

A Fitoterapia no Cancro do Estômago Experiência Profissionalizante na vertente de investigação e farmácia comunitária

Rafaela Catarina Carvalho Ribeiro

Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(mestrado integrado)

Orientador: Prof^a. Doutora Ana Paula Coelho Duarte

outubro de 2020

Agradecimentos

Aos meus pais e ao meu irmão por terem sido sempre a minha força e porto seguro. Pelos sacrifícios, e por tudo aquilo que abdicaram para que eu pudesse seguir este sonho, por acreditarem sempre em mim. Pela educação que me ofereceram e sobretudo por me ensinarem a caminhar de modo a seguir os meus próprios passos, deixando-me ser aquilo que eu sempre quis ser. Tudo o que sou devo-o a vocês.

À minha tia, razão do meu tema da dissertação, por ser a maior prova de superação que eu já vi. Por tudo, por seres quem és e por todo o amor e coragem que me transmites todos os dias.

Aos meus primos e à minha cunhada por sempre me terem apoiado ao longo destes cinco anos e ao longo da vida.

À Marisa, à Daniela e à Mafalda por serem a melhores do mundo e por fazerem de mim uma pessoa melhor todos os dias.

À equipa da Farmácia de Ponte, especialmente à Carla, Mariana e Jennifer, por terem sido incansáveis, por me terem proporcionado a melhor experiência de estágio que poderia ter tido e sobretudo pela amizade e carinho que sempre que demonstraram comigo.

Por fim, mas não menos importante, à Professora Doutora Ana Paula Coelho Duarte, pela orientação, paciência e disponibilidade que sempre demonstrou ao longo da realização deste trabalho.

Resumo

O presente trabalho encontra-se dividido em duas partes distintas: o Capítulo I, correspondente ao trabalho de revisão bibliográfica realizado na área da fitoterapia e referente à sua aplicação na prevenção e tratamento do Cancro do Estômago; e o Capítulo II, referente ao estágio realizado no âmbito da farmácia comunitária.

A Fitoterapia é uma terapêutica não convencional, que apesar de utilizada desde os tempos primordiais, tem-se apresentado com um grande crescimento nas últimas décadas, nomeadamente pelo seu possível papel na prevenção do cancro. Esta patologia constitui, ainda, uma das principais causas de morte no mundo. Algumas plantas têm demonstrado um potencial papel preventivo na ocorrência e/ou progressão do cancro do estômago. Assim, o capítulo I deste trabalho pretende abordar e explorar as diferentes alternativas fitoterapêuticas que podem ser empregues na prevenção e tratamento do cancro do estômago. Este capítulo encontra-se dividido em duas partes: uma parte inicial em que é abordada a anatomia do estômago, bem como uma breve contextualização do cancro em geral e do cancro do estômago em particular, onde são abordados temas como a sua fisiopatologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento; e uma segunda parte em que existe a integração da temática da fitoterapia e são mencionadas as plantas mais relevantes utilizadas na prevenção e tratamento do cancro do estômago, descrevendo as suas características e potencialidades. Posteriormente à análise bibliográfica, constata-se que o grupo de plantas e fitoquímicos que apresentam estas características são: curcuma, ginseng vermelho coreano, planta do chá, açafraão, quercetina, alicina e luteolina.

O estágio em farmácia comunitária foi realizado do dia 3 de fevereiro ao dia 12 de junho na Farmácia de Ponte, em Guimarães sob a orientação do Dr. João Oliveira. No decorrer deste período foi-me dada a oportunidade de integrar uma equipa de trabalho, na possibilidade de colocar em prática todos os conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, e portanto, contactar de perto com a realidade da profissão farmacêutica.

Palavras-chave

Farmácia Comunitária; Fitoterapia; Plantas Medicinais; Cancro do Estômago.

Abstract

The present work is divided into two different parts: Chapter I, corresponding to the bibliographic review in the field of herbal medicine and its application in the prevention and treatment of stomach cancer; and Chapter II, referring to the internship in community pharmacy.

Phytotherapy is an unconventional therapy, which despite being used since primordial times, has shown a great growth in the last decades, particularly for its possible role in the prevention of cancer. This pathology is still one of the main causes of death globally. Some plants have demonstrated a potential preventive role in the occurrence and / or progression of stomach cancer. Thus, Chapter I of this work aims to address and explore the different phytotherapeutic alternatives that can be used in the prevention and treatment of stomach cancer. This chapter is divided into two parts: an initial part in which the anatomy of the stomach is addressed, as well as a brief contextualization of cancer in general and stomach cancer in particular, where topics such as its pathophysiology, risk factors, diagnosis and treatment; and a second part in which the theme of phytotherapy is integrated and the most relevant plants used in the prevention and treatment of stomach cancer are mentioned, describing their characteristics and potential. After the bibliographic analysis, it appears that the group of plants and phytochemicals that present these characteristics are: curcumin, Korean red ginseng, tea plant, saffron, quercetin, allicin and luteolin.

The internship in community pharmacy took place from February 3rd to June 12th at Farmácia de Ponte, in Guimarães under the guidance of Dr. João Oliveira. During this period I was given the opportunity to integrate a work team, with the possibility to put into practice all the knowledge acquired during the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences, and therefore, get in close contact with the reality of the pharmaceutical profession.

Keywords

Community Pharmacy; Phytotherapy; Medicinal Plants; Stomach Cancer

Índice

Lista de Figuras.....	xv
Lista de Acrónimos	xvii
Capítulo 1- A Fitoterapia no Cancro do Estômago	1
1. Introdução	1
2. Cancro.....	2
3. Cancro do Estômago.....	6
3.1 Anatomia do estômago	7
3.2 Fisiopatologia.....	10
3.2.1 Tipos de cancro do estômago.....	11
3.3 Fatores de risco.....	14
3.4 Diagnóstico	20
3.4.1 Exame físico.....	21
3.4.2 Endoscopia digestiva	21
3.4.3 Níveis séricos de pepsina.....	22
3.4.4 Pesquisa de sangue oculto nas fezes.....	22
3.4.5 Fotofluorografia gástrica com bário	22
3.4.6 Tomografia computadorizada (TAC).....	22
3.5 Estadiamento.....	23
3.6 Tratamento	23
3.6.1 Cirurgia	24
3.6.2 Ressecção endoscópica da mucosa.....	25
3.6.3 Quimioterapia.....	25
3.6.4 Imunoterapia	26
3.6.5 Radioterapia	26
3.6.6 Terapia direcionada.....	27
4. Fitoterapia.....	27
4.1 Fitoterapia no cancro.....	30
4.1.1 Curcuma (<i>Curcuma longa</i>)	31
4.1.2 Ginseng vermelho coreano (<i>Panax ginseng</i>)	33
4.1.3 Planta do chá (<i>Camellia sinensis</i>)	34
4.1.4 Açafraão (<i>Corcus sativus</i>)	36
4.1.5 Quercetina.....	37
4.1.6 Alicina	39
4.1.7 Luteolina	40
5. Conclusão.....	42
Referências Bibliográficas	43

Capítulo 2- Estágio em Farmácia Comunitária	52
1. Introdução.....	52
2. Organização do Espaço Físico e Funcional da Farmácia	53
2.1 Localização geográfica e caracterização dos utentes	53
2.2 Organização do espaço físico da farmácia	54
2.2.1 Espaço exterior	54
2.2.2 Espaço interior	54
2.2.3 Gabinete da direção técnica	57
2.2.4 Secção de dermocosmética	57
2.2.5 Secção de ortopedia e puericultura	58
2.2.6 Equipamentos e funcionalidades técnicas da farmácia	59
3. Recursos Humanos	60
4. Fontes de informação e documentação científica.....	61
5. Aprovisionamento e Armazenamento.....	61
5.1 Fornecedores e submissão de encomendas	61
5.2 Receção e conferência de encomendas	62
5.3 Controlo de prazos de validade	64
5.4 Armazenamento e suas condições	64
5.5 Devoluções	64
6. Atendimento.....	65
6.1 Interação farmacêutico-utente-medicamento	65
6.2 Farmacovigilância	66
6.3 VALORMED.....	67
6.4 Dispensa de medicamentos.....	67
6.4.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)	68
6.4.2 Regimes de comparticipação.....	70
6.4.3 Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP).....	71
6.4.4 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)	71
7. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde.....	73
7.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	73
7.2 Produtos dietéticos para alimentação especial	74
7.3 Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)	74
7.4 Produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais	75
7.5 Dispositivos médicos	75
8. Cuidados Farmacêuticos	76
8.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	76
8.2 Nutrição e dietética	77
8.3 Podologia.....	77

8.4	Administração de vacinas e injetáveis	77
8.5	Recolha de radiografias	78
9.	Preparação de Medicamentos Manipulados e Reconstituição de Preparações Extemporâneas	78
10.	Conferência e Faturação do Receituário Dispensado	80
11.	Cartão Farmácia de Ponte.....	81
12.	COVID-19	81
13.	Conclusão.....	85
	Referências Bibliográficas	86
	Anexo	88

Lista de Figuras

Figura 1. Órgãos do sistema digestivo	8
Figura 2. Divisões anatómicas do estômago	9
Figura 3. Camadas histológicas do estômago	10
Figura 4. Diferentes vias na carcinogénese do carcinoma gástrico de tipo intestinal e de tipo difuso	12
Figura 5. Estrutura da curcumina.	32
Figura 6. <i>Curcuma longa</i>	32
Figura 7. <i>Panax ginseng</i>	33
Figura 8. Estrutura do ginsenosídeos.....	33
Figura 9. <i>Camellia sinensis</i>	34
Figura 10. Estrutura das catequinas do chá verde	35
Figura 11. <i>Crocus sativus</i>	36
Figura 12. Estrutura da crocetina e crocina	36
Figura 13. Estrutura da quercetina.	38
Figura 14. <i>Allium sativum</i> L	39
Figura 15. <i>Allium cepa</i>	39
Figura 16. Estrutura da alicina	39
Figura 17. Estrutura da luteolina	40

Lista de Acrónimos

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ADM	Assistência na Doença aos Militares
ADSE	Direção-Geral de Protecção Social aos Funcionários e Agentes da Administração Pública
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AMI	Associação Médica Internacional
ANF	Associação Nacional de Farmácias
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>
BPF	Boas Práticas de Farmácia
DCI	Denominação Comum Internacional
DCV	Doenças Cardiovasculares
DG	Gastrectomia Distal Subtotal
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DL	Decreto Lei
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
DT	Diretor Técnico
EGFR	Recetor do Fator de Crescimento Epidérmico
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
ESCOF	Cooperativa Científica Europeia de Fitoterapia
FAO	Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação
FC	Farmácia Comunitária
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GAP	Gabinete de Atendimento Personalizado
GE	Gastroesofágico
GIST	Sarcoma do Estroma Gastrointestinal
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i>
IBP	Inibidor da Bomba de Prótons
IMC	Índice de Massa Corporal
INE	Instituto Nacional de Estatística
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IV	Endovenosa
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
HDGC	Cancro Gástrico Hereditário
HMPC	<i>Committee on Herbal Medicinal Products</i>
MALT	Linfoma do Tecido Linfóide Associado à Mucosa
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MMP	Potencial de Membrana Mitocondrial
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
NOC	Compostos N-nitrosos
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OMS	Organização Mundial de Saúde
OTC	Medicamentos de Venda Livre
PT	Prontuário Terapêutico

PT/CTT	Portugal Telecom/ Correios de Portugal
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação(s) Adversas Medicamentosa(s)
RCM	Resumo(s) das Características do(s) Medicamento(s)
RGDP	Regulamento Geral de Proteção de Dados
ROS	Espécies Reativas de Oxigénio
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social – Sindicato Bancário
SNS	Sistema Nacional de Saúde
TAC	Tomografia Computorizada
TG	Gastrectomia Total
VHB	Vírus da Hepatite B
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VPH	Vírus do Papiloma Humano

Capítulo 1- A Fitoterapia no Cancro do Estômago

1. Introdução

O cancro assume, no tempo atual, uma importância significativa no estado de saúde dos portugueses, apresentando-se como a segunda causa de morte, logo a seguir às doenças cardiovasculares.[1]

Entre os vários tipos de cancro, o cancro do estômago é uma das doenças malignas mais vulgares, sendo considerado o quarto tipo de cancro mais comum em todo o mundo. O cancro do estômago é uma doença heterogénea que resulta de um longo processo de acumulação de numerosas alterações genéticas, levando à desregulação das vias oncogénicas supressoras de tumor.[2]

Nos dias de hoje, apesar de se verificar um decréscimo significativo tanto na incidência como na mortalidade associadas ao cancro do estômago, este é ainda umas das principais causas de morte relacionadas com o cancro a nível mundial, constituindo assim um grave problema de saúde pública.[3]

Em Portugal e em especial na região norte do país, o cancro do estômago regista uma incidência correspondente a uma das mais elevadas da Europa, e a alta prevalência de infeção por *Helicobacter pylori*, observada de forma consistente em diferentes grupos etários, tem um papel fundamental nas fases iniciais do processo que leva ao desenvolvimento do referido cancro.[4][5]

Atualmente, existem diversas terapias para o tratamento do cancro do estômago, bem como para a sua prevenção, porém, infelizmente, na maioria dos casos, a resposta ao tratamento não é efetiva.[6]

Para além de outras ofertas da medicina tradicional, é possível recorrer a certas terapias que, apesar de não se encontrarem tão exploradas, têm ganho espaço e suscitado o interesse da opinião pública. A Fitoterapia está entre essas terapias, a qual se tem vindo a assumir cada vez mais como primeira escolha por parte do doente que pretende prevenir, abrandar a progressão ou curar a sua patologia.[7]

O objetivo fundamental deste trabalho consiste na compreensão do cancro do estômago enquanto doença, e na sua prevenção e tratamento fitoterápicos.

A Fitoterapia é uma terapêutica não convencional que se baseia nas propriedades naturais curativas de plantas medicinais, de acordo com os compostos que estas possuem, as quais têm sido reconhecidas como benéficas e eficazes em vários tipos de patologias. Diversas plantas medicinais apresentam constituintes com efeito comprovado na prevenção e no tratamento do cancro do estômago sendo que algumas delas possuem mais do que uma ação farmacológica.[8]

O interesse cada vez maior pelo uso de plantas medicinais tem um peso significativo na sociedade atual, uma vez que, por exemplo, com o aumento dos efeitos secundários das terapêuticas da medicina clássica aliado aos elevados custos associados, é imperativo estudar novas abordagens terapêuticas e procurar alternativas aos fármacos disponíveis no mercado. No entanto, é necessário garantir a qualidade, conhecer os efeitos tóxicos, secundários e interações que possam existir para que haja um uso seguro das plantas bem como efetuar ensaios que demonstrem eficácia para estes medicamentos de origem natural. [9]

2. Cancro

Nos últimos anos temos testemunhado um aumento sustentado da incidência do cancro em Portugal, em consonância com o que ocorre no resto da Europa. Esse aumento registado ronda os 3% ao ano.[1][4] O cancro é, assim, a segunda maior causa de morte em todo o mundo, seguidamente das doenças cardiovasculares (DCV) de onde se destacam, acidente vascular cerebral, enfarte agudo do miocárdio e doença isquémica do coração. De acordo com dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), na última década, as duas principais causas de morte demonstraram tendências divergentes: enquanto as mortes por cancro têm vindo a aumentar, as mortes causadas por DCV diminuíram.[10]

Em 2018, estima-se que cerca de 18,1 milhões de pessoas foram diagnosticadas com este grave problema de saúde e 9,6 milhões desse número de pessoas morreram com a doença, o que torna a situação tão alarmante pois indica-nos que uma em cada seis mortes são devidas ao cancro. Espera-se que em 2040 o número de casos venha a duplicar. Os cancros mais comumente diagnosticados são o do pulmão, mama e cólon retal; o cancro do pulmão é ainda também uma das causas mais comuns de morte por cancro acompanhado dos cancros do fígado e estômago.[11] É importante referir que as taxas de incidência e mortalidade para a maioria dos cancros, tais como do pulmão, do cólon retal, da mama e próstata, em países desenvolvidos, continuam a ser mais altas do que nos países menos desenvolvidos, tanto nos homens como nas mulheres. Por outro lado, nos países em desenvolvimento assiste-se a uma desproporcionalidade afetada por cancros relacionados com agentes infecciosos, como é o caso dos cancros do colo do útero, do fígado e estômago. Esta discrepância reflete a existência de diferenças regionais no que diz respeito ao tipo de cancros, que é afetada pela prevalência dos

principais fatores de risco, uso de práticas médicas como métodos de detecção e / ou disponibilidade e qualidade de tratamento.[12][13]

Mas afinal o que é o cancro? Cancro é o nome atribuído a um vasto grupo de doenças que podem afetar todos os órgãos ou tecidos do corpo que é constituído por milhares de células. Em condições normais e de acordo com as necessidades do corpo, as células crescem e dividem-se para formar novas células. Quando as células envelhecem ou ficam danificadas, elas morrem e posteriormente novas células ocupam o seu lugar. No entanto, no cancro, todo este processo de renovação celular está descontrolado. Devido às alterações do material genético das células (ADN) que foram sofrendo, designadas mutações, as células cancerígenas tornam-se irregulares e crescem de forma descontrolada, podendo formar tumores (tumores sólidos). Este processo, designado por carcinogénese, ocorre no seguimento de uma série de passos que se vão dando até que uma célula que até então seria normal passe a ser uma célula cancerígena, ou seja, este processo não se dá de um momento para outro mas sim de uma forma gradual. Contudo existem também cancros que não formam tumores, particularmente os cancros hematológicos, como é o caso das leucemias, em que as células do cancro circulam pelo organismo. Todavia, é necessário não confundir tumor com cancro. Um tumor corresponde a um aumento de volume que pode aparecer em qualquer parte do corpo gerado pela acumulação de uma massa anormal, seja ela exemplo de algum tipo de cancro ou resultado de uma reação inflamatória ou ainda por aumento dos fluidos no local.[11] [14]

Ainda no que diz respeito aos tumores, estes podem ser benignos ou malignos. A diferença entre os mesmos reside no facto de algumas das células cancerígenas terem a capacidade de se disseminarem através da corrente sanguínea ou pelos vasos linfáticos com a finalidade de invadir os tecidos ou os órgãos vizinhos e portanto acabam por formar novos tumores mas noutras localizações, com características semelhantes aos iniciais. A este processo de disseminação do tumor maligno dá-se o nome de metastização. Os tumores benignos, por sua vez, podem crescer em volume, mas não metastizam.[14]

Consoante a extensão e disseminação da doença pelo organismo, o cancro pode possuir vários estadios. Estadio é um sistema de classificação de tumores que se baseia no tamanho e localização do tumor primário e portanto é de extrema importância para auxiliar na escolha da terapia, determinar o prognóstico e padronizar o desenho dos protocolos de tratamento. Existem diferentes sistemas de classificação dos tumores. Por exemplo, o sistema de estadiamento TNM avalia os tumores de três maneiras: tamanho e extensão do tumor do tecido adjacente (T), ausência ou presença de gânglios linfáticos regionais (N) e ausência ou presença de metástases ou disseminação do cancro para outros órgãos do corpo (M). Após T, N e M serem determinados, um estadio de I, II, III ou IV será atribuído, sendo que o estadio I é o estadio inicial e por isso é associado a um melhor prognóstico.[15][16] No entanto, a transformação de uma célula normal numa célula cancerígena não é considerada um fator tão crítico na origem do cancro; pelo contrário, é a incapacidade das células imunitárias do corpo para identificar e destruir as células cancerígenas recém-formadas quando elas ainda são poucas em número.

Aliado a este facto, o risco de cancro é intensificado nas pessoas cujo sistema imunitário se encontra debilitado devido a qualquer fator, seja ele stress, idade avançada, quimioterapia ou abuso de medicamentos como analgésicos, antibióticos e corticosteróides.[17]

Atualmente, ainda que a patogénese do cancro seja uma questão complexa e desafiante de entender, permanece a ideia de que o cancro tem por base a interação de fatores genéticos e ambientais. Sabe-se que apenas 5 a 10% do risco de cancro decorre da informação genética herdada dos nossos progenitores, o que significa que os indivíduos que herdaram uma alteração genética específica têm um risco muito alto de desenvolver um cancro em particular. Os restantes 90% estão relacionados com o ambiente e hábitos pouco saudáveis e não com causas genéticas como habitualmente se pensava. [17]

Assim sendo, os fatores de risco associados às principais causas de morte causadas pelo cancro incluem a exposição excessiva à radiação ultravioleta e ionizante (agentes carcinogénicos físicos), infeções virais, bacterianas ou parasitárias (agentes carcinogénicos biológicos) bem como aspetos comportamentais e alimentares como a obesidade, o sedentarismo, o consumo excessivo de álcool e tabaco. Estas mutações não hereditárias são chamadas mutações somáticas.[13]

Portanto, qualquer pessoa pode desenvolver cancro, aliás, estima-se até, que um terço dos seres humanos vai ter um cancro até ao fim da vida; no entanto, a razão principal para este facto é o aumento da longevidade da população, sendo a idade, assim, o principal fator de risco. Nos países desenvolvidos, 78% de todos os casos de cancro diagnosticados ocorrem em pessoas com 55 anos ou mais, em comparação com 58% nos países em desenvolvimento.[16] Assim, o envelhecimento da população resultante do aumento da esperança média de vida mostra-nos que, por um lado, além da tendência correspondente ao aparecimento de casos desta doença ser crescente, a probabilidade do surgimento de novos problemas de saúde também aumenta. Por outro lado, o referido fator apresenta ser um aspeto positivo uma vez que se verifica um crescimento da taxa de sucesso no tratamento tanto do cancro como de outras patologias e portanto demonstra que há muito a fazer para o evitar.[1][12]

Atualmente, estima-se que 30% a 50% de todos os novos casos de cancro podem ser evitados, isto se os potenciais fatores de risco forem evitados e aliados à implementação de estratégias de prevenção baseadas em evidências existentes. Por exemplo, no que diz respeito a certos cancros relacionados com agentes infecciosos, como hepatite B (HBV), vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus do papiloma humano (HPV) e *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), estes podem ser evitados recorrendo a ações como administração de vacinas e antibióticos. De realçar que embora existam cancros com origem em infeções de certos vírus, como referido anteriormente, o cancro não é uma doença contagiosa. Por outro lado, os cancros relacionados com o uso do tabaco, álcool, obesidade e sedentarismo podem ser evitados pela implementação e consequentemente pela prática de medidas sociais e educacionais apelando a comportamentos benéficos. Em contrapartida, numa situação de cancro do cólon, por exemplo, a forma mais

eficaz para evitá-lo é, indubitavelmente, através da sua deteção antecipada bem como da remoção das lesões pré-cancerígenas através da realização periódica de exames. [12][17]

Na maior parte das vezes, o cancro não evidencia quaisquer sinais ou sintomas até que atinja um estadio avançado de evolução que leve a modificações no corpo bastante visíveis. De uma maneira geral, os sintomas associados ao cancro podem ser:[14][17]

- nódulos ou rigidez persistente em qualquer parte do corpo;
- um novo sinal na pele ou alterações a sinais já existentes;
- dificuldade em engolir;
- desconforto após ingestão de alimentos;
- alterações nas funções digestivas e renais;
- perda de peso ou aumento de peso, sem razão aparente;
- sensação de fraqueza ou cansaço, sem razão aparente;
- dificuldade em respirar, rouquidão ou tosse persistente;
- hemorragia ou expelir outro tipo de secreções não habituais e sem razão aparente.

Precisamente pelo cancro se poder desenvolver ainda que sem qualquer tipo de manifestação dos sintomas acima referidos, só através da observação feita por um médico é que se conseguirá avaliar a situação e a necessidade de se efetuarem exames ou orientar para as especialidades médicas necessárias. Apesar da patologia complexa que o cancro revela ser, o seu prognóstico depende intrinsecamente da fase em que o mesmo é diagnosticado, e, por isso, tem uma enorme viabilidade de cura se diagnosticado precocemente e tratado adequadamente, minimizando o impacto na vida do doente. As taxas de sobrevivência a um cancro, isto é, a quantidade de pessoas diagnosticadas com cancro que ainda se encontram com vida após cinco anos de diagnóstico, são afetadas por fatores como o tipo de cancro em questão, o estadio em que se encontra, a disponibilidade de tratamento e ainda ao tipo de país, se economicamente desenvolvido ou não.[16] Neste sentido, importa realçar a importância dos rastreios na incidência do cancro. O rastreio é um processo de diagnóstico precoce em pessoas que não apresentam sintomas. Normalmente baseiam-se em exames simples e não invasivos, que são realizados numa faixa etária específica e com regularidade variável, como por exemplo a mamografia (rastreio do cancro da mama). A partir do ano de 2016 houve uma expansão significativa dos programas de rastreios oncológicos, com mais utentes rastreados e maior taxa de adesão dos convidados. Em Portugal, existe um programa consensual de rastreio oncológico para o cancro de mama, do cólon e colo do útero. Estes rastreios têm demonstrado a redução de mortalidade aproximadamente nos 30% no cancro da mama, 20% no cancro do cólon e 80% no colo do útero. No entanto, a ampla implementação destes rastreios dos cancros em questão não foi totalmente alcançada nos países em desenvolvimento e até mesmo em alguns dos mais desenvolvidos. [18]

Ao longo dos últimos anos, é notória a grande evolução que se faz sentir no tratamento do cancro, sobretudo pelas melhorias muito significativas para o doente em termos de eficácia e de qualidade de vida. Isto porque as terapêuticas disponíveis hoje em dia já não possuem um carácter tão tóxico e invasivo, e portanto não interfere tão negativamente na vida do doente oncológico, já que os efeitos secundários são minimizados. De uma forma geral, nos tratamentos de combate ao cancro podem ser usadas duas terapêuticas, a local e a sistémica. A cirurgia e a radioterapia fazem parte da terapêutica local, uma terapêutica que compreende os tratamentos efetuados numa zona específica do corpo; ao passo que a quimioterapia, hormonoterapia, imunoterapia ou terapia dirigida integram a terapia sistémica, que por sua vez contempla tratamentos que utilizam a corrente sanguínea com a finalidade de destruir ou desacelerar o crescimento das células cancerígenas por todo o organismo. A utilização do tratamento pode ser feita de forma individual ou combinada, tendo sempre em consideração uma análise real dos riscos e benefícios que cada um implica, ou seja, ter a consciência de que cada caso é um caso. No entanto, o tratamento do cancro depende: do tamanho, tipo e localização do tumor, idade e estado de saúde da pessoa e ainda se há disseminação para outras partes do corpo (metástases).[17]

Nos tempos de hoje, o cancro revela-se uma prioridade devido ao seu forte peso económico e social. Com o crescimento e o envelhecimento da população, as medidas de prevenção são importantes essencialmente para ajudar a reduzir novos casos de cancro mas também para reduzir os custos económicos. No entanto, é quase impossível calcular o custo do tratamento de uma doença oncológica, pois esta requer muito mais do que qualquer outra condição crónica. Se por um lado a introdução de novos medicamentos no mercado é sinónimo de avanço científico e sinal de esperança, principalmente no que diz respeito ao cancro, por outro lado exige uma excelente capacidade de gerenciamento de modo a que se consiga suportar de forma positiva o sistema de saúde. Posto isto, depreende-se que os recursos no tratamento do cancro se tornem de certa forma limitados no seguimento do aumento do custo dos medicamentos, o que obriga aos médicos e consequentemente aos utentes tomar decisões sobre o tratamento com base na disponibilidade financeira para obter os melhores resultados.[16][19]

Apresenta-se de seguida uma descrição sobre o cancro do estômago, tema central de estudo, onde são abordados conteúdos, nomeadamente, a epidemiologia, fatores de risco, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento do cancro do estômago.

