática todos os conhecimentos adquiridos durante a frequência do curso e contactando com uma importante vertente da área de farmácia.

Serve o presente relatório, por mim elaborado, para descrever de uma forma clara e objetiva a gestão, estrutura e funcionamento dos Serviços Farmacêuticos (SF) do Hospital da Luz, abordando todas as áreas e secções que fazem parte do mesmo. Pretendo ainda mencionar as tarefas/atividades desenvolvidas e conhecimentos adquiridos, refletindo sobre a importância deste estágio para a minha formação profissional e pessoal, que será feita a partir de uma análise SWOT, em todas as suas vertentes, de modo a apresentar os seus pontos fortes, mostrando as suas fraquezas e realçando também as oportunidades que me foram disponibilizadas.

Serviços Farmacêuticos - Hospital da Luz

Definição de Serviços Farmacêuticos

Segundo o Decreto-Lei nº44204, de 22 de Fevereiro de 1962, define-se Farmácia Hospitalar como “o conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensino que lhes couber.”

Descrição Geral

O Hospital da Luz Lisboa presta a prestação de cuidados de saúde de excelência num contexto de hospital privado de agudos e um hospital residencial, num mesmo complexo integrado de saúde.

A qualidade e a experiência do corpo clínico, composto por uma vasta equipa de médicos residentes e colaboradores e a inovação tecnológica patente nos equipamentos médicos e nos sistemas de informação, tornam o Hospital da Luz um importante modelo de medicina de excelência e inovação de nível europeu.

Contempla todas as valências médicas e cirúrgicas, com primordial importância em áreas diferenciadas organizadas em centros de excelência multidisciplinares, contribuindo assim para uma abordagem completa e integrada dos doentes.

Desde a sua abertura, o Hospital da Luz Lisboa tornou-se uma referência incontornável no sector e contribuiu de uma forma marcante para a valorização da iniciativa privada em Portugal.

Serviços Farmacêuticos

Os Serviços Farmacêuticos (SF) viabilizam e disponibilizam todo o material terapêutico – tanto medicamentos como outros produtos farmacêuticos – aos variados serviços do Hospital da Luz Lisboa.

Através das competências técnicas, clínicas e de gestão, os farmacêuticos estão envolvidos em todos os processos de seleção, aquisição, informação, preparação e distribuição de milhares de medicamentos e produtos farmacêuticos que diariamente são necessários.

Na prestação deste serviço, os SF dispõem de tecnologia avançada, incluindo equipamentos e software especializados, que garantem a qualidade dos medicamentos produzidos e dos serviços prestados, sendo possível dispensar os recursos para as atividades orientadas no sentido do doente.

O processo clínico electrónico permite à equipa dos SF, que integra diariamente a equipa multidisciplinar nos respetivos serviços clínicos, proceder a uma avaliação completa do perfil de medicação e a sua adaptação ao doente, antes de qualquer envio efetivo para a enfermaria e consequente administração ao doente.

Sob a direção de serviços da Dra. Cláudia Santos e da farmacêutica responsável Dra. Andreia Duarte, as atividades desenvolvidas pela equipa de farmacêuticos do Hospital da Luz Lisboa baseiam-se em três grandes domínios:

• Cuidados Farmacêuticos orientados para o doente – integração de equipas multidisciplinares de profissionais de saúde dotadas de profissionalismo e cooperação, participando em reuniões e visitas clínicas e co-responsabilizando-se pelos resultados obtidos, associados às terapêuticas prescritas, garantindo um ambiente conducente a uma comunicação eficaz, ao uso racional do medicamento e à segurança e efetividade da terapêutica pelo menor custo.

• Educação e formação – são responsáveis pela orientação de estágios a estudantes do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

• Investigação clínica – integram equipas de investigação de vários ensaios clínicos, em áreas como a Oncologia, Medicina Interna e a Endocrinologia e são ainda autores de estudos e trabalhos de investigação.

Instalações

As instalações dos Serviços Farmacêuticos do Hospital da Luz apresentam as seguintes áreas de trabalho:

Tabela I – Instalações dos Serviços Farmacêuticos do Hospital da Luz

Zona de receção	Zona de distribuição
Zona administrativa	Gabinetes de Trabalho
Vestiário	Zona de Produção
Câmara fria	- Citotóxicos – CFLV
Zona de armazenamento	- Nutrição Parentérica – CFLH
Armazenamento de injetáveis	- Fórmulas Magistrais
Armazenamento de estupefacientes	Gabinete de Direção Farmacêutica

Gestão e Aprovisionamento

Sendo uma área de extrema importância dentro dos SF, permite, dentro das suas subdivisões, realizar todas as tarefas inerentes ao percurso do medicamento dentro deste serviço. Contempla as vertentes de aquisição, receção e armazenamento de medicamentos, assim como de dispositivos médicos e de outros produtos farmacêuticos.

Sendo um hospital privado, a aquisição e seleção de medicamentos é baseado num processo centralizado, pela Central de Negociação, que disponibiliza um Catálogo Central definido em formulário próprio e interno deste hospital, de acordo com o Formulário Nacional de Medicamentos.

Na zona de receção realiza-se todo o processo de conferência de encomendas e de posterior introdução no sistema de armazenamento interno. O armazenamento é feito no sistema automático KARDEX, com exceção dos medicamentos com indicações especiais de armazenamento – estupefacientes/psicotrópicos, realizado em local fechado e de acesso exclusivo a farmacêuticos; os medicamentos com condições especiais de temperatura de armazenamento guardam-se nos respectivos frigoríficos em sala individualizada. No que toca ao modo de armazenagem, este é realizado no KARDEX que atribui localizações automáticas de acordo com o espaço disponível.

Distribuição

A distribuição de medicamentos tem como foco primordial o cumprimento da prescrição médica, garantindo ao doente o acesso aos medicamentos que necessita.

Tendo em conta o despacho nº32, série nº2 de 28 de Janeiro de 1992, os SF são obrigados a aplicar o sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DID).

Nestes SF existem 3 tipos de distribuição de medicação: Reposição de Stock, Distribuição em Dose Unitária e Pedidos Urgentes.

Distribuição por Reposição de Stock

Neste sistema, cada serviço tem determinado, em consonância com o corpo clínico, a composição (em quantidade e variedade) de medicamentos de acordo com as necessidades habituais de consumo e características específicas do serviço e ainda os consumos médios anuais de medicamentos e outros produtos farmacêuticos, sendo definida em reunião com o farmacêutico de ligação, o enfermeiro responsável e o médico director de serviço, a quantidade e a variedade a ter em stock (a reposição poderá ser semanal ou bi-semanal).

O pedido de reposição dos stocks, é efetuado por um enfermeiro do serviço (através de uma plataforma informática, onde existem níveis pré estabelecidos, que se forem

ultrapassados, terão de ser aprovados pelos farmacêuticos (justificando)), sendo posteriormente validado pelo farmacêutico e preparado por um técnico. Serviços que utilizam este tipo de distribuição são o Bloco Cirúrgico Central (BCC), o Bloco de Partos (BP) e a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI).

Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

Este tipo de distribuição baseia-se na necessidade de aumentar a segurança/efetividade no circuito do medicamento; reduzir as interações entre medicamentos e racionalizar a terapêutica.

A prescrição médica de cada doente é verificada e avaliada pelo farmacêutico, tendo em conta o correto uso do medicamento para a situação apresentada (forma farmacêutica, via de administração, dose e posologia). Depois de validada, a medicação é introduzida em gavetas individuais do carro de distribuição de cada serviço (identificadas com o número da cama e nome do doente) e distribuída pelos serviços do Hospital, cabendo aos enfermeiros de cada serviço a respetiva administração.

Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Legislação Especial

Hemoderivados

O hemoderivado (derivado do sangue ou de plasma humano) designa-se por um “medicamento preparado à base de componentes de sangue, nomeadamente a albumina, concentrados de factores de coagulação e as imunoglobulinas de origem humana”.

A dispensa dos hemoderivados é efetuada exclusivamente por um farmacêutico, responsável por estes medicamentos, tendo em si concentrado todo o processo envolvendo este tipo de medicamento e análise de dados. A prescrição é realizada em documento próprio segundo exigido pela legislação nacional, em modelo próprio da Imprensa Nacional – Casa da Moeda (INCM) nº1804, no qual consta a informação relativa ao médico prescriptor, ao doente e ao medicamento.

Quanto à gestão dos medicamentos, no momento da receção é feita a confirmação do número do Certificado de Autorização de Utilização de Lotes (CAUL), assumindo assim conformidade em relação à encomenda, sendo posteriormente guardados, geralmente, nas câmaras frigoríficas, segundo as suas condições de armazenamento.

Este SF contém no seu stock alguns hemoderivados, tais como: cola de fibrina, imunoglobulina contra o Tétano, imunoglobulina contra o antigénio B e D, assim como Albumina.

Estupefacientes e Psicotrópicos

Os estupefacientes e psicotrópicos são medicamentos controlados por um circuito especial, imposto por legislação própria de modo a evitar eventuais desvios para atos ilícitos.

A nível hospitalar, a gestão de encomendas, stocks, armazenamento e cedência é bastante controlada. Os estupefacientes e psicotrópicos encontram-se armazenados numa sala própria e fechada. Esta medicação é distribuída através de reposição de stock dos serviços ou por cedência individualizada para um utente durante um determinado período de tempo. Em cada serviço o enfermeiro administra a medicação, registando o medicamento administrado no impresso específico de requisição (em que são descritos o nome do serviço requisitante, número do processo do doente, quantidade administrada, enfermeiro responsável pela administração, além da numeração sequencial dos documentos). O impresso de requisição apresenta um duplicado e diz respeito a um único medicamento, podendo conter o registo da administração desse medicamento a vários doentes. O livro de registos e de requisições são modelos exclusivos da INCM, de acordo com o definido em legislação própria.

A medicação é acondicionada num saco transparente com a respetiva requisição. Todos os passos deste processo são sempre validados por um farmacêutico e estes medicamentos não circulam livremente pelo hospital, sendo acompanhados pela respetiva requisição, transportada pelo auxiliar de ação médica juntamente com os medicamentos, que é datada e assinada pelo enfermeiro que os recebe.

Soluções Eletrolíticas Concentradas

As Soluções Eletrolíticas Concentradas (SEC) têm um circuito especial dentro do hospital, tanto a nível administrativo como ao nível da dispensa, estando todo o processo diretamente ligado aos SF. São exemplos as soluções de Sódio, Potássio, Cálcio e Magnésio.

Têm um local específico de armazenamento (armário fechado, separados dos soros e devidamente identificados, de forma a não haver fontes propícias de erro) e são dispensados segundo orientação e supervisão de um farmacêutico, seguindo as diretivas especiais relacionadas com os Medicamentos de Alto Risco.

Tanto no momento da dispensa como no momento da administração é efetuada uma dupla validação da terapêutica instituída assim como do próprio medicamento, para verificar a conformidade do mesmo em relação à política dos 5C's (doente Certo, medicamento Certo, via de administração Certa, dose Certa e momento Certo).

Validação

Nesta vertente, os farmacêuticos colocam em prática todos os seus conhecimentos e capacidade de avaliação das prescrições médicas. Tanto nos serviços cirúrgicos como médicos, assim como na pediatria e nos cuidados continuados e paliativos todas as prescrições são analisadas e avaliadas segundo a adequação da mesma, a forma farmacêutica, dose e posologia, sendo que sempre que necessário são efetuados contactos telefónicos ou através do sistema informático interno para ajuste ou interrupção de determinada terapêutica. Complementam a sua avaliação, relativamente à adequação de determinada terapêutica, em bases de dados como o UpToDate e os Resumos de Características dos Medicamentos (RCM).

Farmacotecnia

Tendo em conta o crescimento exponencial da Indústria Farmacêutica e das suas competências, são poucos os fármacos preparados em ambiente hospitalar, contrariando tendências do passado.

Nos SF dos hospitais, as preparações têm como principal destino doentes específicos aos quais são administradas terapêuticas individualizadas (neste caso citotóxicos e formulações pediátricas), em condições especiais de estabilidade e esterilização. Para isto, o SF deste hospital é dotado de uma área restrita para preparação de medicamentos citotóxicos assim como outra para nutrição parentérica, sendo que dispõe de instalações, materiais e equipamentos de alta tecnologia e qualidade, assim como, e não menos importante, dispõe de um quadro de recursos humanos de enorme competência técnica para desempenhar funções de tal importância.

Na preparação de medicamentos manipulados, o Farmacêutico Hospitalar deve seguir as “Boas Práticas na Preparação de Manipulados”, anexo à Portaria n.º 594/2004 de 2 de Junho, o que garante a qualidade dos manipulados preparados.

É da competência dos SF do hospital definir as orientações de produção segundo as quais os técnicos se guiam para realizar as técnicas de produção. Nestas orientações estão presentes todas as informações relativas ao medicamento, lote, quantidade assim como as matérias primas usadas. Os SF congregam em si a responsabilidade pela supervisão e produção destes medicamentos.

Câmara Fluxo Laminar Vertical

A Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC) é a área especializada na produção de medicamentos citotóxicos administrados em tratamentos a doentes oncológicos no Hospital de Dia Médico (HDM). Com estes tratamentos poderão ser dispensados fármacos para tratamento adjuvante que o doente leva consigo para casa.

O processo desenrola-se segundo uma cronologia definida e perante uma ordem lógica de trabalho. Numa primeira abordagem, o medicamento prescrito para o tratamento oncológico é validado no programa informático de prescrição de quimioterapia, onde, obrigatoriamente, todos os protocolos existentes e em utilização estão carregados e validados de acordo com as guidelines – ONCOFARMA. De seguida efetua-se uma segunda verificação, efetuada por um farmacêutico, em relação ao doente, às suas características, consulta médica, resultados de exames e avaliações, doses prescritas e respetivos ajustes (se necessário), número de ciclos e periodicidade de tratamentos. No caso de haver alguma discrepância entre a prescrição médica e a validação do farmacêutico é efetuado um contacto telefónico direto com o médico a fim de se alterar a prescrição, evitando erros e possíveis danos no doente.

A preparação é realizada numa Câmara de Fluxo Laminar Vertical (CFLV), segundo procedimentos de segurança e higienização definidos e postos em prática tanto na antecâmara como dentro da CFLV. Cumprido o processo de elaboração do citotóxico, o mesmo regressa ao farmacêutico para se efetuar a respetiva rotulagem e embalagem de transporte até ao HDM (colocação de etiquetas de perigo, informação para refrigeração quando é o caso, proteção da luz para fármacos fotossensíveis, utilizando prata).

Depois de verificados novamente por outro farmacêutico são levados para o HDM por um auxiliar, a fim de serem administrados ao doente.

De realçar que todo o percurso do fármaco é acompanhado no ONCOFARMA, desde a sua prescrição até à sua dispensa, tendo inerente um conjunto de informações úteis para a correta avaliação do doente e consequente formulação do medicamento.

No Anexo I, apresento o protocolo de preparação do Paclitaxel.

Câmara Fluxo Laminar Horizontal

Nutrição parentérica em recém nascido

O processo inicia-se com a consulta de todas as informações relativas à identificação do recém-nascido (de realçar o peso de nascença do mesmo, fator essencial para futuros cálculos de dose relativos a determinados compostos). É também importante consultar a informação médica e laboratorial de modo a compreender qual a principal indicação da prescrição e os valores correspondentes a cada composto (consultando dados clínicos). De seguida é realizada a confirmação dos valores prescritos pelo médico para cada composto segundo os limites mínimo e máximo definidos pela Sociedade Portuguesa de Pediatria sendo, quando necessário, realizados ajustes após contacto com o médico prescriptor.

Não-Estéreis

Nesta área deste SF são elaborados os medicamentos específicos e destinados a um determinado doente, sem serem necessárias condições de assepsia e esterilidade. Apesar de não ser uma área que tenha muita quantidade de produção, é de realçar a extrema importância da área de manipulados neste serviço, principalmente em preparações para uso na pediatria por ausência de doses, forma farmacêutica adequada, entre outros.

Partindo do cumprimento do protocolo de elaboração do manipulado requerido ao SF, o farmacêutico hospitalar responsável por todo o processo, valida a prescrição segundo a literatura existente e adequadamente aplicada, verificando todas as informações referentes ao medicamento, assim como às matérias-primas. Depois do medicamento ser produzido é novamente confirmada a informação referente a este, assim como todas as condições de qualidade. Todos os manipulados devem ser especialmente revistos no que respeita ao rótulo para assumir a conformidade de processos e posterior dispensa.

Monitorização de Temperatura e Humidade

Segundo o documento: “Procedimentos: Monitorizar Temperatura e Humidade das Áreas de Armazenamento de Medicamentos dos Serviços Farmacêuticos (HL.LIS.000298.1)” do Portal de Processos deste hospital, a adequada conservação de medicamentos é um fator bastante crítico para garantir a sua qualidade, segurança e efetividade, sendo imprescindível a implementação de um procedimento tendo como objetivo assegurar a sua conservação.

Os SF do Hospital da Luz estão equipados com um sistema de medição e registo contínuo de temperatura e humidade relativa, dotado de um sistema de alarme em que são enviados alertas em caso de desvio das condições pré-definidas, falhas de bateria ou avaria do equipamento.

O sistema em uso deverá:

- ❖ Ser dotado de um equipamento de *backup*, para recurso em caso de necessidade;
- ❖ Efetuar verificações periódicas às câmaras frigoríficas e celebrar um contrato de manutenção preventiva;
- ❖ Calibrar anualmente o sistema de sondas, tendo em conta os parâmetros definidos, de modo a garantir a sua fiabilidade e eficácia.

Neste controlo, são extraídos os valores de temperatura e de humidade relativa de cada câmara frigorífica das áreas de armazenamento. Posteriormente é realizada uma análise dos dados e quando necessário, atua-se em caso de deteção de irregularidades (abertura de um incidente com notificação ao Centro de Assistência Técnica – CAT, por e-mail).

Ensaio Clínico

Ensaio clínico (EC) é, por definição: “...qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia”.

Entidades externas, do ramo da Indústria Farmacêutica, apresentam o medicamento a um determinado médico, especialista numa determinada área e que contacta com uma determinada população-alvo, de modo a testar o fármaco que é dirigido a uma patologia apresentada por essa população. Posteriormente, e depois de aceite o EC, é realizado um conjunto de visitas (Visita de Qualificação para verificação das condições das instalações e o equipamento disponível nos SF e a Visita de Início, com o intuito de expor todo o ensaio clínico, os seu processos, documentação e apresentação da equipa selecionada para a realização do mesmo).

O medicamento é enviado para os SF de modo a ser administrado à população alvo, com o acompanhamento em base de dados – Interactive Web Response System (IWRS), que permite a interação entre todos os intervenientes, assim como o registo de todos os dados referentes a ocorrências com a população. É também realizada a Visita de Monitorização na qual são analisados os resultados (e principalmente os desvios ao que era esperado) e procede-se ao tratamento de dados. Por fim, é feita a avaliação geral da eficácia e segurança do ensaio e redigem-se as conclusões do mesmo.

Ambulatório

A Farmácia Hospitalar de Ambulatório – Hospital Beatriz Ângelo é uma unidade especializada na cedência de terapêuticas específicas que requerem um maior controlo e vigilância, por ser propício o aparecimento de eventuais reações adversas graves e por necessitarem de um acompanhamento farmacêutico com o objetivo de assegurar a adesão à terapêutica.

O serviço de Ambulatório existe por três motivos principais:

- ✓ Relação de custos da terapêutica;
- ✓ Necessidade de farmacovigilância ativa;
- ✓ Dispensa de medicamentos abrangidos e não-abrangidos por legislação.