3. Cancro do Estômago

O cancro do estômago é uma neoplasia maligna que apresenta uma das maiores taxas de incidência e prevalência à escala global. [20] Esta patologia mostra uma distribuição geográfica distinta, no entanto revela-se mais prevalente nos países em desenvolvimento, sobretudo a Este da Europa, Ásia e América do Sul, ao contrário do que se verifica no norte da Europa, África e América, onde a incidência do cancro é menor.[21][22][23] A nível mundial, no que concerne à incidência do cancro do estômago, as variações que se fazem notar entre as regiões acima

descritas refletem, em parte, que este é influenciado por fatores genéticos, culturais, económicos, dietéticos, etc, sendo que os fatores humanos e ambientais são os mais importantes e determinantes na patogénese do cancro.[20][24] Esta doença oncológica afeta mais homens do que mulheres e tendem a surgir em idades superiores a 50 anos. O cancro do estômago, representa assim, a quinta neoplasia maligna mais comum em todo o mundo (após o cancro do pulmão, mama, próstata e cólon) em concordância com o que se verifica em Portugal sendo as regiões do norte e do interior do país as mais afetadas. Aliás, Portugal conta com o maior número de mortes por cancro do estômago da União Europeia e é o 6º país a nível mundial. Já no que diz respeito à mortalidade da doença, o cancro do estômago é ainda o terceiro mais mortal (a seguir ao cancro do pulmão e do cólon) tanto em Portugal como no mundo inteiro.[13][21][22][25] Apesar da preocupação que merecem os dados referidos, a incidência e a mortalidade associadas ao cancro do estômago tem vindo a diminuir, embora em todo o mundo haja variações na magnitude do declínio entre os países. A queda na mortalidade tem ocorrido de uma forma ligeiramente superior à queda da incidência.[26] As razões para esta diminuição global nas taxas de incidência e mortalidade não são totalmente compreendidas mas atualmente são consideradas razões como: prática de uma alimentação saudável com aumento de ingestão de frutas e legumes frescos, ricos em propriedades antioxidantes; diminuição da conservação dos alimentos por salmoura ou fumeiros, optando-se por refrigeradores, redução do tabagismo, aumento das atividades de rastreio, redução na prevalência de infeção por *H. pylori*, entre outras. Em geral, os países com maiores taxas de incidência de cancro do estômago apresentam melhores taxas de sobrevivência do que os países com menor incidência. [12][13][21]

Tal como acontece noutros tipos de cancro, o cancro do estômago não se forma espontaneamente mas tende a desenvolver-se muito lentamente ao longo de muitos anos. É no revestimento interno do estômago, na mucosa, que as alterações pré-cancerígenas costumam ocorrer antes de se estabelecer, de facto, a doença. A questão que se impõe é que essas alterações precoces raramente causam sintomas e, portanto, muitas vezes não são detetadas.

3.1 Anatomia do estômago

O estômago é um órgão que integra o aparelho digestivo e desempenha um papel importante no que diz respeito à acumulação e digestão dos alimentos, bem como impede a chegada e colonização de microrganismos patogénicos ingeridos, como bactérias, vírus, fungos ou parasitas no intestino.[27][28] O estômago é sem dúvida a região mais importante dentro do trato gastrointestinal uma vez que se trata de um órgão com características endócrinas sofisticadas, isto é, com uma fisiologia, bioquímica, imunologia e microbiologia únicas. [29] Após os alimentos serem mastigados e engolidos na boca, estes entram imediatamente num tubo, o esófago, já sob a forma de bolo alimentar, que os transportará até ao estômago. O segmento que existe entre o esófago e estômago tem o nome de junção gastroesofágica (GE). Chegados os alimentos ao estômago, estes através da ação química do suco gástrico, produzido pelas glândulas gástricas e juntamente com os movimentos peristálticos, transformam-se em

quimo. Em seguida, os alimentos passam para a parte inicial do intestino delgado, o duodeno, onde ocorrerá a parte final da digestão.[30][31]

Anatomicamente, o estômago situa-se do lado esquerdo na cavidade abdominal, abaixo do diafragma e acima do pâncreas, precisamente entre o esôfago e duodeno. (Figura 1) Outros órgãos próximos do estômago incluem o fígado, baço, intestino delgado, pâncreas e cólon. [32]

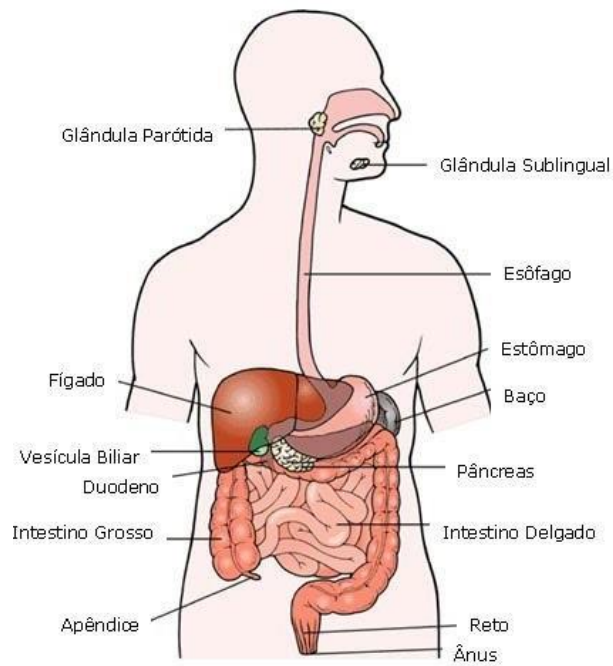


Figura 1. Órgãos do sistema digestivo [33]

É a parte mais dilatada do sistema digestivo ocupando cerca de 50 ml de volume quando vazio mas com a capacidade de se expandir chegando até aos 4L. O estômago é formado por cinco partes anatômicas importantes (Figura 2) :

- Cárdia, a primeira parte do estômago que a comida que ingerimos alcança e portanto é a abertura entre o esôfago e o estômago;
- Fundo, a parte superior do estômago, junto à cárdia, é a dilatação superior do estômago;
- Corpo, a parte principal e maior do estômago, entre as partes superior e inferior;
- Antro, a porção inferior, perto do intestino delgado, onde o alimento é misturado com o suco gástrico;
- Píloro, a última parte do estômago responsável por facilitar o transporte dos alimentos digeridos em direção ao intestino delgado.[27][34][35]

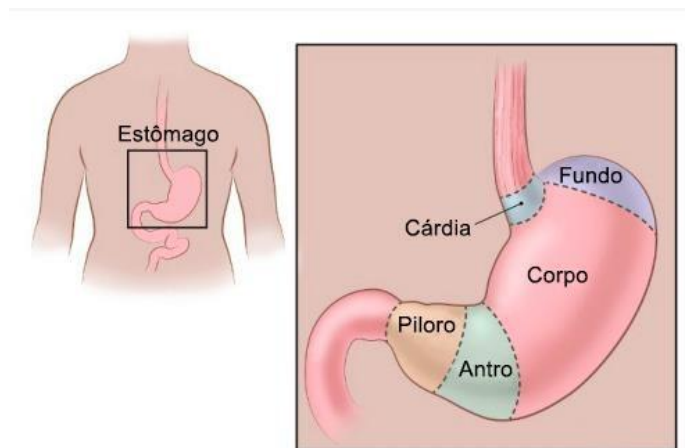


Figura 2. Divisões anatômicas do estômago. Adaptado de [34]

Com base nas suas cinco principais partes, o estômago pode ser dividido em duas regiões, o estômago próximo e o estômago distal. As três primeiras partes do estômago (cárdia, fundo e corpo) são denominadas de estômago próximo. Algumas células destas regiões do estômago produzem ácido gástrico e pepsina (uma das enzimas digestivas), que ajudam na digestão dos alimentos.[30][31] A função biológica correspondente à secreção de ácido gástrico inicia não apenas o processo de digestão, mas também atua como uma primeira linha de defesa contra organismos patogênicos de origem alimentar. [27] Estas enzimas também produzem a proteína denominada fator intrínseco, que o organismo precisa para absorver a vitamina B12.

As duas partes inferiores (antro e píloro) são denominadas estômago distal. O estômago tem uma forma de J característica criada por duas curvaturas desiguais, que formam a sua parte superior e as bordas inferiores. A curvatura mais longa e convexa está localizada do lado esquerdo do estômago e é denominada de curvatura maior ao passo que a curvatura mais curta encontra-se do lado direito do estômago e denomina-se de curvatura menor.[31]

O estômago possui também duas válvulas de músculo liso ou também denominadas de esfíncteres que são responsáveis por manter os alimentos do estômago no seu interior. O esfíncter esofágico inferior corresponde à transição entre o esôfago e estômago e possui a capacidade de deixar passar os alimentos digeridos quando se encontra aberto contrariamente ao que acontece quando o mesmo se encontra fechado pois deste modo, evita o refluxo gastro esofágico. O esfíncter pilórico separa o estômago do píloro (intestino delgado) e retém os alimentos no estômago até que sejam semi digeridos e misturados com o suco gástrico. A velocidade do esvaziamento gástrico pode ser maior ou menor consoante a abertura deste esfíncter.

Em relação à estrutura interna e microscópica do estômago, este apresenta quatro camadas histológicas, denominadas: mucosa, submucosa, muscular externa e serosa. (Figura 3) A

camada mais interna é a mucosa. É aqui que o ácido gástrico e as enzimas digestivas são produzidos. A maioria dos cânceros de estômago começa também nesta camada. Seguidamente, há uma camada de suporte chamada submucosa, que é formada por tecido conjuntivo e contém vasos sanguíneos e nervos. Estas duas camadas, mucosa e submucosa, apresentam pregas conhecidas como rugas, que permitem a distensão do estômago aquando a entrada da comida no mesmo.

A terceira camada é a muscular externa, sendo formada por três subcamadas de musculatura lisa e por último mas não menos importante, a camada mais externa da parede do estômago, camada serosa, com a particularidade de ser lisa, contínua e constituída sobretudo por tecido conjuntivo.[31]

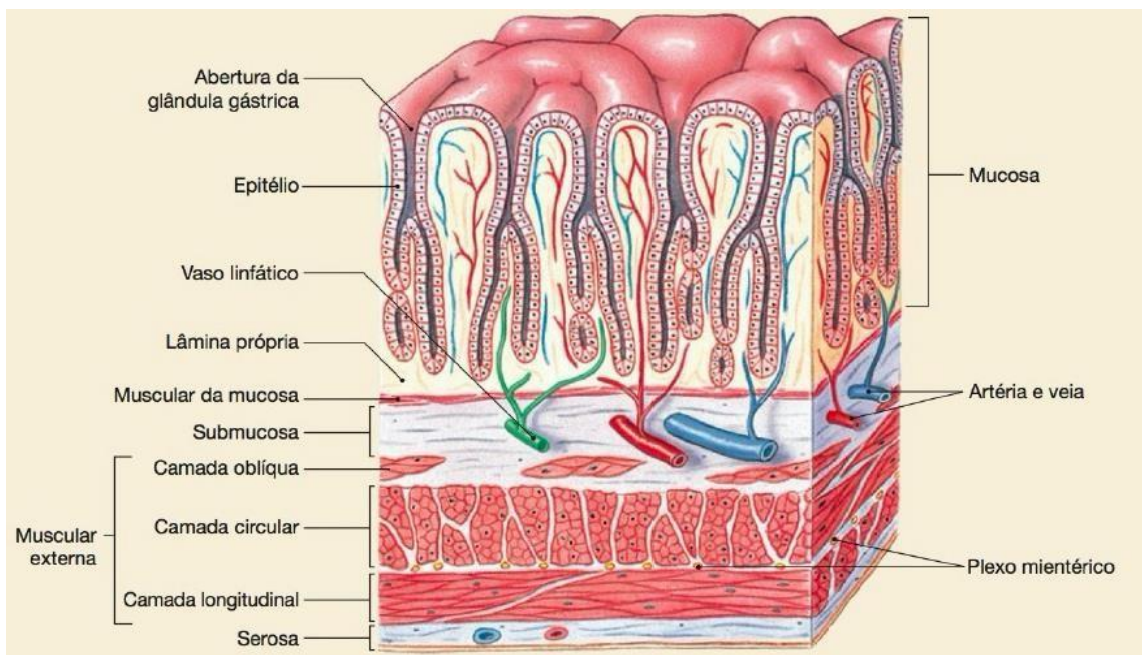


Figura 3. Camadas histológicas do estômago [36]

Importante salientar que as camadas são um fator determinante no estabelecimento do estadiamento de doenças como o cancro na medida em que quanto mais o tumor se desenvolver a partir da mucosa para as camadas mais profundas, o estadiamento torna-se mais avançado e o prognóstico do utente não é tão favorável.[37]

3.2 Fisiopatologia

O cancro do estômago é um dos tipos de cancro do sistema digestivo. Como já foi referido anteriormente, o estômago é revestido por células epiteliais que no seu conjunto formam a mucosa. No seu estado normal, estas células crescem e dividem-se em novas células que são formadas à medida que vão sendo necessárias. A este processo chama-se regeneração celular.

No entanto, no caso do cancro do estômago, este processo de regeneração encontra-se alterado pois as células perdem o mecanismo de controlo e acabam por sofrer alterações no seu genoma (ADN). Deste modo, quando as células não morrem quando envelhecem ou se danificam, começam a transformar-se em células cancerígenas, as quais vão produzir de uma forma super descontrolada novas células semelhantes às que lhes deram origem, resultando, deste modo, na formação de um cancro. Ao contrário das células normais, a particularidade das células de cancro do estômago é a de que não respeitam as fronteiras do órgão, possuindo a capacidade de invadir os tecidos circundantes e ainda se disseminarem a outras partes do organismo. A este processo dá-se o nome de metastização, tal como já foi referido.

O cancro do estômago tem origem habitualmente nas células da camada interior do estômago. Com o tempo, o cancro pode invadir a parede do estômago, e espalhar-se pela camada exterior podendo invadir órgãos como o fígado, o esófago, o intestino, bem como os gânglios linfáticos próximos.

Os cancros que começam em diferentes partes ou na parede do estômago podem causar sintomas diferentes e tendem a ter resultados diferentes. A localização do cancro também pode afetar as opções de tratamento. [17][23]

3.2.1 Tipos de cancro do estômago

Os cancros do estômago podem ser de vários tipos:

- Adenocarcinoma

Cerca de 90% a 95% dos cancros de estômago começam nas células epiteliais que constituem o revestimento interno do estômago, isto é, a mucosa. O cancro que se desenvolve em pacientes com adenocarcinoma exhibe as características de um cancro gástrico do tipo intestinal. O esófago, o antro gástrico, o piloro e o duodeno geralmente não são afetados.

Macroscopicamente, um adenocarcinoma caracteriza-se por uma polipose gástrica, que conta com pólipos gástricos com diâmetros inferiores a 10 mm cujo número pode chegar aos 100 pólipos no corpo e o fundo gástricos. Por outro lado, a microscopia mostra principalmente polipose gástrica fúngica e regiões de displasia.[37][38]

Os adenocarcinomas do estômago podem ainda apresentar-se em dois tipos histológicos principais, segundo a classificação de Laurén: tipo intestinal e tipo difuso. (Figura 4) Estes tipos histológicos estão associados a aspetos epidemiológicos, clínicos e patológicos distintos e a diferenças significativas na sobrevivência dos doentes.[24][35][39]

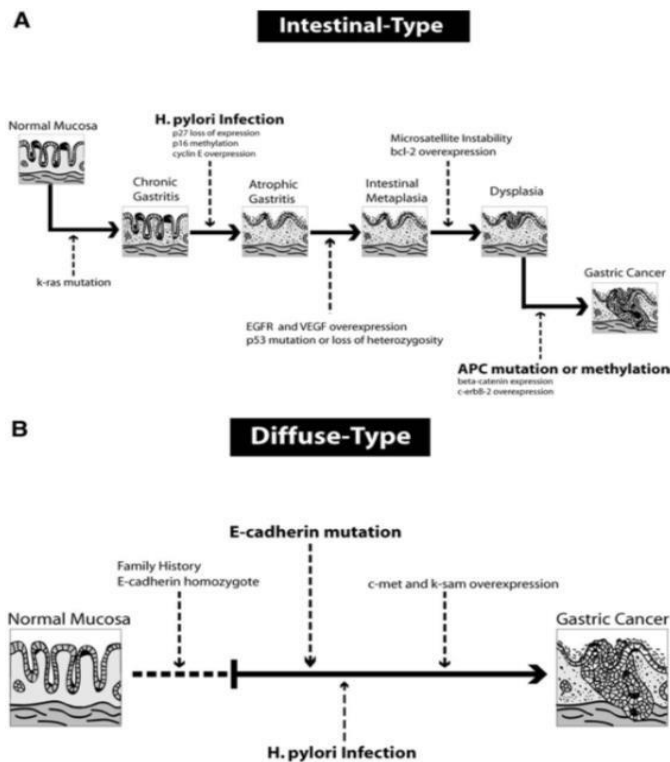


Figura 4. Diferentes vias na carcinogênese do carcinoma gástrico de tipo intestinal (A) e de tipo difuso (B) [39]

-Intestinal: Este adenocarcinoma ocorre com mais frequência em pacientes idosos, principalmente do sexo masculino e de raça negra, sendo mais prevalentes em regiões geográficas com alta incidência de cancro do estômago, nas camadas socioeconômicas mais baixas e nos países em desenvolvimento mas acompanhado constantemente por uma diminuição da sua incidência.[40][41] Está estreitamente relacionado com a presença de gastrite crônica decorrente da inflamação gástrica associada à infecção por *H. pylori*. Morfologicamente, são parecidos com o epitélio glandular do intestino, caracterizando-se por células neoplásicas coesas, com frequência ulcerativas. Estas células tendem a disseminar-se linfática e hematogenicamente acabando por metastizar o fígado. Este tipo de adenocarcinoma é muitas vezes precedido por um processo pré-cancerígeno prolongado, sendo mais comum no antro e na curvatura menor do estômago. [25][40][42][43] A diminuição da incidência dos tumores de tipo intestinal é responsável pela maior parte da diminuição do cancro gástrico a nível mundial.[43]

-Difuso: Este adenocarcinoma é mais comum em pacientes jovens, cuja proporção homem e mulher é mais próxima. São mais frequentes em zonas endêmicas, sendo mais comum em regiões de baixo risco de cancro do estômago, apresentando uma distribuição geográfica mais uniforme.[40][41] No que diz respeito à sua patogênese, esta revela uma componente hereditária, isto é, está relacionado com 50% dos casos de mutação somática do gene

CDH1.[25][38][44] Estes tumores podem ter origem em todo o epitélio gástrico, incluindo a cárdia e geralmente não formam lesões na mucosa gástrica, no entanto diminui a distensibilidade da mesma. Morfologicamente, têm um aspeto de infiltração difusa da parede do estômago a que se chama linite plástica.[40] As células tumorais crescem e invadem as estruturas adjacentes sem a formação de estruturas glandulares ou tubulares. Além disso, espalham-se geralmente pelas superfícies peritoneais. A maioria dos pacientes não apresenta infeção pelo *H. pylori*. A particularidade deste tipo de tumor em relação ao adenocarcinoma intestinal, é o seu comportamento que revela ser mais agressivo.[25][42][43]

Ambos os subtipos têm em comum os fatores de risco, por exemplo, infeção por *H. pylori* e vírus Epstein-Barr, hábitos alimentares, tabagismo etc.[43]

- Linfoma

Correspondendo a 3% dos casos de diagnóstico, este tipo de cancro tem origem nas células do sistema imunitário do estômago, ou seja, nos glóbulos brancos do estômago. No caso do Linfoma, as células de origem deste cancro são os linfócitos.[37]

Estes linfócitos anormais, não cumprem a sua função de proteção contra infeções e outras doenças. Uma vez que os linfócitos circulam por todo o organismo, as células anómalas podem ter origem em qualquer zona do sistema linfático e podem afetar várias partes do organismo, embora a sua disseminação aconteça de forma sequencial afetando o conjunto de gânglios imediatamente seguintes. O diagnóstico deste tipo de patologia é baseado nas características histológicas encontradas na biópsia do tecido durante uma endoscopia digestiva. Os achados endoscópicos do linfoma gástrico incluem eritema da mucosa, lesões polipóides (com ou sem ulceração), nodularidade, ulceração e espessamento da mucosa.

O tratamento e as perspetivas dependem do tipo de linfoma. Estes linfomas também são chamados de Linfoma não Hodgkins.[45]

- Sarcoma do estroma gastrointestinal (GIST)

Estes tumores raros surgem na parede do estômago, no entanto, não se fazem manifestar nem no epitélio nem no músculo, sendo considerado um tipo de sarcoma de tecidos moles iniciados nos tecidos que dão origem a músculos, ossos e cartilagens. Trata-se portanto de um tumor do tecido conjuntivo e tem origem nas formas mais precoces de células na parede do estômago, chamadas células intersticiais de Cajal. Alguns destes tumores não são cancerígenos (benignos), enquanto outros podem ser. Embora os GISTs possam ser encontrados em qualquer parte do trato digestivo, a maioria é encontrada no estômago.[37][46]

- Outros tipos de cancro

Outros tipos de cancro, como carcinoma espinocelular, carcinoma de pequenas células e leiomiossarcoma, também podem começar no estômago, mas esses tipos de cancro são muito raros.[37]

3.3 Fatores de risco

O cancro do estômago é uma doença multifatorial e heterogénea e representa um amplo espectro de influências genéticas, comportamentais e ambientais, muito importantes para a sua patogénese. Um fator de risco equipara-se a qualquer comportamento ou condição que aumenta a probabilidade de desenvolver determinada doença, quando comparado com uma pessoa sem esse mesmo fator. Por isso, apresentar um ou mais fatores de risco não significa que irá desenvolver a doença. Da mesma forma, se não tiver quaisquer fatores de risco para cancro do estômago, não garante que não possa vir a desenvolver esta doença.[35] Alguns dos seguintes fatores, como o sexo, a raça, idade e ainda algumas condições hereditárias não são modificáveis mas outros como o consumo de álcool, tabaco, má alimentação, etc, são potencialmente mutáveis.