A evolução da tecnologia permitiu que alguns doentes pudessem fazer os seus tratamentos em regime de ambulatório, reduzindo os custos e riscos associados ao internamento e a possibilidade do doente realizar o tratamento no seu ambiente familiar.

Neste serviço são disponibilizados os medicamentos que se encontrem abrangidos por regimes especiais de comparticipação de dispensa exclusiva em FH, de acordo com a legislação nacional em vigor. Da consulta da norma interna “Norma para medicamentos a doentes em ambulatório”, elaborado em 2012 pelos SF do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE, este serviço dispensa medicamentos para algumas terapêuticas, tais como: Insuficiência Renal Crónica, HIV, Deficiência da Hormona de Crescimento, Esclerose Lateral Amiotrófica ou Múltipla, Hepatite C, Artrite Reumatóide, Esquizofrenia, Doença de Crohn, entre outras.

Este serviço congrega também uma vertente de extrema importância para o acompanhamento das terapêuticas dos doentes: a Consulta Farmacêutica (CF). É um serviço prestado pelos farmacêuticos hospitalares, com o objetivo de acompanhar, esclarecer e informar cada doente sobre a extrema importância, preocupações e os cuidados a ter com cada medicamento (modo de administração, posologia, importância da adesão terapêutica, condições de conservação, possíveis efeitos adversos). Assim, num trabalho conjunto com o utente, identificam-se possíveis reações adversas aos medicamentos, bem como outros sintomas relacionados com o tratamento. Realiza-se uma avaliação ao perfil de interações perante a terapêutica pré-existente, com foco no aumento da efetividade e da segurança do regime terapêutico.

Análise SOWT



Pontos Fortes

- **Equipa:** A excelência e qualidade de todos profissionais deste serviço permitiram-me uma fácil e rápida integração na equipa, mostrando uma inextinguível disponibilidade de orientação e explicação de todos os processos e dissipação de dúvidas por mim colocadas.
- **Organização:** Todos os processos deste SF estão devidamente organizados e seguem em sequencia lógica, quer temporal, quer espacial, permitindo um melhor entendimento dos mesmos.
- **Interligação entre serviços:** Realço neste ponto a constante e ágil troca de informação/pedidos de esclarecimento entre todos os profissionais de saúde deste hospital e mostrando uma enorme camaradagem perante as situações do quotidiano.
- **Documentação informativa:** Este serviço está dotado de literatura ao mais alto nível, quer em termos de *Guidelines*, de diretivas portuguesas, europeias e americanas, mas também de livros adequados a cada serviço e que servem de orientação.
- **Proximidade com HDM e UPC:** Esta proximidade permite uma rapidez e simplicidade de processos muitas vezes requerida em diversas situações, quer em troca de informações, quer em disponibilização de tratamentos.
- **Processo de Validação:** É neste âmbito que o farmacêutico põe em prática todos os conhecimentos por si adquiridos e intervém diretamente no tratamento dos doentes, validando (ou ajustando, quando caso disso) a terapêutica instituída pelo médico.
- **Sistema de Pontos:** Existe, no processo de validação dos doentes, um sistema de pontuação que permite distinguir os doentes perante as suas co-morbilidades, interações de medicamentos e dados clínicos. Cada um destes parâmetros tem automaticamente uma pontuação e quando inseridos no sistema informático permitem um destaque para que se perceba mais facilmente o estado de saúde dos mesmos.
- **Consulta Farmacêutica:** No Hospital Beatriz Ângelo tive a oportunidade de presenciar uma consulta farmacêutica, a qual se baseia numa conversa com o doente sobre a sua doença, a sua terapêutica e as reações decorrentes da mesma, assim como os cuidados que deve tomar. É mais do que uma simples intervenção na área da saúde, é uma questão social e de cuidado com o doente que tanta ajuda precisa nestas situações.

Pontos Fracos

- **Duração do estágio:** perante as outras oportunidades de estágio que nos são oferecidas, o estágio em Farmácia Hospitalar é demasiado curto, tendo em conta que na altura em que estamos a terminar o mesmo é quando estamos dentro de todos os processos e a desenvolver as atividades propostas de uma forma independente e autónoma.
- **Falta de experiência prática e conhecimento da realidade:** Segundo a estruturação do curso de Ciências Farmacêuticas, não nos é proporcionado um contacto direto com os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (muito em termos de validação, que é uma área muito importante), pelo que senti algumas dificuldades em entender o processo.
- **Em relação ao serviço**
- **Capacidade e estrutura da zona de armazém:** o armazém e zona de receção não têm dimensões adequadas para o volume de encomendas, pelo que pode causar atrasos na receção dos produtos e inconformidades perante o stock.
- **Localização dos gases inertes fora do ambiente hospitalar:** é importante realçar que os gases inertes se encontram armazenados numa zona exterior e independente dos SF, causando certos problemas aquando da necessidade de troca e mesmo da sua conservação e estabilidade.
- **Uniformidade de Padrões:** Existe ainda alguma discrepância no preenchimento da ficha do utente ou nas informações dadas no processo clínico, o que pode induzir em erro ou causar dúvida aquando da avaliação do doente.

Oportunidades

- **Contacto direto com os serviços:** foi possível integrar os diversos serviços que trabalham diretamente com os SF, entre elas as equipas multidisciplinares do HDM, da UCI e da UCCP, assim como visitar o serviço de ambulatório no HBA, pelo que foi uma experiência bastante enriquecedora trocar conhecimentos e estar integrado na equipa diária de trabalho. Neste período, também me foi possível observar duas cirurgias e exames de diagnóstico no serviço de Medicina Biomolecular.
- **Acreditação pela *Joint Commission International*:** o meu estágio decorreu durante o período de avaliação por parte da JCI, pelo que me foi possível presenciar toda a parte administrativa e de revisão e formulação de normas e processos decorrentes das obrigações deste hospital para poder receber o tão ansiado galardão.

Ameaças

- **Política económica:** Vivendo perante o estado atual do país, o acesso à saúde torna-se difícil para certas pessoas, tanto em termos de obtenção de diagnóstico como em aquisição de terapêutica, pelo que existe uma enorme necessidade de serem revistas as tabelas de comparticipação e os custos associados à saúde, permitindo a todos os contribuintes que, através do pagamento das suas contribuições, lhes seja permitido o acesso aos cuidados de saúde que merecem.
- **Dificuldade de acesso à carreira de Farmacêutico Hospitalar:** Atualmente, apostar numa carreira de farmacêutico hospitalar é bastante complexo. Como farmacêuticos cabe-nos demonstrar que a nossa participação em contexto hospitalar é de extrema importância. O farmacêutico hospitalar tem de ser valorizado, pelos seus conhecimentos e aptidões, como um profissional de saúde importante no uso racional de medicamentos, na prevenção e tratamento de doenças.

Considerações Finais

Concluo este estágio em Farmácia Hospitalar com uma nova perspetiva dos Serviços Farmacêuticos de um hospital. Foi uma experiência que excedeu todas as minhas expectativas, sendo muito enriquecedora e muito positiva para o meu crescimento profissional e pessoal.

De realçar a importância na integração deste serviço, dotado de uma equipa excepcional e inexcedível no momento da partilha de conhecimentos e no esclarecimento de dúvidas.

Igualmente importante foi integrar a equipa de validação de prescrição, assim como estar presente na área de oncologia, o que me proporcionou um contacto próximo com as áreas médicas do hospital e com a manipulação e preparação de citotóxicos, respetivamente.

A realização deste estágio tornou-se uma mais valia no sentido em que adquiri novos conhecimentos e competências nesta área, que serão fundamentais para o novo percurso que agora se inicia.

A vertical dark blue bar on the left side of the page, with a blue arrow pointing to the right, overlapping the bar.

CAPÍTULO II – RELATÓRIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

FARMÁCIA EUSÉBIO

A decorative graphic at the bottom left consisting of several thin, curved lines in shades of blue and grey, resembling stylized grass or reeds.

Introdução

Segundo o Despacho 21792/2009, de 9 de Setembro, o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no seu plano de estudo, integra a realização de um estágio curricular. Uma das componentes do Estágio Curricular realizou-se na área de Farmácia Comunitária.

Ponto fulcral no contacto com a realidade do trabalho na área farmacêutica, é no estágio que somos diariamente expostos às mais variadas particularidades de cada pessoa, sendo obrigados a colocar em prática tudo aquilo que aprendemos durante a nossa formação universitária.

O contacto direto com o público e com as exigências de uma profissão que nos desafia diariamente possibilitam o desfecho de um ciclo que se encerra, e que, simultaneamente, nos prepara para a fase seguinte, uma vez que permite a integração do estudante na realidade do meio em que se insere a farmácia.

Mais desafiante ainda é o facto de, diariamente, interagirmos com uma enorme quantidade de pessoas, cada uma com a sua condição física e mental individualizada, mas também com situações sociais e económicas diferentes. O facto de lidarmos e gerirmos tudo o que cada contexto particular implica, faz-nos também crescer como cidadãos.

O meu estágio em Farmácia Comunitária foi realizado na Farmácia Eusébio, em Lisboa, de março de 2018 a junho de 2018 sob a orientação da Dra. Carla Cabaço e contando com a colaboração e integração da sua irreverente equipa de trabalho.

Organização

Localização

Situada na rua República da Bolívia 69 A/C, 1500-544 Lisboa, a Farmácia Eusébio (FE) encontra-se privilegiada pela proximidade ao Hospital da Luz Lisboa e na zona residencial de Benfica. A FE, que recentemente sofreu remodelações nas suas instalações, apresenta uma fachada dupla composta por duas montras, com visibilidade direta para uma rotunda de afluente passagem.

Cada fachada apresenta uma porta elétrica pelo que o sentido da movimentação dos clientes é realizada de uma forma criteriosa, tendo os mesmos que percorrer todo o interior da farmácia, na sua passagem pela mesma, podendo observar todos os produtos expostos. Está corretamente identificada com a cruz verde iluminada e o seu nome bem visível, segundo o referido no decreto de lei nº 307/2007, de 31 de agosto.

A FE faz parte de um grupo de duas farmácias, localizadas em Lisboa (a outro localiza-se em Santa Apolónia), que contactam diariamente entre si e efetuam um serviço de partilha/empréstimos de produtos (possível por ambas estarem registados com o mesmo NIF), esclarecimentos de dúvidas e partilha de informação, o que contribui para uma efetividade de trabalho levada ao extremo máximo.

Espaço Físico

A farmácia é composta por dois pisos. A cave dispõe de uma zona onde se rececionam e conferem as encomendas, uma zona comum de vestiário e de alimentação, o gabinete da Direção Técnica, um laboratório e um gabinete de consulta individualizada.

No piso térreo encontra-se a área de atendimento ao público, constituída por 7 balcões de atendimento, um sistema de senhas/ecrãs e variados expositores/lineares (compostos por produtos de puericultura, dermocosmética, produtos ortopédicos, dietética e dispositivos médicos). No *back office* encontra-se uma zona de armazenagem de medicamentos, um frigorífico, alguns lineares e o sistema de caixa.

Propriedade e Recursos Humanos

A equipa da FE é constituída por profissionais competentes e dinâmicos, dotados de uma enorme hospitalidade para com os utentes, prestando um serviço de enorme qualidade e excelência, que a eleva e diferencia na busca de satisfação para os utentes que procuram os seus serviços. (Anexo 2)

Utentes

A FE presta serviço a uma população bastante diversificada, constituída por diferentes faixas etárias e tem um grande número de utentes fidelizados. A variedade de utentes que frequentam a FE são um fator desafiante para o estagiário, havendo um contacto com pessoas bastante específicas, dos mais diversos níveis de formação e os quais exigem enorme capacidade de agilização e desenvolvimento de competências de comunicação e abordagem de problemas. A equipa é dotada de profissionais determinados e capacitados para um aconselhamento de excelência diferenciado, com o foco na prestação dos melhores cuidados de saúde, tentando a todo o momento a satisfação da necessidade do utente.

Sistema Informático

O Sifarma 2000[®] é o *software* de gestão e organização usado na FE. Desenvolvido pela Glintt[®], este *software* é uma ferramenta essencial de trabalho no quotidiano dos profissionais, permitindo rapidez, facilidade e efetividade adequadas para a realização das tarefas. Caracteriza-se pela sua elevada versatilidade, dispondo de variadíssimas funções e procedimentos, permitindo a execução de múltiplas tarefas, tais como a concretização e receção das encomendas, realização de devoluções, a análise de stocks e controlos de prazos de validade, a gestão contabilística/financeira, a organização e gestão do receituário e também o acompanhamento farmacoterapêutico do doente.

Gestão da Farmácia

Atividades de Back Office

Dotado de múltiplas competências, o farmacêutico não congrega apenas funções de atendimento ao público e dispensa de medicamentos, tendo primordial importância nas atividades de *back office*, que interligam funções relacionadas com aprovisionamento e gestão de produtos, faturação e receituário.

A fase inicial do estágio pautou-se por integrar e perceber o sistema de aquisição de produtos e de armazenamento dos mesmos, ficando completamente esclarecido em relação à difícil missão de gerir uma farmácia (em relação ao seu *stock*), tendo em conta a sustentabilidade da mesma e a disponibilidade de produtos para os utentes.

Para que não ocorra uma estagnação de capital em produtos e excesso dos mesmos na farmácia, deve ocorrer uma importante gestão de existências, com rigorosa análise do tipo de utentes (em relação à idade, sexo, contexto económico), assim como as dimensões da farmácia, a dinâmica de rotação de produtos, os períodos sazonais do ano, condições e

promoções com fornecedores, os produtos “bónus”, a importância dos *media*, a periodicidade de entregas por parte dos distribuidores e a capacidade económica da farmácia, para um serviço de enorme excelência para com os utentes.

Fornecedores

A reposição de stocks pode ser efetuado por diversos tipos de fornecedores, podendo ser armazéns grossistas, laboratórios (através de delegados comerciais) ou outro tipo de fornecedores. Deste modo, os produtos devem ter associados na sua ficha o fornecedor preferencial, que oferece melhores condições de compra.

Os laboratórios têm como vantagem os preços mais reduzidos, por vezes com bonificações, mas em contrapartida podem requerer encomendas de grande dimensão pelo que nem todas as farmácias podem utilizar este sistema. Também podem ter tempos de entrega maiores relativamente aos distribuidores grossistas. Os distribuidores grossistas, libertam qualquer quantidade de produto devido à sua ampla distribuição nacional e territorial, sendo as encomendas entregues no próprio dia, com a possibilidade de fazer mais do que uma entrega por dia. Um excelente modo de repor o *stock* de uma farmácia baseia-se na parceria com diversos fornecedores, incluindo distribuidores grossistas e laboratórios, evitando assim ruturas de *stock* e a insatisfação dos utentes. A FE tem como principais fornecedores a OCP Portugal – Produtos Farmacêuticos SA e o Botelho & Rodrigues, L^{da}.

Não menos importante é a fase de receção de encomendas, com uma rigorosa conferência de todos os dados e produtos, quantidades, descontos ou ofertas. Verifica-se sempre a conformidade dos produtos, isto é, verificar os prazos de validade, PVF e estado das embalagens. Certos medicamentos requerem condições especiais de conservação pelo que são colocados o mais rapidamente possível nas condições necessárias.

Realização de Encomendas

As encomendas são efetuadas ao principal fornecedor a partir do Sifarma 2000[®].

É gerada uma encomenda automática baseada nos *stocks* mínimo e máximo definidos na ficha do produto (tendo em conta a rotatividade do produto e o consumo médio). Atingido o *stock* mínimo de um produto, o computador encomenda-o automaticamente, numa quantidade que, somada ao *stock* existente, se iguale ao *stock* máximo. Esta é uma encomenda confirmada pelo farmacêutico procedendo às alterações necessárias para uma ótima gestão da farmácia.

Além das encomendas diárias, também são efetuadas grandes encomendas mensais a laboratórios farmacêuticos, sobretudo para medicamentos de enorme rotatividade como

cosméticos e de higiene corporal. Finalmente, detetada a falta de algum produto durante o atendimento, o profissional faz uma encomenda instantânea, normalmente realizada através do sistema informático, o que possibilita a rápida disponibilidade do produto na farmácia.

Receção e verificação de encomendas

No período referente ao meu estágio na farmácia, rececionei variadas encomendas, sendo uma mais valia para interligar as denominações comerciais dos medicamentos com a sua Denominação Comum Internacional - DCI e permitiu o conhecimento de produtos até então desconhecidos para mim. Permitiu também o treino no manuseamento e exploração do sistema informático Sifarma 2000®, transmitindo maior confiança aquando do atendimento. Neste capítulo também é perceptível a enorme movimentação diária de capital e a importância das atividades de gestão da farmácia.

Devoluções

No caso da existência de produtos danificados ou trocados (em relação a encomendas), no caso de aproximação do final do prazo de validade ou no caso de recolha de determinado produto pelo INFARMED, realiza-se uma devolução.

Prazos de validade

De modo a otimizar o stock é fundamental que se proceda a uma rigorosa e periódica verificação dos prazos. Pondo em prática o princípio “first in, first out”, isto é, o produto a dispensar deve ser o que tiver o prazo de validade mais reduzido, privilegiando a segurança, eficácia e qualidade dos produtos, salvaguardando o utente e a sua saúde.

Dispensa

O serviço de dispensa de medicamentos em farmácia baseia-se num “serviço clínico em que o farmacêutico avalia o processo de uso da farmacoterapia, disponibiliza a medicação, em condições clínicas, e informa, de modo personalizado, o doente ou o cuidador sobre o Processo de Uso dos Medicamentos (PUM), quer estes sejam industrializados ou manipulados”.

Segundo o explícito no Decreto-Lei nº 209/94, de 6 de Agosto, os medicamentos podem ser classificados em Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM), Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica Exclusivos de Farmácia (MNSRM-EF - Anexo 3).

Receita Médica

A prescrição por MSRM é traduzida através de uma receita médica em formato informático, ou por via excecional utilizando a via manual. (Anexo 4)

No caso da receita manual é descrita a respetiva DCI de substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e a posologia. Podem ser prescritos até quatro medicamentos diferentes, num máximo de duas embalagens por medicamento ou de um número total de quatro embalagens, excetuando no caso de individualização de medicamentos, pelo que podem ser prescritos até quatro embalagens iguais por receita. Estas só podem existir numa única via, com validade de 30 dias, e requerem uma das seguintes justificações: “a) Falência do sistema informático; b) Inadaptação fundamentada do prescritor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional; c) Prescrição ao domicílio; d) Outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês.”.

As receitas via informática ganham mais expressão pelo seu atual volume em comparação com as manuais, não só facilitando a comunicação prescritor-farmacêutico, como privilegiando sempre a segurança, tanto no ato de avaliação da prescrição como da dispensa dos medicamentos, assim como permite que o utente adquira os medicamentos na quantidade pretendida e de acordo com as suas necessidades, de uma forma parcial.

Dispensa e Aconselhamento Farmacêutico

No ato de dispensa de medicamentos, o farmacêutico concentra em si a capacidade de validar a receita, isto é, certificar se a prescrição se encontra dentro das normas estabelecidas, assim como analisar possíveis interações medicamentosas, contra-indicações, alergias, intolerâncias e se a posologia está adequada à situação.

No processo de dispensa, o utente não só deve receber informações sobre os medicamentos disponíveis na farmácia com a mesma substância ativa, forma farmacêutica, apresentação, dosagem do medicamento prescrito e o que tem o preço mais baixo disponível no mercado. Isto é, dentro do mesmo grupo de medicamentos (medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem) a farmácia deve dispor de um mínimo de três dos cinco preços mais reduzidos de cada grupo, dispensando o de menor preço, salvo se o doente exercer a opção de escolher outro.