Os principais fatores de risco considerados para o cancro do estômago são:

- Sexo, raça e idade

O cancro do estômago é mais comum em homens, apresentando uma incidência duas vezes superior face às mulheres. Os motivos para esta diferença não são claros mas pensa-se que a hormona sexual feminina, o estrogénio, poderá ter um efeito protetor. Pessoas de raça negra revelam mais suscetibilidade para possuírem a doença. A incidência aumenta progressivamente com a idade, demonstrando um pico de incidência entre 50 e 70 anos.[41]

- *Helicobacter pylori*

A infeção por *H. pylori* é o fator de risco mais importante para o cancro do estômago.[21][41][47][48][49][50][51] Estima-se que esta bactéria seja responsável, direta e indiretamente por 60 a 70 % de todos os casos do cancro em questão, o que faz com que a sua eliminação seja a estratégia mais promissora para reduzir a incidência de cancro do estômago.[21][35][47][50][52] A infeção por *H. pylori* tem uma distribuição irregular a nível mundial, sendo a prevalência da sua infeção muito mais frequente nos países em desenvolvimento, como países Africanos e da América Latina.[21] Portugal, apesar de estar classificado como um país desenvolvido, demonstra uma prevalência muito superior a outros

países desenvolvidos ocidentais, bem como face a toda a Europa.[51] Efetivamente, mais de 50% da população mundial está infetada por este microorganismo, no entanto, a infeção pelo *H. pylori* nem sempre significa doença, aliás, a maior parte nunca terá sintomas relacionados com esta bactéria nem necessitará de tratamento. Geralmente, o microorganismo comporta-se como comensal, sendo que apenas 10-20% dos indivíduos infetados requerem um tratamento antibacteriano.[51][53] Nas últimas décadas, a taxa de infeção pelo *H. pylori* nos países desenvolvidos diminuiu substancialmente, assim como a incidência de cancro do estômago, facto que evidencia uma forte relação entre infeção por esta bactéria e desenvolvimento de cancro gástrico.[51]

Esta diminuição da prevalência de *H. pylori* pensa-se que seja devido ao melhor saneamento e condições de higiene mas também ao uso extensivo de antibióticos na sua erradicação.[22][35][53]

H. pylori é uma bactéria gram-negativa, com forma espiralada e que possui múltiplos flagelos que lhe conferem mobilidade para seletivamente colonizar a mucosa gástrica, inicialmente na região pré-pilórica do estômago e progressivamente nos segmentos mais proximais do estômago.[21][28][54] A *H. pylori* apresenta a capacidade de se colonizar e sobreviver no ambiente ácido do estômago, ambiente este considerado um dos mais adversos do corpo humano e que é microbicida para um grande número de espécies. A *H. pylori* usa a sua motilidade, quimiotaxia, produção de urease (enzima que converte a ureia em amónia e dióxido de carbono) e outros mecanismos para se adaptar às condições ácidas do estômago e colonizar-se junto à superfície das células epiteliais.[28][49]

A infeção por *H. pylori* ocorre geralmente na infância, dentro do núcleo familiar, provavelmente por ingestão oral, persistindo ao longo da vida. Fatores como viver num país em desenvolvimento, baixo nível sócio económico, famílias numerosas e com crianças pequenas, más condições sanitárias, contaminação de alimentos e água e o contacto com as secreções gástricas (médicos, enfermeiros e a própria família) facilitam a propagação desta infeção de ser humano para ser humano pelas vias oral-oral e fecal-oral.[21][51]

A *H. pylori* promove a carcinogénese gástrica através de múltiplos mecanismos. A principal patologia causada pelo *H. pylori* é a inflamação da mucosa gástrica, que pode desencadear uma sequência progressiva de lesões gástricas de gastrite crónica, úlceras no estômago, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia, cancro do estômago e linfoma de tecido linfóide associado à mucosa (MALT) no estômago. (Imagem 5) O resultado final da infeção por *H. pylori* é determinado por uma complexa interação entre fatores de virulência bacteriana, fatores pró-inflamatórios relacionados com o hospedeiro, à idade da aquisição da infeção, fatores ambientais, entre outros. Bactérias como a *H. pylori* podem ainda contribuir para a instabilidade genética da mucosa gástrica ao causar perda da secreção de ácido gástrico (hipocloridria), e crescimento bacteriano no estômago, que pode promover o crescimento do

microbioma gástrico que processa componentes da dieta em substâncias cancerígenas.[50][55][56]

Com base nas evidências disponíveis, a infecção por *H. pylori* induz o cancro de estômago por vias diretas e indiretas. Pensa-se que a ação direta do *H. pylori* nas células epiteliais gástricas seja mediada pela indução da modulação de proteínas e mutações genéticas. Por outro lado, no que diz respeito à sua ação indireta nas células epiteliais gástricas pensa-se que seja através de inflamação. Ambas as vias trabalham juntas para promover a carcinogênese gástrica.[35][47][50] Além disso, a *H. pylori* também pode modular diretamente a função celular epitelial através de agentes bacterianos como o CagA que aparentemente interage com algumas proteínas hospedeiras que regulam o crescimento celular, a motilidade celular e a polaridade celular. Essas interações com CagA induzem transformações morfológicas que podem predispor as células a alterações epigenéticas envolvidas na carcinogênese gástrica.[49][55]

Independentemente do grau de risco presente a qualquer momento em que haja infecção por *H. pylori*, a sua erradicação será sempre a melhor estratégia para interromper a progressão do risco de cancro e estabilizar ou reduzir o risco subsequente. [41][54][55][57]

A erradicação do *H. pylori* pode resultar na redução da inflamação gástrica, interromper a progressão dos danos na mucosa gástrica, impedir danos adicionais no ADN induzido pelo *H. pylori*, melhorar a secreção de ácido gástrico e restaurar o microbioma ao normal. As medidas de saúde pública para melhorar as condições de saneamento e habitação são os principais fatores para reduzir a prevalência mundial da infecção por *H. pylori*. [57]

Atualmente recomenda-se erradicar a *H. pylori* na presença das seguintes situações:

- 1 úlcera gástrica ou duodenal ativa, particularmente se hemorrágicas;
- 2 historia clínica de úlcera gástrica ou duodenal ainda não tratada contra a infecção por *H. pylori*;
- 3 sintomas dispépticos de novo em adultos com idade ≤ 55 anos sem DRGE obvia e sem sinais de alarme;
- 4 doentes que não respondem ao tratamento. [58]

Sabe-se que, por exemplo, a erradicação do *H. pylori* com um curto período de tratamento com antibióticos faz regredir em cerca de 60% a 70% uma enorme carga de doenças do cancro do estômago.[41] De acordo com as atuais recomendações da Direção Geral de Saúde, o tratamento de primeira linha na erradicação do *H. pylori* consiste na terapia tripla com um inibidor da bomba de prótons (IBP) e dois antibióticos, duas vezes por dia, durante 10-14 dias:

- IBP - dose normal indicada para cada IBP, duas vezes por dia, e
- Amoxicilina – 1 g, duas vezes por dia, e

- Claritromicina–500mg, duas vezes por dia. [58]

A re-infecção após o tratamento é muito comum e o tratamento de todos os indivíduos infetados pode acabar por levar à emergência de estirpes resistentes aos atuais antibióticos, para além dos gastos económicos.

- História familiar

Um dos fatores de risco significativamente relevante é, também, uma história familiar de cancro do estômago.[29][54][59] Quando utilizamos o termo “cancro gástrico familiar” referimo-nos às famílias com 2 parentes de primeiro ou segundo grau com cancro do estômago antes dos 50 anos de idade ou então 3 parentes de primeiro ou segundo grau com o referido cancro independentemente da idade.[44][59] A maioria dos cancros do estômago são esporádicos, não obstante, aproximadamente 10% exibem agregação familiar, sendo que uma causa hereditária é determinada em 1% a 3% dos casos.[29][54][59] Estes podem enquadrar-se em três principais síndromes autossómicas dominantes: cancro gástrico difuso hereditário (HDGC), adenocarcinoma gástrico e polipose proximal do estômago e cancro familiar gástrico intestinal. [29][35] O cancro gástrico difuso hereditário (HDGC) é a síndrome de predisposição familiar mais conhecida, causada por alterações no gene da caderina 1 (CDH1). [44][54][59] O risco de cancro do estômago é, portanto, cerca de três vezes maior em utentes com histórico familiar do que nos indivíduos sem histórico. De acrescentar que apesar da história familiar se apresentar como um fator de risco forte e coerentemente listado para o cancro do estômago, a sua base molecular essencial para entendermos a agregação familiar não é evidente. No entanto sabe-se que é nas mulheres onde os fatores genéticos exercem uma maior preponderância no cancro do estômago com história familiar. [29]

- Tabaco

O tabagismo é um fator de risco para vários tipos de cancro e portanto o cancro do estômago não é exceção. Efetivamente, existe uma relação significativa entre o tabaco e o risco de cancro do estômago, na medida em que fumar aumenta as probabilidades de ocorrência do referido cancro nos seus vários tipos.[21][35][40][41]

O fumo do cigarro contém inúmeros produtos químicos tóxicos, como compostos N-nitroso, e ainda inclui na sua composição vários carcinogêneos humanos. Como o ADN é responsável pelo crescimento e funcionamento normais das células, estas toxinas e agentes cancerígenos podem causar danos diretos no ADN, com a conseqüente alteração dos padrões de desenvolvimento das células bem como da alteração das células epiteliais gástricas anormais. Numa fase posterior pode mesmo conduzir à formação de cancro. [47][60]

Outro mecanismo envolve o polimorfismo de genes como os GSTT1, SULT1A1, CYP1a1 e NAT2, o qual pode explicar a suscetibilidade individual na relação entre tabaco na ocorrência de cancro do estômago. [60]

Cerca de 10% de todos os casos de cancro do estômago têm como causa principal o tabagismo. [21] Associado a este fatores, é importante referir que o risco de um fumador possuir cancro do estômago ronda os 25% e vai aumentando consideravelmente com a duração e intensidade do tabagismo sendo que o período de tempo no qual a pessoa fumou acentua o aumento do risco comparativamente ao número de cigarros.[60] Estas relações dose-risco e tempo-risco apresentam variações nos diferentes tipos de cancro do estômago fruto das diferenças subentendidas nos respetivos mecanismos biológicos. Outro fator que pode explicar esta heterogeneidade é também o tipo de cigarro comumente fumado, não esquecendo ainda a possibilidade de coexistência de outros fatores de risco de onde se pode destacar o tipo de alimentação.

A boa notícia é que o risco diminuiu com o tempo desde que a pessoa para de fumar até ao ponto que se aproxima do nível de um não fumador, o que é importante na prevenção primária do cancro do estômago. Este tempo decorrido corresponde sensivelmente a cerca de 10 anos após parar de fumar. [21][60]

- Sal

O elevado consumo ou preferência de sal está associada a um aumento do risco de cancro do estômago. [35][41][47][61][62] Esse risco ronda os 22%. [35] A Organização Mundial de Saúde (OMS), mais concretamente a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), corrobora a afirmação anterior acrescentando ainda que todos os alimentos em conserva ricos em sal e nitratos/nitritos são potencialmente cancerígenos. [62]

Uma dieta caracterizada por uma concentração significativa de sal, conduz a alterações na viscosidade da barreira protetora da mucosa gástrica, o que acaba por causar danos na mesma. Estes danos traduzem-se em inflamações como gastrites e atrofia gástricas, que quando persistentes, promovem a proliferação celular com a possibilidade de progredir para etapas da carcinogénese, na medida em que aumentam a taxa de mutações endógenas, resultando em cancro.

Além disso, há evidências de interações sinérgicas entre a ingestão de sal e a infeção por *H. pylori* no que diz respeito ao desenvolvimento de cancro do estômago. A ingestão excessiva de sal torna mais provável a ocorrência de uma infeção por *H. pylori*, parecendo também agravar o efeito de uma infeção. Por conseguinte, a infeção por *H. pylori* facilita o crescimento de bactérias nitrosantes, que catalisam a produção de compostos N-nitroso cancerígenos. [41][62]

Relativamente ao que se verifica na Europa, as taxas de cancro do estômago são mais altas na Finlândia e na Islândia, isto porque o consumo de peixe e carne fumados é muito alto, o que levou a um exame mais aprofundado dos alimentos defumados e do conteúdo de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos na origem deste tipo de cancro. [47]

Contudo, e tal como já foi referido anteriormente, o decréscimo notório da incidência de cancro do estômago, é devido sobretudo à refrigeração dos alimentos como método de conserva contrariamente ao que se verificava em anos passados onde se recorriam a técnicas de conservação de alimentos pelo uso de solutos como o sal. De salientar ainda o papel extremamente importante da ingestão de frutas e vegetais frescos na prevenção deste tipo de cancro, na medida em que estas possuem um efeito antioxidante, graças à sua composição rica em vitamina C, beta-carotenos, folatos e outros fitoquímicos. [35][41] Este efeito antioxidante traduz-se na neutralização de radicais livres de moléculas de oxigénio reativas, que causam danos no ADN das células, podendo conduzir, numa fase posterior, a acontecimentos como o cancro.

- Álcool

O consumo de álcool aumenta o risco de desenvolver cancro de estômago, para qualquer nível de ingestão de álcool, isto é, seja ele moderado ou excessivo ou mesmo até em níveis mais baixos de consumo.[47][52][63]

O etanol apresenta solubilidade na gordura, o que, à semelhança do que acontece nos fatores de risco anteriores descritos, pode conduzir a danos na mucosa gástrica pela constante irritabilidade causada na mesma. Isso porque, entre os vários metabolitos que o etanol origina, o acetaldeído é o primeiro a originar-se e ainda o mais tóxico, daí ser até considerado um fator de carcinogénese. Este tem a capacidade de induzir alterações no ADN, causando mutações a nível das células, que se pode traduzir numa fase posterior em cancro.[63]

Há evidências também de que o polimorfismo genético da aldeído desidrogenase 2 (ALDH2), a enzima responsável pelo metabolismo do álcool, parece modificar a suscetibilidade dos cancros do aparelho digestivo superior induzidos pela ingestão de álcool. Portanto, é necessário considerar o consumo de álcool e o polimorfismo genético da ALDH2 como fator de risco do cancro do estômago.[52]

- Obesidade

Atualmente, o facto de a maior parte das doenças malignas ainda se encontrarem relacionadas com a obesidade tornam esse espectro da doença uma prioridade de saúde pública.[64][65] Assim sendo, o excesso de peso, o que corresponde a um índice de massa corporal [IMC], 25 a 30 kg / m², bem como a obesidade, cujo IMC ≥ 30 kg / m², são um dos principais fatores de risco no que diz respeito ao cancro do estômago.[41][61]

Se por um lado, a obesidade pode ser provavelmente um fator de proteção para certos tipos de cancro em relação à sua incidência e mortalidade, como é o caso dos cancros da cabeça do pescoço, do pulmão de células não pequenas e ainda da mama, por outro lado, existem evidências convincentes de que o excesso de peso corporal está associado a um risco aumentado dos cancros do ovário, da próstata, da vesícula biliar, do esófago e do estômago.[64] A obesidade está ainda estritamente relacionada com a doença do refluxo gastro esofágico, o que predispõe a

presença do esôfago de Barrett. Estes equiparam-se a uns precursores metaplásicos para o cancro do estômago.[41]

Embora o papel da obesidade na origem do cancro do estômago não seja totalmente clarificado, no presente, as explicações aceites compreendem: resistência à insulina e a hiperinsulinemia crónica, anormalidades do fator de crescimento semelhante à insulina e a biossíntese bem como os níveis circulantes de estrogénios.[64][65]

- COX-2

A ciclooxigenase-2 (COX-2), também conhecida por prostaglandina H2 sintase, é uma enzima indutora da síntese de prostaglandinas, substâncias mediadoras do processo inflamatório.[66][67]

Foi estabelecido que a ciclooxigenase-2 (COX-2) desempenha um papel promotor na proliferação celular, apoptose e angiogénese, podendo estar envolvida na origem do cancro do estômago. Níveis elevados de COX-2 estão presentes no limiar de inflamações da mucosa gástrica, resultando em condições patológicas como gastrite atrófica, metaplasia intestinal e adenocarcinoma do estômago. Portanto, a inflamação promove o desenvolvimento do cancro do estômago através da indução da via COX-2.

A exposição ao fumo do cigarro, condições ácidas e a infeção por *H. pylori* induzem a expressão de COX-2, razão pela qual esta ser considerada como fator de indução de mais de 90 % de todos os casos de cancro do estômago. [41][66]

Atualmente, pensa-se que a ingestão de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), apesar de estar associada ao desencadeamento de inúmeros problemas do foro cardiovascular, renal, hepático, hematológico e principalmente gastrointestinal, inibam o crescimento de células cancerígenas. Isto porque, a sua ação consiste precisamente na inibição da síntese de prostaglandinas por meio da inativação de enzimas denominadas ciclo-oxigenases (COXs), principalmente a Cox-2.

Assim sendo, e de uma forma geral, os inibidores da COX-2 podem ser benéficos na prevenção de doenças malignas gastrointestinais superiores. [35][41]

3.4 Diagnóstico

Numa fase inicial, a maioria dos cancros do estômago não apresenta qualquer tipo de sintoma ou então, caso revele, alguns são de tal forma ligeiros que não conduzem à suspeita da existência de um tumor no estômago.[68] Precisamente pelos pacientes possuírem sintomas vagos e inespecíficos tais como desconforto gastrointestinal ou dor abdominal, azia, indigestão, acidez, flatulência, sensação de enfiamento após as refeições, mesmo após a ingestão de uma refeição leve, arrotos excessivos e inchaço é que se explica a razão para o diagnóstico para esta doença ser tardio.[68][69] Estes sintomas não são exclusivos do cancro do estômago, são até bastante

comuns, podendo também indicar muitas outras condições médicas. O facto de ter um ou mais dos sintomas aqui descritos não significa que exista cancro do estômago. À medida que o tumor se torna mais extenso, perda de peso acentuada e inexplicável, anorexia, icterícia, náuseas e/ou vômitos, sobretudo de incluírem sangue, e anemia são sintomas que correspondem a um estágio avançado da doença.

No caso de uma combinação dos sintomas anteriormente referidos, e sobretudo se forem persistentes, deve considerar-se a realização de exames adicionais.[68]

No Japão e na Coreia, onde existe um elevado número de novos casos de cancro do estômago, é proposto um rastreio a todos os indivíduos aos 50 anos, com um acompanhamento de acordo com o resultado do exame de rastreio. Em Portugal e no resto da Europa não existem recomendações para o tal rastreio, pois o número de casos de cancro do estômago não é considerado suficiente para que o rastreio seja eficaz. Posto isto, é necessário uma maior atenção por parte do utente em relação aos sintomas quando estes existem.[52][70][71] Atualmente, como não existem métodos de triagem para detetar o cancro do estômago e, como os pacientes com cancro precoce geralmente não apresentam sintomas, há uma baixa taxa de diagnóstico precoce de cancro do estômago. Portanto, a maioria dos pacientes (> 70%) apresenta cancro do estômago avançado.[72]

Para efetuar o diagnóstico do cancro do estômago, são habitualmente executados os diversos exames, os quais serão apresentados nos seguintes pontos:

3.4.1 Exame físico

Neste método, o médico irá examinar o abdómen, apalpando-o para identificar se o utente tem dor mas também para detetar a presença de fluidos, inchaço ou outras alterações, bem como verificar a existência de gânglios linfáticos aumentados. Neste exame também será feita uma história dos hábitos de saúde do paciente, doenças e tratamentos anteriores.[23][73]

3.4.2 Endoscopia digestiva

Também chamada de esofagogastroduodenoscopia, trata-se de um procedimento utilizado para visualizar o trato digestivo superior, isto é, o estômago, esófago e o duodeno através de um tubo fino, flexível, designado endoscópio, equipado com uma pequena câmara de vídeo na extremidade que transmite a imagem para um monitor. Este tubo é inserido através da boca, passando pelo esófago até ao estômago. O endoscópio possui também, componentes que permitem colher, de forma indolor, fragmentos de tecido (biópsia) e tratar diversos tipos de lesões (por exemplo, pólipos e úlceras).[74] A endoscopia é geralmente realizada para diagnosticar doenças associadas ao *H. Pylori*, como úlcera péptica e gastrite atrófica bem como confirmar a sua presença.[75] As amostras de tecido são enviadas para um laboratório, onde são

examinadas por um patologista, através de um microscópio e vários outros testes para verificar a existência de cancro. Este tipo de análise é designado por exame histopatológico. A biópsia é o único método seguro para saber se há células cancerígenas. A realização deste exame pode ser feita sob anestesia uma vez que à medida que o tubo vai progredindo ao longo dos órgãos referidos, o utente pode sentir um elevado desconforto associado maioritariamente a vômitos. A sensibilidade da endoscopia com biópsia é de 95%, o que demonstra uma alta taxa de deteção, fazendo com que esta técnica seja considerada a mais eficaz e adequada. É o único exame disponível através da qual se consegue visualizar diretamente a mucosa gástrica. [68][75][76]

3.4.3 Níveis séricos de pepsina

Trata-se de um teste que mede os níveis de pepsinogénio no sangue. Segundo este teste, baixos níveis de pepsinogénio indicam a presença de atrofia gástrica crónica e redução da capacidade da secreção de ácido gástrico que podem levar a cancro de estômago. Este é um teste não invasivo e com uma sensibilidade e especificidade aceitáveis, apesar de apresentar um baixo grau de evidência. [73][76][77]

3.4.4 Pesquisa de sangue oculto nas fezes

O cancro do estômago pode provocar hemorragias não visíveis mas que causam sangramento. Esta análise permite detetar a presença de pequenas quantidades de sangue nas fezes, e caso se confirme são necessários exames adicionais para encontrar a sua origem. No entanto é importante referir que outras patologias benignas podem igualmente provocar sangue nas fezes como é o caso das hemorróidas.[73][78]

3.4.5 Fotofluorografia gástrica com bário

Este é um teste de raios X para observar o revestimento interno do esôfago, estômago e primeira parte do intestino delgado. Neste teste, o paciente bebe um líquido que contém bário (um composto metálico branco-prateado) que cuja função é revestir o esôfago e o estômago à medida que é engolido. Várias fotos de raios X vão sendo tiradas e, como os raios X não podem passar pelo revestimento de bário, isso levar-nos-á à visualização de quaisquer anormalidades no revestimento desses órgãos. Este teste é usado com menos frequência do que a endoscopia para deteção do cancro do estômago ou outros problemas gástricos, pois como o revestimento a bário é muito fino, pode não estar presente em algumas áreas anormais e conseqüentemente não permite que o médico recolha as amostras de biópsia. No entanto, é menos invasivo que a endoscopia e pode ser útil em algumas situações.[73][77]

3.4.6 Tomografia computadorizada (TAC)

Procedimento indolor que faz uma série de imagens detalhadas de vários segmentos dentro do corpo, como o tórax, abdômen ou pelve, tiradas de diferentes ângulos. As fotos são depois processadas por um computador conectado a uma máquina de Raio-x. Ao contrário de um Raio-x normal, uma tomografia computadorizada cria imagens detalhadas dos tecidos moles do corpo. Um corante pode ser injetado na veia ou engolido para ajudar os órgãos ou tecidos a aparecer mais claramente.[73]

3.5 Estadiamento

Após o diagnóstico do cancro do estômago, são feitos testes para descobrir se as células cancerígenas se espalharam no estômago ou noutras partes do corpo. O cancro pode espalhar-se pelo corpo todo através dos tecidos, do sistema linfático e do sangue. O processo pelo qual as células cancerígenas se espalham por todas as partes do corpo é designado por estadiamento.[15]

Como já foi referido anteriormente, a determinação do estadiamento do cancro é fundamental para se poder tomar as decisões corretas quanto ao tratamento. De uma forma geral, quanto menos avançado for o estadio, melhor será o prognóstico.

O estadio do cancro do estômago pode ser classificado da seguinte forma:

Estadio 0 – O cancro está localizado apenas na mucosa, de pequena dimensão. Também chamado de carcinoma in situ;

Estadio I – O cancro invade a camada submucosa e pode afetar 1 a 2 gânglios linfáticos;

Estadio II – O cancro invade a camada serosa e pode invadir até 7 ou mais gânglios linfáticos;

Estadio III - O cancro invade órgãos vizinhos como o baço, o colon, o fígado, o diafragma, o pâncreas, os rins, as glândulas suprarrenais ou o intestino delgado;

Estadio IV - O cancro espalhou-se para órgãos à distância. [23]

3.6 Tratamento

Os vários tipos de cancro do estômago diferenciam-se uns dos outros pela sua alta morbimortalidade.[79] Diferentes tipos de tratamentos estão disponíveis para pacientes com cancro do estômago. Alguns tratamentos são considerados tratamento padrão, isto é, o tratamento atualmente usado, e outros estão ainda em fases de testes nos chamados ensaios clínicos.[73] É certo que nos últimos anos têm sido observados desenvolvimentos promissores no que diz respeito ao tratamento do cancro do estômago, no entanto, os resultados obtidos continuam apresentar uma confiabilidade e benefícios limitados. Contudo, estão a ser

estudadas, em fase de ensaios clínicos, novas abordagens terapêuticas, bem como formas melhoradas e otimizadas de usar os métodos atuais. Por exemplo, uma terapia de células imunes, vacinas contra tumores, anticorpos monoclonais e inibidores combinados de pontos de imunoensaio podem ter perspectivas muito amplas relacionadas ao tratamento.[79][80] No fundo, o interesse destas novas intervenções, é desenvolver métodos de tratamento menos invasivos e menos dispendiosos, que tenham o menor impacto negativo nos resultados oncológicos, preservando as funções fisiológicas e melhorando a qualidade de vida após o tratamento escolhido.[72]

Uma pessoa com cancro do estômago pode fazer apenas um tipo de tratamento, ou uma combinação de tratamentos. [79]

Atualmente, são utilizados sete tipos de tratamentos padrão:

3.6.1 Cirurgia

Dentro das várias opções de tratamento para pacientes com cancro do estômago, a cirúrgica para além de ser o tratamento mais comum, é o único tratamento curativo conhecido que possibilita a sobrevivência a longo prazo.[69][72][81]

Para todos os estadios diferentes do cancro de estômago, a cirurgia faz parte de uma das possibilidades de tratamento. [54][69]

A cirurgia pode ser feita para remover parte ou o estômago por inteiro e alguns gânglios linfáticos próximos, dependendo do tipo e estadio do cancro do estômago. Tentar-se-á ao máximo deixar para trás o máximo de estômago normal possível, no entanto, na maioria das vezes, até outros órgãos também precisam de ser removidos.

O cancro do estômago localmente avançado pode ser tratado com gastrectomia distal subtotal (DG) ou gastrectomia total (TG).

Gastrectomia subtotal: Esta operação é frequentemente recomendada se o cancro estiver apenas na parte inferior do estômago. Às vezes, também é usado para cancros que estão apenas na parte superior do estômago. Esta cirurgia consiste na remoção da parte do estômago que contém o cancro, gânglios linfáticos próximos e partes de outros tecidos e órgãos próximos ao tumor. O baço pode ser removido.