Os medicamentos podem ser prescritos de umas das seguintes formas:

- ❖ DCI: o utente pode escolher qualquer medicamento que tenha o mesmo CNPEM (correspondendo à mesma DCI, forma farmacêutica, dosagem e tamanho de embalagem similares ao prescrito).
- ❖ por nome comercial: o médico indica, na receita, as justificações que não permitam a substituição do medicamento prescrito, nomeadamente:
 - “Exceção a) do n.º 3 do art. 6.º” - “Medicamento com margem ou índice terapêutico estreito”, (Letter® ou Eutirox®)
 - “Exceção b) do n.º 3 do art. 6.º” - “Reação adversa prévia” (Antibióticos)
 - “Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º” - “Continuidade de tratamento superior a 28 dias”

É imperioso registar no sistema informático as exceções assinaladas, com a respetiva justificação no verso da receita. Depois de escolhido o medicamento ou produto farmacêutico, é da responsabilidade do farmacêutico explicar ao utente todas as informações relativas ao mesmo, com o intuito de otimizar a sua utilização, reiterando a explicação de eventuais dúvidas sobre a terapêutica, quer oralmente quer por escrito, bem como as possíveis reações adversas e armazenamento do mesmo.

Estupefacientes e psicotrópicos

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos são fármacos de ação no Sistema Nervoso Central (SNC), que podem produzir dependência física, psicológica e tolerância.

Na cedência de um estupefaciente ou psicotrópico, o Sifarma2000® automaticamente requer o preenchimento de uma ficha onde devem ser inseridas informações do médico prescriptor, adquirente do medicamento e doente a quem se destina.

Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Os MNSRM dispensados para o tratamento de patologias com grau de gravidade menor e que não necessitam de receita médica para os adquirir.

É bastante comum em casos de gripes/constipações, alergias ou problemas de pele a solicitação de determinado produto por iniciativa própria – automedicação, ou consultando a opinião dos farmacêuticos/técnicos - indicação farmacêutica. Por norma, os utentes quando procuram este tipo de medicamentos junto das farmácias, não têm o conhecimento necessário para escolherem um produto adequado para a sua patologia, pelo que se torna imprescindível a intervenção do profissional de saúde na escolha do MNSRM.

Posto isto, requer-se então uma indicação farmacêutica em que, enquanto especialistas do medicamento, os farmacêuticos são os profissionais de saúde mais dotados para realizar o aconselhamento aos seus utentes, ponderando a racionalização da automedicação, avaliando e tendo em conta os efeitos secundários e contra-indicações, distinguindo a situação em que há necessidade de consulta médica da situação resolúvel com os MNSRM. A indicação destes medicamentos visa o tratamento de uma patologia de menor grau, tendo como principal foco diminuir a sintomatologia apresentada e a resolução do problema, impedindo a progressão da doença, que até então se manifesta de uma forma não grave e sem se relacionar com outros problemas de saúde.

Durante o meu estágio ocorreram inúmeras situações de dispensa de MNSRM, solicitados pelos doentes, dos quais destaco analgésicos, antipiréticos, antigripais, descongestionantes e ainda laxantes e/ou obstipantes.

Comparticipação dos medicamentos

Quando um utente entra na farmácia com uma receita médica, muitas vezes, paga apenas uma parte do valor total ou mesmo nada, sendo o encargo da restante parte do preço suportada pelo organismo de participação. (Anexo 5)

A legislação atual prevê a possibilidade de participação de medicamentos através de um regime geral e de um regime especial (Dispensa em FH), o qual se aplica aos beneficiários e a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de doentes (ex. Paramiloidose ou Doença de Alzheimer). No regime geral de participação, o Estado paga uma percentagem do preço dos medicamentos consoante a sua classificação farmacoterapêutica. Quanto à prescrição de medicamentos usados no tratamento de determinadas patologias ou por grupos especiais de utentes, é fundamental que o médico mencione na receita o diploma correspondente para assegurar a participação.

Embora o organismo mais comum seja o SNS (organismo 01), existem em Portugal vários subsistemas de saúde, que participam uma percentagem, ou mesmo a totalidade do PVP.

O utente pode também beneficiar da complementaridade entre entidades responsáveis pela participação, Nestes casos, com a apresentação do cartão da entidade participadora, tira-se uma fotocópia da receita e do cartão do utente. O sistema informático faz a divisão de custos, sendo a receita original enviada para o SNS e a fotocópia para o subsistema.

Produtos de Dermocosmética e Higiene

Segundo o Decreto-lei nº189/2008 de 24 de setembro, cosmético ou produto de higiene corporal designa-se como “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspecto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”.

O mercado dispõe de inúmeros produtos de dermocosmética e higiene corporal à mercê dos utentes, o que torna fundamental a especialização do farmacêutico nessa importante vertente. Com isto, pretende-se um aconselhamento de excelência no que toca a este tipo de produtos, garantindo a escolha mais adequada para cada caso.

No meu período de estágio, foram várias as situações em que me foram requeridos produtos de dermocosmética. Ao longo do tempo e depois de frequentar algumas formações, fui adquirindo mais conhecimento nesta área, de modo a tornar o aconselhamento mais simples e focado nos interesses das pessoas.

Os casos mais comuns que foram surgindo baseavam-se em tratamentos para afeções dermatológicas, tais como acne e dermatites.

Com a oportunidade conferida pela DT da FE, foi-me possível frequentar formações de marcas como La Roche Posay, Bioderma, ISDIN e Avène, a fim de consolidar e estruturar os meus conhecimentos nas gamas de produtos destas marcas e tornar o meu aconselhamento mais direcionado e personalizado para as questões colocadas.

Produtos de uso veterinário

Perante o disposto no Decreto-lei nº148/2008, de 29 de julho, produtos de uso veterinário são: “qualquer substância (...) apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, (...) com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.”²

Os produtos mais solicitados pelos utentes consistiam em antiparasitários de uso interno e externo para, maioritariamente, animais de companhia.

Suplementos alimentares

Sendo este um mercado emergente e com um crescimento em variedade de produtos cada vez mais expressivo, os suplementos podem existir em diversas formas farmacêuticas, como por exemplo comprimidos, cápsulas, ampolas, pós, entre outras. Estes produtos contêm nutrientes e minerais, não substituindo qualquer tipo de alimentação.

A FE tem uma elevada procura de suplementos alimentares, na maioria das vezes multivitamínicos e suplementos para a melhoria da função cerebral (tendo em conta o tipo de população), assim como para fadiga e emagrecimento. Uma das estratégias usadas pela FE para promover estes produtos é utilizar campanhas de dinamização e promoções, através de descontos ou mesmo da presença de promotores dos produtos.

Produtos de puericultura e obstetrícia

Segundo o decreto de lei nº 10/2007, de 18 de janeiro, produtos de puericultura e obstetrícia são produtos destinados a auxiliar o sono, a alimentação, a higiene e a sucção por parte das crianças. Neste grupo encontram-se, as tetinas para os biberões, as chupetas, as escovas de dentes. Já na área de obstetrícia há um grande interesse por soutiens de amamentação, por cremes de hidratação e de prevenção de estrias e por discos de hidrogel.

Durante o estágio assisti a uma formação da NUK que se tornou fundamental para enriquecer os meus conhecimentos nesta área, sendo o meu aconselhamento completado pela ajuda dos meus colegas de equipa de trabalho.

Preparação de medicamentos

De acordo com a portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, Medicamentos Manipulados (MM) designam-se por fórmulas magistrais ou preparados oficinais que são elaborados e dispensados com a supervisão de um farmacêutico. Os MM são usados no caso de necessidade de ajuste de formulações que já existem a um caso específico e particular de um doente. Esta portaria designa também as boas práticas de preparação de MM, devendo ser a base de todo o processo.

A FE tem alguma procura de preparação de MM. Dos vários MM que preparei ou auxiliei a preparar, descrevo a pomada de Enxofre a 6% (m/m). (Anexo 6)

Receituário

As receitas faturadas são recolhidas diariamente e conferidas, de forma a identificar possíveis erros e corrigi-los o mais rapidamente possível. As receitas conferidas são posteriormente agrupadas, separadas por lotes de 30 receitas e organismos de facturação até se fecharem os lotes. Alguns organismos devem ser subdivididos consoante se trate de regime especial ou normal.

Quando se fecha um dado lote, é impresso o respectivo “Verbete de Identificação de Lote” que deve conter o nome e carimbo da farmácia, o respectivo código ANF, identificação do lote, série, mês e ano a que se refere, número de etiquetas, o valor total do lote correspondente ao PVP, valor total pago pelos utentes e o valor total pago pelo organismo em causa. No último dia de cada mês fecham-se os lotes e emite-se a “Relação Resumo de Lotes” de cada organismo em triplicado, referentes a todos os lotes.

O receituário relativo a comparticipações do SNS é enviado para o Centro de Conferência de Faturas, enquanto que as receitas relativas a seguros e outras complementaridades são enviadas para a Associação Nacional de Farmácias - ANF (que faz a posterior distribuição pelos organismos), funcionando como intermediário das farmácias.

As receitas devolvidas por qualquer tipo de erro e depois de corrigidas são introduzidas no receituário do mês seguinte.

Serviços prestados pela Farmácia Eusébio

A FE presta diversos serviços à população.

Tabela 2 – Serviços prestados pela Farmácia Eusébio

CheckSaúde: <ul style="list-style-type: none">○ Glicémia○ Pressão Arterial○ Colesterol Total○ Colesterol LDL○ Colesterol HDL○ Triglicéridos	Administração de vacinas e injetáveis
	CheckSaúde Gravidez
	CheckSaúde INR
	Aluguer de bombas de amamentação
	Sessões de Fisioterapia ou Massagem
	Pesagem de bebés

Automedicação e Indicação Farmacêutica

É fundamental realçar que a automedicação, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1998) é “a seleção e o uso de medicamentos por pessoas para tratar doenças autodiagnosticadas ou sintomas e deve ser entendida como um dos elementos do autocuidado, (...) automedicação responsável como a prática pela qual os indivíduos tratam os seus problemas de saúde com medicamentos aprovados e disponíveis para serem adquiridos sem prescrição, seguros e efetivos quando utilizados como indicado”.

Quando ocorrem exageros e descontrolo na toma da medicação, podem ser mascarados sintomas de doenças mais graves, atrasando um diagnóstico correto de um possível problema de saúde e o conseqüente tratamento. É da competência do farmacêutico avaliar a possibilidade dos sintomas estarem ou não associados a uma doença grave; no caso de se revelar um problema grave de saúde, o utente deverá ser aconselhado a consultar um médico.

De acordo com as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, a indicação farmacêutica é o ato profissional pelo qual o farmacêutico se responsabiliza pela seleção de um medicamento não sujeito a receita médica e/ou indicação de medidas não farmacológicas, com o objetivo de aliviar ou resolver um problema de saúde, de carácter não grave, autolimitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente.

Existe hoje um crescente número de doentes a recorrerem aos serviços farmacêuticos de modo a solicitarem a dispensa de MNSRM. Não obstante, estes produtos necessitam de uma contínua vigilância e acompanhamento de modo a restringir o uso exagerado e abusivo dos mesmos por parte dos doentes, mesmo sendo considerados seguros, pelo que é preenchido um questionário, para mais corretamente se fazer um aconselhamento personalizado. O tipo de perguntas efetuadas diferencia a classe farmacêutica, pela sua capacidade de fazer as perguntas adequadas perante cada situação.

Neste sentido, torna-se essencial a intervenção do farmacêutico, no sentido de avaliar a necessidade e vantagem da utilização de determinado medicamento, orientar o doente para uma correta posologia, duração de tratamento, modo de administração e possíveis efeitos adversos. Além disto, cabe ao farmacêutico, em todos os casos apresentar as medidas não farmacológicas adequadas em cada caso.

Análise SWOT

Pontos fortes

Durante o estágio realizado, conclui que a aprendizagem constante é fundamental para que estejamos sempre capacitados para o dia a dia numa farmácia.

Para o enriquecimento dos meus conhecimentos foi fundamental a integração da fantástica e sempre disponível equipa da Farmácia Eusébio, que me auxiliaram sempre que necessário e que mostraram total e constante partilha de conhecimentos e situações por eles presenciadas.

A multiplicidade de funções que me foram propostas durante o estágio revelaram-se fundamentais para o entendimento de tudo o que é realizado numa Farmácia Comunitária. Desde a receção e realização de encomendas, passando pela arrumação e contacto direto com os medicamentos e finalizando com o contacto com o público, tudo fez parte de uma panóplia de conhecimentos que se revelaram essenciais para o desempenho da função de farmacêutico.

Ponto essencial neste estágio foi o contacto com as diversas áreas que constituem a FE, tais como dermocosmética, puericultura, suplementação e medicamentos de uso animal, contactando com uma imensidão de produtos para as mais variadas situações.

Pontos Fracos

As principais dificuldades com que me fui debatendo durante o estágio foram essencialmente com o aconselhamento de MNSRM e com os nomes comerciais.

Existe uma lacuna enorme no que diz respeito à aprendizagem relacionada com aconselhamento de MNSRM. Todos os dias somos confrontados com pedidos de aconselhamento em situações menos graves, as quais são passíveis de dispensa de MNSRM. Numa fase inicial, senti algumas dificuldades nesta área, pelo que realizei um trabalho adicional e tentei conhecer o máximo de MNSRM, para as mais variadas situações.

O facto de, durante o período curricular, sempre falarmos em DCI e o insuficiente conhecimento dos nomes comerciais dos medicamentos refletiu-se nos primeiros momentos de atendimento quando era abordado em relação aos mesmos.

Oportunidades

As diversas formações que tive no decurso do meu estágio, mais concretamente das marcas BIODERMA, ISDIN, La Rouche Posey e de laboratórios que comercializam determinados medicamentos, foram um meio de conhecimento de produtos e uma forma de aumentar as possibilidades de solução para os aconselhamentos que me foram solicitados.

O constante contacto com o público e com diferentes realidades foram aspetos essenciais para o meu crescimento enquanto cidadão. Não podemos menosprezar o papel fundamental do farmacêutico, num ambiente familiar e “bairrista” onde a farmácia está inserida, com as mais variadas situações económicas dos utentes e principalmente o estrato da população idosa e famílias, de média e baixa classe. O farmacêutico acaba também por funcionar como um “psicólogo”, uma figura bastante acarinhada e que afasta por momentos o sentimento de solidão sentida por esta massa populacional.

Ameaças

É notória a falta de confiança por parte de determinados utentes em serem atendidos por um estagiário, que não conhecem e pelo qual não nutrem qualquer ligação. Realizei então um exercício de aproximação aos utentes, demonstrando as minhas capacidades cognitivas e sociais, pelo que rapidamente deixei de sentir essa falta de confiança.

Verifico também que o medicamento é cada vez mais equiparado a uma mera mercadoria, não atendendo a todos os riscos a ele inerentes. Por vezes o farmacêutico é equiparado a um simples vendedor, não lhe sendo reconhecido todo o seu valor enquanto profissional especialista do medicamento.

Num exercício de auto-realização pessoal e profissional, cabe ao farmacêutico presar pelo reconhecimento do trabalho realizado pela farmácia, enquanto instituição de serviço público para com a comunidade.

Considerações Finais

O estágio realizado na Farmácia Eusébio constituiu, para além de um período de intensa consolidação de conhecimentos e aprendizagens, um período de elevação enquanto ser humano e como cidadão, inserido numa nova realidade.

Todo um conjunto de informação apreendida durante cinco longos e duros anos, que no fundo ainda não tem a devida organização conceptual nem a perspectiva solucionadora que teremos de usar. No início, tudo parece confuso, sentindo mesmo que nada sabemos sobre cada situação particular que nos é apresentada. Mas com o tempo, com a ajuda da equipa extraordinária que me acompanhou e com o trabalho diário de constante aprendizagem, atingi um patamar de conforto e comecei realmente a ter a capacidade de decisão e orientação que são necessárias.

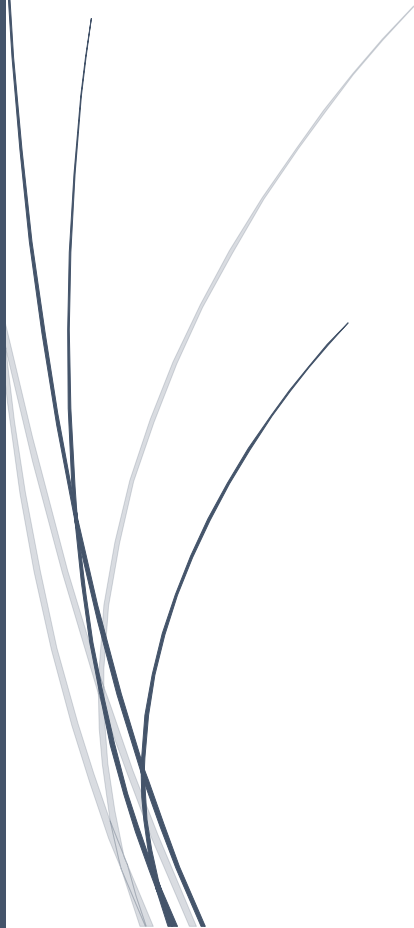
Longe vão os tempos em que a farmácia era um mero local de dispensa de medicamentos. Hoje, a farmácia é um serviço de excelência, desde a cedência dos medicamentos ao aconselhamento constante, quer em problemas de saúde, quer em questões dermocosméticas, até por fim à prestação de serviços.

O farmacêutico é atualmente um agente fundamental da sociedade, ganhando cada vez mais valor na mesma e é diariamente reconhecido pelas suas competências e as suas noções de deontologia e ética que põe em prática no seu serviço.

Concluído este estágio, é notório que a aprendizagem constante, nas mais variadas áreas, é fundamental para o irreverente desempenho que nos é solicitado diariamente. Valores como a exigência de conhecimentos e o rigor de processos são fundamentais para um farmacêutico, orientado sempre na perspectiva do medicamento, das pessoas e da plenitude da saúde pública.



***CAPÍTULO III – ÁCIDO HIALURÓNICO NA
RADIOTERAPIA DO CANCRO DA PRÓSTATA***



Introdução teórica

À medida que a esperança média de vida aumenta, observa-se um aumento da incidência e da mortalidade do cancro da próstata. Para além da idade, o factor de risco primário é a hereditariedade e os dados clínicos parecem sustentar que os factores exógenos podem ter um impacto relevante no risco de desenvolvimento de cancro da próstata (raça, dieta com alto teor de gordura animal, exposição a metais pesados, etc.).

O cancro da próstata é atualmente reconhecido como um dos principais problemas médicos enfrentados pela população masculina. Esta doença representa, atualmente, 9% de todas as mortes por cancro entre os homens.

Este tumor resulta de um crescimento desprogramado das células glandulares, responsáveis pela produção de sémen e caracteriza-se pela formação de massas tumorais de crescimento anormal, causando alterações morfológicas e estruturais na próstata, pondo em causa o seu normal e correto funcionamento (Matos *et al.*, 2015; Sousa & Lopes, 2007).

O cancro da próstata caracteriza-se pela sua evolução lenta e aparecimento gradual e tardio de sintomas, apenas havendo uma grande exacerbação dos mesmo numa fase avançada do seu desenvolvimento (Gartner & Hiatt, 2006).

Epidemiologia

Segundo dados da World Health Organization (2012), observa-se um elevado número de casos na América do Norte e na Austrália/Nova Zelândia, assim como na região ocidental e Norte da Europa. Estes resultados derivam do crescente número de rastreios e à introdução de um teste sanguíneo eficaz, a quantificação do antígeno específico da próstata (PSA) (Anexo 7).

▲ Estimated Prostate Cancer Incidence Worldwide in 2012

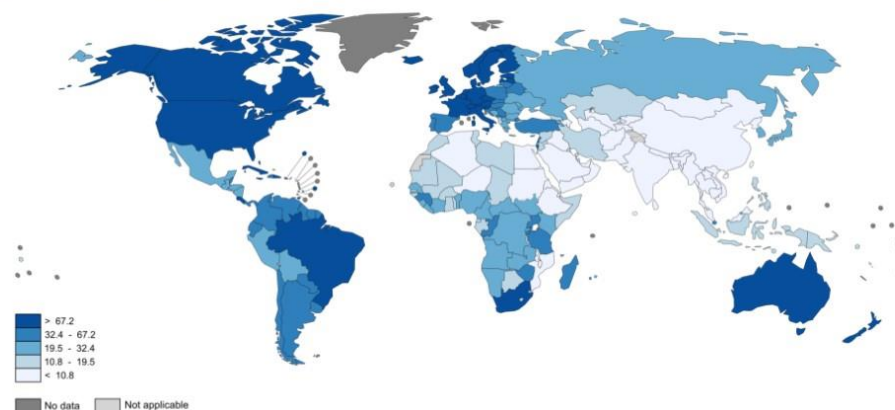


Figura 1 – Incidência do Cancro da Próstata em 2012 (Retirado da WHO 2015)

O cancro da próstata ocupa o quinto lugar na tabela de causas de morte por cancro em homens (6,6% do total de mortes de homens). Como o teste de PSA tem um efeito muito maior na incidência do que na mortalidade, há uma menor variação nas taxas de mortalidade em todo o mundo do que a incidência, com o número de mortes por cancro da próstata menos expressiva nas regiões mais desenvolvidas. As taxas de mortalidade são geralmente altas em populações predominantemente de raça negra (continente africano), muito baixas na Ásia e intermédias no continente americano e na Oceânia.

▲ Estimated Prostate Cancer Mortality Worldwide in 2012

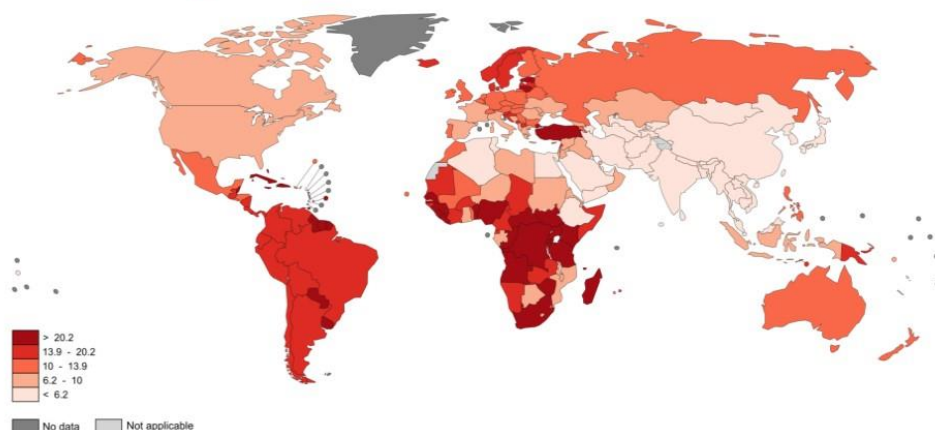


Figura 2 – Mortalidade do Cancro da Próstata em 2012 (Retirado da WHO 2015)

Tabela 3 - Indicadores de Mortalidade Relativos a Tumores Malignos da Próstata, em Portugal – 2010 a 2015 (Fonte: INE 2017)

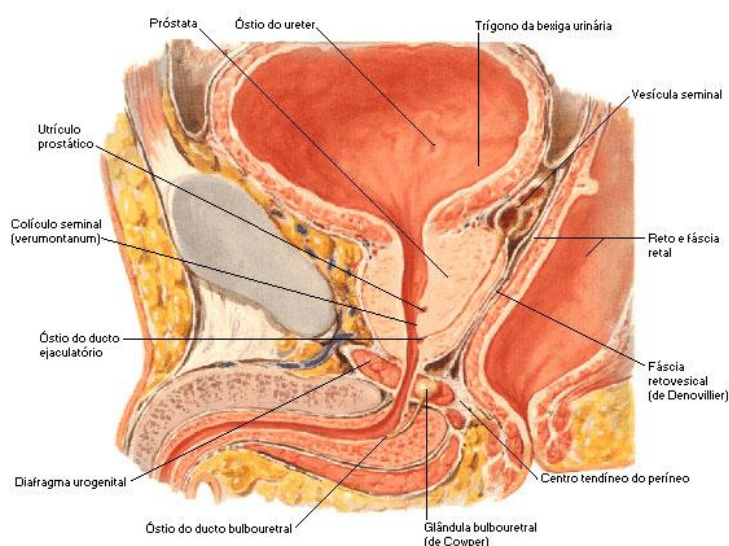
CANCRO DA PRÓSTATA					
	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Óbitos</i>	1815	1806	1714	1787	1723
<i>Taxa de mortalidade (%)</i>	21.9	21.5	20.0	20.3	19.3

Próstata

Sendo um órgão constituinte do aparelho reprodutor masculino, a próstata é uma glândula exócrina produtora de um líquido ligeiramente alcalino (pH 7.29) e incolor. Este fluido prostático, juntamente com o líquido originado nos testículos que contém os espermatozoides, o das vesículas seminais e ainda de outras glândulas, origina o esperma ou sêmen. O fluido originário da próstata tem elevadas quantidades de nutrientes na sua composição, permitindo assim o crescimento e manutenção do esperma.

Anatomia

A próstata apresenta-se com uma forma piramidal arredondada, com um peso aproximado de 20 gramas e tem, num indivíduo saudável, as seguintes dimensões: 4 cm de comprimento e 2-4 cm de largura. Assemelha-se ao tamanho de uma noz e possui um invólucro externo designado por cápsula prostática.



Esta localiza-se na região inferior da pélvis, envolvendo a uretra e os dois canais ejaculadores. Tem relação posterior com o recto, anterior com a sínfise púbica, superior com a bexiga e inferior com a membrana perineal.

Figura 3 – Anatomia da Próstata (Adaptado de Netter)

A vascularização arterial da próstata é feita principalmente pela artéria vesical inferior, ramo colateral da artéria ilíaca interna. A drenagem venosa é realizada pelo plexo puboprostático e vesicoprostático, para as veias vesical e hipogástrica.

Esta glândula é enervada por nervos periféricos que provêm do plexo prostático.

A drenagem linfática é efetuada pelos vasos linfáticos prostáticos, drenando não só para os gânglios linfáticos ilíacos internos, mas também para os externos, sacrais e lombares, formando uma rede peri-prostática.

Localizadas entre o fundo da bexiga e o reto, as vesículas seminais localizam-se obliquamente acima da próstata. A união dos ductos das vesículas seminais com os canais deferentes origina os ductos ejaculatórios.

Na glândula prostática distinguem-se quatro zonas anatómicas distintas:

- ✓ Zona central
- ✓ Zona de transição
- ✓ Zona periférica
- ✓ Estroma fibromuscular

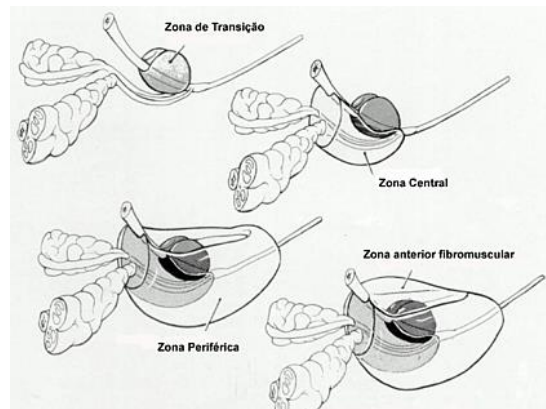


Figura 4 – Zonas anatómicas da Próstata (Retirado do Instituto da Próstata e Incontinência Urinária)

Três destas quatro zonas são constituídas por tecido glandular, presente na zona central, zona de transição e zona periférica; o estroma fibromuscular anterior é composto por tecido não glandular (Ovalle e Nahirney, 2013).

Com 65-70% de representatividade, em volume, de próstata saudável, a zona periférica congrega a região lateral e posterior da mesma, abrangendo assim a uretra prostática distal. Esta é a zona onde mais frequentemente tem origem o cancro da próstata.

A zona central, responsável por cerca de 25% do volume da próstata, rodeia os canais ejetores que conduzem o esperma até à uretra. Representando 5-10% do volume normal da próstata, a zona de transição circunda a uretra proximal e nela se localizam os focos de desenvolvimento da Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP).

O estroma fibromuscular anterior, caracterizado por um conjunto de tecidos fibrosos e musculares, caracteriza 30% do tecido prostático total. É responsável pela contratilidade do órgão, essencial na eliminação das secreções da próstata e é formado por células basais, secretoras e neuroendócrinas.

A testosterona, hormona androgénica existente nos homens, é a principal responsável pelo crescimento e desenvolvimento da próstata. Encontra-se na corrente sanguínea, sendo que cerca de 85-90% é produzida nos testículos e a fração restante nas glândulas supra-renais.

A testosterona caracteriza-se por ser um estimulador fundamental da proliferação das células da próstata. Através da enzima 5- α -redutase, localizada ao nível da membrana nuclear, a testosterona é convertida em 5- α -dihidrotestosterona (DHT), que se vai ligar aos receptores androgénicos (RA), presentes no núcleo das células. Perante esta ligação, ocorrem diversas alterações na conformação dos RA, expondo segmentos da molécula com capacidade de se ligar à cadeia de ADN, em pontos próximos ou dentro dos genes sensíveis aos androgénios, designados *hormone response element* - HRE. A ligação do complexo DHT-RA ao HRE atua como um fator de iniciação da transcrição dos genes sensíveis aos androgénios, sintetizando proteínas que modulam a proliferação e a secreção das células prostáticas. (Anexo 8)

Histologia

A próstata é constituída por um revestimento denso que forma uma cápsula de tecido conjuntivo, bastante aderente à mesma, designada de cápsula prostática. Esta cápsula é constituída por fibras de músculo liso, elastina e colagénio (Muruve, 2013).

Formada por um conjunto de 30 a 50 glândulas tubuloalveolares distribuídas em três camadas concêntricas, a glândula prostática divide-se em camada principal, mucosa e submucosa. Cada uma destas camadas é constituída por ductos próprios que transportam o resultado da secreção para a uretra prostática.

Mais próximo da uretra localizam-se as glândulas mucosas. As submucosas, situam-se na periferia das mucosas. As glândulas principais existem em maior número, maior tamanho, mais distanciadas da uretra e formam o conteúdo principal da próstata.

Doenças da Próstata

Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP)

A HBP consiste no aumento benigno da próstata, registando-se um aumento de células do epitélio e estroma da próstata, obtendo-se uma modificação estrutural na zona de transição e também na região periuretral da glândula prostática. As modificações afetam, de forma semelhante, o estroma e o parênquima glandular, resultando num aumento de tamanho da

zona de transição (não por aumento de tamanho das células, mas sim pelo elevado número de células).

Tumor benigno, com maior prevalência em homens com mais de 40 anos de idade, tem uma taxa de incidência que aumenta proporcionalmente com o aumento da idade. Em homens com idade superior a 60 anos a taxa de incidência é de 50%, assim como para homens com mais de 80 anos a taxa de incidência é de 80% (Dias, 2016).

Não se conhecendo as causas exatas da HBP, existem evidências da contribuição de diversos fatores para o desenvolvimento desta doença, salientando-se a idade e os níveis de testosterona (hormona sexual masculina).

Fundamental para o normal funcionamento do corpo humano masculino, a testosterona é bastante importante para o crescimento e desenvolvimento das células prostáticas. Com elevados níveis de testosterona no organismo, verifica-se que o aumento de volume prostático está diretamente dependente da DHT, metabolito da testosterona. Como supra-referido, a ligação DHT – RA no núcleo da células, promove a transcrição de determinadas sequências de ADN, tendo influência na síntese de proteínas e no elevado número de células da próstata (Morel & Baron, 2012).

As manifestações mais comuns desta patologia, com sintomatologia ao nível do trato urinário inferior (LUTS), são consequência do elevado volume da próstata que pressiona e comprime as paredes da bexiga e da uretra. Estes sintomas classificam-se entre moderados a severos. Os moderados consistem em poliúria (aumento da frequência de micção), notúria (elevada frequência de micções noturnas), incompleto esvaziamento da bexiga, incontinência urinária, entre outros, sempre relacionados com esvaziamento ou enchimento da bexiga.

Os severos levam mesmo a casos de recorrentes infeções urinárias, hematúria (presença de sangue na urina), obstrução da uretra e insuficiência renal (Deters *et al.*, 2015).

Cancro da Próstata (CP)

Tumor maligno, que representa 15% da incidência de cancro nos homens em todo o mundo, é o segundo mais comum logo a seguir ao cancro do pulmão.

O CP, na maioria dos casos, caracteriza-se por ser um adenocarcinoma. As células cancerígenas são bastante semelhantes às células prostáticas normais, mas que em certo momento sofrem um processo descontrolado de multiplicação, tendo um crescimento irregular em relação a todas as outras células do restante órgão.

Fatores de risco

A idade é o principal fator de risco para o CP. Há uma reduzida taxa de incidência para homens com idade inferior a 40 anos e esta incidência aumenta progressivamente com o aumento da idade.

Salienta-se também a elevada taxa de incidência nos países mais desenvolvidos, fruto dos hábitos de vida ocidentais, tais como a dieta rica em carnes vermelhas, ácidos gordos poliinsaturados e elevado consumo de laticínios, concomitante com um défice de ingestão de vegetais e fruta (American Cancer Society, 2015).

No caso particular dos laticínios, existe uma correlação entre a sua ingestão e a incidência de CP, resultante de uma maior quantidade de cálcio ingerida. Vários estudos revelam que esta ingestão eleva os níveis de *Insuline-Like Growth Factor I* (IGF-I). Este fator incrementa a proliferação celular e inibe os processos apoptóticos de células tumorais da próstata (Aune *et al.*, 2015).

No entanto, existe uma enorme preocupação com o facto de haver uma reduzida ingestão de vegetais. Alguns vegetais contêm na sua composição moléculas essenciais com função anticancerígena, como é o caso dos carotenóides do tomate, ou propriedades antioxidantes e apoptóticas, como o selénio e a vitamina E (respetivamente).

Transversal a todos os tipos de cancro, o tabagismo também se revela como um enorme fator de risco para o desenvolvimento do CP.

Sintomatologia

O CP tem uma evolução, frequentemente, assintomática. Por isso, é fundamental a realização de exames anuais de avaliação, de modo a permitir um diagnóstico precoce.

Em relação aos estados mais avançados do CP, os sintomas têm um maior foco ao nível do LUTS, como já referido no caso da HBP, como por exemplo: micção frequente, urgência urinária, dor ou ardor a urinar, chegando mesmo nos casos mais graves a causar hematuria, dor nas costas, disfunção erétil ou anemia. (Anexo 9)

No caso de metastização, a sintomatologia tende a agravar, principalmente através de dor localizada nos órgãos afetados, mas também emagrecimento, fraqueza e cansaço.

Classificação de Gleason

O sistema mais frequentemente utilizado para a classificação do adenocarcinoma da próstata é o sistema de classificação de Gleason. Este sistema descreve padrões de crescimento tumoral (grau 1-5). O grau 1 diz respeito ao padrão de crescimento menos agressivo (bem diferenciado) e o grau 5 ao padrão mais agressivo (pouco diferenciado). Os dois padrões mais comuns são então associados numa pontuação (2-10). O padrão de crescimento mais comum é mencionado em primeiro lugar; isto é, Gleason 3+4=7. Para ser contabilizado, o padrão (grau) tem de ocupar mais de 5% da amostra da biópsia. O material da biópsia (fragmento de biópsia ou *espécimen* cirúrgico) tem de ser passível de ser avaliado pela pontuação de Gleason; não podem ser usadas preparações citológicas. (Anexo 10)

Podem ser determinados scores de Gleason entre 2 e 10:

- Gleason ≤ 6, Boa diferenciação (anaplasia ligeira)
- Gleason 7, Diferenciação moderada (anaplasia moderada)
- Gleason 8-10, Reduzida diferenciação/Indiferenciação (anaplasia acentuada)

Tabela 4 – Classificação de Gleason – Padrões Histológicos

1	Nódulo circunscrito compacto de ácinos de tamanho médio, uniformes, separados, de forma arredondada ou oval.
2	Idêntica ao padrão 1; contudo nos limites do nódulo de tumor pode haver infiltração mínima; glândulas menos organizadas e carecem de uniformidade.
3	Unidades glandulares discretas: normalmente glândulas menores do que nos padrões 1 ou 2; ocorre infiltração entre e nos ácinos não neoplásicos; marcada variação de tamanho e forma; pequenos nódulos de tumor cribriformes e circunscritos.
4	As glândulas microacinares condensadas são mal definidas, com o lúmen deformado; as glândulas grandes são cribriformes e de limites mal definidos.
5	Não apresenta qualquer diferenciação glandular, composto por folhetos contínuos, filas ou células individuais; comedocarcinoma com necrose central, rodeada por massas de aspeto papilar ou sólido.

Estadiamento

Segundo definição do *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, o sistema de estadiamento dos tumores baseia-se no facto de existir concomitância em relação à classificação histológica e anatómica dos mesmos. Esta classificação resume um conjunto de três fatores, sendo eles o tamanho do tumor primário não tratado (T) que progride em crescimento, envolvendo numa fase posterior gânglios linfáticos da região afetada (N) e/ou metastizando para outras partes do corpo (M).

É de extrema importância o estadio ou extensão do adenocarcinoma da próstata na escolha do tipo de tratamento. Este é determinado através do resultado da biópsia, dos resultados da análise do PSA assim como de outros exames complementares que auxiliam a determinar a extensão do tumor.

Podem ser determinados dois tipos de cancro da próstata:

- cTNM – estadio clínico, serve como orientação para a escolha da terapia primária;
- pTNM – estadio patológico, assumido posteriormente à prostatectomia radical e juntando a análise de amostras (gânglios linfáticos e vesículas seminais).

Tabela 5 – Classificação TNM para o Cancro da Próstata de acordo com o AJCC

TUMOR PRIMÁRIO	
T1	Tumor clínico, não palpável nem visível por métodos imagiológicos
T1a	Tumor acrescido por exame histológico em menos de 5% do tecido dissecado
T1b	Tumor acrescido por exame histológico em mais de 5% do tecido dissecado
T1c	Tumor identificado por biópsia
T2	Tumor restrito à próstata
T2a	Tumor envolvendo metade ou menos de um dos lobos
T2b	Tumor envolvendo metade ou mais de um dos lobos
T2c	Tumor envolvendo ambos os lobos
T3	Tumor abrangendo a cápsula prostática
T3a	Extensão extracapsular
T3b	Tumor invadindo vesículas seminais
T4	Tumor bem localizado ou invadindo estruturas próximas: reto, esfíncter externo, colo vesical, músculos elevadores da zona anal ou da parede pélvica
GÂNGLIOS LINFÁTICOS REGIONAIS (N)	
N1	Metastização para os gânglios linfáticos regionais

METÁSTASES (M)	
MI	Metástases distantes
MIa	Metástases nos gânglios linfáticos não regionais
MIb	Metástases ósseas
MIc	Metástases noutras localizações

Determinados os valores de Gleason, os níveis de PSA e as categorias de T, N e M, chegamos a um valor que nos permite inferir relativamente a um prognóstico. Sem o score de Gleason ou o valor de PSA, apenas são usados os valores de T, N e M. Esta classificação pode ir de I (menos avançado) a IV (mais avançado). (Anexo 11)

Tabela 6 – Classificação por grupo de prognóstico para Cancro da Próstata segundo o AJCC

GRUPO	PSA (ng/ml)	T	N	M	GLEASON
I	<10	T1a-c	N0	M0	≤ 6
	<10	T2	N0	M0	≤ 6
	Sem avaliação	T1-2a	N0	M0	Sem avaliação
IIA	<20	T1a-c	N0	M0	7
	≥10, <20	T1a-c	N0	M0	≤ 6
	≥10, <20	T2a	N0	M0	≤ 6
	<20	T2a	N0	M0	7
	<20	T2b	N0	M0	≤ 7
	Sem avaliação	T2b	N0	M0	Sem avaliação
IIB	Qualquer	T2c	N0	M0	Qualquer
	≥ 20	T1-2	N0	M0	Qualquer
	Qualquer	T1-2	N0	M0	≥ 8
III	Qualquer	T3a-b	N0	M0	Qualquer
IV	Qualquer	T4	N0	M0	Qualquer
	Qualquer	Qualquer	N1	M0	Qualquer
	Qualquer	Qualquer	Qualquer	M1	Qualquer

Tratamento

A decisão de proceder a uma avaliação diagnóstica ou estadiamento adicional é regida pelas opções de tratamento disponíveis para o doente, tendo em consideração a idade e as comorbilidades. (Anexo 12)

Radioterapia no tratamento do cancro da próstata

A radiação provoca danos letais nas células, principalmente por originar radicais livres com capacidade para lesar componentes intracelulares (através de quebra de ligações fosfodiéster no ADN, fragmentando o cromossoma e tornando impossível a multiplicação do mesmo). Podem ocorrer também mutações pontuais (modificações químicas nos nucleótidos) que afetam a estrutura original dos nucleótidos. A dose da radiação é diretamente proporcional à capacidade de provocar danos nas células e consequente morte celular.