Gastrectomia total: Esta operação é realizada se o cancro se encontrar espalhado por todo o estômago. Também é frequentemente recomendado se o cancro estiver na parte superior do estômago, perto do esôfago. Esta cirurgia consiste na remoção de todo o estômago, gânglios linfáticos próximos e partes do esôfago, intestino delgado e outros tecidos próximos ao tumor. O baço pode ser removido. O esôfago é ligado ao intestino delgado para que o paciente possa continuar a comer e engolir.[23][71][81]

3.6.2 Ressecção endoscópica da mucosa

A ressecção endoscópica da mucosa é um procedimento que pode ser usado para tratar alguns cânceros que se encontram ainda numa fase muito inicial, limitando-se à camada interna do estômago, a mucosa. Estes são geralmente cânceros pequenos (<2cm), sem lesões ulcerativas ou gânglios linfáticos e, portanto, com a ajuda de um endoscópio consegue-se facilmente remover o cancro ou o crescimento pré-cancerígeno do revestimento do trato digestivo sem cirurgia.[23][69][79]

3.6.3 Quimioterapia

A quimioterapia é um tratamento contra o cancro do estômago que se baseia na utilização de fármacos para impedir o crescimento de células cancerígenas, matando as células ou impedindo-as de se dividir. A quimioterapia pode ser constituída apenas por um fármaco, ou por uma associação de fármacos, sendo que estes podem ser administrados oralmente, sob a forma de comprimidos, ou através de uma injeção intravenosa (i.v.). O uso de medicamentos quimioterápicos para o cancro do estômago é um processo dinâmico e atualmente não existe um padrão uniforme.[80] Os medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento do cancro do estômago inclui nomes como: docetaxel, cloridrato de doxorrubicina 5-FU, paclitaxel, epirrubicina, carboplatina, cisplatina, irinotecano, entre outros.[82]

A maneira como a quimioterapia é administrada depende do tipo e estadió em que o cancro se encontra. Qualquer que seja a situação, os fármacos entram na corrente sanguínea e circulam por todo o organismo - terapêutica sistémica. Pelo contrário quando a quimioterapia é colocada diretamente no líquido cefalorraquidiano, num órgão ou numa cavidade do corpo, os medicamentos afetam sobretudo as células cancerígenas nessas áreas - quimioterapia local.

A quimioterapia é administrada por fases de tratamento, que vão sendo repetidas de acordo com uma periodicidade específica, de situação para situação. Geralmente entre cada sessão de quimioterapia, existe um período de descanso para recuperação, apesar do tratamento poder ser feito durante um ou mais dias.

A quimioterapia pode ser administrada antes da cirurgia do cancro do estômago. Este processo, conhecido como tratamento neoadjuvante, tem como objetivo diminuir o tamanho do tumor e possivelmente facilitar a cirurgia. Para alguns estadios do cancro do estômago, a quimioterapia neoadjuvante é uma das opções de tratamento padrão.

A quimioterapia pode também ser administrada após a cirurgia do cancro do estômago. Este processo, designado de tratamento adjuvante tem como objetivo destruir quaisquer células cancerígenas remanescentes, e prevenir uma reincidência do tumor, no estômago ou noutra local.

Nos casos de pessoas com doença avançada, a quimioterapia também é usada, no entanto o intuito é apenas paliativo, ou seja, para controlar a doença e/ou sua sintomatologia.[23]

Atualmente encontra-se em estudo o tratamento combinado de quimioterapia e radioterapia após a cirurgia, de maneira a aumentar os efeitos de ambos. Essa combinação é chamada quimiorradiação. Este tipo de tratamento pode ser especialmente útil para cânceros que não podem ser removidos completamente por cirurgia.

3.6.4 Imunoterapia

A imunoterapia, ou também chamada de terapêutica biológica, é um tratamento novo, antineoplásico, que utiliza o sistema imunitário para combater o câncer, através de vacinas imunológicas ou anticorpos antitumorais. Estes permitem a ativação do sistema imunitário, o qual possuirá a capacidade de atacar e destruir as células cancerígenas bem como ajudar o organismo a recuperar de alguns efeitos secundários do tratamento. É através do uso substâncias fabricadas pelo corpo ou em laboratório que se consegue aumentar, direcionar ou restaurar as defesas naturais do corpo contra o câncer.

Embora a imunoterapia seja um tratamento precioso, são necessários ensaios clínicos em larga escala para avaliar sua eficácia. Os mecanismos recentemente descobertos de tolerância imunológica, mecanismos imunológicos antitumorais e novas tecnologias e métodos vão permitir superar as barreiras à imunoterapia no carcinoma gástrico para torná-lo um tratamento confiável e eficaz.[80]

3.6.5 Radioterapia

A radioterapia é um tipo de tratamento contra o câncer, local, isto é, que afeta apenas as células cancerígenas na zona tratada. Através da utilização de raios-X de alta energia ou outros tipos de radiação, este tipo de tratamento propõe-se a matar as células cancerígenas ou impedi-las de crescer. Por vezes, a radioterapia é efetuada depois da cirurgia para destruir células cancerígenas que possam ter ficado na área do tumor, ou então também se pode recorrer à mesma apenas com intuito paliativo, ou seja, para aliviar a dor.[23]

O câncer do estômago é um adenocarcinoma, onde uma dose de radioterapia pode levar a graves reações adversas uma vez que a suscetibilidade da mucosa gástrica, fígado, intestino e outros órgãos a este tipo de radiação é relativamente baixa. Mais ainda se acrescenta que a maioria dos pacientes tratados com radioterapia tem câncer do estômago muito avançado, com um prognóstico muito complicado.[83]

Atualmente, está a ser estudada a utilidade da radioterapia durante a cirurgia: radioterapia intra-operatória, daí ter sido dada grande atenção ao crescente papel da radioterapia no tratamento do cancro do estômago.[80]

3.6.6 Terapia direcionada

A terapia direcionada é um tipo de tratamento que utiliza fármacos ou outras substâncias para identificar e atacar células cancerígenas específicas. As terapias direcionadas geralmente causam menos danos às células normais do que a quimioterapia ou a radioterapia. Anticorpos monoclonais e inibidores de multiquinase são tipos de terapia direcionada usados no tratamento de cancro do estômago.[69][84]

De uma maneira geral, e tendo em conta o estadiamento, o melhor tratamento a seguir será:

Estádios 0 e I – a opção de tratamento é a cirurgia, através da realização de uma gastrectomia (total ou subtotal) ou resseção endoscópica da mucosa;

Estadio II e III – a opção de tratamento inclui para além da gastrectomia (total ou subtotal), a quimioterapia; eventualmente poderá recorrer-se à radioterapia;

Estadio IV - a opção de tratamento consiste na quimioterapia; imunoterapia, terapia direcionada com anticorpos monoclonais; eventualmente poderá recorrer-se à radioterapia.

4. Fitoterapia

Etimologicamente, a palavra Fitoterapia deriva do grego “phyto”, sendo um campo da medicina que utiliza produtos de origem vegetal com finalidade terapêutica, seja para prevenir, atenuar ou tratar alguma patologia.[85] O uso tradicional de fitoterapias geralmente preserva a composição original e a integridade da planta de origem, de modo que a planta inteira, ou uma percentagem desejada dos seus componentes minimamente adulterados, seja usada de uma infinidade de maneiras nos sistemas de medicina alopática e tradicional. As plantas tradicionalmente utilizadas na Fitoterapia são denominadas plantas medicinais. Estas podem ser usadas na íntegra ou então por partes (raiz, flor, folhas, frutos ou sementes, cascas, sucos, seiva ou resinas, madeira etc.) [7][86] É possível a obtenção de um, ou mais, constituintes ativos, a partir das plantas medicinais, capazes de produzir um efeito farmacológico e biológico.

Efetuada uma retrospectiva relativamente à Fitoterapia, verifica-se que o uso de plantas medicinais, como meio curativo para muitas doenças, existe desde tempos remotos, tendo acompanhado o Homem na evolução dos tempos. Isto é, as gerações mais antigas foram transmitindo às seguintes toda a informação relevante acerca dos potenciais benefícios bem

como da toxicidade associada às várias plantas, através da compilação da mesma em documentos escritos. Desde os tempos antigos até à atualidade, as plantas são uma fonte exemplar de medicamentos, o que permitiu a evolução da medicina e a prática da profissão farmacêutica.[87]

Na Fitoterapia, para além dos medicamentos à base de plantas, utilizam-se, também, outros produtos de origem vegetal, nomeadamente infusões, sumos, extratos preparados à base de plantas e suplementos alimentares. Todos estes produtos necessitam de avaliações antes da sua comercialização, sendo para tal imprescindível a comprovação da sua qualidade, eficácia e segurança.[7][87]

Os constituintes comuns das plantas incluem derivados de vitaminas, carotenóides como o pigmento curcumina, flavonóides e outros compostos fenólicos, compostos orgânicos de enxofre como os isotiocianatos, alcalóides, ácidos gordos poli-insaturados e terpenos como o limoneno.[88]

O início do século XX, foi amplamente marcado pelo desenvolvimento da química de síntese e, conseqüentemente, com a introdução maciça de novos medicamentos. Estes avanços nas pesquisas de novos fármacos, em conjunto com sua promoção comercial, levaram a modificações na prática médico-terapêutica, e portanto surge um claro decréscimo na valorização relativa à utilização de plantas na atenuação ou tratamento de patologias. No entanto, não há dúvida de que as plantas medicinais desempenham um papel importante na saúde das pessoas ainda que nos estejamos a referir aos tempos da atualidade. As indústrias farmacêuticas foram, e continuam a ser beneficiadas pelo contributo dos conhecimentos sobre o uso de plantas medicinais.[89][90] Recentemente, mostrou-se que 50% dos medicamentos aprovados entre 1981 e 2006, pelo FDA, são direta ou indiretamente derivados de produtos naturais.[91] Além disso, muitos novos compostos naturais de estruturas diversas, isolados de fontes vegetais, foram considerados protótipos ou seus derivados e sua modificação estrutural posterior proporcionou compostos com atividade farmacológica e possibilidades terapêuticas extraordinárias.[90][92]

O interesse na utilização das plantas medicinais não se limita apenas a países com tradição nas mesmas, aliás, nas últimas décadas tanto os países desenvolvidos como em desenvolvimento têm vindo a demonstrar uma crescente atenção nos ramos da Medicina Complementar, especialmente, na Fitoterapia. [7] Na Europa, estima-se até que entre 10 a cada 20% da população recorre aos produtos fitoterapêuticos.[85] Mais ainda se acrescenta que, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, cerca de 80% da população de todo o mundo depende de medicamentos tradicionais para suas necessidades primárias de saúde.[9]

No que diz respeito à saúde, a importância das plantas medicinais é cada vez mais reconhecida no respetivo setor, na medida em que as mesmas se caracterizam por uma vasta gama de efeitos terapêuticos incluindo propriedades anti-inflamatórias, antivirais, antitumorais, antimaláricas e analgésicas.[93]

Ao contrário do que se verifica com os medicamentos tradicionais, produzidos a partir de diversas substâncias químicas, com recurso a técnicas de fabrico e procedimentos reprodutíveis, os medicamentos à base de plantas são preparados a partir de plantas. A grande maioria dos produtos à base de plantas comercializados em Portugal, não sendo medicamentos, não está sujeita a qualquer controlo por parte das autoridades competentes na área da saúde, o que, tendo em conta os problemas de qualidade que lhe poderão estar associados, acrescidos dos efeitos adversos, interações e do incorreto aconselhamento por parte dos vendedores, é um risco para a saúde pública. Mais ainda se acrescenta que a complexidade que caracteriza todo o processo de cultivo, nomeadamente o risco de contaminação, ou até mesmo uma reduzida obtenção de substâncias ativas, o processo de produção e o processamento têm influência direta na qualidade do produto final. Desta forma, o recurso a boas práticas de fabrico é essencial para a garantia de qualidade. [9]

Por outro lado, uma vez que a maior parte deste tipo de produtos é comercializada sob a forma de suplementos alimentares e, conseqüentemente, de venda livre, a Farmácia, enquanto espaço e serviço de saúde pública, bem como o Farmacêutico deveriam apostar neste mercado tão significativo adquirindo o máximo de competências nesta área, nomeadamente no que diz respeito às interações planta-medicamento, no sentido de prestar as melhores informações aos utentes, neste caso em particular, ajudando desta forma a desmistificar alguns mitos associados às terapêuticas à base de plantas. [9]

O maior contributo para a regulamentação da Fitoterapia partiu de organizações como a OMS e ESCOP (Cooperativa Científica Europeia de Fitoterapia) bem como de instituições como a EMA (Agência Europeia do Medicamento), de onde surgiu mais tarde o Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC).

Estas entidades são responsáveis pela compilação e avaliação dos dados científicos sobre as substâncias, preparações e associações à base de plantas, para apoiar a harmonização do mercado europeu.

Atualmente, em Portugal, o INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.) é responsável pela regulamentação e supervisão desta área, ou seja, tudo que se refira a medicamentos à base de plantas e medicamentos homeopáticos bem como produtos cosméticos, de higiene corporal, dispositivos médicos e outro tipo de produtos. Cabe igualmente ao INFARMED a autorização da comercialização de especialidades farmacêuticas de modo a garantir a sua qualidade, segurança e eficácia.

No Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, que define o Estatuto do Medicamento, constam as seguintes definições essenciais para este trabalho, nomeadamente:

- I. “Medicamento à base de plantas”, entende-se como sendo “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de

plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas.”

- II. “Preparações à base de plantas”, definindo-se como “preparações obtidas submetendo as substâncias derivadas de plantas a tratamentos como a extração, a destilação, a expressão, o fracionamento, a purificação, a concentração ou a fermentação, tais como as substâncias derivadas de plantas pulverizadas ou em pó, as tinturas, os extratos, os óleos essenciais, os sucos espremidos e os exsudados transformados.”

- III. «Substâncias derivadas de plantas» tendo como definição “quaisquer plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, algas, fungos e líquenes não transformados, secos ou frescos e alguns exsudados não sujeitos a tratamento específico, definidas através da parte da planta utilizada e da taxonomia botânica, incluindo a espécie, a variedade, se existir, e o autor.” [94]

oterapia no cancro

Ao longo das últimas décadas, a Fitoterapia, apesar de ser uma terapêutica não muito explorada, tem vindo a despertar o interesse da comunidade geral e científica, sendo particularmente comum em indivíduos com doenças crónicas, inclusive entre os doentes oncológicos. Esta área de investigação, em contínua expansão, explora novos produtos naturais provenientes de diferentes origens, com vista à captação de compostos mais potentes, mais seletivos e menos tóxicos que os medicamentos atuais e, portanto, com melhores índices terapêuticos. [90]

Deste modo, poderá ser interessante recorrer a abordagens alternativas e integrar métodos convencionalmente utilizados, como por exemplo, a abordagem fitoterápica. Existem mais de 25.000 fitoquímicos em diferentes plantas que têm efeitos biológicos. Uma das abordagens possíveis é o uso dos antioxidantes na prevenção e tratamento do cancro, uma vez que a maioria das plantas são boas fontes de antioxidantes.[89][91][95]

A Fitoterapia tem demonstrado um papel importante na identificação de candidatos potenciais, seja como forma de terapia para o cancro, seja como modo quimiopreventivo. Alguns estudos têm reportado que 50-66% dos doentes oncológicos utilizam um ou mais produtos à base de plantas concomitantemente com os antineoplásicos.[96]

Durante as últimas décadas, as plantas medicinais desempenharam um papel significativo na redução ou alívio dos efeitos adversos dos medicamentos contra o cancro, o que faz com que muitos doentes oncológicos recorram a esta terapêutica. No entanto, este não é o único o fator

de adesão à Fitoterapia. Os doentes oncológicos que recorrem a esta terapêutica, fazem-no com objetivos diversos, tais como: apoio ao seu tratamento convencional, aliviar sintomas, prevenir recorrências, estimular o sistema imunitário e melhorar o seu bem-estar geral.[89][91]

No que diz respeito ao cancro do estômago, nos dias de hoje ainda não é possível encontrar um tratamento que seja altamente eficaz e a resistência à quimioterapia é um dos seus obstáculos mais cruciais, particularmente num caso de cancro do estômago avançado. Devido à falta de programas de rastreamento validados, a maioria dos pacientes com cancro do estômago é diagnosticada num estadio já tardio, levando a uma alta mortalidade, mesmo em países em desenvolvimento. Portanto, é necessário identificar os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento do cancro do estômago, bem como desenvolver novos métodos para o seu tratamento.[97]

A título exemplificativo temos o caso do *Helicobacter pylori*, que como já foi referido anteriormente, inicia a inflamação na mucosa gástrica através da produção de citocinas inflamatórias e do stress oxidativo levando à gastrite em todos os indivíduos infetados. Portanto, é altamente desejável pesquisar estratégias com agentes que tenham propriedades anti-*Helicobacter pylori* e anti-inflamatórias para, por um lado, acabar com o *Helicobacter pylori* e por outro lado reduzir a inflamação.[56]

Nos tópicos que se seguem apresentam-se as plantas medicinais mais usadas na literatura no tratamento e/ou prevenção do cancro do estomago, descrevendo as evidências científicas para as respetivas ações terapêuticas.

ma (*Curcuma longa*)

A curcumina, um polifenol (diferuloilmetano) (Figura 5) extraído de rizomas moídos da planta (*Curcuma longa*), (Figura 6) a qual tem uma prevalência no Sul da Ásia, é o seu componente bioativo mais importante.[98][99][100] A segurança farmacológica, eficácia e custo-efetividade da curcumina, bem como a ausência de toxicidade que a caracteriza despertou o interesse em muitos investigadores de a examinar mais profundamente. Uma ampla gama de atividades biológicas, fruto da estrutura química da curcumina, foi atribuída a este composto, incluindo atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, anti proliferativas, anticancerígenas, antibacterianas e quimio preventivas em várias células tumorais *in vitro e in vivo*. Vários estudos demonstraram que a curcumina inibe a inflamação e a carcinogénese em modelos animais, incluindo mama, esófago, estômago e modelos de cancro do cólon.[100] Esses estudos confirmam a atividade inibitória do crescimento tumoral deste fitoquímico através da supressão da iniciação, progressão, invasão e metástase de vários tumores.

O potencial anticancerígeno da curcumina permanece ainda sob investigação, no entanto é reconhecida a sua eficácia no tratamento do cancro do estômago, seja sozinha ou combinada com outros agentes terapêuticos. Evidências para este potencial resultam dos estudos que

mostraram que a curcumina diminui a proliferação de células cancerígenas gástricas humanas por meio de numerosas vias biológicas, como apoptose, mutagenicidade, regulação do ciclo celular, angiogênese, invasão, e tumorigênese.[101][98][99] Além disso, através da regulação negativa do NF-κB (fator de transcrição nuclear κB) em células de carcinoma gástrico humano SGC-7901 e AGS, a curcumina exibiu potente quimiossensibilização. Mais ainda se acrescenta o efeito sinérgico da curcumina com 5-fluorouracil, um medicamento quimioterápico, na medida em que foi confirmado em vários trabalhos de investigação, um aumento da morte celular das células cancerígenas gástricas. O consumo prolongado de uma dose geralmente recomendada (8 g / dia) de curcumina seria benéfico para o tratamento do cancro do estômago, particularmente em conjunto com 5-FU. [102]

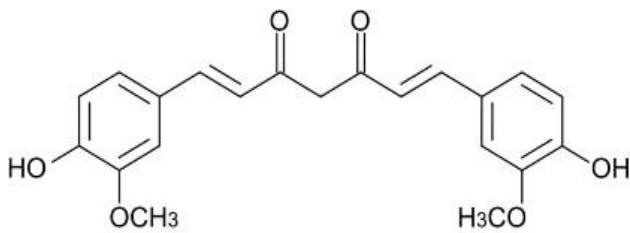


Figura 5. Estrutura da curcumina. [99]



Figura 6. *Curcuma longa*. [103]

A forte atividade antioxidante exibida pela curcumina pela inibição de espécies reativas de oxigênio (ROS) também contribuiu para a quimio prevenção do cancro.[102]

Outro mecanismo através do qual a curcumina exibe as suas propriedades anticancerígenas é através da sua capacidade em diminuir significativamente a expressão da ciclina D em que inibe a atividade da quinase 1 ativada por p21 (PAK1) dando origem à supressão da proliferação e invasão das células cancerígenas gástricas. Na verdade, ela atua na fase G₂ / M do ciclo celular em células AGS por meio da diminuição da ciclina D1 e do aumento da ciclina B1 de modo dependente da dose. A curcumina causou dissipação do potencial de membrana mitocondrial (MMP) e a liberação de citocromo c no citosol das células SGC-7901, provocando apoptose. Além disso, a regulação negativa de Bcl-2 e a regulação positiva de Bax que provocou a clivagem da caspase-3 e aumento de PARP clivado também foi.[98]

ginseng vermelho coreano (*Panax ginseng*)

O ginseng vermelho coreano (Figura 7) é usado tradicionalmente como planta medicinal em países asiáticos para o tratamento de várias doenças, incluindo situações de inflamação. Este é identificado por possuir uma raiz fortemente abundante em compostos biologicamente ativos como as saponinas, os ginsenósidos, (Figura 8) compostos fenólicos, polissacarídeos e poliactenos. Os componentes mais eficazes do ginseng vermelho coreano são os ginsenósidos, os quais possuem a capacidade de suprimir o crescimento das células tumorais, induzir a diferenciação celular, regular a apoptose e ainda inibir a metastização do cancro.[88][101][104] Estudos indicam que o ginseng vermelho coreano reduz o risco de cancro em diversos órgãos, incluindo lábios, cavidade oral, faringe, laringe, esôfago, pulmão, fígado, pâncreas, ovário, cólon, reto e estômago.



Figura 7. *Panax ginseng*. [105]

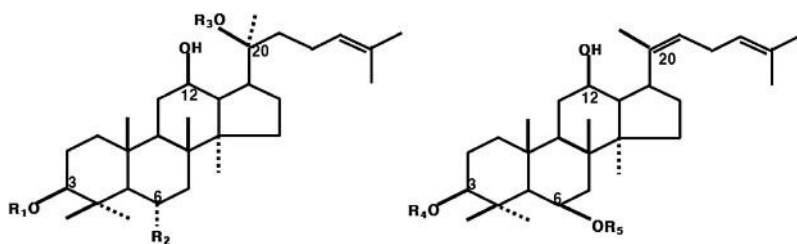


Figura 8. Estrutura do ginsenósidos. [105]

Anteriormente, já foi referido que a gastrite associada ao *Helicobacter pylori* e o cancro do estômago estão intimamente associados. Entre outros fatores, os elevados níveis de sulfureto de hidrogénio (H₂S) são responsáveis por essa associação.

Assim sendo, o H₂S comporta-se como um mediador da inflamação gástrica e ao mesmo tempo como um promotor essencial da carcinogénese gástrica. No estômago, o H₂S pode regular positivamente a resposta inflamatória por meio da estimulação de células imunes e espécies reativas de oxigénio de neutrófilos ativados, que convertem H₂S em sulfito e, portanto, podem regular positivamente a adesão de leucócitos e as funções de neutrófilos. Além do aumento da inflamação mediada por leucócitos, o H₂S pode induzir stress no retículo endoplasmático e subsequente apoptose e pode interagir com outros gases para aumentar a inflamação e disfunção orgânica. Portanto, tudo indica que o H₂S é altamente prejudicial no trato GI.[102][106]

Através da incubação de células endoteliais vasculares umbilicais humanas com extratos de ginseng vermelho coreano, estimuladas com H₂S, molécula esta conhecida por aumentar as atividades angiogénicas das células, foi formulada a hipótese que pode explicar o efeito

preventivo do ginseng vermelho coreano em relação à carcinogénese associada ao *H. pylori*. Com esta experiência, demonstrou-se que o ginseng vermelho coreano diminuiu de forma eficiente a expressão da cistationina b-sintase e da cistationina g-liase, enzimas essenciais para a síntese de H₂S. Concomitantemente, uma diminuição significativa na expressão de mediadores inflamatórios, incluindo ciclooxigenase-2 e óxido nítrico sintase induzível, e vários fatores angiogénicos, incluindo interleucina (IL) -8, fator-1a induzível por hipóxia, fator de crescimento endotelial vascular, IL-6, e metaloproteinases da matriz, foi observada. Portanto, através destes resultados, os autores do estudo concluíram que o ginseng vermelho coreano reduz significativamente a magnitude das doenças gástricas associadas ao *H. pylori* ao atenuar o desenvolvimento de H₂S.[102]

a do chá (*Camellia sinensis*)

O chá é a bebida mais popular, consumida por dois terços da população mundial. Tanto o chá verde como o preto pode ser obtido a partir das folhas frescas da planta *Camellia sinensis* (Figura 9) a qual é cultivada na China desde a antiguidade, embora hoje em dia também é muito usual noutros países, tais como a Índia e o Sri Lanka.[101][107][108]



Figura 9. *Camellia sinensis*. [109]

A grande diferença entre os dois chás reside no seu processamento: por um lado, as folhas do chá preto sofrem uma fermentação fazendo com que grande parte dos seus princípios ativos, benéficos para a saúde, sofra alterações ou sejam destruídos; por outro, as folhas do chá verde sofrem uma exposição ao vapor de água, imediatamente após a colheita, e em seguida uma secagem natural, preservando assim os seus princípios ativos.

Sob ponto de vista biológico, a planta *Camellia sinensis*, origem do chá verde, contém uma mistura de compostos cujos princípios ativos são: polifenóis e metilxantinas. Polifenóis, que incluem flavonóides, flavandióis, e ácidos fenólicos, constituem o grupo mais interessante de componentes da folha do chá verde. A maioria dos polifenóis do chá verde são flavonóides. Estes são derivados do fenol, sintetizados em quantidades substanciais (0,5% -1,5%) e variedade (mais de 4000 flavonóides identificados), e amplamente distribuídos entre as plantas. Os principais flavonóides presentes no chá verde são as catequinas. As catequinas são incolores, adstringentes, compostos solúveis em água e facilmente oxidáveis.