No tratamento do cancro da próstata, são geralmente utilizadas duas técnicas diferentes: Radioterapia Externa (EBRT) e Braquiterapia Intersticial.

A EBRT baseia-se num feixe externo de alta energia. Os primeiros feixes utilizados foram os de ^{60}Co (raios-gama), que ao longo do tempo, estão a sofrer um processo de substituição pelos aceleradores lineares de eletrões (LINAC), permitindo uma seleção diversificada da energia dos fótons e eletrões, adaptando a energia necessária para cada tipo de tratamento. As duas técnicas de maior utilização são a 3D-CRT e a IMRT: a 3D-CRT seleciona a conformação geométrica do feixe perante o alvo; a IMRT, não só permite essa mesma conformação, como também modela a intensidade do feixe na conformação geométrica, resultando de uma otimização a nível computacional com o intuito de alcançar outcomes clínicos.

A Braquiterapia (BT) é caracterizada por encapsular fontes radioativas que são introduzidas nos tecidos, tanto em contacto (BT superficial), como internamente (BT endocavitária) ou através de volumes (BT intersticial). A BT intersticial é a técnica mais utilizada neste tipo de cancro.

Na BT intersticial, a dose radioativa decai de uma forma rápida, não se dissipando em grande escala para os tecidos saudáveis em redor e, comparativamente com a EBRT, a distribuição da dose é mais heterogénia. A BT utilizada pode ser de dois tipos diferentes, tendo em conta a intensidade das fontes utilizadas: LDRBT – Baixa Dose ou HDRBT – Alta dose.

Radioterapia externa

A EBRT utiliza o sistema LINAC para administrar o tratamento por radiação. Parâmetros essenciais para a caracterização deste equipamento são a produção da radiação, componentes específicos para o modo de irradiação e forma do feixe, a percentagem de dose em profundidade (PDP), o perfil de dose e os factores de *output*. O tratamento é estruturado e organizado segundo o auxílio do Sistema de Planeamento (TPS), definindo-se assim os volumes-alvo e os volumes de órgãos de risco a proteger, através da Tomografia Computorizada.

Acelerador linear

O LINAC consiste num aparelho gerador de feixes de megavoltagem (MeV). Essa radiação pode ser diretamente usada no tratamento ou ser posteriormente convertida em raios-X.



Figura 5 – Acelerador LINAC (adaptado de *Radiology Oncology Systems*)

Os eletrões, sofrendo a ação de um campo eletromagnético com radiofrequência sincronizada, adquirem energia. A aceleração desses eletrões é possível através da passagem dos mesmos por uma guia de ondas (tubo em forma de cilindro constituído por um conjunto de defletores circulares), sendo depois injetados no canhão de eletrões por sincronismo com o pulso das microondas. A velocidade de propagação das microondas aumenta até atingir uma velocidade próxima da velocidade da luz, sendo depois o feixe defletido através de um conjunto de magnetes num ângulo de aproximadamente 90° , para que possa ser administrado a partir de qualquer ângulo.

Os feixes utilizados para tratamentos de tumores superficiais têm, geralmente, acima de 4 MeV de energia. Os eletrões atravessam um material de número atómico elevado, por exemplo tungsténio e o decaimento de energia é traduzido em radiação *bremstrahlung* (redução de energia cinética, mudando de direção e emitindo a diferença de energia sob a forma de ondas eletromagnéticas). O filtro, de forma cónica, utilizado para direcionar o feixe compensa as lacunas de dose nas extremidades do campo, tornando o mesmo plano.

Definição dos volumes-alvo e órgãos de risco

As terminologias padrão utilizadas na descrição dos volumes na planificação das sessões de tratamento de ERBT estão descritas no relatório 50 da *International Commissioning on Radiation Units and Measurements (ICRU)*, tais como o *Gross Tumor Volume (GTV)*, *Clinical Target Volume (CTV)*, *Planning Target Volume (PTV)*, *Treated Volume (TV)*, *Irradiation Volume (IV)* e *Órgãos de Risco (OAR)*.

O GTV define a extensão do tumor, sendo ele visível ou clinicamente palpável, representando o volume com maior concentração de células tumorais, sendo determinado por métodos imagiológicos.

O CTV representa o volume de tecido que congrega o GTV. Tratando-se de uma doença maligna (subclínica ou microscópica), esta pode ser eliminada e esse volume ser abordado perante uma perspectiva curativa ou paliativa. O CTV é obtido por adição de uma margem concêntrica em relação ao GTV e o possível envolvimento de gânglios linfáticos pode levar à origem de um tipo de CTV diferente.

O PTV define um conceito geométrico e é através do mesmo que as dimensões e disposições relativas dos feixes são escolhidas. Tem em consideração as variâncias relativamente às questões geométricas e imprecisões, por forma a aumentar a eficácia da dose prescrita e protegendo os OARs de doses excessivas. Engloba todos os outros volumes e também uma margem de tolerância, tanto para possíveis variações relativamente ao feixe de radiação, como para hipotéticas movimentações de órgãos internos.

O TV é o volume especificado pelo radiologista como o mais adequado segundo a meta de tratamento que se propõe (em geral, 95%), não devendo exceder o PTV. A mais recente utilização de imagens em 3D dos tratamentos e a hipótese de conformação das zonas de tratamento fora do PTV determinam que o TV inclui o PTV, com uma margem estreita (com doses 5-7% inferiores à dose determinada no PTV).

O IV define o volume de tecido que irá receber uma dose significativa perante a tolerância dos tecidos saudáveis. A comparação de diferenças de volumes irradiados, resultado da utilização de técnicas de tratamento díspares para o mesmo tratamento, estima a qualidade do tratamento, sendo crucial como parte da otimização do processo.

Os OARs são órgãos saudáveis, circundantes da zona a irradiar, sensíveis à radiação administrada e que influenciam em grande escala a organização e planeamento do tratamento e a prescrição da respetiva dose. Estes órgãos devem ser protegidos para a sua função e plenitude no organismo não ser comprometida. (Anexo 13)

Braquiterapia

Braquiterapia, também designada por radioterapia interna, é um tipo de radioterapia que se baseia na colocação de uma fonte de radiação dentro ou junto ao tecido que necessita de tratamento.

É utilizada como tratamento eficaz contra vários tipos de cancro, entre os quais o da próstata (Ash D *et al.*, 2005). Pode ser utilizada de forma independente ou em combinação com outras técnicas terapêuticas, como a cirurgia, radioterapia externa ou quimioterapia.

Contrariamente à EBRT, na qual o tumor recebe raios-X de alta energia a partir do exterior do corpo, a braquiterapia consiste na colocação de fontes de radiação directamente no local abrangido pelo tecido neoplásico. Aspecto fundamental da braquiterapia, a radiação incide numa área muito restrita, junto às fontes de radiação, diminui-se assim a exposição de tecidos saudáveis que se encontram mais afastados das fontes de radiação à ação deste tratamento. Estas características da braquiterapia apresentam vantagens sobre a EBRT – utilização de doses elevadas de radiação, mas reduzindo-se assim a probabilidade de danos nos tecidos saudáveis mais próximos.

Representa uma opção de tratamento muito eficaz para muitos tipos de cancro. Elevadas taxas de sucesso no tratamento demonstraram não inferioridade de eficácia comparativamente à cirurgia e EBRT, ou superioridade quando utilizada em associação com estas técnicas (Battermann J *et al.*, 2004).

Braquiterapia prostática

A braquiterapia prostática baseia-se numa técnica cirúrgica não invasiva utilizada no tratamento do cancro da próstata, apresentando uma taxa de sucesso na ordem dos 90%. Consiste na implantação, directamente na glândula prostática, por via transperineal e ecoguiada, de pequenas fontes radioactivas, de forma a expor o tumor a uma alta dose de radiação, poupando, na medida do possível, o recto e a bexiga.

O procedimento é guiado e auxiliado por ecografia transrectal e após fixação da glândula, procede-se à obtenção de imagens da próstata com o objetivo de a reconstruir tridimensionalmente, em software próprio. Posteriormente são inseridas várias agulhas, por via transperineal através de um mecanismo que nos dá as coordenadas precisas de cada agulha. São colocadas as fontes radioativas dentro da glândula



Figura 6 – Braquiterapia Prostática (Retirado de *Centrum Urologie Antwerpen*)

prostática (com dimensões de 4.5 mm X 0.8 mm) por meio dessas agulhas e após ter sido feita a dosagem necessária para cada doente.

Sendo uma técnica muito simples e sendo realizada sob efeito de anestesia geral ou loco-regional durante cerca de 60 a 90 minutos, o paciente pode inclusivamente ter alta no dia seguinte ao tratamento. (Anexo 14)

Segundo os resultados da literatura mundial, 95% dos pacientes tratados com Iodo-125 encontram-se livres da doença após 12 anos do tratamento.

A braquiterapia está associada a taxas de complicações bastante reduzidas. Apenas cerca de 5% dos pacientes que não realizaram cirurgia prostática prévia poderão apresentar algum grau de incontinência urinária. Cerca de 10% dos homens poderão apresentar impotência sexual de graus variados.

Nalguns casos pode ocorrer pequeno desconforto na região perineal durante 2 a 3 dias, tratado de forma eficaz com analgésicos. Vestígios de sangue podem ser vistos na urina ou no esperma durante alguns dias após o procedimento. É um tratamento realizado em sessão única. Os pacientes podem retomar a atividade normal (incluindo o trabalho) dentro de poucos dias.

Apresenta inúmeras vantagens, como a elevada eficácia, a menor taxa de efeitos secundários (como o risco de incontinência urinária e problemas de erecção, que são frequentes após a prostatectomia radical, ou as lesões rectais após a radioterapia) e o menor tempo de anestesia e de internamento (o doente tem habitualmente alta no dia seguinte à intervenção). O tempo de algiação é de apenas algumas horas (geralmente inferior a 24 horas), ao contrário da cirurgia, em que é necessário manter a algiação durante alguns dias e o regresso à atividade normal do dia-a-dia é igualmente mais demorada.

Contudo, o dano na mucosa rectal existe e pode ter repercussões sérias na qualidade de vida do doente. Nesse sentido, estão a ser testados materiais que possam actuar como espaçadores e separar fisicamente a próstata e o recto.

Hidrogeles

Hidrogeles são polímeros capazes de absorver grandes quantidades de água. Constituídos por uma ou mais redes poliméricas estruturadas tridimensionalmente, são compostas por cadeias macromoleculares interligadas por ligações covalentes ou interações físicas apresentando alta hidrofiliabilidade e insolubilidade (Oviedo *et al.*, 2008).

A hidrofiliabilidade destes espaçadores pode ser controlada através dos grupos presentes nas suas cadeias, tais como: -OH, -COOH, -CONH₂, -NH₂, -SO₃H. O grau de interligação entre as cadeias confere solubilidade aos hidrogeles, podendo eles ser neutros ou iônicos. As redes poliméricas podem constituir um polímero ou copolímero (Peppas *et al.*, 2000).

Existem tanto hidrogeles de origem química, não podendo ocorrer dissolução das suas ligações, como hidrogeles formados a partir de interações físicas, sendo estas passíveis de dissolução por agentes como a temperatura ou o pH.

Quando um hidrogel é colocado em contacto com um determinado meio de intumescimento, seja aquoso ou não, as cadeias poliméricas podem sofrer interações com o meio. Isto provoca uma expansão das cadeias, aumentando a distância entre os seus constituintes e assim o volume entre as mesmas. Origina-se uma força osmótica, que permite a entrada do solvente para o interior do hidrogel, contrabalançada por uma força elástica que é criada pela mudança conformacional das cadeias poliméricas. Quando as duas forças se igualarem, o hidrogel atingirá o seu estado de equilíbrio de intumescimento (Flory e Rehner, 1943).

Vários estudos avaliam o uso de espaçadores retais injetados entre a parede anterior do reto e a próstata para melhorar a eficácia da terapêutica e diminuir a lesão da mucosa retal. O SpaceOAR é o único hidrogel de polietilenoglicol aprovado pela FDA para ser usado no tratamento da próstata, sendo considerado estável e com duração de cerca de 3 meses. Dado o aumento do tempo de polimerização, que facilita a injeção, o aumento da estabilidade dimensional após a colocação do mesmo e um efeito mais duradouro em comparação com outros hidrogeles usados até então, o SpaceOAR apresenta benefícios.

Segundo *Amandeep S. Taggar et al.*, num estudo de 79 indivíduos com aplicação do espaçador SpaceOAR, 74 tiveram sucesso na colocação do espaçador. A colocação do espaçador alcançou uma distância média de 1,12 cm entre a próstata e o reto.

Apenas 15 indivíduos do total da população de estudo desenvolveram uma qualquer toxicidade retal no grupo *coorte* “espaçador”, enquanto no grupo *coorte* “não-espaçador” verificou-se toxicidade retal em 33 pacientes. Foi observado desconforto retal/perineal de

grau I em 6 indivíduos do grupo “espaçador” (8,1%), exigindo terapêutica analgésica. Foram relatados dois casos de sangramento retal, um por proctite de grau I e outro por doença hemorroidária pré-existente. Em comparação, 18 indivíduos do grupo “não-espaçador” desenvolveram desconforto retal de grau 2. (Anexo 15)

Amandeep S. Taggar et al. demonstraram, a partir do primeiro estudo clínico neste âmbito, o sucesso na colocação intra-operatória deste espaçador, num grupo submetido a braquiterapia LDR com sementes de *Palladium-103* com ou sem EBRT.

Também *Susan Y. Wu et al.*, realizaram um estudo em 54 indivíduos (18 com utilização de Space OAR e 36 sem espaçador). Todos os doentes obtiveram sucesso na administração do espaçador. Neste estudo a dose de radiação foi significativamente menor, em relação à percentagem de OAR envolvente. Neste estudo, a espessura do hidrogel foi de 0,8 a 1,6 cm, de acordo com a anatomia do paciente.

A toxicidade GI foi de cerca de 1% em pacientes submetidos à monoterapia com braquiterapia HDR e utilizando o espaçador, enquanto que em EBRT combinada com braquiterapia HDR e sem a utilização de espaçador apresentou cerca de 7% de toxicidade.

Ácido Hialurónico e a sua utilização

Polímero orgânico constituído por ácido glucurónico e N-acetilglucosamina, o ácido hialurónico (AH) caracteriza-se por ser um líquido viscoso (mesmo em pequenas concentrações), com elevada solubilidade na água e com a fórmula molecular $(C_{14}H_{21}NO_{11})_n$.

A origem natural do AH remete-nos para a fermentação de substratos de origem vegetal, no qual as bactérias *Streptococcus zooepidermicus* são as principais responsáveis, assim com os *lactobacillus* do açúcar da beterraba. O AH sintético é constituinte de uma panóplia de produtos cosméticos, entre eles os cremes anti-rugas, loções pós-barbear e corpo.

Faz parte da constituição dos organismos animais, tendo como principal função o preenchimento de espaços intercelulares, através da manutenção e controlo da hidratação. Em maior quantidade, encontramos o AH na pele, conferindo a este tão vasto e importante órgão características como elasticidade, hidratação e suporte. Está também presente em várias partes do corpo, como no líquido sinovial, com funções lubrificantes das articulações sinoviais, assim como no humor vítreo, contribuindo para a manutenção da esfericidade do olho.

A inversibilidade da permanência do AH no corpo com o tempo origina as rugas com o adiantar da idade, tal que a integridade das fibras de colagénio (proteína fundamental para a elasticidade da pele) é posta em causa com essa diminuição. Uma abundante hidratação retarda essa perda, permanecendo a pele integra por mais tempo.

Em registos médicos, o AH é usado em casos de artrose (reconstituição do líquido sinovial) e numa fase experimental, o AH está a ser utilizado em tratamento de doenças oculares e na aceleração de processos de cicatrização de feridas.

Na área da estética, o foco principal são as rugas. A sua utilização consiste em preencher os sulcos faciais, principalmente os glabellares (no nariz e entre as sobrancelhas) e os nosojugais (nas zonas geralmente designadas por “olheiras”). Também é aplicado com o objetivo de aumentar o volume dos lábios, do zigomático (“maçã do rosto”), queixo, mandíbula, seios, nádegas e bochechas.

No Serviço de Radioterapia do Hospital da Luz, é utilizada uma técnica de braquiterapia de alta dose com administração de AH.

No primeiro estudo publicado na literatura médica sobre a utilização de AH em tratamentos de radioterapia LDR, *Pedro J. Prada et al.* demonstraram que o mecanismo de lesão retal pós-radioterapia leva a sintomas de proctite, sangramento e úlceras retais, estando diretamente

relacionado com danos nos pequenos vasos e arteríolas, assim como nas criptas retais, com consequente desenvolvimento de edema e fibroses intraluminais da mucosa retal.

Neste estudo, em que foi realizada braquiterapia com recurso a Iodo-125, 4 dos 33 indivíduos (12%) do grupo “não-hialurónico” desenvolveram sangramento retal intermitente, apresentando danos significativos na mucosa.

No entanto, no grupo que utilizou o AH como protetor do reto não foram observados casos de sangramento retal e apenas dois indivíduos apresentaram danos mínimos na mucosa, através de endoscopia. Demonstram assim um aumento da distância de cerca de 2 cm entre o reto e a cápsula prostática posterior.

Noutro estudo, focado nas toxicidades e controlo precoce dos valores de PSA em doentes com cancro da próstata tratados com braquiterapia HDR em monoterapia, *Pedro J. Prada et al.* definiram como toxicidade tardia a sintomatologia que persiste ou aparece num prazo de 6 meses após a realização do tratamento. Fizeram prova de estudo com a utilização de AH para avaliar esse parâmetro.

Após o tratamento, não foi descrita toxicidade de grau 2 ou superior em nenhum doente. Foram descritos casos de toxicidade de grau I no trato urinário, tais como disúria, em 7,5% dos indivíduos, ou aumento de frequência urinária em 27,5%. No trato gastrointestinal observou-se mucosite anal aguda (assintomática) de grau I em 12,5% dos indivíduos. É ainda de realçar que a função sexual foi preservada em 89% dos indivíduos. (Anexo 15)

Considerações Finais

O cancro da próstata é frequentemente uma doença complexa, em que muitos aspectos da doença e do doente afectado têm de ser tidos em consideração antes de se poderem tomar decisões sobre as avaliações de diagnóstico, tratamentos e vigilância.

São várias as opções terapêuticas disponíveis e a radioterapia desempenha um papel importante em alguns estadios da doença.

Embora a braquiterapia represente uma abordagem de tratamento localizado, não está desprovida de toxicidade e é importante perceber como podemos prevenir eventos adversos.

Foram já testados imensos materiais espaçadores com o objetivo de diminuir a dose radioterapêutica e a incidência de danos.

A utilização de SpaceOAR na braquiterapia HDR demonstrou viabilidade e diminuição da toxicidade retal aguda e crónica, ainda que sejam necessários mais estudos para caracterizar o impacto clínico desta aplicação.

Também o Ácido Hialurónico reduz significativamente a incidência de modificações na mucosa da parede anterior do reto e a incidência de sangramento macroscópico após radioterapia prostática.

O aumento da distância entre o reto e a cápsula prostática posterior, criada pela injeção peri-retal de Ácido Hialurónico, é suficiente para reduzir significativamente a dose de radiação da braquiterapia e verifica-se uma diminuição abrupta ou a inexistência de danos na mucosa retal.

Referências

Amandeep S. Taggar, Charas, T., Cohen, G. N., Boonyawan, K., Kollmeier, M., McBride, S., Zelefsky, M. J. (2018). Placement of an absorbable rectal hydrogel spacer in patients undergoing low-dose-rate brachytherapy with palladium-103. *Brachytherapy*, 17(2); pág. 251–258.

Ash D. Gerbaulet A, Pötter R, Mazon J-J, Meertens H and van Limbergen E (Eds); (2005). *The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy*. Pág. 473–480.

Aune, D., Rosenblatt, D. A. N., Chan, D. S. M., Vieira, A. R., Vieira, R., Greenwood, D. C., ... Norat, T. (2015). *Dairy products, calcium, and prostate cancer risk : a systematic review and meta-analysis of cohort studies*. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 101; pág. 87–117.

Battermann J.J; Boon, Tom A; Moerland, Marinus A (2004). *Results of permanent prostate brachytherapy, 13 years of experience at a single institution*. *Radiotherapy and Oncology*. 71-1; pág. 23–28.

BMJ Group (2009). *Prostate cancer: internal radiotherapy (brachytherapy)*.

BMJ Group (2009). Em: <http://www.guardian.co.uk/lifeandstyle/besttreatments/prostate-cancer-treatmentsinternal-radiotherapy-brachytherapy>. (Consultado a 15 de abril de 2018).

Deters, L. A., Kim, E. D., Leveillee, R. J., Patel, V. R., Costabile, R. A., Moore, C. R., & Talavera, F. (2015). *Benign Prostatic Hypertrophy*. (Consultado a 6 de março de 2018).

Egevad, L., Mazzucchelli, R., & Montironi, R. (2012). *Implications of the international society of urological pathology modified Gleason grading system*. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* Vol. 136; pág. 426–434.

Ferlay, J., Soerjomataram I, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M. Bray, F. (2014). *Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012*. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*, 136. Pág. 359–386.

Helsen, C., Van Den Broeck, T., Voet, A., Prekovic, S., Van Poppel, H., Joniau, S., & Claessens, F. (2014). *Androgen receptor antagonists for prostate cancer therapy*. *Endocrine-Related Cancer* Vol. 21; pág. 105–118.

INFARMED – *Prontuário Terapêutico*. Portugal 2013. (Consultado a 10 de março de 2018).

INFARMED – Lista de DCI identificadas pelo Infarmed no MNSRM-EF e respetivos protocolos de dispensa. (Consultado a 15 de março de 2018).

Gartner, L. P., & Hiatt, J. L. (2006). *Male Reproductive System*. In *Color textbook of Histology* 3rd ed.; pág. 489–510.

Mariados, N., Sylvester, J., Shah, D., Karsh, L., Hudes, R., Beyer, D., Michalski, J. (2015). *Hydrogel Spacer Prospective Multicenter Randomized Controlled Pivotal Trial: Dosimetric and Clinical Effects of Perirectal Spacer Application in Men Undergoing Prostate Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy*. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* Vol. 92; pág. 911–917.

Matos, T., Martins, L., Conduto, E., Gomes, C., Silva, M., Rocha, M. do C., Mendes, L. (2015). *Os TDT no cancro da próstata*. Pág. 1–19.

Morel, L., & Baron, S. (2012). *Mechanisms of Signal Transduction in Prostate Cancer: The Role of PI3-Kinase Pathway in Androgen Action*. In *Advances in Rapid Sex-Steroid Action*. Pág. 179–192.

Muruve, N. A. (2013). *Prostate Anatomy*. (Consultado a 10 de abril de 2018).

Nkhwa, S., Lauriaga, K. F., Kemal, E., & Deb, S. (2014). *Poly(vinyl alcohol): Physical Approaches to Designing Biomaterials for Biomedical Applications*. *Conference Papers in Science* Vol. 2014; Artigo 403472, 7 páginas

Oliveira, C. A., Grillo, I. M., Emília, M., Pereira, M., Soares, P., Cleto, P. A., ... Guiomar, T. (2005). *Radioterapia no Cancro da Próstata*. *Acta Urológica* Vol. 22; pág. 17–25.

Ovalle, W., & Nahirney, P. C. (2013). *Male Reproductive System*. In *Netter's Essencial Histology* 2ª ed., pág. 381–402.

Patrão, R., Nunes, P., Bastos, C., Roseiro, A., Mota, A., & Fernanda, M. (2010). *Subgradação do carcinoma da próstata localizado : limitações da biópsia prostática*. Pág. 33–38.

Peppas, N. A. Bures, P. Leobandung, W. Ichikawa, H. (2000). *Hydrogels in pharmaceutical formulations*. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 50; Pág. 27–46.

Prada, P. J., Gonzalez, H., Menéndez, C., Llana, A., Fernández, J., Santamarta, E., & Ricarte, P. P. (2009). *Transperineal injection of hyaluronic acid in the anterior perirectal fat to decrease rectal toxicity from radiation delivered with low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer patients. Brachytherapy* Vol. 8; pág. 210–217.

Prada, P. J., Jimenez, I., González-Suárez, H., Fernández, J., Cuervo-Arango, C., & Mendez, L. (2012). *High-dose-rate interstitial brachytherapy as monotherapy in one fraction and transperineal hyaluronic acid injection into the perirectal fat for the treatment of favorable stage prostate cancer: Treatment description and preliminary results. Brachytherapy* Vol. 11; pág. 105–110.

Sluiter, M., & Racz, G. (2002). *Technical Aspects of Pain Practice* Vol. 2. (Consultado a 20 de maio de 2018).

Sousa, J. A. de, & Lopes, T. (2007). *Cancro da próstata tudo o que precisa de saber. Sociedade Portuguesa de Oncologia.* (Consultado a 9 de maio de 2018).

Umbreit, E., Shimko, M., & Gettman, M. (2012). *Prostate Anatomy and Prostate Cancer Screening, Diagnosis, Staging, and Prevention. In Robotic Radiosurgery. Treating Prostate Cancer and Related Genitourinary Applications.* Pág. 29–40.

Wu, S. Y., Boreta, L., Wu, A., Cheung, J. P., Cunha, J. A. M., Shinohara, K., & Chang, A. J. (2018). *Improved rectal dosimetry with the use of SpaceOAR during high-dose-rate brachytherapy. Brachytherapy* Vol. 17; pág. 259–264.

Yeh J, Lehrich B, Tran C, et al. (2016) *Polyethylene glycol hydrogel rectal spacer implantation in patients with prostate cancer undergoing combination high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy. Brachytherapy* Vol.15; pág. 283–287.

Referências Legislativas

Decreto-Lei n.º 44 204/1962 de 22 de fevereiro. Diário da República. Em http://www.infarmed.pt/documents/15786/1068150/decreto_lei_44204-1962.pdf (Consultado a 6 de fevereiro de 2018).

Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Em http://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/035E_DL_176_2006_9ALT.pdf/d2ae048e-547e-4c5c-873e-b41004b9027f (Consultado a 10 de fevereiro de 2018).

Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Diário da República. Em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a (Consultado a 4 de março de 2018).

Decreto-Lei n.º 46/2004 de 19 de agosto. Diário da República Em: <http://www.ceic.pt/documents/20727/38733/Lei+n.%C2%BA+462004+de+19+de+Agosto/e832beaa-e162-4f09-b31e-5eb516c66c7b> (Consultado a 4 de fevereiro de 2018).

Decreto-Lei n.º 189/2008 de 24 de setembro. Diário da República. Em <https://dre.pt/pesquisa/-/search/452215/details/maximized> (Consultado a 10 de março de 2018).

Decreto-Lei n.º 148/2008 de 29 de julho. Diário da República. Em <https://dre.pt/pesquisa/-/search/454810/details/maximized> (Consultado a 20 de março de 2018).

Despacho n.º 14392/2001, de 19 de junho. Diário da República. Em

http://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/053-A_Desp%205-95.pdf (Consultado a 14 de março de 2018).

Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Diário da República. Em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/022-A_DL_307_2007_6ALT.pdf/b01f6550-5848-4367-9644-d7ad6b74a720 (Consultado a 29 de março de 2018).

Decreto-Lei n.º 209/94, de 6 de Agosto. Diário da República. Em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/044_DL_209_94_VF.pdf (Consultado a 21 de março de 2018).

Decreto-Lei n.º 10/2007, de 18 de janeiro. Diário da República. Em: <https://dre.pt/pesquisa/-/search/522805/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%2072%2F2010%2C%20de+18+de+junho> (Consultado a 3 de abril de 2018).

Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Diário da República. Em: https://placotrans.infarmed.pt/documentacao/circulares/035-e_dl_176_2006_9alt.pdf (Consultado a 10 de março de 2018).

Anexos

Anexo I - Paclitaxel

O Paclitaxel IV (semanal) tem indicação principal no cancro da mama após 4 ciclos de Dose Dense Adriomicina (actualmente designada de Doxorubicina) + Ciclofosfamida (DDAC), mas também em associação com Carboplatina no cancro do pulmão e também no caso de o doente ser alérgico ao mesmo, pode utilizar-se o NAB-Paclitaxel (com aprovação recente da AUE).

O Paclitaxel é um taxano com ação antimitótica, estabilizando os microtúbulos prevenindo a despolarização, inibindo a normal reorganização da rede de microtúbulos essencial para a divisão celular.

É usado em regime neoadjuvante num plano de 4 ciclos de DDAC + 12 ciclos de Paclitaxel seguido de cirurgia. É prescrito numa dose de $80\text{mg}/\text{m}^2$ a cada 7 dias (sendo efetuada uma redução se ocorrer neuropatia periférica ou então se o doente se apresentar bastante debilitado reduzir-se o ciclo para 4 DDAC + 8 Paclitaxel seguido de cirurgia).

A duração da perfusão do Paclitaxel é de 1 hora com a utilização de um filtro de 0,2 micrómetros, devido à sua relativa viscosidade.

Apresenta um risco hemético reduzido, pelo que apenas é prescrita uma dose de 8mg de Dexometasona a tomar antes do tratamento. Em SOS podem ser administrados adrenalina, anti-hipertensores ou metoclopramida, dependendo do tipo de reação adversa ocorrida.

É compatível com cloreto de sódio 0,9% e na sua constituição entram anti-histamínicos e protetores gástricos para evitar reações de hipersensibilidade.

Apresenta estabilidade de 72h à temperatura ambiente e caracteriza-se como visicante – corrosivo em contacto com tecidos – e para o qual se aplica calor durante 20 minutos a 6 horas ou um creme de hialuronidase / creme de hidrocortizona como forma de tratamento.

Anexo 2 - Recursos Humanos - Farmácia Eusébio

Colaborador	Função
Dra. Salomé Amaral	Proprietária
Dra. Carla Cabaço	Diretora Técnica
Dra. Patrícia Ferreira	Farmacêutica Substituta
Dra. Catarina Filipe	Farmacêutica
João Carmo	Técnico/a Farmacêutico/a
Pedro Pereira	
António Mendes	
Fernanda Mendes	
Ana Gil	
Teresa Luís	Técnica de Farmácia e Dermocosmética
Valentina Vlaicu	Auxiliar de Farmácia
Aparecida Maciel	Auxiliar Técnica

Anexo 3 - Lista de MNSRM-EF

25 Anos Cidadãos Profissionais de saúde Entidades O Infarmed Q

Entidades Medicamentos de uso humano Dispositivos médicos Cosméticos Licenciamentos

Infarmed > Entidades > Medicamentos de uso humano > Autorização de introdução no mercado > Alterações aos termos de AIM / Transfer...
> [Lista de DCI - MNSRM-EF](#) Adicionar aos favoritos

Lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e respetivos protocolos de dispensa

Imprimir Partilhar

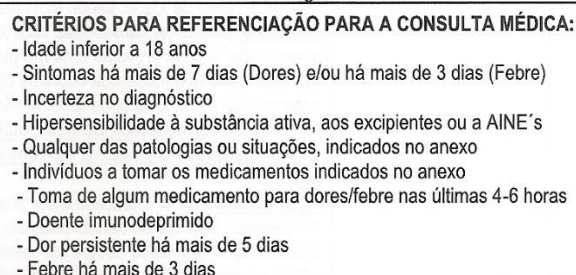
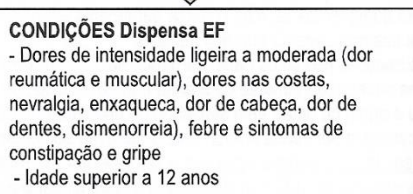
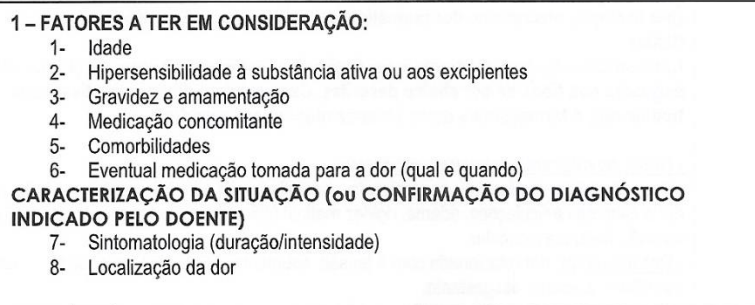
Medicamentos sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MSRM-EF) são uma sub-categoria dos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM). São medicamentos sujeitos a receita médica que podem, transitoriamente, ser dispensados em farmácia sem prescrição médica se a sua denominação comum internacional (DCI) constar na lista do Anexo I do regulamento dos medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (regulamento dos MNSRM-EF), e desde que cumpram as condições previstas nos protocolos de dispensa do Anexo II do mesmo regulamento.

Estes medicamentos incluirão a seguinte frase no folheto informativo (FI): "Este medicamento poderá ser dispensado em farmácias sem receita médica, de acordo com as condições do protocolo de dispensa exclusiva em farmácia (Ver lista de DCI)".

Contacte-nos

Exemplo: Ibuprofeno 400 mg

Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia (EF) O presente protocolo permite auxiliar o farmacêutico a dispensar o medicamento após análise, evitar a dispensa inapropriada caso não sejam cumpridas as condições estabelecidas e detetar situações que devem ser referenciadas para a consulta médica.	
DCI / Dosagem	Ibuprofeno 400 mg
Classe farmacológica	9. Aparelho locomotor / 9.1. Anti-inflamatórios não esteroides / 9.1.3. Derivados do ácido propiónico
Condição Dispensa EF	Dores de intensidade ligeira a moderada (dor reumática e muscular, dores nas costas, nevralgia, enxaqueca, dor de cabeça, dor de dentes, dores menstruais) febre e sintomas de constipação e gripe
Via de administração	Administração oral
Versão/data de aprovação	Versão 2 aprovada a 27/11/2017



SE CUMPRE CUMULATIVAMENTE CONDIÇÕES DISPENSA “EF” DISPENSAR O MEDICAMENTO E PRESTAR INFORMAÇÃO / RECOMENDAÇÕES DE UTILIZAÇÃO:

Dosagem Máxima: 400 mg

Dose Máxima Diária: 1200 mg

Posologia: 1 comprimido até 3 vezes por dia, preferencialmente após as refeições para melhorar a tolerabilidade do medicamento e reduzir a probabilidade de problemas gastrointestinais.

Duração máxima do tratamento: até 7 dias para dores e 3 dias para febre

Recomendações:

Devem ser prestadas as informações necessárias à correta administração das diferentes formas farmacêuticas do medicamento, que constam no Folheto Informativo.

- Não ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento
- Utilizar a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controle dos sintomas

CUMPRE QUALQUER UM DOS CRITÉRIOS

REFERENCIAÇÃO PARA A CONSULTA MÉDICA

Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia – Anexo Ibuprofeno 400 mg	
DCI	Ibuprofeno 400 mg
Classe farmacológica	9. Aparelho locomotor / 9.1. Anti-inflamatórios não esteroides / 9.1.3. Derivados do ácido propiónico
Condição Dispensa EF	Dores de intensidade ligeira a moderada (dor reumática e muscular, dores nas costas, nevralgia, enxaqueca, dor de cabeça, dor de dentes, dores menstruais), febre e sintomas de constipação e gripe
Via de administração	Administração oral
Informação adicional à dispensa	<p>O Ibuprofeno é um anti-inflamatório não esteroide.</p> <p>Poderá o próprio utente identificar ao farmacêutico o tipo de dor, por já ter diagnóstico médico prévio (por exemplo, enxaqueca, dor reumática) ou pela localização da dor (por exemplo, dor de costas, dor de dente).</p> <p>Cabe ao farmacêutico, mediante a descrição dos sintomas por parte do utente, analisar se a situação se enquadra nos tipos de dor abaixo descritas. Caso existam dúvidas relativamente ao diagnóstico ou ao tipo de dor, o farmacêutico deverá reencaminhar para o médico.</p> <p>- Dores de intensidade ligeira a moderada</p> <p>- Dor reumática: dor local ou generalizada, com inflamação e incapacitação física, temporária ou progressiva, dor e calor nas articulações, edema, rigidez matinal (dificuldade para movimentar as articulações ao acordar de manhã), fraqueza muscular.</p> <p>- Dor muscular: dor relacionada com a tensão, sobrecarga excessiva ou lesão muscular por exercício ou trabalho fisicamente desgastante.</p> <p>- Dores de costas: tensão muscular ou rigidez localizada na região das costas. Considerada dor aguda com duração inferior a 4 semanas, subaguda com duração entre 1 a 3 meses ou crónica com mais de 3 meses de duração.</p> <p>- Nevralgia: Sintoma doloroso associado a lesões de nervos periféricos, sem causa aparente.</p> <p>- Enxaqueca: dor de cabeça recidivante, pulsátil e intensa que habitualmente afeta um lado da cabeça, embora possa afetar ambos. A dor começa de repente e pode ser precedida ou acompanhada de sintomas visuais, neurológicos ou gastrointestinais. Pode surgir em qualquer idade, mas começa geralmente em pessoas entre os 10 e os 30 anos de idade, sendo mais frequente nas mulheres do que nos homens.</p> <p>- Cefaleia: poderá ter causalidade variada (perturbações nos olhos nariz, garganta, dentes, ouvidos ou hipertensão) e pode provocar uma dor pulsátil na cabeça (geralmente de manhã e piora ao longo do dia) ou uma dor mantida e moderada sobre os olhos ou a nuca, ou então uma sensação de pressão forte que pode acompanhar a dor. Esta pode abranger toda a cabeça e por vezes irradiar para a nuca até aos ombros. <u>No caso de o farmacêutico, pela sua análise suspeitar de cefaleias provocadas por hipertensão, deverá medir a tensão arterial e se esta estiver fora dos valores normais (90-140 mm Hg) deverá reencaminhar o doente para o médico.</u></p> <p>- Dor de dentes: dor localizada a dor propriamente dita e pode incluir dor em torno do dente ou na gengiva. A dor causada pela dor de dentes pode ser intensa e esporádica, latejante, ou moderada mas constante. Caso exista infeção associada deverá ser reencaminhado para o médico.</p> <p>- Dismenorreia: dor abdominal provocada pelas contrações uterinas, que surge durante a menstruação. <u>Tendo em conta que o ibuprofeno, tal como outros AINEs pode mascarar os sintomas das infeções, cabe ao farmacêutico reencaminhar o utente para o médico se considerar que se trata de uma infeção.</u></p> <p>- Febre: o ibuprofeno 400 mg, poderá ser utilizado para alívio da febre há menos de 3 dias associada a constipação e gripe ou a outras situações. Na prática considera-se a existência de febre quando o indivíduo apresenta temperatura corporal superior a 37°C.</p> <p>- Gripe: Doença aguda viral que afeta predominantemente as vias respiratórias. O vírus é transmitido através de partículas de saliva de uma pessoa infetada, expelidas sobretudo através da tosse ou de espirros, mas também por contato direto, por exemplo, através das mãos. <u>No adulto, a gripe manifesta-se por início súbito de mal-estar, febre alta, dores musculares e articulares, dores de cabeça e tosse seca. Pode também ocorrer inflamação dos olhos.</u></p> <p>- Constipação: A constipação é uma infeção respiratória ligeira, do trato superior, de ocorrência vulgar e frequente. O agente etiológico não é único, existindo cinco famílias diferentes de vírus capazes de a originar. Caracteriza-se por coriza (corrimento nasal), garganta irritada, podendo ocorrer tosse, obstrução nasal, espirros,</p>