Os tipos de catequinas encontrados no chá verde incluem: (-) - epicatequina-3-galato (ECG), (-) - epigalocatequina, (-) - epicatequina e (-) - epigalocatequina-3-galato (EGCG). (Figura 10) EGCG é o polifenol mais abundante e popular no chá verde e ganhou mais atenção como o constituinte ativo que atua como um poderoso antioxidante e inibidor da proliferação de células tumorais e proteínas relacionadas com a sobrevivência, bem como um modulador da resposta das células tumorais à quimioterapia.[88][107][108][110][111]

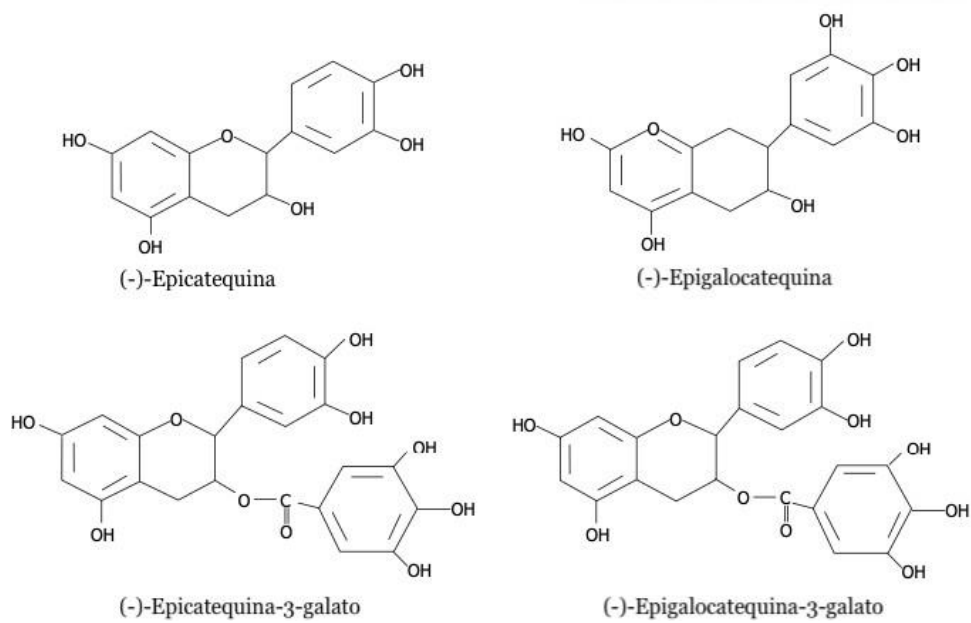


Figura 10. Estrutura das catequinas do chá verde. Adaptado de [108]

Os polifenóis do chá verde têm uma variedade de efeitos biológicos, incluindo efeitos anticancerígenos, antioxidantes, ações bacteriostáticas e bactericidas e efeitos protetores nos sistemas nervoso e cardiovascular. Esses resultados promoveram ainda mais a popularidade mundial do chá verde.

No entanto, estudos indicam que apesar de haver uma relação entre a ingestão de chá verde e cancro do estômago, isto é, que o chá verde apresenta um efeito protetor sobre o referido cancro, o mesmo chá porém muito quente apresenta alto risco de cancro do estômago. A explicação para tal deve-se aos processos inflamatórios induzidos por alimentos/bebidas quentes associados à irritação crônica da mucosa gástrica por hipertermia local que podem estimular a formação endógena de espécies reativas de azoto, podendo induzir direta ou indiretamente a carcinogênese.[107][111][112]

Vários estudos clínicos revelaram que o tratamento por EGCG inibe a incidência e multiplicidade de tumores em diferentes locais de órgãos, como fígado, estômago, pele, pulmão, glândula mamária e cólon.[107] Assim sendo, muitas das propriedades quimio preventivas do chá verde contra o cancro do estômago são mediadas por EGCG que incluem alterações cancerígenas, a indução da morte celular por apoptose, a interrupção do ciclo celular e a alteração da expressão de proteínas reguladoras do ciclo celular, ativando caspases assassinas e suprimindo fatores de transcrição oncogénicos.[113]

Estudos in vitro demonstraram que a EGCG bloqueia a carcinogénese, afetando uma ampla gama de vias de transdução de sinal, incluindo JAK / STAT, MAPK, PI3K / AKT, Wnt e Notch. A EGCG estimula a fragmentação dos telómeros por meio da inibição da atividade da telomerase. [101][108][113]

ão (*Corcus sativus*)

Crocus sativus (Figura 11) é o nome da planta a partir da qual o condimento açafrão é obtido, mais concretamente dos estigmas secos das suas flores. Os seus componentes principais são: crocetina, crocina (derivada da esterificação da crocetina com açúcares), picrocrocina e safranal. (Figura 12) [114] Estima-se que mais de 150 compostos voláteis e não voláteis estão presentes no açafrão, no entanto, compostos como carotenóides, glicosídeos, aldeídos, monoterpenos, flavonóides, vitaminas, aminoácidos, proteínas, amido e minerais são aqueles cuja concentração é significativa.

A cor amarela/laranja do açafrão deve-se à presença de crocina (s), que possui uma estrutura glicosídica carotenóide; o sabor amargo do açafrão é atribuído à picrocrocina e o safranal é um aldeído aromático que é o principal componente do óleo vegetal volátil.



Figura 11. *Crocus sativus*. [115]

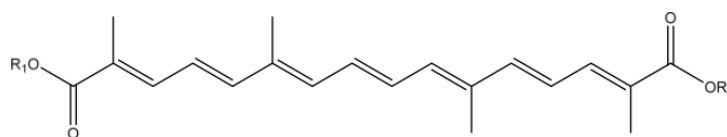


Figura 12. Estrutura da crocetina e crocina. [114]

C. sativus possui uma série de atividades medicinais importantes, como anti-hipertensiva, anticonvulsivante, antitússica, antígenotóxica e citotóxica, ansiolítica afrodisíaca, antioxidante, antidepressiva e anti-inflamatória. Também melhora a memória e as habilidades de aprendizagem e aumenta o fluxo sanguíneo na retina e na coróide.

O açafrão é amplamente utilizado como especiaria, corante alimentar e é um agente aromatizante desde os tempos antigos. No entanto este tem sido também vastamente empregue como um medicamento à base de plantas.

Pode aumentar a biodisponibilidade e melhorar a absorção de outros medicamentos.[116]

As crocinas e crocetas derivadas do açafrão têm diferentes efeitos farmacológicos em diferentes células cancerígenas, ou seja, é atribuída uma evidente atividade quimio preventiva ao extrato de açafrão ou crocina e croceta isoladamente.

Esta atividade de quimio prevenção do cancro é devida a diferentes mecanismos de ação molecular: incluindo regulação negativa da síntese de DNA, RNA e proteínas; redução / desintoxicação de radicais livres; conversão metabólica em retinóides; regulação direta ou indireta da atividade da topoisomerase II e, por fim, interações com lectinas.[117]

Através de uma experiência realizada em ratos, foi demonstrado que os extratos aquosos de açafrão foram capazes de inibir a progressão do cancro do estômago. Isto porque, a croceta para além de induzir a apoptose, também suprimiu a expressão de Bcl-2 e de Bax regulada positivamente nas células de adenocarcinoma gástrico. A croceta também reverteu as alterações induzidas pela 1-metil-3-nitro-1-nitrosoguanidina na atividade antioxidante sérica e na desidrogenase láctica. Além disso, a crocina induziu a interrupção da proliferação e apoptose, com o aparecimento de um pico subG1, associado a um BAX aumentado e redução da expressão de mRNA de Bcl-2, em células de adenocarcinoma gástrico. A razão Bax / Bcl-2 foi aumentada, o que indicava que a apoptose era estimulada pela crocina, e que esta possuía efeito anticancerígeno. [114]

etina

A quercetina é um flavonóide encontrado em muitas plantas comestíveis e medicinais. Este polifenol existe amplamente em nozes, chás, vegetais, plantas e geralmente é encontrado na dieta diária das pessoas. Além disso, está disponível como suplemento comercial, sendo seguro em doses orais de 1 g / dia. Várias atividades farmacológicas foram atribuídas a este fitoquímico, incluindo propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, antidiabéticas e antialérgicas, bem como atividades quimio preventivas, antigenotóxicas e antitumorais.[99][118]

As várias funções bioquímicas e farmacológicas da quercetina resultam fundamentalmente da substituição dos seus grupos funcionais. A sua forte capacidade antioxidante deve-se à facilidade com que esta elimina os radicais livres bem como à propensão com que se liga a iões de metais de transição, e tudo isto devido à presença de dois farmacóforos na sua estrutura. Além disso, a presença do grupo catecol e de grupos OH na sua estrutura (Figura 13) fornece uma ótima configuração para a eliminação de radicais livres. [99]

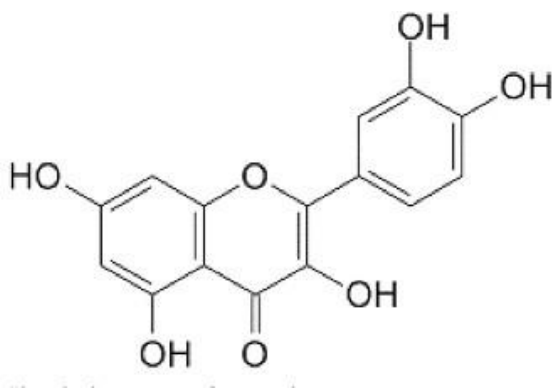


Figura 13. Estrutura da quercetina. [99]

A quercetina pode estar presente de duas maneiras: no estado livre ou conjugada a várias moléculas, como hidratos de carbono, lipídios, álcoois e grupos sulfato que produzem derivados da quercetina.

Além disso, uma grande quantidade de pesquisas sobre este composto bioativo tem proposto várias vias que interagem para tratar o cancro. Várias evidências revelaram que a quercetina apresenta efeitos inibitórios contra uma ampla variedade de tipos de cancro, incluindo cancro da mama, pulmão, nasofaringe, rim, colorretal, próstata, pancreático e ovário. [118]

Graças à sua atividade antioxidante refletida através da eliminação de espécies reativas de oxigênio e quelantes de metais, a quercetina exerce um efeito protetor sobre as células epiteliais gástricas contra danos oxidativos. Além da sua atividade antioxidante, a quercetina exerce um efeito pró-apoptótico direto nas células cancerígenas na linha celular do cancro do estômago inibindo o crescimento de diferentes tipos de células cancerígenas humanas em todas as fases do ciclo celular. Tudo isto se consegue devido à capacidade da quercetina em bloquear o ciclo celular nas fases G1 / S ou G2 / M com base no tipo de célula e origem do tumor. Esta molécula também surge como responsável em inibir a reativação de células cancerígenas por meio do controle da expressão das enzimas do citocromo P450.

Além de inibir o crescimento celular, induzir a apoptose, a quercetina é capaz de induzir autofagia especificamente em células cancerígenas.[99][119]

Um estudo feito em animais mostrou que a quercetina consegue atuar na erradicação do *H. pylori* na mucosa gástrica. Em relação ao mecanismo, apesar de ainda não ser completamente claro, pensa-se que a quercetina possa diminuir a função da urease no *H. pylori*. Além disso, o efeito protetor da quercetina pode estar relacionado à sua atividade quelante de ferro. Como o ferro é o principal cofator enzimático necessário para o crescimento de bactérias como o *H. pylori*, a perda desse cofator no suco gástrico que ocorre com a quercetina pode alterar notavelmente o crescimento das bactérias. A administração de quercetina a animais infectados com *H. pylori* diminui o processo inflamatório e o número de bactérias na mucosa gástrica; assim, a falta de bactérias pode eliminar os estímulos relacionados à resposta inflamatória. Quer

isto dizer então que o flavonóide quercetina pode ser um composto de tratamento candidato para a doença gastroduodenal relacionada com *H. pylori* em humanos. [99][120]

A alicina ou tiossulfonato de dialilo é um composto organossulfurado que é encontrado no alho (*Allium sativum* L.), (Figura 14) e na cebola (*Allium cepa*), (Figura 15). O alho tem sido frequentemente usado como um suplemento botânico dietético.

O precursor da alicina é um aminoácido não proteico, a aliina (sulfóxido S- alilcisteína). Sendo um tiossulfonato, a alicina é uma espécie reativa de enxofre (RSS) e passa por reações redox com grupos tiol presentes na glutatona e em proteínas, reações essas que são essenciais para a sua bioatividade. A aliina e outros sulfóxidos S-alkil-L- cisteína (localizados no citoplasma) são hidrolisados pela enzima aliinase (localizada no vacúolo) e, no caso da aliina, esta reação leva à produção de desidroalanina e de ácido alilsulfúrico.

(Figura 16)[99][121]



Figura 14. *Allium sativum* L [122]



Figura 15. *Allium cepa*. [123]

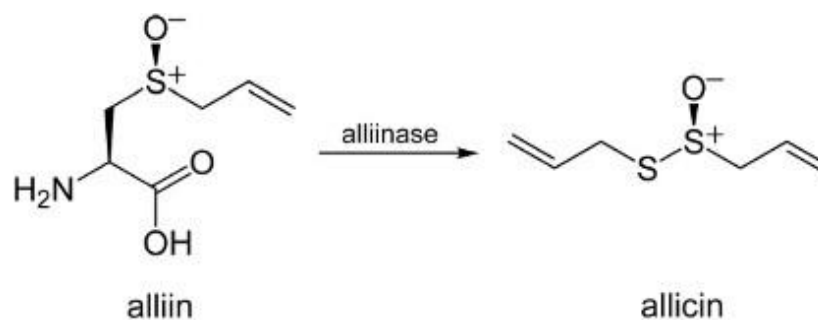


Figura 16. Estrutura da alicina [99]

A alicina é uma substância defensiva com propriedades biológicas: inibição de bactérias, fungos, vírus, antihipertensora, anti-diabetes e atua ainda de forma preventiva em alguns tipos de cancro. Vários estudos demonstraram que este composto é capaz de inibir a proliferação e

sobrevivência de vários tumores tais como os cânceros do cólon, pulmão, colo do útero, mama e do estômago.[99][124] O mecanismo de ação mais sugerido para este fitoquímico é a apoptose. A apoptose é morfológicamente caracterizada por pequenas erupções na membrana, condensação citoplasmática, nuclear e cromatina e fragmentação do ADN. [124]

A alicina, como um organossulfureto, impede a formação de compostos N-nitrosos (NOC), inibe o crescimento celular e induz a apoptose nas células epiteliais gástricas, induzindo a expressão de proteínas pró-apoptóticas como a proteína Bax. [99][124] A alicina pode aumentar o nível de libertação mitocondrial, citocromo C e Bax da mitocôndria, que desempenham um papel importante na apoptose. Além disso, foi relatado que a alicina bloqueia efetivamente a atividade da telomerase de modo dependente da dose e do tempo.[125] Por outro lado, esta substância induz o bloqueio do ciclo celular precisamente nas fases G2 / M como também é responsável por causar a tensão do retículo endoplasmático. A alicina também diminuiu a expressão de Bcl-2. Os compostos organossulfurados presentes no alho têm mostrado competência para um fármaco com potencial anti-cancerígeno pela modulação do recetor do fator de crescimento epitelial (EGFR), que desempenha um papel na divisão celular.[121]

Estes mecanismos provavelmente envolvem a modulação da atividade enzimática, a restrição da formação de ADN, a eliminação de radicais livres, o impedimento da proliferação celular e até o comprometimento do crescimento do tumor. A alicina em comparação com agentes quimioterápicos como a 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT) exibiu melhor ação antitumoral com baixa toxicidade e efeitos secundários.[99]

Num outro estudo onde se analisou a associação do consumo de alho e o risco de desenvolvimento de cancro do estômago, conclui-se que os indivíduos que ingerem habitualmente alho, e derivados, apresentavam um risco significativamente menor de desenvolver este tipo de cancro. Estas observações epidemiológicas fomentaram o interesse dos investigadores em identificar os compostos bioativos com propriedades anticancerígenas do alho.[121][126]

lina

A luteolina (3,4,5,7-tetrahidroxiflavona), (Figura 17) é um flavonóide natural, abundantemente encontrado em muitas espécies de plantas. Está particularmente presente em frutas e vegetais, como aipo, flores de crisântemo, pimentão doce, cenoura, folhas de cebola, brócolos e salsa. [95]

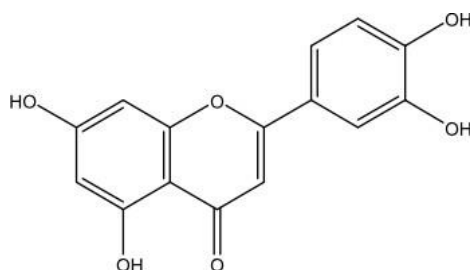


Figura 17. Estrutura da luteolina [95]

Na medicina tradicional chinesa, as plantas ricas em luteolina têm sido utilizadas no tratamento de doenças como hipertensão, distúrbios inflamatórios e cancro. São atribuídos à luteolina vários efeitos biológicos, como anti-inflamatório, anti alérgico e anti cancerígeno, e pode funcionar como antioxidante bioquimicamente. Além disso, os efeitos biológicos da luteolina podem estar funcionalmente relacionados entre si; por exemplo, a atividade anti-inflamatória pode estar ligada à sua propriedade anti cancerígena.

A este respeito, muitos estudos indicaram que a luteolina fornece uma ampla gama de opções preventivas e terapêuticas contra diferentes tipos de cancro.[95][127]

Os estudos de relacionamento entre atividades estruturais são uma ferramenta útil para prever atividades biológicas. A estrutura orto-di-hidroxi no anel B e a ligação dupla 2,3 em conjugação com a função 4-oxo do anel C fornecem uma boa capacidade antioxidante da luteolina. A luteolina pode formar quelatos com iões metálicos, no entanto, não é oxidada durante o processo de quelação. [95][128]

A luteolina pode suprimir o desenvolvimento do cancro do estômago ao inibir a proliferação e migração do tumor, promovendo a apoptose celular. Além disso, foi relatado que a luteolina inibiu o desenvolvimento do cancro de pulmão e da próstata e os efeitos inflamatórios.

Na carcinogénese, a luteolina é conhecida por dificultar a progressão da mesma (transformação celular, metástase, invasão e angiogénese) por meio de múltiplos mecanismos, incluindo supressão de quinases, regulação do ciclo celular, indução de morte celular apoptótica e redução de fatores de transcrição. A indução da morte celular por apoptose está associada às atividades anti cancerígenas da luteolina, que envolvem danos no ADN, regulação redox e proteínas quinases na supressão da proliferação de células cancerígenas.

Nos vários tipos de cancro, incluindo o do estômago, próstata e melanoma, a luteolina bloqueia o ciclo celular durante a fase G1.[95]

A sinalização Notch é um tipo de sinalização que está implicada na maioria dos cancros responsável por promover o fenótipo maligno através da indução da proliferação celular, metástase, resistência a medicamentos e inibição da apoptose.

Esta é super expressa no cancro do estômago e está intimamente ligada à progressão do tumor na medida em que regula a angiogénese em muitos tecidos humanos.

Estudos indicam que o tratamento com luteolina suprimiu significativamente a via de sinalização Notch1, que por sua vez inibiu a progressão do cancro do estômago. Mais ainda se acrescenta que os efeitos obtidos através da regulação negativa desta via de sinalização são semelhantes ao tratamento com luteolina na proliferação celular, migração e apoptose.[97][129]

5. Conclusão

A utilização de plantas para fins terapêuticos é tão antiga quanto a civilização humana, o que explica o papel proeminente da fitoterapia na manutenção da saúde dos povos, não somente como recurso terapêutico como também por coexistir com crenças, valores e necessidades da humanidade.

De uma maneira geral, as plantas medicinais ou os seus derivados são importantes como fitoterápicos bem como na descoberta de novos fármacos, constituindo a base de alguns medicamentos, muitos dos quais ainda hoje são utilizados.

Como resultado do crescente interesse no uso de plantas medicinais enquanto agentes preventivos ou terapêuticos, as entidades reguladoras criaram comissões, nomeadamente a entidade europeia EMA, que criou um comité (HMPC), com o intuito de definir critérios comuns respeitantes à qualidade, eficácia e segurança das plantas medicinais, bem como sistemas legislativos que regulem a utilização e comercialização dos produtos à base de plantas medicinais.

Atualmente, o cancro apresenta-se como uma doença devastadora possuindo umas das mais elevadas taxas de mortalidade a nível mundial. Apesar dos esforços incessantes na prevenção, na deteção precoce e no tratamento do cancro, este continua a constituir um problema de saúde pública. Como forma de atenuar os efeitos devastadores do cancro, nos últimos anos, as plantas medicinais têm desempenhado um papel relevante na prevenção e tratamento de diversos tipos de cancro.

Após a análise da bibliografia relativamente às plantas medicinais com maior impacto na prevenção/tratamento do cancro do estômago, foi encontrado um grupo de plantas específicas e fitoquímicos com estas características, nomeadamente: curcuma, ginseng vermelho coreano, planta do chá, açafraão, quercetina, alicina e luteolina. Conclui-se, a partir das evidências recolhidas nos vários estudos selecionados, que os extratos e os compostos isolados estudados apresentam, na sua generalidade, grande fiabilidade na prevenção e tratamento complementar do cancro do estômago.

Tendo em conta o crescimento tendencial do consumo de medicamentos à base de plantas, aliado à pouca informação relativamente a este tópico, é extremamente importante que mais estudos de investigação científicos, observacionais, epidemiológicos e sobretudo de investigação clínica possam surgir num futuro próximo no sentido de certificar a segurança e eficácia dos mesmos.

Resumindo, a possível influência destes produtos fitoterápicos na prevenção de doenças crónicas e diminuição da taxa de mortalidade e morbidade, como é o caso do cancro do estômago, merecem uma aposta, de toda a comunidade científica para investigações futuras.

Referências Bibliográficas

- [1] “Repositório Comum: A Saúde dos Portugueses 2016.” [Online]. Available: <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/18278>. [Accessed: 06-Mar-2020].
- [2] S. Molina-Castro, J. Pereira-Marques, C. Figueiredo, J. C. Machado, and C. Varon, “Gastric cancer: Basic aspects,” *Helicobacter*, vol. 22. Blackwell Publishing Ltd, 2017.
- [3] H. Kinoshita, Y. Hayakawa, and K. Koike, “Metaplasia in the stomach—precursor of gastric Cancer?,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 18, no. 10. MDPI AG, 2017.
- [4] “Programa Nacional Para as Doenças Oncológicas 2017.” Accessed: Mar. 08, 2020. [Online]. Available: www.dgs.pt.
- [5] M. Venerito, R. Vasapolli, T. Rokkas, and P. Malfertheiner, “Gastric cancer: epidemiology, prevention, and therapy,” *Helicobacter*, vol. 23. Blackwell Publishing Ltd, 2018.
- [6] M. Venerito, A. Link, T. Rokkas, and P. Malfertheiner, “Gastric cancer – clinical and epidemiological aspects,” *Helicobacter*, vol. 21, pp. 39–44, 2016.
- [7] C. C. Falzon and A. Balabanova, “Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine,” *Primary Care - Clinics in Office Practice*, vol. 44, no. 2. W.B. Saunders, pp. 217–227, 2017.
- [8] M. Mbele, R. Hull, and Z. Dlamini, “African medicinal plants and their derivatives: Current efforts towards potential anti-cancer drugs,” *Experimental and Molecular Pathology*, vol. 103, no. 2. Academic Press Inc., pp. 121–134, 2017.
- [9] S. Au, E. Mendes, M. T. Herdeiro, and F. Pimentel, “O Uso De Terapêuticas à Base De Plantas Por Doentes Oncológicos,” 2010. Available: www.actamedicaportuguesa.com.
- [10] “Portal do INE.” [Online]. Available: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=399595079&DESTAQUESmodo=2. [Accessed: 22-Mar-2020].
- [11] World Health Organization, *Who Report On Cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all*. 2020.
- [12] A. Jemal, M. M. Center, C. DeSantis, and E. M. Ward, “Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends,” *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, vol. 19, no. 8. pp. 1893–1907, 2010.
- [13] L. A. Torre, F. Bray, R. L. Siegel, J. Ferlay, J. Lortet-Tieulent, and A. Jemal, “Global cancer statistics, 2012,” *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 65, no. 2, pp. 87–108, 2015.
- [14] “Cancro | SNS24.” [Online]. Available: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-oncologicas/cancro/#sec-o>. [Accessed: 24-Mar-2020].
- [15] “AJCC - What is Cancer Staging?” [Online]. Available: <https://www.cancerstaging.org/references-tools/Pages/What-is-Cancer-Staging.aspx>. [Accessed: 26-Mar-2020].
- [16] “Global Cancer Facts & Figures 2007.” [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/312896001_Global_Cancer_Facts_Figures_2007. [Accessed: 07-Apr-2020].
- [17] “O Cancro | CUF.” [Online]. Available: <https://www.cuf.pt/cuf-oncologia/o-cancro>. [Accessed: 10-Apr-2020].