	diminuição do olfato e paladar, rouquidão e voz nasalada, assim como febre, geralmente baixa nos adultos.
Patologias ou situações em que é contraindicada ou não recomendada o Ibuprofeno 400 mg	<ul style="list-style-type: none"> - Gravidez e/ou amamentação - Úlcera ativa, úlcera péptica recorrente / hemorragia (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada) colite ulcerosa, doença de Crohn - Hemorragia ou perfuração gastrointestinal, relacionada com terapêutica anterior com AINE's; - Insuficiência cardíaca grave, insuficiência renal ou hepática - Broncospasmo, antecedentes de asma, rinite, urticária, edema angioneurótico ou associados ao uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINE's. - Alterações da coagulação (com tendência para aumento de hemorragia), hemorragia cerebrovascular ou outra hemorragia ativa; - Colite ulcerosa, doença de Crohn - Hipersensibilidade ao ibuprofeno ou a outros AINE's - Hipertensão arterial não controlada, doença isquémica cardíaca estabelecida, doença arterial periférica, e/ou doença cerebrovascular - Desidratação significativa (causada por vômitos, diarreia ou ingestão insuficiente de líquidos); - Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) ou outras doenças autoimunes. - Distúrbio congénito do metabolismo da porfirina (por ex. porfiria intermitente aguda). - Alcoolismo crónico (14-20 bebidas/semana ou mais) - Doentes com problemas na produção de células sanguíneas de causa desconhecida
Interações medicamentosas	<ul style="list-style-type: none"> - Lítio; - Inibidores da recaptção da serotonina - Metotrexato - Glicósidos cardíacos (digoxina); - Diuréticos, - Inibidores da IECA; - Antagonista da Angiotensina II (AII) - Outros anti hipertensores - Colestiramina - Ciclosporina - Inibidores seletivos da ciclooxigenase-2; - Ácido acetilsalicílico (doses baixas) - Corticosteroides - Anticoagulantes, agentes antiagregantes plaquetários; Ticlopidina; - Aminoglicosídeos; quinolonas, - Ginkgo Biloba - Mifepristona - Tacrolimus - Zidovudina - Inibidores CYP2C9 - Antidiabéticos orais (sulfonilureias) - Probenecida ou sulfimpirazona - Fenitoína
Referências	<ul style="list-style-type: none"> - RCM's dos seguintes medicamentos: Brufen 400 mg (comprimidos e grânulos); Dimidon; Faspic 400 mg; Fempic 400mg; Ib-U-ron; Ibuprofeno Farnoz; Ibuprofeno Mer; Ibuprofeno Zentiva; Norcetctan 400 mg; Nurofen 400 mg; Nurofen Zavance; Spidifen (comprimidos e grânulos); Trifene 400 mg comprimidos e comprimidos revestidos por película; Zafen http://www.infopedia.pt/\$constipacao;jsessionid=nn8EDo3sPpXRj5Eky++9AQ http://www.merckmanual.net/?id=93&cn=878 http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian http://www.portaldasaude.pt/porta1/conteudos/enciclopedia+da+saude/ministeriosaude/doencas http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Licensingofmedicines/Legalstatusandreclassification

Anexo 4 - Receita Eletrónica e Receita Manual de medicamentos

REPÚBLICA PORTUGUESA SNS SAÚDE NACIONAL SAÚDE

Guia de tratamento da prescrição n.º [REDACTED]

Guia de Tratamento para o Utente
Não deixe este documento na farmácia

Data: 2018-06-21

Utente: [REDACTED]

Código de Acesso e Dispensa: [REDACTED] Código de Opção: [REDACTED] Local de Prescrição: [REDACTED]
Prescriptor: [REDACTED] Telefone: [REDACTED]

DCI (nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia)	Quant.	Validade da prescrição	Observar
1 Perindopril + Indapamida, 2,5 mg + 0,825 mg, Comprimido revestido por película, Recipiente para comprimidos - 30 unidade(s) 1 ao peq almoço	6	2018-12-21	Esta prescrição custa-lhe no máximo, € 2,81, e não sei que seja por um medicamento mais caro.
2 Nebivolol, 5 mg, Comprimido, Blister - 28 unidade(s) 1 ao peq almoço	6	2018-12-21	Esta prescrição custa-lhe no máximo, € 2,48, e não sei que seja por um medicamento mais caro.
3 Pruvastatina + Fenofibrato, 40 mg + 160 mg, Cápsula, Frasco - 30 unidade(s) 1 ao jantar	6	2018-12-21	Esta prescrição custa-lhe no máximo, € 13,41, e não sei que seja por um medicamento mais caro.
4 Clopidogrel, 75 mg, Comprimido, Blister - 28 unidade(s) 1cp/dia	6	2018-12-21	Esta prescrição custa-lhe no máximo, € 1,23, e não sei que seja por um medicamento mais caro.
5 Ácido acetilsalicílico, 160 mg, Comprimido, Blister - 30 unidade(s) 1cp/d	6	2018-12-21	Esta prescrição custa-lhe no máximo, € 2,85, e não sei que seja por um medicamento mais caro.

Prescrição eletrónica - Guia de Tratamento para o Utente - 01/18/2018

- Os preços são válidos à data da prescrição. Para verificar se houve alterações nos preços dos medicamentos:
- Consulte «Pesquisa Medicamentos» em www.infarmed.pt ou «Poupe na Receita» no seu telemóvel.
- Contacte a Linha de Medicamento 800 222 444 (dias úteis: 09:00-13:00 e 14:00-17:00)
- Fale com o seu médico ou farmacêutico.

Códigos para utilização pela farmácia em caso de falência do sistema informático

1

2

3

4

5

REPÚBLICA PORTUGUESA SNS SAÚDE NACIONAL SAÚDE

Receita Médica N.º [REDACTED]

Utente: [REDACTED]

N.º de Utente: [REDACTED]

Telefone: [REDACTED]

Entidade Responsável: SNS

N.º de Beneficiário: [REDACTED]

MARIA TERESA ANTUNES
GASTROENTEROLOGIA

Especialidade: República, N.º 60 - 1.º Esq
1105-015-001 de Prescrição

Telefone: [REDACTED]

RECETA MANUAL
Exceção legal:
 a) Falência informática
 b) Inadaptação do prescriptor
 c) Prescrição no domicílio

M18214
Dr Maria Antunes
M6K6045Y9

R	DCI/Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem	N.º	Extensão
1	Ernepez 200 200-56 comp. 1	1	1
2	Nohin-cur 200-56 comp. 1	1	1
3	Luedel 40 200-56 comp. 1	1	1
4			

Posologia

Validade: 30 dias
Data: 2018-06-18

Anexo 5 - Comparticipação de Medicamentos

Quais são os escalões de comparticipação?

A comparticipação do Estado no preço dos medicamentos de venda ao público é fixada de acordo com os seguintes escalões:

- Escalão A – 90%;
- Escalão B – 69%;
- Escalão C – 37%;
- Escalão D – 15%.

Os escalões de comparticipação variam de acordo com as indicações terapêuticas do medicamento, a sua utilização, as entidades que o prescrevem e ainda com o consumo acrescido para doentes que sofram de determinadas patologias.

Exemplo:

Escalão A

- ✓ Grupo 8 – Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas;
- ✓ Grupo 15 – Medicamentos usados em afeções oculares;
- ✓ Grupo 16 – Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores.

Escalão B

- ✓ Grupo 1 – Medicamentos anti-infecciosos;
- ✓ Grupo 2 – Sistema nervoso central;
- ✓ Grupo 3 – Aparelho cardiovascular.

Escalão C

- ✓ Grupo 7 – Aparelho geniturinário;
- ✓ Grupo 9 – Aparelho locomotor;
- ✓ Grupo 10 – Medicação antialérgica.

Escalão D

Podem ser incluídos no escalão D novos medicamentos, medicamentos com comparticipação ajustada ou medicamentos que, por razões específicas e após parecer fundamentado emitido no âmbito de processo de avaliação do pedido de comparticipação, fiquem abrangidos por um regime de comparticipação transitório.

O que é o regime especial de comparticipação de medicamentos?

O regime especial de comparticipação de medicamentos prevê dois tipos de comparticipação: em função dos beneficiários e em função das patologias ou de grupos especiais de utentes.

A comparticipação do Estado no preço dos medicamentos integrados no escalão A é acrescida de 5% e nos escalões B, C e D é acrescida de 15% para pensionistas cujo rendimento total anual não exceda 14 vezes a retribuição mínima mensal garantida em vigor no ano civil transato ou 14 vezes o valor do indexante dos apoios sociais em vigor, quando este ultrapassar o montante.

A comparticipação do Estado no preço dos medicamentos para os beneficiários do regime especial de comparticipação de medicamentos é de 95% para o conjunto dos escalões, para os medicamentos cujos preços de venda ao público sejam iguais ou inferiores ao quinto preço mais baixo do grupo homogéneo em que se inserem (informação atualizado trimestralmente pelo Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP).

Como funciona a comparticipação medicamentos em função das patologias?

A legislação em vigor prevê um regime especial de comparticipação de medicamentos em função das patologias. As condições de acesso por parte dos doentes com determinadas patologias aos medicamentos comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde são definidas por despacho do membro do Governo responsável pela área da saúde.

As patologias especiais abrangidas por este regime são:

- Paramiloidose
- Lúpus
- Hemofilia
- Hemoglobinopatias
- Doença de Alzheimer
- Psicose maníaco-depressiva
- Doença inflamatória intestinal
- Artrite reumatóide espondilite anquilosante
- Dor oncológica moderada a forte
- Dor crónica não oncológica moderada a forte
- Procriação medicamente assistida
- Psoríase

Anexo 6 - Preparação de Manipulado

Pomada de Enxofre a 6% (m/m)

Fórmula galénica:

Constituintes	Quantidade
Enxofre sublimado ou precipitado *	6 g
Vaselina líquida (preparação manual)	q.b. (4 a 6 g)
Vaselina branca ou filante	Qbp 100 g

* Enxofre sublimado (enxofre sublimado depurado, flor de enxofre) é equivalente ao enxofre precipitado tanto a nível das suas características físico-químicas (nomeadamente, de solubilidade) como no seu uso e concentrações terapêuticas. No entanto, o enxofre sublimado é menos tóxico do que o enxofre precipitado, já que apresenta um grau de divisão menor, pelo que preferencialmente, o composto de enxofre a utilizar deve ser o enxofre sublimado.

Cuidados de manipulação:

Manipular o enxofre ao abrigo da luz (enxofre é fotossensível) e da humidade (enxofre é higroscópico).

Técnica de preparação (manual):

1. Em recipiente previamente tarado, pulverizar o enxofre e adicionar a quantidade mínima necessária de vaselina líquida, de modo a obter uma dispersão homogénea;
2. Pesar a mistura anterior de modo a determinar a quantidade necessária de vaselina filante, de modo a completar a massa de 100 g;
3. Pesar a vaselina filante;
4. Espatular a dispersão anterior numa porção de volume equivalente de vaselina filante;
5. Adicionar porções homogéneas da restante quantidade de vaselina, sob espatulação;
6. Espatular até obtenção de pomada de coloração amarela homogénea;
7. Proceder ao controlo de qualidade (ver Formulário Galénico Português, Cap. 3.1. Ponto 7 ou consultar abaixo “Outros esclarecimentos”);
8. Embalar e rotular.

Técnica de preparação (mecânica):

1. Previamente, registar os seguintes pesos (taras a utilizar durante a preparação e no controlo de qualidade):
 - a) Recipiente de homogeneizador mecânico, com tampa;
 - b) Recipiente de homogeneizador mecânico, sem tampa;
 - c) Recipiente de homogeneizador mecânico, sem tampa e com hélice.
2. Pesar 10 g de vaselina branca, para o recipiente de homogeneizador mecânico;
3. Pesar o enxofre directamente para o mesmo recipiente;
4. Adicionar à mistura contida no homogeneizador mecânico mais 10 g de vaselina branca, de modo a cobrir o enxofre (perfazendo cerca de 20% da vaselina);
5. Fechar o frasco e misturar a velocidade elevada (ex.: 1500 rpm durante 1’);
6. Abrir o frasco e verificar se a mistura obtida apresenta uma coloração amarela homogénea;
 - Se necessário misturar a velocidade elevada (ex.: 1500 rpm durante 1’);
7. Directamente para o recipiente de homogeneizador mecânico, pesar a restante quantidade de vaselina branca (de modo a completar a massa de 100 g);
8. Fechar o frasco e misturar a velocidade elevada (ex.: 1500 rpm durante 3’);
9. Deixar repousar cerca de 30” (de modo a evitar sobreaquecimento da mistura);
10. Misturar a velocidade elevada (ex.: 1500 rpm durante 3’);
11. Deixar repousar cerca de 30” (de modo a evitar sobreaquecimento da mistura);
12. Misturar a velocidade elevada (ex.: 1500 rpm durante 3’);
13. Abrir o frasco e verificar se a mistura obtida apresenta uma coloração amarela homogénea;
 - Se necessário misturar a velocidade elevada (ex.: 1500 rpm durante 3’);
14. Proceder ao controlo de qualidade (ver Formulário Galénico Português, Cap. 3.1. Ponto 7 ou consultar abaixo “Outros esclarecimentos”);
15. Embalar e rotular.

Acondicionamento:

Embalagem estanque e opaca, ao abrigo da luz e em local fresco e seco.

Prazo de utilização:

Não se encontram descritos estudos de estabilidade para este manipulado. Assim, podemos atribuir, de acordo com as normas gerais de atribuição de prazos de utilização aos medicamentos manipulados da Farmacopeia Americana (descritas na USP 34), um prazo de utilização de 30 dias.

Aplicação Terapêutica:

O enxofre tem aplicação tópica na dermatite e como parasiticida no tratamento da sarna, pitiríase e tricofíase. É utilizado em concentrações de 5% em eczemas crónicos, secos e escamosos, 5-10% em tratamento de acne, escabiose, pitiríase, seborreia e dermatofitoses e de 10 a 20% em hiperqueratose, ictiose e psoríase muito escamosa.

Poderá também ser utilizado isoladamente ou em associação com resorcina, ácido salicílico e outros produtos com acção sinérgica, ou com protectores e adstringentes como o óxido de zinco e calamina.

Cuidados na aplicação:

Evitar o contacto com os olhos, boca e mucosas

Não usar em crianças com menos de 2 anos, excepto se houver prescrição médica e justificação clínica.

Específicos do Tratamento para a Escabiose

Instruções correctas e pormenorizadas ao doente:

- ❖ Sem necessidade de banho quente prévio, deve aplicar-se uma fina camada em toda a superfície corporal, desde o pescoço até aos pés, incluindo as palmas e plantas, com especial atenção aos espaços interdigitais, punhos, unhas das mãos e pés (cortar as unhas previamente e aplicar nas unhas e debaixo das unhas), cotovelos, axilas, mamas, glúteos, zona periumbilical e genital (não aplicar nas mucosas- ex.: mucosa genital e anal).

- ❖ Em crianças menores que dois anos, em idosos e em imunodeprimidos deve incluir - se o couro cabeludo, face, pescoço e orelhas. Evitar o contacto com os olhos.
- ❖ A pomada de enxofre a 6% é aplicada durante 3 noites consecutivas, retirando-se o medicamento pela manhã (8h a 12h depois) com banho.
- ❖ Se o doente aplica a pomada nele próprio não deve lavar as mãos depois da aplicação (nem durante pelo menos 8h, se lavar reaplicar a pomada), se for aplicado por outro este deve usar luvas descartáveis. Não levar as mãos à boca (usar protecção), dada a toxicidade deste fármaco. Tomar banho apenas no dia seguinte (8h a 12h depois da aplicação).
- ❖ Deve ser efectuado o tratamento tópico simultâneo de todos os contactantes corporais e do agregado familiar, mesmo que não revelem prurido ou erupção cutânea
- ❖ Geralmente é repetido o tratamento após 1 semana.
- ❖ Na escabiose norueguesa, deve ainda considerar que as crostas que caem da pele dos doentes, permitem que os ácaros presentes nestas crostas sobrevivam durante dias no ambiente, pelo que as mesmas devem ser adequadamente eliminadas do meio ambiente (tapetes e mobiliário aspirado e o saco do aspirador deverá ser eliminado imediatamente, fechado num saco hermético).

Cuidados Não Farmacológicos

- ❖ Lavar a roupa usada antes do tratamento (roupa do corpo, da cama, adereços de vestuário, etc.) no ciclo quente a 60° e secar a roupa a quente durante 20 minutos ou passar muito bem (insistir nas dobras) a roupa a ferro quente.
- ❖ A roupa que não pode ser lavada a quente deve ser mantida fechada em saco hermético durante 4 dias.
- ❖ Todos os cremes, desodorizantes e outros produtos que tenham contactado com a pele do indivíduo infectado, devem ser rejeitados.

Controlo de Qualidade

A Farmácia deve proceder a todas as verificações necessárias para garantir a adequada qualidade final do medicamento manipulado. Estas verificações são efectuadas segundo a legislação aplicável e cumprindo ainda as especificações inscritas na monografia do Formulário Galénico Português sempre que são preparadas fórmulas oficinais, bem como as especificações das monografias genéricas de formas farmacêuticas, inscritas na Farmacopeia Portuguesa 9.

Deste modo, seguindo o disposto no n.7. da Parte II do Anexo à Portaria n° 594/2004, a Farmácia deve efectuar no mínimo os seguintes ensaios de verificação ao produto semi-acabado, imediatamente antes do seu acondicionamento e rotulagem:

- Avaliação das características organolépticas (ex.: aspecto, cor, odor e sabor (se aplicável), etc.);
- Avaliação da conformidade do produto semi-acabado com a definição em Farmacopeia Portuguesa 9, para a forma farmacêutica preparada;
- Verificação da massa ou volume final da preparação multidose, cujo valor deve corresponder à quantidade ou ao volume prescrito, admitindo-se um desvio que não ultrapasse nem por excesso, nem por defeito 5% da quantidade ou volume prescrito e rotulado, ou seja, $\pm 5\%$ face ao prescrito/ rotulado.