- [18] “Rastreios oncológicos | SNS24.” [Online]. Available: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-oncologicas/rastreios-oncologicos/>. [Accessed: 24-Apr-2020].
- [19] C. R. P. da Veiga, C. P. da Veiga, and A. P. Drummond-Lage, “Concern over cost of and access to cancer treatments: A meta-narrative review of nivolumab and pembrolizumab studies,” *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, vol. 129. Elsevier Ireland Ltd, pp. 133–145, 2018.
- [20] J. Yin, X. Wu, S. Li, C. Li, and Z. Guo, “Impact of environmental factors on gastric cancer: A review of the scientific evidence, human prevention and adaptation,” *Journal of Environmental Sciences (China)*, vol. 89. Chinese Academy of Sciences, pp. 65–79, 2020.
- [21] K. M. Fock, “Review article: The epidemiology and prevention of gastric cancer,” *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 40, no. 3. Blackwell Publishing Ltd, pp. 250–260, 2014.
- [22] J. Ferlay *et al.*, “Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012,” *International Journal of Cancer*, vol. 136, no. 5, pp. E359–E386, 2015.
- [23] E. Society for Medical Oncology, “Cancro do Estômago Um Guia para o Doente.” Accessed: Apr. 28, 2020. [Online]. Available: www.anticancerfund.orgwww.esmo.org.
- [24] Y. J. Choi and N. Kim, “Gastric cancer and family history,” *Korean Journal of Internal Medicine*, vol. 31, no. 6. Korean Association of Internal Medicine, pp. 1042–1053, 2016.
- [25] I. Gullo, F. Carneiro, C. Oliveira, and G. M. Almeida, “Heterogeneity in Gastric Cancer: From Pure Morphology to Molecular Classifications,” *Pathobiology*, vol. 85, no. 1–2, pp. 50–63, 2018.
- [26] J. R. Kelley and J. M. Duggan, “Gastric cancer epidemiology and risk factors,” 2003.
- [27] I. Yang, S. Nell, and S. Suerbaum, “Survival in hostile territory: The microbiota of the stomach,” *FEMS Microbiology Reviews*, vol. 37, no. 5, pp. 736–761, 2013.
- [28] P. T. Ramsay and A. Carr, “Gastric acid and digestive physiology,” *Surgical Clinics of North America*, vol. 91, no. 5, pp. 977–982, 2011.
- [29] R. H. Hunt *et al.*, “The stomach in health and disease,” *Gut*, vol. 64, no. 10, pp. 1650–1668, 2015.
- [30] “Digestão passo a passo | Atlas da Saúde.” [Online]. Available: <https://www.atlasdaude.pt/publico/content/digestao-passo-passo>. [Accessed: 06-May-2020].
- [31] “Estômago - Anatomia, histologia, função e propriedades | Kenhub.” [Online]. Available: <https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/estomago>. [Accessed: 10-May-2020].
- [32] K. Vdoviaková *et al.*, “Surgical anatomy of the gastrointestinal tract and its vasculature in the laboratory rat,” *Gastroenterology Research and Practice*, vol. 2016, 2016.
- [33] “7 - Glândulas Anexas - Sistema Digestório.” [Online]. Available: <https://sites.google.com/site/sistdigestorio/home/glandulas-anexas>. [Accessed: 25-Jun-2020].
- [34] “Stomach Cancer - Prolife Cancer Centre.” [Online]. Available: <https://www.prolifecancercentre.co.in/gastrointestinal-cancer/stomach-cancer/>. [Accessed: 26-Jun-2020].
- [35] P. Karimi, F. Islami, S. Anandasabapathy, N. D. Freedman, and F. Kamangar, “Gastric cancer: Descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention,” *Cancer Epidemiology*

- Biomarkers and Prevention*, vol. 23, no. 5. American Association for Cancer Research Inc., pp. 700–713, 2014.
- [36] “Anatomia do Sistema Digestório – Resumos de Medicina.” [Online]. Available: <https://resumosdemedicina.wordpress.com/2016/04/11/anatomia-do-sistema-digestorio/>. [Accessed: 30-Jun-2020].
- [37] “Affordable Stomach Cancer Treatment Cost India| Gastrointestinal Cancer Hospitals India.” [Online]. Available: <https://www.indiacancersurgerysite.com/best-price-stomach-cancer-treatment-surgeons-hospitals-india.html>. [Accessed: 02-Jul-2020].
- [38] H. Pinheiro *et al.*, “Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management,” 2015.
- [39] C. J. Clark, R. C. Thirlby, V. Picozzi, D. B. Schembre, F. P. Cummings, and E. Lin, “Current Problems in Surgery: Gastric Cancer,” *Current Problems in Surgery*, vol. 43, no. 8–9. Mosby Inc., pp. 566–670, 2006.
- [40] T. L. Ang and K. M. Fock, “Clinical epidemiology of gastric cancer,” *Singapore Medical Journal*, vol. 55, no. 12. Singapore Medical Association, pp. 621–628, 2014.
- [41] K. N. I. A. Crew D, “Epidemiology of gastric cancer,” *World Journal Gastroenterology*, pp. 354–362, 2006.
- [42] N. Aragonés *et al.*, “Trends in oesophago-gastric cancer incidence in Spain: Analysis by subsite and histology,” *Annals of Oncology*, vol. 21, no. SUPPL.3, 2010.
- [43] S. Kaneko and T. Yoshimura, “Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989,” *British Journal of Cancer*, vol. 84, no. 3, pp. 400–405, 2001.
- [44] I. Kluijt *et al.*, “Familial gastric cancer: Guidelines for diagnosis, treatment and periodic surveillance,” *Familial Cancer*, vol. 11, no. 3, pp. 363–369, 2012.
- [45] N. Ikoma, B. D. Badgwell, and P. F. Mansfield, “Multimodality Treatment of Gastric Lymphoma,” *Surgical Clinics of North America*, vol. 97, no. 2. W.B. Saunders, pp. 405–420, 2017.
- [46] I. M. Schaefer, A. Mariño-Enríquez, and J. A. Fletcher, “What is New in Gastrointestinal Stromal Tumor?,” *Advances in Anatomic Pathology*, vol. 24, no. 5. Lippincott Williams and Wilkins, pp. 259–267, 2017.
- [47] J. Poorolajal, L. Moradi, Y. Mohammadi, Z. Cheraghi, and F. Gohari-Ensaf, “Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis,” *Epidemiology and health*, vol. 42, p. e2020004, 2020.
- [48] M. Epplein *et al.*, “Diet, Helicobacter pylori strain-specific infection, and gastric cancer risk among Chinese men,” *Nutrition and Cancer*, vol. 66, no. 4, pp. 550–557, 2014.
- [49] M. Amieva and R. M. Peek, “Pathobiology of Helicobacter pylori-Induced Gastric Cancer,” *Gastroenterology*, vol. 150, no. 1. W.B. Saunders, pp. 64–78, 2016.
- [50] Y. C. Lee *et al.*, “Association between Helicobacter pylori Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis,” *Gastroenterology*, vol. 150, no. 5, pp. 1113-1124.e5, 2016.
- [51] J. Bastos *et al.*, “Sociodemographic determinants of prevalence and incidence of helicobacter pylori infection in portuguese adults,” *Helicobacter*, vol. 18, no. 6, pp. 413–422, 2013.

- [52] H. Yoon and N. Kim, "Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer," *Gut and Liver*, vol. 9, no. 1, pp. 5–17, 2015.
- [53] B. Peleteiro, A. Bastos, A. Ferro, and N. Lunet, "Prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide: A systematic review of studies with national coverage," *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 59, no. 8. Springer New York LLC, pp. 1698–1709, 2014.
- [54] J. Machlowska, J. Baj, M. Sitarz, R. Maciejewski, and R. Sitarz, "Gastric cancer: Epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 21, no. 11. MDPI AG, 2020.
- [55] T. Sugiyama, "Development of gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection," in *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 2004, vol. 54, no. SUPPL. 1.
- [56] S. F. Zaidi *et al.*, "Anti-inflammatory and cytoprotective effects of selected Pakistani medicinal plants in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 141, no. 1, pp. 403–410, 2012.
- [57] L. Engstrand and D. Y. Graham, "Microbiome and Gastric Cancer," *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 65, no. 3. Springer, pp. 865–873, 2020.
- [58] A. D. Afonso Henriques, "Direção-Geral Da Saúde Supressão Ácida: Utilização dos Inibidores da Bomba de Protões e das suas Alternativas Terapêuticas Palavras-Chave: Inibidores da bomba de protões; Antiácidos; Antagonistas dos recetores H₂ Médicos do Sistema Nacional de Saúde," 2011.
- [59] Z. Nihei, S. Iida, and K. Sugihara, "Familial gastric cancer," *Nippon rinsho. Japanese journal of clinical medicine*, vol. 58, no. 7. pp. 1523–1526, 2000.
- [60] D. Praud *et al.*, "Cigarette smoking and gastric cancer in the Stomach Cancer Pooling (StoP) Project," *European Journal of Cancer Prevention*, vol. 27, no. 2, pp. 124–133, 2018.
- [61] H. Yoon and N. Kim, "Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer," *Gut and Liver*, vol. 9, no. 1, pp. 5–17, 2015.
- [62] J. Y. Shin, J. Kim, K. S. Choi, M. Suh, B. Park, and J. K. Jun, "Relationship between salt preference and gastric cancer screening: An analysis of a nationwide survey in Korea," *Cancer Research and Treatment*, vol. 48, no. 3, pp. 1037–1044, 2016.
- [63] K. Ma, Z. Baloch, T. T. He, and X. Xia, "Alcohol consumption and gastric cancer risk: A meta-analysis," *Medical Science Monitor*, vol. 23, pp. 238–246, 2017.
- [64] K. I. Avgerinos, N. Spyrou, C. S. Mantzoros, and M. Dalamaga, "Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives," *Metabolism: Clinical and Experimental*, vol. 92. W.B. Saunders, pp. 121–135, 01-Mar-2019.
- [65] M. Song *et al.*, "Obesity at adolescence and gastric cancer risk," *Cancer Causes and Control*, vol. 26, no. 2, pp. 247–256, Jan. 2015.
- [66] K. Echizen, O. Hirose, Y. Maeda, and M. Oshima, "Inflammation in gastric cancer: Interplay of the COX-2/prostaglandin E₂ and Toll-like receptor/MyD88 pathways," *Cancer Science*, vol. 107, no. 4. Blackwell Publishing Ltd, pp. 391–397, 2016.
- [67] J. Ren, J. Liu, and X. Sui, "Correlation of COX-2 and MMP-13 expressions with gastric cancer and their effects on prognosis," *JBUON*, vol. 24, no. 1, pp. 187–193, 2019.

- [68] V. Catalano, R. Labianca, G. D. Beretta, G. Gatta, F. de Braud, and E. van Cutsem, “Gastric cancer,” *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, vol. 54, no. 3. pp. 209–241, 2005.
- [69] E. C. Smyth *et al.*, “Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,” *Annals of Oncology*, vol. 27, pp. v38–v49, 2016.
- [70] V. Pasechnikov, S. Chukov, E. Fedorov, I. Kikuste, and M. Leja, “Gastric cancer: Prevention, screening and early diagnosis,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 20, no. 38. WJG Press, pp. 13842–13862, 2014.
- [71] D. Marrelli, K. Polom, G. de Manzoni, P. Morgagni, G. L. Baiocchi, and F. Roviello, “Multimodal treatment of gastric cancer in the west: Where are we going?,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 21, no. 26. WJG Press, pp. 7954–7969, 2015.
- [72] Z. Tan, “Recent advances in the surgical treatment of advanced gastric cancer: A review,” *Medical Science Monitor*, vol. 25. International Scientific Information, Inc., pp. 3537–3541, 2019.
- [73] “Gastric Cancer Treatment (PDQ®)–Patient Version - National Cancer Institute.” [Online]. Available: <https://www.cancer.gov/types/stomach/patient/stomach-treatment-pdq>. [Accessed: 06-Aug-2020].
- [74] A. T. R. Axon, “Fifty years of digestive endoscopy: Successes, setbacks, solutions and the future,” *Digestive Endoscopy*, vol. 32, no. 3, pp. 290–297, Mar. 2020.
- [75] Y. K. Wang *et al.*, “Diagnosis of helicobacter pylori infection: Current options and developments,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 21, no. 40, pp. 11221–11235, 2015.
- [76] G. H. Kim, P. S. Liang, S. J. Bang, and J. H. Hwang, “Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: Is it needed?,” *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 84, no. 1. Mosby Inc., pp. 18–28, 2016.
- [77] G. H. Kim, S. J. Bang, A. R. Ende, and J. H. Hwang, “Is screening and surveillance for early detection of gastric cancer needed in Korean Americans?,” *Korean Journal of Internal Medicine*, vol. 30, no. 6. Korean Association of Internal Medicine, pp. 747–758, 2015.
- [78] L. W. Day, J. P. Cello, M. Somsouk, and J. M. Inadomi, “Prevalence of gastric cancer versus colorectal cancer in Asians with a positive fecal occult blood test,” *Indian Journal of Gastroenterology*, vol. 30, no. 5, pp. 209–216, 2011.
- [79] M. Mihmanli, E. Ilhan, U. O. Idiz, A. Alemdar, and U. Demir, “Recent developments and innovations in gastric cancer,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 22, no. 17. Baishideng Publishing Group Co., Limited, pp. 4307–4320, 2016.
- [80] Z. Song, Y. Wu, J. Yang, D. Yang, and X. Fang, “Progress in the treatment of advanced gastric cancer,” *Tumor Biology*, vol. 39, no. 7. SAGE Publications Ltd, 2017.
- [81] C. il Shin and S. H. Kim, “Normal and Abnormal Postoperative Imaging Findings after Gastric Oncologic and Bariatric Surgery,” *Korean journal of radiology*, vol. 21, no. 7. NLM (Medline), pp. 793–811, 2020.
- [82] D. Kanagavel, M. Fedyanin, A. Tryakin, and S. Tjulandin, “Second-line treatment of metastatic gastric cancer: Current options and future directions,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 21, no. 41, pp. 11621–11635, 2015.

- [83] K. Izuishi and H. Mori, "Recent strategies for treating stage IV gastric cancer: Roles of palliative gastrectomy, chemotherapy, and radiotherapy," *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, vol. 25, no. 1. Romanian Society of Gastroenterology, pp. 87–94, 2016.
- [84] D. D. Yuan, Z. X. Zhu, X. Zhang, and J. Liu, "Targeted therapy for gastric cancer: Current status and future directions (Review)," *Oncology Reports*, vol. 35, no. 3. Spandidos Publications, pp. 1245–1254, 2016.
- [85] O. Laccourreye, A. Werner, L. Laccourreye, and P. Bonfils, "Benefits, pitfalls and risks of phytotherapy in clinical practice in otorhinolaryngology," *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, vol. 134, no. 2. Elsevier Masson SAS, pp. 95–99, 2017.
- [86] C. Smith-Hall, H. O. Larsen, and M. Pouliot, "People, plants and health: A conceptual framework for assessing changes in medicinal plant consumption," *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, vol. 8, 2012.
- [87] M. J. Balunas and A. D. Kinghorn, "Drug discovery from medicinal plants," in *Life Sciences*, 2005, vol. 78, no. 5, pp. 431–441.
- [88] J. M. Park, H. J. Lee, J. H. Yoo, W. J. Ko, J. Y. Cho, and K. B. Hahm, "Overview of gastrointestinal cancer prevention in Asia," *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, vol. 29, no. 6. Bailliere Tindall Ltd, pp. 855–867, 2015.
- [89] A. Tariq *et al.*, "A systematic review on ethnomedicines of anti-cancer plants," *Phytotherapy Research*, vol. 31, no. 2. John Wiley and Sons Ltd, pp. 202–264, 2017.
- [90] M. Gordaliza, "Natural products as leads to anticancer drugs," *Clinical and Translational Oncology*, vol. 9, no. 12, pp. 767–776, 2007.
- [91] M. Bahmani, H. Shirzad, N. Shahinfard, L. Sheivandi, and M. Rafieian-Kopaei, "Cancer Phytotherapy: Recent Views on the Role of Antioxidant and Angiogenesis Activities," *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 22, no. 2, pp. 299–309, 2017.
- [92] K. H. Lee, "Current Developments in the Discovery and Design of New Drug Candidates from Plant Natural Product Leads," in *Journal of Natural Products*, 2004, vol. 67, no. 2, pp. 273–283.
- [93] M. M. Aye, H. T. Aung, M. M. Sein, and C. Armijos, "A review on the phytochemistry, medicinal properties and pharmacological activities of 15 selected myanmar medicinal plants," *Molecules*, vol. 24, no. 2. MDPI AG, 2019.
- [94] "Medicamentos à base de plantas - INFARMED, I.P." [Online]. Available: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/medicamentos_a_base_de_plantas. [Accessed: 20-Aug-2020].
- [95] M. Imran *et al.*, "Luteolin, a flavonoid, as an anticancer agent: A review," *Biomedicine and Pharmacotherapy*, vol. 112. Elsevier Masson SAS, 2019.
- [96] P. S. Fasinu and G. K. Rapp, "Herbal Interaction With Chemotherapeutic Drugs—A Focus on Clinically Significant Findings," *Frontiers in Oncology*, vol. 9. Frontiers Media S.A., 2019.
- [97] M. de Zang *et al.*, "Luteolin suppresses gastric cancer progression by reversing epithelial-mesenchymal transition via suppression of the Notch signaling pathway," *Journal of Translational Medicine*, vol. 15, no. 1, 2017.

- [98] A. Giordano and G. Tommonaro, "Curcumin and cancer," *Nutrients*, vol. 11, no. 10. MDPI AG, 2019.
- [99] A. Haghi, H. Azimi, and R. Rahimi, "A Comprehensive Review on Pharmacotherapeutics of Three Phytochemicals, Curcumin, Quercetin, and Allicin, in the Treatment of Gastric Cancer," *Journal of Gastrointestinal Cancer*, vol. 48, no. 4. Humana Press Inc., pp. 314–320, 2017.
- [100] T. Hassanlilou, S. Ghavamzadeh, and L. Khalili, "Curcumin and Gastric Cancer: a Review on Mechanisms of Action," *Journal of Gastrointestinal Cancer*, vol. 50, no. 2. Humana Press Inc., pp. 185–192, 2019.
- [101] J. M. Park, H. J. Lee, J. H. Yoo, W. J. Ko, J. Y. Cho, and K. B. Hahm, "Overview of gastrointestinal cancer prevention in Asia," *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, vol. 29, no. 6. Bailliere Tindall Ltd, pp. 855–867, 2015.
- [102] K. S. Choi *et al.*, "Inhibition of hydrogen sulfide-induced angiogenesis and inflammation in vascular endothelial cells: Potential mechanisms of gastric cancer prevention by Korean red ginseng," *Journal of Ginseng Research*, vol. 36, no. 2, pp. 135–145, 2012.
- [103] "Açafrio-da-terra – Wikipédia, a enciclopédia livre." [Online]. Available: <https://pt.wikipedia.org/wiki/A%C3%A7afrio%C3%A3o-da-terra>. [Accessed: 01-Sep-2020].
- [104] H. Kim, M. K. Hong, H. Choi, H. S. Moon, and H. J. Lee, "Chemopreventive effects of Korean red ginseng extract on rat hepatocarcinogenesis," *Journal of Cancer*, vol. 6, no. 1, pp. 1–8, 2015.
- [105] J. H. Kim, "Pharmacological and medical applications of Panax ginseng and ginsenosides: a review for use in cardiovascular diseases," *Journal of Ginseng Research*, vol. 42, no. 3. Elsevier B.V., pp. 264–269, 2018.
- [106] M. Bae *et al.*, "Protective effect of Korean red ginseng extract against Helicobacter pylori-induced gastric inflammation in Mongolian gerbils," *Journal of Ginseng Research*, vol. 38, no. 1, pp. 8–15, 2014.
- [107] Y. Huang *et al.*, "Association between green tea intake and risk of gastric cancer: A systematic review and dose-response meta-Analysis of observational studies," *Public Health Nutrition*, vol. 20, no. 17. Cambridge University Press, pp. 3183–3192, 2017.
- [108] B. N. Singh, S. Shankar, and R. K. Srivastava, "Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): Mechanisms, perspectives and clinical applications," *Biochemical Pharmacology*, vol. 82, no. 12. Elsevier Inc., pp. 1807–1821, 2011.
- [109] "Camellia sinensis - Monaco Nature Encyclopedia." [Online]. Available: <https://www.monaconatureencyclopedia.com/camellia-sinensis/?lang=en>. [Accessed: 03-Sep-2020].
- [110] I. C. Hou, S. Amarnani, M. T. Chong, and A. Bishayee, "Green tea and the risk of gastric cancer: Epidemiological evidence," *World Journal of Gastroenterology*, vol. 19, no. 24. pp. 3713–3722, 2013.
- [111] J. M. Yuan, "Cancer prevention by green tea: Evidence from epidemiologic studies 1-4," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 98, no. 6, 2013.
- [112] S. K. Myung *et al.*, "Green tea consumption and risk of stomach cancer: A meta-analysis of epidemiologic studies," *International Journal of Cancer*, vol. 124, no. 3, pp. 670–677, 2009.

- [113] S. A. Almatroodi, A. Almatroudi, A. A. Khan, F. A. Alhumaydhi, M. A. Alsahli, and A. H. Rahmani, "Potential Therapeutic Targets of Epigallocatechin Gallate (EGCG), the Most Abundant Catechin in Green Tea, and Its Role in the Therapy of Various Types of Cancer," *Molecules (Basel, Switzerland)*, vol. 25, no. 14. NLM (Medline), 2020.
- [114] J. Zheng, Y. Zhou, Y. Li, D. P. Xu, S. Li, and H. bin Li, "Spices for prevention and treatment of cancers," *Nutrients*, vol. 8, no. 8. MDPI AG, 2016.
- [115] "Aafrio | Universo das Flores." [Online]. Available: <https://universodasflores.wordpress.com/2013/11/25/acafrao-2/>. [Accessed: 04-Sep-2020].
- [116] A. Bolhassani, A. Khavari, and S. Z. Bathaie, "Saffron and natural carotenoids: Biochemical activities and anti-tumor effects," *Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer*, vol. 1845, no. 1, pp. 20–30, 2014.
- [117] A. Colapietro, A. Mancini, A. M. D'Alessandro, and C. Festuccia, "Crocetin and Crocin from Saffron in Cancer Chemotherapy and Chemoprevention," *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, vol. 19, no. 1, pp. 38–47, 2019.
- [118] R. Shafabakhsh and Z. Asemi, "Quercetin: A natural compound for ovarian cancer treatment," *Journal of Ovarian Research*, vol. 12, no. 1. BioMed Central Ltd., 2019.
- [119] H. S. Shang *et al.*, "Quercetin induced cell apoptosis and altered gene expression in AGS human gastric cancer cells," *Environmental Toxicology*, vol. 33, no. 11, pp. 1168–1181, 2018.
- [120] R. González-Segovia, J. L. Quintanar, E. Salinas, R. Ceballos-Salazar, F. Aviles-Jiménez, and J. Torres-López, "Effect of the flavonoid quercetin on inflammation and lipid peroxidation induced by Helicobacter pylori in gastric mucosa of guinea pig," *Journal of Gastroenterology*, vol. 43, no. 6, pp. 441–447, 2008.
- [121] R. K. Al-Ishaq, A. J. Overy, and D. Büsselberg, "Phytochemicals and gastrointestinal cancer: Cellular mechanisms and effects to change cancer progression," *Biomolecules*, vol. 10, no. 1. MDPI AG, 2020.
- [122] "Garlic (Allium sativum) Archives | Gardener's Path." [Online]. Available: <https://gardenerspath.com/garlic-allium-sativum/>. [Accessed: 06-Sep-2020].
- [123] "Jardim Botânico UTAD | Allium cepa." [Online]. Available: https://jb.utad.pt/especie/Allium_cepa. [Accessed: 06-Sep-2020].
- [124] S. Y. Park, S. J. Cho, H. C. Kwon, K. R. Lee, D. K. Rhee, and S. Pyo, "Caspase-independent cell death by allicin in human epithelial carcinoma cells: Involvement of PKA," *Cancer Letters*, vol. 224, no. 1, pp. 123–132, 2005.
- [125] L. Sun and X. Wang, "Effects of allicin on both telomerase activity and apoptosis in gastric cancer SGC-7901 cells," *World Journal of Gastroenterology*, vol. 9, no. 9, 2003.
- [126] H. L. Nicastro, S. A. Ross, and J. A. Milner, "Garlic and onions: Their cancer prevention properties," *Cancer Prevention Research*, vol. 8, no. 3. American Association for Cancer Research Inc., pp. 181–189, 2015.
- [127] Y. Lin, R. Shi, X. Wang, and H.-M. Shen, "Luteolin, a flavonoid with potential for cancer prevention and therapy," *Current Cancer Drug Targets*, vol. 8, no. 7, pp. 634–646, 2008.
- [128] D. F. Birt, S. Hendrich, and W. Wang, "Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids." *Pharmacology & Therapeutics*, vol. 90, pp. 157-177, 2001.

- [129] M. Zang *et al.*, “Luteolin suppresses angiogenesis and vasculogenic mimicry formation through inhibiting Notch1-VEGF signaling in gastric cancer,” *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 490, no. 3, pp. 913–919, 2017.

Capítulo 2- Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

Nos nossos dias, o Farmacêutico é um profissional de saúde perfeitamente reconhecido pelo seu inestimável valor para a sociedade.

No exercício da sua profissão, o Farmacêutico apresenta-se como um agente da saúde desenvolvendo atividades que contribuem para a salvaguarda da Saúde Pública da comunidade, uma vez que, este possui uma posição privilegiada para poder contribuir em áreas como a gestão da terapêutica, administração de medicamentos, determinação de parâmetros, identificação de pessoas de risco, deteção precoce de diversas doenças e promoção de estilos de vida mais saudáveis. [1]

Entre as várias valências que lhe compete, o trabalho na Farmácia Comunitária é, com certeza, um dos mais realizadores a nível pessoal e um dos mais respeitáveis a nível social, atendendo às relações interpessoais com um elevado grau de proximidade que se estabelecem entre os farmacêuticos e os utentes.

Assim, este contacto, de uma elevada importância, obriga a uma constante atualização por parte dos farmacêuticos de modo a comunicar a informação mais rigorosa e fidedigna tendo por base os mais recentes desenvolvimentos, proporcionando uma interpretação correta e inequívoca por parte do utente.

A componente do Estágio em Farmácia Comunitária foi realizada de 3 de fevereiro a 12 de junho na Farmácia de Ponte, localizada na vila de São João de Ponte na cidade de Guimarães. No decorrer deste período de aprendizagem pude constatar o normal funcionamento de uma farmácia comunitária na medida em que me foi permitido realizar as funções inerentes ao Farmacêutico nesta área. Este estágio surge no culminar de cinco anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, permitindo assim a aplicação de todos os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo deste ciclo de estudos que, por fim, irão ser determinantes no desenvolvimento da minha experiência profissional e pessoal.

Este período de estágio veio a coincidir com uma pandemia declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), causada pelo novo coronavírus, chamado de Sars-Cov-2. O aparecimento de casos de Covid-19, doença provocada pelo vírus, em Portugal, trouxe consigo um conjunto de alterações/medidas que condicionaram o quotidiano de milhões de pessoas. Como tal, foram também vários os desafios que as farmácias e os farmacêuticos no seu conjunto tiveram de enfrentar. Nesse sentido, posso constatar que o meu Estágio em FC, apesar de ter decorrido no intervalo de tempo esperado, esteve sujeito a uma série de condicionantes. Este assunto irá ser abordado numa fase posterior deste relatório.

2. Organização do Espaço Físico e Funcional da Farmácia

2.1 Localização geográfica e caracterização dos utentes

A Farmácia de Ponte encontra-se aberta ao público desde o dia 17 de março de 2018 na Rua Reitor Joaquim Augusto Maciel Ribeiro Torres, freguesia de São João de Ponte, numa zona altamente urbanizada da cidade de Guimarães, distrito de Braga. É, portanto, considerada um espaço de prestação de cuidados de saúde recente e bastante moderno. No entanto, a farmácia conta com um histórico de mais de 20 anos de existência, tendo estado localizada noutras instalações e sobre direção de outros proprietários ao longo dos anos. Atualmente, situando-se a menos de 1km do Centro de Saúde de Ponte, o que justifica ser um local com muita movimentação de utentes, a Farmácia de Ponte garante um fácil e rápido acesso de vários serviços de saúde. Para tal, faz-se disponibilizar de um horário de funcionamento alargado: das 8h30 às 24h00 de segunda a sábado e das 9h00 às 21h00 aos domingos cumprindo com as 44 horas mínimas semanais, o estipulado pela Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Não se faz parecer de um dia de serviço permanente por semana. [2]

De um modo geral, a maior parte dos utentes que procuram diariamente a farmácia são doentes polimedicados, apresentando diversas patologias crónicas (como a hipertensão arterial, diabetes, asma, etc) procurando desse modo aviar as suas receitas. No entanto, existem também utentes esporádicos, em grande parte, devido à localização central da farmácia. De acrescentar ainda que existe uma boa parte de adultos que procuram a farmácia não só pela aquisição de medicamentos para patologias crónicas e agudas, bem como para a obtenção de produtos de venda livre, destacando-se as áreas de suplementação vitamínica, dermocosmética, buco-dentários e veterinária.

A farmácia dispõe ainda a possibilidade de abrir fichas de clientes, o que permite um seguimento farmacoterapêutico mais controlado dos utentes. Esta ficha de cliente existe com o intuito de criar um histórico da medicação dispensada e portanto, verificar quais os medicamentos habitualmente dispensados ao utente bem como as respetivas dosagens e ainda qualquer outro tipo de produto disponível da farmácia. Desta forma consegue-se evitar qualquer tipo de engano na dispensa da terapêutica, seja ela na forma duplicação ou troca de medicamentos. Operações como vendas suspensas são facilitadas tendo em conta o histórico do utente.

2.2 **Organização do espaço físico da farmácia**

2.2.1 **Espaço exterior**

A Farmácia de Ponte, de simples acesso, localiza-se à face da estrada e possui um parque de estacionamento próprio reservado aos utentes. Apresenta-se bastante visível e é perfeitamente identificável tanto pelo vocábulo “farmácia”, bem como pelo símbolo “cruz verde” luminoso. Esta indica a data, hora e temperatura exterior. [3]

A fachada apresenta uma montra, utilizada para ações publicitárias, as quais são atualizadas periodicamente consoante a época sazonal bem como a chegada de novos produtos. Apresenta também uma porta de entrada bastante ampla, que possibilita o acesso a todos os potenciais utentes com necessidades especiais nomeadamente deficientes motores, carinhos de bebé, entre outros, tal como referido no manual das Boas Práticas de Farmácia (BPF). [1]

É visível, ainda, uma placa afixada com o nome da farmácia e do Diretor-Técnico (DT). Na porta de entrada encontra-se afixada informação relativa ao horário de funcionamento, bem como, informações relativas às farmácias em regime de serviço permanente, a sua localização e contacto. [3]

2.2.2 **Espaço interior**

A disposição da Farmácia de Ponte, a nível interno, visa ir ao encontro das necessidades dos funcionários e sobretudo dos utentes. Deste modo, toda a disposição espacial da farmácia e dos elementos que a constituem foi pensada para que fosse possível uma harmonia em todos os aspetos relativos ao atendimento.

A entrada da farmácia é protegida por uma porta de vidro de abertura automática, onde se encontra colocada de forma visível um dispensor de senhas. Existe igualmente informação sobre a prioridade no atendimento.

O espaço encontra-se dividido em várias áreas distintas, sendo elas a zona de atendimento ao público, o gabinete de atendimento personalizado (GAP), o armazém e respetiva área de receção de encomendas, o laboratório e as instalações sanitárias, em concordância com a Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, para uma área total mínima de 95 m². [4]

A Farmácia de Ponte caracteriza-se por possuir um ambiente calmo e profissional apresentando uma zona de atendimento bastante ampla e toda ela provida de um design moderno. Faz-se disponibilizar de 6 balcões de atendimento ao utente dispostos de modo a garantir a confidencialidade da comunicação com o farmacêutico. Todos os balcões estão equipados de computador, leitor de código de barras e impressora própria, o que permite o atendimento de seis utentes em simultâneo. Estão ainda providos de vários panfletos de informação

farmacêutica e médica. Existe ainda três terminais multibanco móveis utilizados pelos seis balcões e ainda uma televisão que transmite informação relativa ao sistema de senhas.

Posteriormente aos balcões de atendimento, estão expostos, em prateleiras de vidro, medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) de acordo com a sua finalidade, dos quais destaco na ordem pela qual se encontram na farmácia: podologia, dermocosmética, capilares, produtos de higiene íntima, dispositivos médicos, suplementos vitamínicos, fitoterapia, buco-dentários, medicamentos de uso veterinário, alimentação infantil e espaço de produtos biológicos. Na parte inferior das prateleiras existem gavetas para arrumação de vários produtos: testes de gravidez, termómetros, luvas, algodão, pensos, compressas, seringas, MNSRM para reposição etc. A presença destes produtos obedece a uma lógica de rotatividade para transmitir uma ideia de dinâmica e de adequação a sazonalidade que alguns apresentam. Existem também vários expositores espalhados pela área de atendimento, fornecidos pelas empresas, para realçar os seus produtos. Este espaço é ainda pormenorizado por uma balança eletrónica com serviços de medição de altura, peso, índice de massa corporal (IMC) e pressão arterial.

Na região frontal da farmácia, atrás do balcão, existe uma zona aberta que comunica com a área de armazenamento, acima da qual está colocada uma placa a identificar o Diretor- Técnico.

Os utentes conseguem aceder facilmente ao gabinete de atendimento personalizado, devidamente equipado com materiais destinados à medição de parâmetros analíticos (colesterol, triglicéridos, glicemia) e da pressão arterial. Além disso, realizam-se neste local restrito, curativos, testes de gravidez, administração de injetáveis bem como de vacinas (que não fazem parte do Plano Nacional de Vacinação) e aconselhamento nutricional, garantindo assim, a privacidade dos atendimentos. De referir que esta sala possui uma secretária, uma marquesa e um armário, onde se colocam dossiers com todos os dos procedimentos aqui realizados.

No que diz respeito ao armazém, localizado anteriormente ao espaço do atendimento ao público, pode considerar-se que se encontra dividido em quatro partes: um armário constituído por gavetas deslizantes, várias estantes onde se encontram todos os MSRM, porém genéricos, uma zona destinada à receção de encomendas e o restante espaço do armazém destina-se ao armazenamento de todo o stock excedente. Nas gavetas estão armazenados os medicamentos sujeitos a receita médica por ordem alfabética de nome comercial na seguinte ordem: medicamentos de marca, antibióticos de marca, soluções, cremes e pomadas, xaropes, supositórios, produtos oftálmicos e auriculares, soluções orais, inaladores, contraceptivos orais, produtos vaginais, injetáveis, produtos nasais, emplastos, ampolas, saquetas e dispositivos do protocolo da diabetes. Juntamente às gavetas, encontra-se um frigorífico para medicamentos termolábeis. O conceito de arrumação passa pelo agrupamento de medicamentos de classes semelhantes, como por exemplo, vacinas, insulinas, probióticos e pela ordem alfabética todos os outros que não façam parte destes. Existe ainda um armário com uma gaveta própria para os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes. Em relação aos medicamentos genéricos, os

comprimidos e cápsulas estão dispostos por ordem alfabética de princípio ativo, dosagem e por número de comprimidos por caixa. O stock excedente está arrumado no armazém segundo critérios semelhantes aos utilizados na área principal. De acrescentar ainda que para todos os produtos existentes na farmácia, aqueles que possuem o prazo de validade mais curto são colocados à frente para que sejam dispensados primeiro, respeitando a regra *first-in, first-out*.

Na área de receção e processamento de encomendas é realizada o envio, a receção e validação das encomendas, a marcação dos preços, a regularização de devoluções e notas de crédito, bem como a preparação da faturação do final do mês. Nesta área existe um computador específico equipado com um dispositivo de leitor de código de barras, duas impressoras, uma impressora normal e uma de etiquetas, o fax, e um telefone disponível durante todo o horário de trabalho para possíveis contactos com armazenistas, delegados, profissionais de saúde e sobretudo todas as utentes que necessitam dos serviços da farmácia. Acima deste balcão está colocada uma estante de muito fácil acesso onde, do seu lado direito estão colocadas, de forma organizada, os dossiers individualizados de cada fornecedor com as faturas relativas a todas as encomendas e, ainda, o dossier com todas as circulares e informações importantes recebidas. Apresenta ainda prateleiras onde se encontra a documentação e biblioteca da farmácia, de onde destaco o Prontuário Terapêutico (PT) bem como onde se colocam produtos encomendados pelos utentes e que se encontram reservados para o mesmo. Estes encontram-se na prateleira com a respetiva identificação do utente seguindo a ordem alfabética. O mesmo se passa com os medicamentos com necessidade de conservação no frio, estes quando reservados para um determinado utente, encontram-se numa prateleira específica no frigorífico.

Neste espaço encontra-se ainda um contentor da VALORMED, destinado à recolha de medicamentos com prazo de validade ultrapassado ou produtos fora de uso, entregues pelo utente, para posterior reciclagem.

Apesar de não proceder à manufatura de Medicamentos Manipulados, a farmácia apresenta a zona de laboratório, como determinado por lei. Este é constituído por uma banca de apoio para preparação de medicamentos manipulados e de uns armários onde são armazenadas as matérias-primas e o material de laboratório obrigatório, limpos e em bom estado de funcionamento tal como é exigido no Manual de Boas Práticas Farmacêuticas (BPF). [1]

A maior parte dos manipulados são encomendados à Farmácia Misericórdia, em Braga, com a qual existe um acordo. Todos os manipulados efetuados e os movimentos das matérias-primas são registados num dossier.

As instalações sanitárias encontram-se no seguimento do armazém e são para o uso dos colaboradores da farmácia.

Existe ainda um espaço para os funcionários fazerem as refeições e guardarem os seus pertences, apesar de a cada um deles pertencer um cacifro.

2.2.3 **Gabinete da direção técnica**

Este gabinete possui uma secretária e alguns armários de arrumação, sendo utilizado para questões relativas à contabilidade e gestão da farmácia. Além disso, é o local utilizado para a conferência do receituário, reuniões com a equipa e com os delegados de propaganda médica e outros contactos decorrentes da ação de gestão.

Possui ainda um armário onde se guardam receituário específico (psicotrópicos e estupefacientes), documentos contabilísticos, bem como, outros documentos de gestão.

2.2.4 **Secção de dermocosmética**

A Farmácia de Ponte está favorecida, de forma positiva, em relação à variedade de gamas na componente de dermocosmética, pelo que considero bastante conveniente a inclusão de uma secção referente a este tema. Isto porque devido à preocupação crescente com o aspeto e saúde corporal por parte dos utentes, este tipo de produtos têm uma maior procura. Importante salientar que esta secção de dermocosmética ocupa certa de metade das prateleiras tendo em conta o espaço interior da farmácia. Deste modo, seguem-se algumas das marcas com os quais a Farmácia de Ponte trabalha:

- Bioderma®;
- Uriage®;
- La Roche-Posay®;
- Eau Thermale Avène®;
- SVR®;
- MartiDerm®;
- Vichy®;
- Caudalie®;
- ISDIN®;
- Filorga®;
- RENE®;
- Klorane®;
- Ducray®;
- Aveeno®;
- D'aveia®;
- A-Derma®;
- Heliocare®.

Dentro de cada laboratório, os produtos estão dispostos nos lineares de acordo com as gamas para a finalidade a que se destinam e sempre paralelamente às gamas correspondentes porém dos outros laboratórios. Faço menção aos cuidados de hidratação para pele normal, pele

desidratada, pele mista, oleosa ou acneica, pele seca ou atópica, pele sensível, intolerante ou com vermelhidão/hiperpigmentada.

O aconselhamento neste tipo de produtos é individual e específico, de acordo com as características do utente, o que torna bastante pertinente esta área ao nível da intervenção farmacêutica.

Por exemplo, a nível do aconselhamento no cuidado diário do rosto, deve-se avaliar o tipo de pele, problemas que possam existir como o acne, nas quais a pele é normalmente oleosa ou mista. Neste caso poderíamos aconselhar um gel de limpeza, uma emulsão matificante e ainda um creme corretor de borbulhas e pontos negros, na gama da La Roche Posay nomeadamente o Effaclar gel de limpeza, o Effaclar M e o Effaclar A.I, respetivamente.

A procura de determinados produtos altera de acordo com a altura do ano, por exemplo, na altura de primavera, período correspondente ao estágio, deparei-me com mais pedidos de aconselhamento no que diz respeito aos protetores solares e sticks labiais.

De forma a responder às modificações e novidades tão comuns na indústria farmacêutica e estar sempre preparados para fornecer o melhor atendimento aos seus utentes, todos os profissionais de saúde da farmácia de Ponte frequentam formações contínuas em diversas áreas. Durante o meu período de estágio, inclusive, tive oportunidade de participar numa formação da marca de dermocosmética SVR, formação esta que decorreu no Porto. Esta formação teve como principal objetivo apresentar todos os produtos da marca à comunidade farmacêutica, incluindo as novidades neste mesmo ramo. Menciono também a minha participação em sessões informativas acerca das novidades introduzidas nas marcas ISDIN, MartiDerm e SVR. Em relação à marca ISDIN, destaco a inovação da solução facial em ampolas, uma avançada associação de antioxidantes e hidratantes, que atua sobre a perda de firmeza e sobre as linhas finas de expressão, designada por Flavo-C Ultraglican. Relativamente à marca MartiDerm, destaco as ampolas Photo-Age HA+ da gama Platinumium. Trata-se de uma ampola de fácil absorção, que hidrata e ilumina a pele, além de suavizar o aspeto das rugas, proporcionando um rosto mais firme. Por fim, no que diz respeito à marca SVR, destaco a revelação de 3 serúns, em formato de ampolas, nomeadamente, a Ampola A, concentrado Alisador; Ampola B3, concentrado Hidra Reparador e Ampola C, concentrado Anti-Oxidante.

Acrescento ainda a disponibilidade por parte dos farmacêuticos integrantes da equipa técnica que me foram cedendo a informação necessária nesta área, o que me permitiu adquirir novos conhecimentos facilitando posteriormente o aconselhamento, na medida em que muitos utentes se dirigiam à farmácia para obter aconselhamento nessa mesma área. Saliento também, o gosto pessoal pelo tema em questão.

2.2.5 **Secção de ortopedia e puericultura**

A secção de ortopedia e puericultura apresenta ser uma área onde a existência de uma variedade de produtos destinados às mais diversas necessidades do utente é bastante significativa.

No que diz respeito à componente ortopédica saliento a presença de marcas como a Scholl[®], URGO[®], Compeed[®], FUTURO[®], Juzo[®], Hansaplast[®], Nexcare[®], entre outras.

Relativamente à secção de puericultura, a Farmácia de Ponte contempla as seguintes marcas: Chicco[®], Suavinex[®], Dr.Browns[®] e AVENT, Philips[®]. Para cada uma delas apresenta diversos produtos destinados ao cuidado do bebé como chupetas de silicone ou látex, tetinas, babetes, biberões, escovilhões, mordedores e toda uma vasta gama de brinquedos. No que diz respeito aos produtos destinados à mãe como roupa de maternidade, protetores/formadores de mamilo, bombas saca-leite, entre outros, a marca mais comum é a Medela[®].

Importante salientar que a Farmácia de Ponte conta com uma extensa área de exposição e de oferta de leites e fraldas de bebé, sendo este fator considerado um ponto forte de atração.

Entendo que esta área seja de extrema importância, principalmente o que diz respeito à secção de puericultura e por isso é imprescindível que toda a equipa técnica saiba transmitir o melhor aconselhamento. Nesse sentido, saliento que me foram transmitidos todos os conhecimentos necessários acerca desta temática.

2.2.6 Equipamentos e funcionalidades técnicas da farmácia

A implementação de um serviço informático na farmácia acrescentou imensas vantagens uma vez que se trata de um sistema rápido, seguro e eficaz, facilitando a boa gestão e organização da maior parte das operações realizadas numa farmácia. A Farmácia de Ponte recorre ao software informático, Sifarma 2000, desenvolvido pela Glintt, sistema informático de carácter intuitivo que veio facilitar o trabalho dos profissionais nas suas rotinas básicas.

Este programa está intimamente ligado à realização e receção de encomendas, gestão de stocks, controlo prazos validade, realização de devoluções e regularizações, faturação mensal, entre outras funções.

Por outro lado, no que se refere ao atendimento, o Sifarma 2000 auxilia no aconselhamento farmacêutico uma vez que, oferece acesso a uma multiplicidade de informações, nomeadamente: indicações terapêuticas, classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*), posologia, contraindicações, reações adversas, possíveis interações farmacológicas, grupos homogéneos, entre outras.

Destaco também que este software permite ainda a criação de bases de dados com a ficha dos clientes fidelizados à farmácia, muito útil para estabelecer a história clínica dos utentes.

Para aceder à utilização deste sistema informático, cada elemento da equipa técnica possui um código próprio, confidencial e sempre solicitado quando se pretende iniciar a sessão de trabalho. O código permite identificar todas as tarefas realizadas pelo utilizador no software.

De referir que no interior da farmácia se encontram três termohigrómetros que regista continuamente os valores de temperatura e humidade, para que não sejam negligenciados os valores aceitáveis.

Existe ainda um sistema de videovigilância para proteção de utentes e funcionários e que de certa forma permite também a toda a equipa perceber, quando os profissionais se encontram no backoffice, a necessidade de algum profissional se dirigir ao atendimento, perceptível pela chegada dos utentes à farmácia. A farmácia possui também um alarme para a sua segurança.

Para que os resultados sejam sempre fidedignos, todos os equipamentos são alvo de atualizações e manutenções periódicas, bem como calibrações.

3. Recursos Humanos

A Farmácia de Ponte conta uma equipa de trabalho jovem, proativa e dinâmica, o que, na minha opinião, contribui em muito para o sucesso da farmácia. Realça-se a capacidade de coordenação e de interajuda, bem como a responsabilidade e eficácia com que é prestado o ato farmacêutico de excelente qualidade, sempre num ótimo ambiente. A Farmácia de Ponte é constituída por onze profissionais de excelência, aos quais manifesto o meu profundo agradecimento e os quais passo apresentar:

- Diretor Técnico: Dr. João Oliveira;
- Farmacêutica Adjunta: Dra. Mariana Pereira;
- Farmacêuticas: Dra. Jennifer Penetra e Dra. Mariana Rocha;
- Técnicos de Farmácia: Ângela Faria, Carla Oliveira, Franck Freitas, Pedro Gomes, Selma Novais e Tânia Soares;
- Técnica Auxiliar de Farmácia: Marta Marques.

Assim, o quadro técnico está de acordo com o Artigo 230, referente ao quadro farmacêutico, do Decreto-Lei no 307/2007 de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei no 171/2012, de 1 de agosto, que estabelece como obrigatório a existência de um DT e de outro farmacêutico substituto. [3]

Estes apresentam-se sempre com um crachá com o seu nome e título profissional, de forma a que sejam facilmente identificados pelos utentes. Para além destes elementos, a farmácia dispõe ainda de uma empregada de limpeza.

Das diversas funções de cada um dos membros da equipa, destaco algumas das do DT: assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia, garantir a prestação de

esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos, promover o uso racional do medicamento, assegurar que os MSRM só são dispensados, na ausência deste documento, em situações de força maior e devidamente justificadas e garantir o fornecimento de medicamentos e produtos em boa conservação, assegurando as condições de adequada higiene e segurança tal como definido no Artigo 21º do Decreto-Lei em cima mencionado e submetido à mesma alteração. [3]

4. Fontes de informação e documentação científica

Nos dias de hoje, assiste-se a uma constante busca pela inovação. As novas metodologias que daí resultam são utilizadas em investigação na possibilidade de determinação do conhecimento mais certo e seguro. Assim sendo, fica claro que todo o conhecimento está em constante evolução, ainda mais, na área da saúde. É natural que o farmacêutico seja confrontado com novas informações, dado o ritmo da globalização e o desenvolvimento científico e tecnológico com que nos deparamos. Deste modo, é importante que o farmacêutico manifeste o seu interesse com o objetivo de prestar a melhor informação possível relativamente ao conhecimento existente.

Além disto, é essencial a organização de um conjunto de fontes de informação para aceder com eficiência aos dados necessários para tomar uma decisão e/ou informar e educar o doente. Desta forma, a Farmácia de Ponte possui toda a literatura obrigatória pelo Decreto-Lei 307/2007 de 31 de agosto, facilmente acessível: Farmacopeia Portuguesa atualizada e seus suplementos bem como o Prontuário Terapêutico. [3] É dotada ainda, de outras publicações, que apesar de não serem obrigatórias, constituem uma mais-valia pela informação que a partir delas se pode obter: Formulário Galénico Português; Regime Geral de Preços de Manipulados; Código Deontológico dos Farmacêuticos; Estatutos da OF, Simposium Terapêutico e Boas Práticas de Farmácia. Algumas publicações periódicas como folhetos e informação relativa a todas as gamas de dermocosméticos expostos podem ser também encontradas na biblioteca da farmácia.

Para uma busca rápida de informação afirmo que recorri muitas vezes aos conteúdos existentes no software Sifarma 2000 ou até no Resumo das Características do Medicamento (RCM), na medida em que ambas as fontes são facilmente acessíveis e confiáveis.

5. Aprovisionamento e Armazenamento

5.1 Fornecedores e submissão de encomendas

Quanto à aquisição de produtos, esta pode realizar-se de duas formas: através de armazéns ou diretamente ao laboratório. A escolha deverá ser realizada consoante o tipo de produto, a sazonalidade e a rotatividade uma vez que as vantagens oferecidas por uns traduzem-se nas desvantagens encontradas nos outros. Assim, os laboratórios oferecem melhores condições de

compra relativamente ao preço, bonificações, acessórios publicitários e formações. Por outro lado causam um elevado investimento de capital devido ao facto de obrigarem à compra de grandes quantidades o que não acontece com os armazéns.

Na Farmácia de Ponte opta-se por compras diretas ao laboratório em casos de produtos de elevada rotatividade, sazonais ou não, produtos dermocosméticos e medicamentos genéricos.

Neste âmbito, saliento o papel dos delegados de informação médica que funcionam como elo de ligação entre a farmácia e a indústria farmacêutica. Durante o período de estágio tive oportunidade de assistir, várias vezes, à visita destes elementos, através dos quais foi possível a realização de diversas encomendas diretas aos laboratórios em questão.

Quanto aos fornecedores regulares a farmácia trabalha com quatro. A Alliance Healthcare e o Botelho & Rodrigues, são os fornecedores mais utilizados devido a estarem sediados em zonas próximas da farmácia e também porque apresentam a vantagem de oferecerem um leque mais abrangente de produtos e menos faltas nos produtos de rotatividade média. Estes armazenistas efetuam duas entregas diárias cada, em horários específicos, garantindo as necessidades diárias dos utentes da farmácia.

A Alliance Healthcare, é ainda, o fornecedor de matérias-primas, bem como, faz o transporte dos medicamentos manipulados preparados a pedido da farmácia. O A. Sousa juntamente com a Medicanorte, são também fornecedores aos quais a Farmácia de Ponte recorre, no entanto, cabe-lhes uma importância menor.

Neste processo, o sistema Sifarma 2000 apresenta um merecido destaque uma vez que possui um controlo automático do stock da farmácia. Assim, quando se vende um produto, este é automaticamente pedido numa encomenda, que está determinada a um armazenista. Este procedimento é baseado nos stocks existentes na farmácia e aqueles que foram definidos como máximos e mínimos pelos funcionários responsáveis pelas encomendas. Isto vai permitir a manutenção do stock de maneira a que não ocorra rutura. Caso isso aconteça ou quando é necessário fazer a encomenda de produtos que não fazem parte do stock normal de medicamentos da farmácia, é possível realizar encomendas instantâneas. Posto isto, também é necessário observar a rotatividade dos produtos/medicamentos, pois no caso de ser muito baixa não compensa a sua encomenda, ou se for muito elevada compensa comprar grandes quantidades para beneficiar de bónus. A gestão de stock deve, ainda, ter em conta algumas premissas, como a localização da farmácia e a caracterização dos clientes, oscilações sazonais, novos produtos, publicitação nos media, receituário predominante, bonificações e ofertas, área de armazenamento, frequência das entregas e condições de pagamento.