Sempre que necessário, são ainda efectuados os seguintes ensaios não destrutivos:

Forma Farmacêutica	Ensaio
Formas farmacêuticas sólidas	Uniformidade de massa (quando aplicável *)
Formas farmacêuticas semi-sólidas, multidose	pH (quando aplicável **)
Soluções não estéreis	Transparência/ Partículas em suspensão (quando aplicável ***) pH (quando aplicável **)
Suspensões não estéreis	pH (quando aplicável **)

* Aplicável a formas farmacêuticas sólidas, em dose unitária.

** Quando o valor de pH é especificado como ensaio a realizar

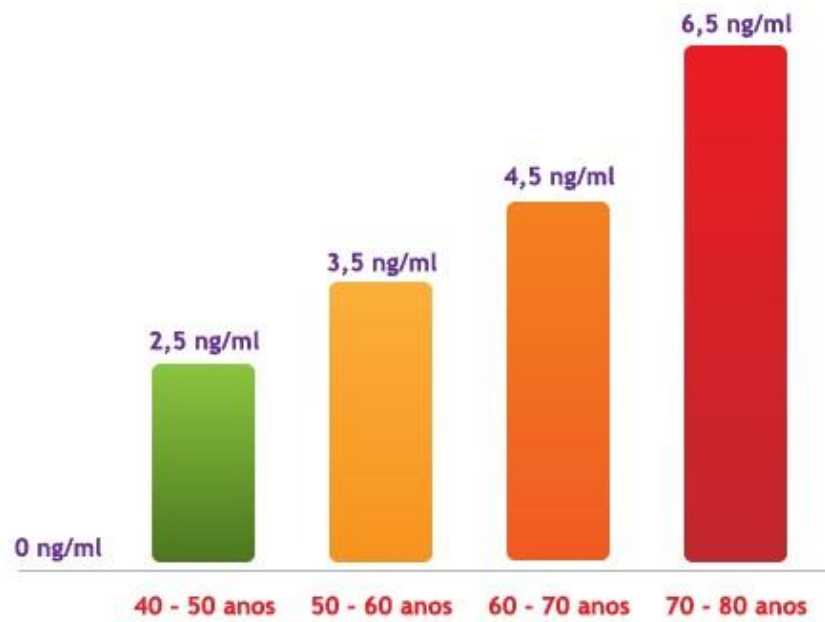
- na monografia da fórmula oficial, inscrita no Formulário Galénico Português (compêndio aceite pelo INFARMED);
- ou na monografia genérica de forma farmacêutica, inscrita na Farmacopeia Portuguesa 9;
- ou sempre que as indicações compendiais descrevem o valor de pH como um factor crítico para a estabilidade da substância activa e/ou do medicamento manipulado.

*** Aplicável a soluções, cujos excipientes sejam, tal como a substância activa, solúveis no solvente.

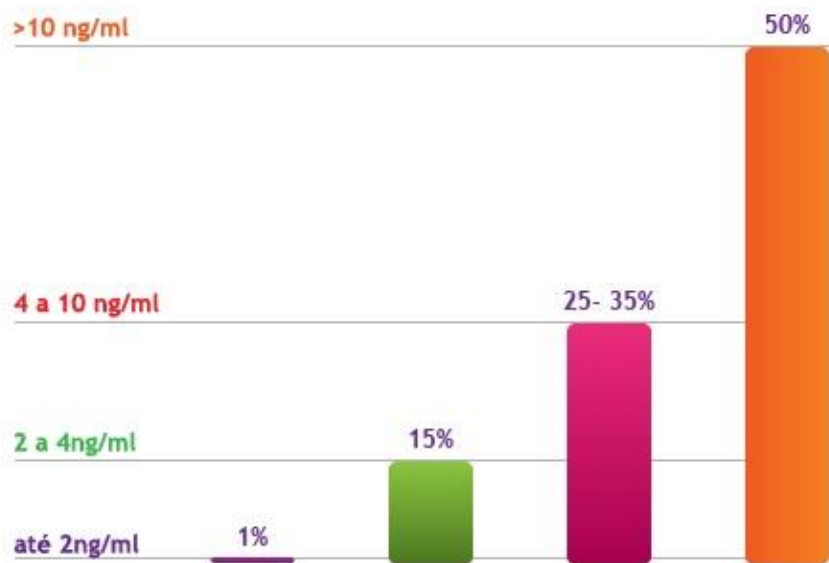
Os resultados destes ensaios de verificação são registados pelo operador na respectiva ficha de preparação do medicamento manipulado. Estes ensaios de verificação são supervisionados pelo Farmacêutico (supervisor), que aprova ou rejeita o medicamento manipulado, conforme os resultados obtidos, registando na respectiva ficha de preparação a sua avaliação final, devidamente rubricada. A Direcção-Técnica da Farmácia deve executar ou supervisionar o controlo de qualidade ou, no mínimo, aprovar a ficha de preparação e a informação nesta redigida, libertando assim o lote de medicamento manipulado para dispensa ao utente. A aprovação pela Direcção-Técnica da Farmácia deverá ser adequadamente validada, com rubrica/ assinatura e data, pelo farmacêutico director-técnico.

Anexo 7 - Valores de PSA

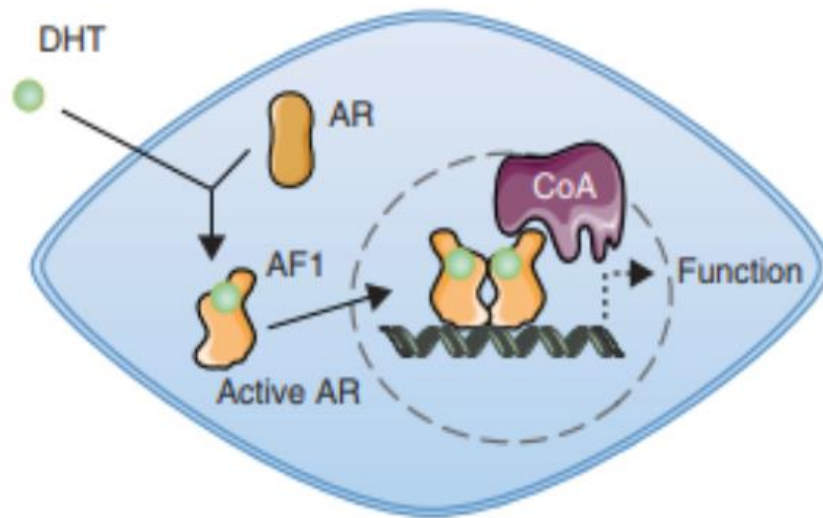
Valores de referência do antígeno específico para a próstata



Probabilidade de ter cancro da próstata, segundo os valores de PSA



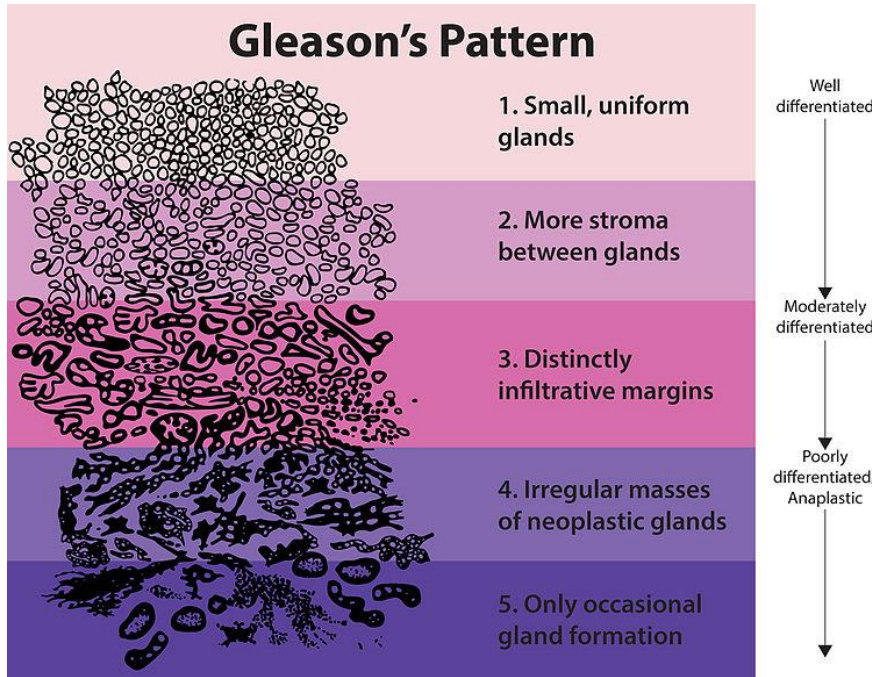
Anexo 8 - Mecanismo de ação da DHT-RA numa situação normal. (Helsen et al., 2014)



Anexo 9 - Sintomatologia do Cancro da Próstata



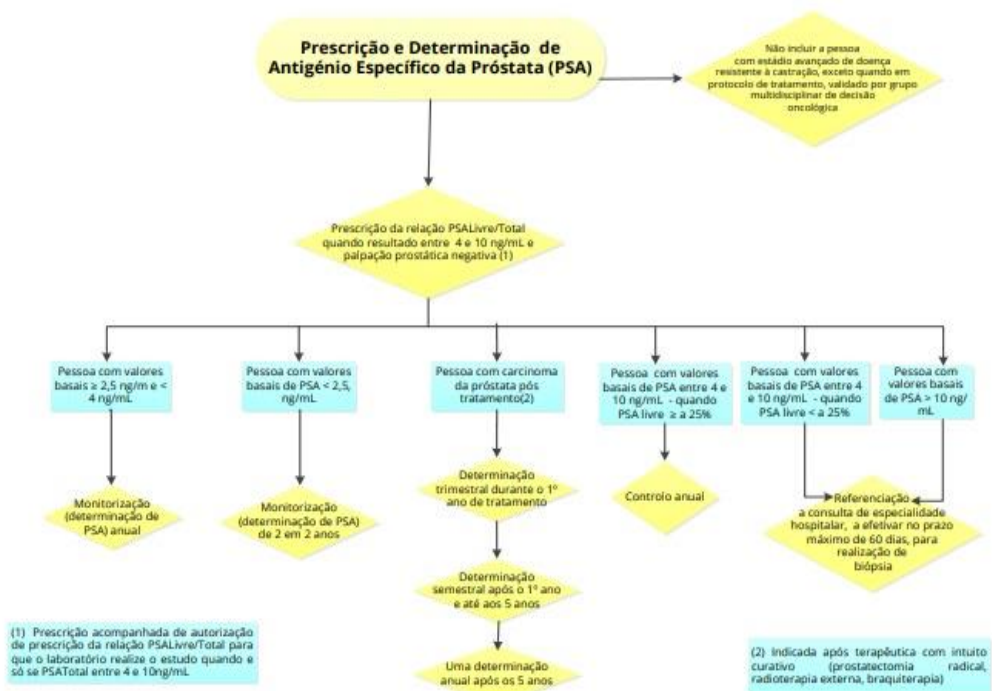
Anexo 10 - Classificação de Gleason



Anexo 11 - Algoritmo Clínico do PSA



9. O algoritmo clínico



Anexo I2 - Escolha do Tratamento

Procedimentos:

1. O toque rectal com resultado anormal ou um valor de PSA sérico elevado podem indicar cancro da próstata. Os limites exactos para o que se considera um valor de PSA normal ainda não foram determinados, mas os valores à volta de < 2,5-3 ng/ml são normalmente aplicados aos homens mais novos (recomendação de grau C).

2. O diagnóstico de cancro da próstata depende de confirmação histopatológica (ou citológica) (recomendação de grau B). Só estão indicadas biópsias e exames de estadiamento adicionais se tiverem influência sobre a abordagem do doente (recomendação de grau C).

3. O método recomendado na maioria dos casos em que se suspeita de cancro da próstata é a biópsia prostática transretal ecodirigida. Recomenda-se um mínimo de 6-10 fragmentos sistémicos dirigidos lateralmente, talvez mais fragmentos em glândulas maiores (recomendação de grau B).

- Não se recomendam biópsias em zonas de transição no primeiro conjunto de biópsias devido a uma baixa taxa de detecção (recomendação de grau C).

- Em casos com indicação persistente (toque rectal anormal, PSA elevado ou achados histopatológicos sugestivos de tumor maligno na primeira biópsia) justifica-se a repetição da biópsia da próstata (recomendação de grau B).

- Não se podem efectuar recomendações para a realização de séries de biópsias adicionais (terceira ou mais); a decisão tem de ser tomada com base em cada doente (recomendação de grau C).

4. Uma injeção periprostática transretal com anestésico local pode ser administrada como analgésico eficaz na realização das biópsias da próstata (recomendação de grau A).

5. O estadiamento local (estadiamento T) do cancro da próstata é baseado nos achados do toque rectal e eventualmente de RMN. O número e localização das biópsias prostáticas positivas, o grau do tumor e o nível sérico de PSA fornecem informação adicional (recomendação de grau C).

6. O estado dos gânglios linfáticos (estadiamento N) só é importante se se planear um tratamento potencialmente curativo. Doentes com Estádio T2 ou menor, PSA <20 ng/ml e classificação de Gleason de 6 ou inferior têm menos de 10% de probabilidade de terem metástases ganglionares e podem ser dispensados da avaliação ganglionar. O estadiamento

exacto dos gânglios linfáticos apenas pode ser determinado através de linfadenectomia cirúrgica (recomendação de grau B).

7. A melhor forma de avaliar as metástases a nível do esqueleto (estadiamento M) é a cintigrafia óssea. Esta pode não ser indicada em doentes assintomáticos se o nível sérico de PSA for inferior a 20 ng/ml na presença de tumores bem ou moderadamente diferenciados (recomendação de grau B).

Estádio	Tratamento	Comentário
T1a	Espera vigilante	Tratamento padrão para tumores bem e moderadamente diferenciados e esperança de vida < 10 anos. Em doentes com esperança de vida > 10 anos, aconselha-se um reestadiamento com Ecografia Prostática Trans-Rectal (EPTR) e biópsia (recomendação de grau B).
	Prosta-tectomia radical	Opcional em doentes mais novos com esperança de vida longa, principalmente em tumores pouco diferenciados (recomendação de grau B).
	Radio-terapia	Opcional em doentes mais novos com esperança de vida longa, principalmente em tumores pouco diferenciados. Maiores riscos de complicações após RTU-P, principalmente com radiação intersticial (recomendação de grau B).
	Hormonal	Não é uma opção (recomendação de grau A).
	Terapêutica Combinada	Não é uma opção (recomendação de grau C).
T1b- T2b	Espera Vigilante	Doentes assintomáticos com tumores bem e moderadamente benéficos comprovados (recomendação de grau A). THN + radioterapia: melhor controlo local. Sem benefícios comprovados de sobrevida (recomendação de grau B). Hormonoterapia (2-3 anos) + radioterapia: melhor do que radioterapia isolada para tumores pouco diferenciados (recomendação de grau A).

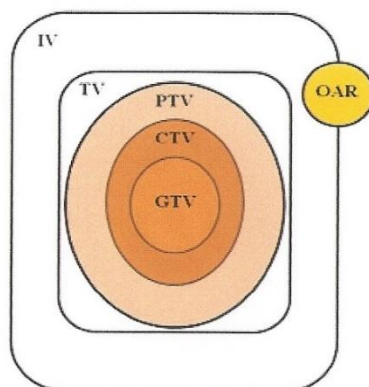
T3- T4	Espera vigilante	Opção em doentes assintomáticos com tumores bem e moderadamente diferenciados T3 e esperança de vida < 10 anos (recomendação de grau C).
	Prosta-tectomia radical	Opcional para doentes seleccionados com T3a e esperança de vida > 10 anos (recomendação de grau C).
	Radio-terapia	T3 com a esperança de vida > 5-10 anos. Aumento da dose > 70 Gy parece ser benéfica. Se não estiver disponível, a associação com terapêutica hormonal pode ser recomendada (ver abaixo) (recomendação de grau A).
	Hormonal	Doentes sintomáticos, T3- T4 extenso, nível de PSA elevado (> 25 ng/ml), doentes não aptos. Melhor do que a espera vigilante. (recomendação de grau A).
	Terapêutica Combinada	Radioterapia + tratamento hormonal parece ser melhor do que apenas radioterapia (recomendação de grau A) THN + prostatectomia radical: sem benefícios comprovados (recomendação de grau B).
N+, M0	Espera vigilante	Doentes assintomáticos. Com base em cada doente. Pode ter influência negativa na sobrevida (recomendação de grau C).
	Prosta-tectomia radical	Não é uma opção padrão (recomendação de grau C).
	Radio-terapia	Não é uma opção padrão (recomendação de grau C).
	Hormonal	Terapêutica padrão (recomendação de grau A).
	Terapêutica Combinada	Não é uma opção padrão. Com base em cada doente (recomendação de grau B).

M+	Espera vigilante	Não é uma opção padrão. Pode resultar em pior sobrevida/mais complicações do que com terapêutica hormonal imediata (recomendação de grau B).
	Prosta-tectomia radical	Não é uma opção (recomendação de grau C).
	Radio-terapia	Não é uma opção (com intuito curativo) (recomendação de grau C).

	Hormonal	Terapêutica padrão. Não deve ser negado tratamento a doentes sintomáticos (recomendação de grau A).
	Terapêutica Combinada	Não é uma opção (recomendação de grau C).

*Hormonal = todas as formas de terapêutica hormonal;
 Terapêutica Combinada = terapêutica hormonal administrada antes e/ou após prostatectomia radical ou radioterapia;
 THN = terapêutica hormonal neoadjuvante;
 EPTR = ecografia prostática transrectal;
 RTU-P= ressecção transuretral da próstata.*

Anexo 13 - Definição de alvos na EBRT



Anexo I4 - Procedimento da Braquiterapia



Anexo I5 - Escala de Toxicidade Aguda RTOG/EORTC

TABLA II

Escala de toxicidad aguda RTOG/EORTC: abdomen y pelvis

Organo	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Tracto GI Superior	Anorexia con pérdida de peso <5% / náuseas que no precisan antieméticos / dolor abdominal que no precisa analgesia	Anorexia con pérdida de peso <15%/ náuseas o vómitos que precisan antieméticos/ dolor analgesia	Anorexia con pérdida de peso >15% o precisa sonda nasogástrica o nutrición parenteral /náuseas o vómitos que precisan sonda nasogástrica o nutrición parenteral/ dolor abdominal severo a pesar de la medicación/ hematemesis o elexas/ distensión abdominal	Ileo, obstrucción aguda o subaguda, perforación sangrado que precisa transfusión/ dolor abdominal que requiere derivación intestinal
Tracto GI inferior Incluido pelvis	Aumento de la frecuencia del ritmo intestinal que no requiere medicación/ disconfort rectal que no precisa analgesia	Diarrea que precisa control farmacológico/ secreción rectal mucosa/ dolor abdominal o rectal que precisa analgesia	Diarrea que requiere soporte parenteral/ secreción rectal mucosa o hemática/ distensión abdominal	Obstrucción aguda o subaguda, perforación, sangrado que precisa transfusión/ dolor abdominal que requiere derivación intestinal
Genitourinario	Polaquiuria y nicturia doble a la basal/ disuria, urgencia que no requiere medicación	Frecuencia urinaria menor de 1 hora/ disuria, dolor pélvico o espasmos vesicales que requieren analgesia	Frecuencia con urgencia y nicturia < 1 hora/ disuria, dolor pélvico o espasmo vesical que requiere opiáceos frecuentes/ hematuria macroscópica con o sin coagulos.	Hematuria que precisa transfusión/ obstrucción aguda no secundaria a coagulos, ulceración o necrosis.