5.2 **Receção e conferência de encomendas**

Tal como já referi, sempre que se dá um abate no stock (venda, abatimento manual) e a quantidade atinge a quantidade mínima, o sistema informático faz uma proposta de encomenda

para a reposição do stock máximo. As encomendas realizadas para aprovisionamento a armazéns são efetuadas informaticamente através do programa Sifarma 2000. Uma vez revista e corrigida, a proposta é aprovada e enviada ao fornecedor escolhido. Por outro lado, produtos solicitados pontualmente podem ser incluídos na proposta de encomenda ou através de pedido telefónico, caso a encomenda tenha já sido enviada.

A receção e conferência de encomendas é um procedimento bastante importante uma vez que a sua execução de forma incorreta conduz a erros de stock. O meu estágio iniciou-se com este procedimento que me permitiu um primeiro contacto com o programa informático, com aspetos técnicos e administrativos e, ainda, com as embalagens dos medicamentos e produtos de saúde, aspeto este de extrema importância pois permitiu-me ambientar aos nomes comerciais dos medicamentos. Chegada, então, a encomenda à farmácia, nas chamadas banheiras, que contêm os produtos encomendados, retira-se a fatura/guia de remessa em duplicado. Com recurso ao programa informático inicia-se o processo introduzindo o número da guia e valor da encomenda, passando posteriormente à leitura ótica do código de barras de todos os produtos um a um, tendo especial atenção aos produtos prioritários (de frio ou outros) que se passam em primeiro lugar caso a receção se proceda de imediato. Caso tal não aconteça, procede-se ao imediato armazenamento nas condições obrigatórias de modo a não se correr qualquer risco relativamente à qualidade e segurança dos mesmos. Datas de validade (registra-se sempre a mais curta), apresentação (número de unidades), conservação e preço de venda ao público (PVP) são também averiguados neste estágio. O PVP é atualizado sempre que não seja coincidente com o apresentado informaticamente, exceto se existir stock do produto, nesse caso, é sinalizado com o PVP alterado, e encaminhado para o seu respetivo local de armazenamento com um nota informativa dessa mesma alteração. Segue-se a conferência da encomenda na qual se confirma se os produtos encomendados, enviados e faturados coincidem. Os artigos esgotados passam para o fornecedor seguinte e os retirados do mercado são eliminados da encomenda e apagados do sistema. Finalmente procede-se ao arquivamento da fatura original no dossier respetivo.

Quando são enviados produtos não encomendados, em excesso relativamente ao encomendado ou com algum defeito procede-se à elaboração de uma nota de devolução e os produtos são devolvidos. Quando são faturados produtos não enviados pede-se ao fornecedor que envie a nota de crédito correspondente.

Sempre que da encomenda façam parte medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) procede-se a entrega do duplicado da fatura juntamente com a guia de requisição ao Diretor-Técnico. O registo da receção destas substâncias é realizado e o duplicado da guia de requisição é assinado, carimbado e enviado ao fornecedor, enquanto o original é arquivado na farmácia por um período mínimo de três anos.

53 **Controlo de prazos de validade**

Na Farmácia de Ponte todos os meses, através do Sifarma 2000, é impressa uma lista onde constam formas farmacêuticas que têm os prazos de validade a terminar nos três meses seguintes.

Esta lista é verificada, física e individualmente, conferido o prazo de validade e a quantidade real de modo a identificar os produtos que são necessários devolver caso não tenham sido vendidos. Posteriormente retira-se e procede-se à devolução dos produtos e atualiza-se a validade colocando no sistema informático o prazo de validade menor. No entanto, verifica-se exceções nos produtos de veterinária e do protocolo da diabetes, a verificação é feita 5 a 6 meses antes de terminar o prazo de validade.

54 **Armazenamento e suas condições**

Na Farmácia de Ponte, o armazenamento é realizado de forma a assegurar as características de conservação e acessibilidade dos produtos, respeitando as suas características de estabilidade, como a temperatura, humidade e luminosidade. Assim, os produtos de frio são arrumados no frigorífico de forma organizada, apresentando-se a temperatura permanente controlada (as temperaturas devem estar entre 2-8°C). De referir, ainda, que apresenta a porta de vidro de modo a permitir a procura do produto sem que seja necessário a abrir a porta.

No que diz respeito à maior parte dos produtos farmacêuticos, estes devem estar armazenados em local seco e fresco (a temperatura deve estar entre 15-25°C e a humidade não deve exceder os 55%, podendo no entanto ser aceite um valor de 75% eventualmente).

A dosagem (da menor para a maior) e a forma farmacêutica são também parâmetros tidos em conta. O mesmo acontece relativamente aos prazos de validade onde se obedece à regra do first in, first out, ou seja, o produto com o prazo de validade mais curto é o primeiro a ser dispensado.

As substâncias que requerem preocupações de segurança são colocadas em locais específicos. Neste contexto, estupefacientes e psicotrópicos estão armazenados separadamente dos restantes num local bem individualizado e de acesso restrito aos membros da equipa.

55 **Devoluções**

As devoluções são realizadas em várias situações, nomeadamente prazo de validade curto ou expirado, produto alterado, embalagem danificada, produto não pedido, entre outras. Quando isto acontece os produtos são devolvidos sendo acompanhados de uma nota de devolução na qual consta o nome comercial, quantidade, preço unitário e motivo da devolução. Esta nota é

emitida em triplicado, todas são rubricadas e carimbadas, ficando a primeira para a farmácia, a segundo é utilizada como guia de transporte e a última como comprovativo para o fornecedor. Se a devolução for aceite, o fornecedor envia para a farmácia o produto devolvido ou a respetiva nota de crédito que irá ser descontada na fatura mensal do mês seguinte, sendo que a nota de crédito é enviada para a farmácia acompanhada de uma cópia da nota de devolução.

Deste modo a situação fica regularizada, emitindo-se posteriormente um documento comprovativo para ser enviado para a contabilidade.

Sempre que se trate de medicamentos estupefacientes e produtos de frio a farmácia efetua guias de devolução separadas dos restantes produtos.

6. Atendimento

6.1 Interação farmacêutico-utente-medicamento

A prática do ato farmacêutico rege-se por princípios éticos e deontológicos, onde a promoção da utilização segura, eficaz e racional dos medicamentos deve *ser* assegurada. Toda a informação mais atual à luz do mais recente desenvolvimento científico e tecnológico deverá ser prestada ao utente. Além desta atualização constante, é fundamental que o farmacêutico assegure que o produto cedido terá uma utilização correta, cumprindo as prescrições médicas ou um aconselhando que melhor satisfaça as relações benefício/risco e benefício/custo, e prestando serviços com a máxima qualidade, em harmonia com as BPF. [1]

Mais do que dispensar medicamentos, o farmacêutico deve ser capaz de estabelecer relações de confiança com os utentes, de forma a facilitar todo o atendimento e recolha de informação, bem como, gerar aceitabilidade do utente relativamente ao aconselhamento. Para tal, deve ter-se especial atenção à linguagem verbal e não verbal utilizada na comunicação. Assim, a comunicação oral deve ser clara e precisa, sempre adaptada ao nível socioeconómico do utente. A comunicação não verbal revela-se também de extrema importância, devendo o farmacêutico adotar uma postura corporal e um tom de voz delicado mas firme, para que o utente se sinta bem recebido, bem como, compreendido e confiante quanto à nossa opinião. O farmacêutico deve apresentar uma grande versatilidade de modo a satisfazer e facilitar o diálogo, e, a garantir a transmissão de uma mensagem de qualidade a toda a heterogeneidade populacional à qual presta o seu serviço de saúde pública. Durante a comunicação, informações relevantes como: efeitos secundários, contra-indicações, interações medicamentosas, condições de conservação de produtos de frio e alguns colírios deverão ser prestadas assim como garantir que o utente compreende todas as condições impostas pela terapêutica. Neste sentido, destaco a importância do Sifarma 2000, que fornece informação científica importante de forma simplificada para ser transmitida ao doente.

Cabe ao farmacêutico tentar eliminar todas as omissões ocorridas na consulta médica e, também, qualquer dúvida ou mal entendido que possa ter surgido. Foram frequentes os casos

com os quais me deparei, de utentes que não faziam ideia absolutamente nenhuma da posologia dos medicamentos receitados. Muitos, nem sequer sabiam para que efeito tomam determinada medicação. Como tal, procurei escrever sempre na caixa a posologia esclarecendo para que efeito a mesma é tomada pois, para além da informação transmitida oralmente é muito importante complementá-la com informação escrita.

Considero que, o atendimento ao balcão foi, seguramente, a tarefa mais apreciada e recompensadora ao longo do período de estágio, permitindo-me perceber que esta área é, sem margem de dúvidas, aquela com a qual mais me identifico e gosto de exercer. O atendimento ao balcão, serviu para pôr em prática os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) mas principalmente aprender de forma intensiva com as situações que apareceram no quotidiano da farmácia. Nunca é demais realçar o apoio que toda a equipa da Farmácia de Ponte se disponibilizava a oferecer-me sempre que eu apresentava dúvidas, permitindo assim que o atendimento fosse sempre de qualidade.

62 **Farmacovigilância**

Segundo o 70 artigo do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto, “as farmácias colaboram com o INFARMED na identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos do uso de medicamentos, uma vez comercializados, permitindo o seguimento das suas possíveis reações adversas”. [3]

A farmacovigilância é, então, a atividade de saúde pública que tem como objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento das possíveis reações adversas medicamentosas (RAMs). Assim, no âmbito da farmácia comunitária, o farmacêutico deve comunicar com celeridade as suspeitas de reações adversas de que tenha conhecimento e que possam ter sido causadas pelos medicamentos, registar a reação identificada, e proceder à notificação via preenchimento de um formulário através do Boletim de Notificação, enviando-o às autoridades de saúde competentes, de acordo com os procedimentos nacionais de farmacovigilância.

Na notificação são solicitados campos como os sinais e sintomas, a duração, gravidade e evolução da RAM; a relação dos sinais e sintomas com a toma dos medicamentos; a data de início da toma e a data de suspensão do medicamento suspeito, bem como, outros medicamentos que o utente esteja a tomar, incluindo os MNSRM.

Quanto a medicamentos com a validade expirada ou fora de uso, a Farmácia de Ponte, procede à sua recolha através da Valormed (Sociedade Gestora do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e de Medicamentos fora de uso). Este programa representa a solução para a necessidade de ter um sistema seguro e eficaz que possa remover e tratar os resíduos de embalagens e de medicamentos, apelando à defesa do ambiente, e corresponde a um compromisso de toda a indústria farmacêutica, dos distribuidores, das farmácias, o Governo e, principalmente, de toda a população na medida em que leva a adoção de um consumo mais racional de medicamentos. Diariamente, verifica-se a entrega de uma elevada quantidade de medicação que revela a existência de stocks exagerados em casa, o que traduz a compra pouco racional de medicação em Portugal. Estes medicamentos são colocados em contentores próprios da Valormed. Quando ficam completos, são selados, a sua ficha é preenchida e arquivada, e, procede-se ao seu envio através do armazenista Alliance Healthcare, que posteriormente será enviado à Valormed. Menciono também, a minha participação nesta tarefa, nomeadamente no fecho e pesagem dos contentores e no esclarecimento de dúvidas por parte dos utentes.

Dispensa de medicamentos

A saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral devem corresponder à primeira e principal responsabilidade do farmacêutico, e como tal, este tem como obrigação pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança. [5]

De acordo com o manual de BPF, define-se a dispensa de medicamentos como “o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos doentes, mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o correto uso dos medicamentos”. [1]

A venda de um medicamento ou de outro produto de saúde com substâncias ativas apresenta uma responsabilidade acrescida quando comparada a uma venda comercial normal, uma vez que a atividade biológica intrínseca destas substâncias pode originar situações não expectáveis. Está em jogo a saúde da pessoa individual, bem como, o bem geral da saúde pública e, desta forma, o trabalho na farmácia comunitária, pelas informações que lá se prestam, assume uma importância fulcral para a sociedade.

6.4.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)

Estão sujeitos a receita médica, os medicamentos que constituem um risco para a saúde, de forma direta ou indireta, caso sejam utilizados sem vigilância médica; que contenham substâncias, cuja atividade ou reações adversas, tenham de ser investigadas; ou, que se destinem a ser administrados por via parentérica. São, portanto, medicamentos de venda exclusiva em farmácia, cuja dispensa requer uma receita prescrita por um médico.[6]

Atualmente, o receituário pertencente ao Serviço Nacional de Saúde (SNS) abrange três modelos de prescrição médica. Assim sendo, destaco:

-Receitas manuais- cada vez menos frequentes em relação aos outros modelos de prescrição. Nestas receitas, cabe ao farmacêutico um maior grau de atenção na interpretação e validação das mesmas uma vez que todo este processo é efetuado manualmente. Assim, devem ser analisados, com absoluto rigor, os seguintes campos: local da prescrição com vinheta ou carimbo da instituição; a identificação do médico com a respetiva vinheta, especialidade e sua assinatura; a identificação do utente, respetivo número do sistema nacional de saúde e entidade responsável pela participação; o símbolo correspondente dos 40 anos do SNS, denominação comum internacional (DCI), marca comercial, dosagem, forma farmacêutica, apresentação (dimensão da embalagem), número de embalagens e respetiva posologia (relativamente à dosagem e dimensão da embalagem sempre que nada seja mencionado terá que se optar pelo mínimo existente; caso a receita seja remetida ao SNS ou organismos agregados, não poderá conter mais de 4 medicamentos distintos, num máximo de 4 embalagens, não podendo ainda ser dispensadas mais de 2 embalagens de um mesmo medicamento, exceto para medicamentos sob a forma de embalagem unitária. [7] Torna-se igualmente indispensável, verificar o campo relativo à data da prescrição e validade da receita. A receita deverá estar intacta, sem rasuras nem correções, exceto se estas estiverem rubricadas pelo médico prescriptor.

Importa, também, referir que, no caso de patologias abrangidas por regimes especiais de participação, como psoríase, Lupus e Alzheimer, por exemplo, o respetivo diploma deverá ser inscrito pelo médico no campo previsto para o efeito. Depois de processada pelo SIFARMA, da receita consta, no campo impresso, o número da mesma, o lote e número de série em que o lote se insere, a entidade que participa, o nome comercial do(s) medicamento(s), a quantidade cedida, o valor total da mesma e o valor da participação. Deve-se referir que todas as receitas médicas têm obrigatoriamente de ser assinadas pelo utente pagador, e devidamente datadas, carimbadas e assinadas pelo técnico de saúde que efetua a dispensa. [8]

As situações que possibilitam uma prescrição manual, constituindo deste modo uma exceção permitida ainda pela legislação são nomeadamente a falência do sistema informático, a inadaptação do prescriptor, a prescrição ao domicílio e situações até um máximo de 40 receitas/mês. [9]

-Receitas eletrónicas materializadas- ou em papel. Estas podem ser processadas por via manual ou via informática. Pela via manual, as receitas são processadas do mesmo modo que as anteriores (receitas manuais), ao passo que pela via informática, requer a leitura ótica dos códigos impressos na receita.

-Receitas eletrónicas desmaterializadas- onde são introduzidos os códigos do cabeçalho da receita por leitura ótica no Sifarma 2000. Este é um processo automático em que surge imediatamente no computador os medicamentos a dispensar, tendo apenas que se selecionar a quantidade e o laboratório dos produtos que o utente deseja levantar. Estas receitas podem apresentar-se sob duas formas, nomeadamente: a via telefónica (mensagem, e-mail ou Aplicação MySNS Carteira), onde consta o número da receita, o código de acesso e o código do direito de opção; e a via guia de tratamento (papel), onde além de constar todos os códigos necessários, é apresentado também os medicamentos, posologia e quantidade de embalagens. As receitas eletrónicas desmaterializadas passaram a ser obrigatórias para todas as instituições do Serviço Nacional de Saúde (SNS) a partir do dia 01 de abril de 2016. Este tipo de receitas são também o modelo de prescrição mais frequente na farmácia. É importante salientar que com este modelo de prescrição, há uma diminuição significativa de erros no que concerne à dispensa de medicamentos pois o menu de verificação alerta-nos para o caso de troca ou esquecimento das caixas dos medicamentos. Realço a importância da existência do papel da receita para os utentes mais idosos, que conseguem controlar a necessidade da sua medicação através do apontamento do número de caixas que ainda podem levantar bem como dos respetivos laboratórios que o utente costuma levar.

A prescrição de medicamentos deve ser obrigatoriamente feita através da DCI da substância ativa, exceto nos casos de medicamentos sem genérico no mercado, ou em justificação técnica por parte do prescriptor com referência à exceção da: alínea a) – Medicamentos de margem terapêutica estreita; alínea b) – Desenvolvimento de reação adversa prévia; e alínea c) – Continuidade de tratamento superior a 28 dias. [9] Devido à obrigatoriedade da prescrição por DCI, como já referido, as farmácias são obrigadas a dispor de três medicamentos de cada grupo homogêneo dos cinco com menor valor de PVP. No ato da dispensa, o farmacêutico deve optar pelo medicamento mais barato, exceto quando o utente não o pretender. [10]

Durante o período de estágio tive a oportunidade de contactar com os três tipos de prescrição, o que me permitiu ter um conhecimento na íntegra do receituário atual. Dos três tipos de receituário, destaco as receitas manuais como sendo as que apresentei maior dificuldade de interpretação, devido à letra do médico/a prescriptor/a que não era perceptível mas também ao facto de ainda não conhecer os medicamentos na sua totalidade. Mais uma vez, destaco toda a ajuda fundamental que a equipa da farmácia de Ponte me disponibilizava ao transmitir-me todo o conhecimento necessário para aplicar nos mais diversos atendimentos.

6.4.2 Regimes de comparticipação

A grande maioria dos MSRM são comparticipados pelo Estado. Segundo o Decreto-Lei n.º 103-/2013, de 26 de julho, a comparticipação obedece a um regime de escalões, com diferente graduação caso se trate do regime geral ou do regime especial, no qual a comparticipação é feita em função dos beneficiários, de patologias ou de grupos especiais de doentes. Além disto, a comparticipação, é feita tendo em conta a entidade na qual a receita é passada, sendo esta dependente do beneficiário. [11]

Para além do SNS (organismo responsável pela comparticipação da maioria dos medicamentos prescritos nas receitas prescritas da Farmácia de Ponte) existem outros subsistemas geridos por serviços e organismos do estado que proporcionam comparticipações diferentes (ADSE, ADM,...). Existem ainda subsistemas obrigados ao mesmo modelo de receita e que resultam de acordos com o estado (PT/CTT,SAMS,...) Nestes casos, o utente tem a obrigação de se fazer acompanhar com o cartão identificativo que serve como comprovativo do regime de complementaridade que usufrui, à exceção dos casos em que o utente apresenta uma receita desmaterializada. No verso da receita fotocopiada deve imprimir-se o respetivo registo da medicação cedida, com subsequente assinatura por parte do utente, sendo que a receita original é enviada ao organismo principal e a fotocópia enviada para o organismo de complementaridade.

O sistema é organizado de forma a que os medicamentos destinados a patologias mais incapacitantes/crónicas possuam classificações que permitam comparticipações mais elevadas. São exemplos as insulinas e os antidiabéticos orais que se incluem no escalão A, com uma comparticipação de 95%-100%; os antibióticos, no escalão B, cuja comparticipação é de 69% e os anti-inflamatórios, no escalão C, com 37% do seu valor comparticipado.

Foram inúmeras as vezes que tive de solicitar a ajuda dos farmacêuticos da Farmácia de Ponte de maneira a elucidarem-me qual plano deveria aplicar nas situações que me iam surgindo no atendimento. Os planos que se revelaram como mais frequentes foram: Plano 01: regime normal de comparticipação por parte do SNS; Plano 45: conversão do Plano 01, perante uma situação de existência de Despacho e/ou Portaria associada; Plano 48: plano associado a utentes reformados/pensionistas; Plano 49: conversão do Plano 48, perante uma situação de existência de Despacho e/ou Portaria associada; e Plano 99: aplicado a todas as receitas inseridas eletronicamente, sem erros associados.

O programa informático Sifarma 2000 calcula automaticamente a percentagem de comparticipação tendo em conta todas as condições anteriormente referidas, tendo apenas o operador que atribuir um código consoante o caso.

No final de cada três meses, a farmácia era reembolsada no valor correspondente à participação.

6.4.3 Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)

Os psicotrópicos e estupefacientes são substâncias que atuam sobre as funções e comportamentos psíquicos, agindo direta ou indiretamente sobre o Sistema Nervoso Central, produzindo alterações no comportamento, humor e cognição. Possuem margens terapêuticas estreitas e estão sujeitos a uma legislação apertada, no que diz respeito à sua obtenção e dispensa. Uma substância estupefaciente tem funções sedativas, hipnóticas e ansiolíticas, suscetíveis de originar dependência. Os psicotrópicos e estupefacientes pelas particularidades anteriormente referidas são prescritos em receita médica especial, identificadas pela sigla “RE”. Estes medicamentos têm de ser prescritos isoladamente, não podendo a receita médica conter outro tipo de medicamentos. [7]

No ato da venda, o programa Sifarma 2000, respeitando as questões legais da dispensa deste tipo de medicamentos, [12] só permite realizar as respetivas vendas após o preenchimento obrigatório de um formulário do qual consta o número da receita médica, dados do médico prescritor e número da ordem do mesmo (estes dados geralmente são assumidos automaticamente pelo sistema aquando da leitura ótica da receita eletrónica); identificação e morada do doente; identificação do adquirente através do número, data de validade do cartão de cidadão, idade e morada. Ao finalizar a venda, é impresso um talão de faturação em duplicado que deverá ser anexado a uma fotocópia da receita e arquivado na farmácia por um período mínimo de 3 anos.

Devido às características dos psicotrópicos e estupefacientes, existe um controlo do receituário dos mesmos por parte do INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.). Desta forma a Farmácia de Ponte envia até dia 8 de cada mês uma listagem gerada pelo sistema informático onde constam os duplicados das receitas dispensadas do mês anterior e os dados do adquirente para o Infarmed. [13]

6.4.4 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)

Os MNSRM são fármacos que possuem na sua constituição substâncias reconhecidas como seguras, eficazes e de qualidade, com um tempo mínimo de 5 anos de presença no mercado. São utilizados em tratamentos de curta duração, e em situações de menor gravidade por prescrição médica ou em automedicação. São medicamentos não participados, sendo dispensados em Farmácias e locais com a devida autorização do INFARMED, sendo o seu PVP sujeito ao regime de preços livres.

Durante a cedência deste tipo de medicação, o Farmacêutico deve ter uma participação ativa procurando proporcionar um aconselhamento de qualidade. Deve procurar fazer uma correta análise da situação e uma contextualização do problema na história clínica da pessoa, ou seja, o Farmacêutico deve tentar perceber a quem se destina o medicamento dispensado, se já costuma fazer a medicação em questão ou não, se foi recomendada por um profissional de saúde ou selecionada por vontade própria. Com isto, os utentes como idosos, grávidas e população pediátrica carecem de uma atenção especial uma vez que se tratam de compostos químicos que se utilizados de forma incorreta podem interferir com o normal funcionamento do organismo, causando efeitos adversos inesperados ou desencadear interações com outros medicamentos.

Existe também um conjunto de medicamentos, que devido às suas características são apenas dispensados em farmácias comunitárias, designados por medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF).

Através dos MNSRM surgiu um novo conceito, a automedicação. A automedicação, confere uma maior autonomia ao utente perante problemas ligeiros (como por exemplo o caso de diarreia), através do uso de medicamentos sem prescrição médica. Em casos de automedicação, necessitam de uma supervisão por parte dos Farmacêuticos, de maneira a evitar o uso indevido. É então, importante o diálogo entre os farmacêuticos e o utente, para uma boa avaliação do caso e tendo sempre em conta a relação risco e benefício. No entanto existem situações em que os profissionais de saúde devem encaminhar o utente a uma consulta médica.

A indicação farmacêutica deve respeitar a metodologia existente, devidamente apoiada em fluxogramas de atuação, cedidos pela ANF, cujo objetivo é definir algumas regras para a dispensa de medicamentos em situações passíveis de automedicação para que haja o máximo de qualidade e eficiência possível.

Apesar de poder gerar algum tipo de problema, a automedicação apresenta algumas vantagens, como a redução custos, tempo e recursos no tratamento de situações ligeiras de saúde, podendo aplicar-se sem recurso à consulta médica.

Durante o estágio constatei que gripes, constipações, alergias, dores musculares e dores de cabeça ligeiras e moderadas, dificuldade em adormecer, diarreia, obstipação, hemorroidas, endoparasitoses intestinais, azia, herpes labial, queimaduras de primeiro grau dermatite da fralda são as situações mais frequentes em automedicação. Como tal, para a sintomatologia associada a estados gripais e constipações, como tosse, espirros, rouquidão, dor de garganta, febre (menos de três dias) e congestão nasal, o tratamento farmacológico sugerido passa por antipiréticos, mucolíticos ou expetorantes (caso da tosse com expetoração), antitússicos (caso da tosse seca), pastilhas para a garganta, anti inflamatórios, anti histamínicos e descongestionantes nasais ou soluções de lavagem nasal.

Associado à dispensa destes produtos importa referir que o aconselhamento passa também pela indicação de medidas não farmacológicas quando a situação assim o permitir. Por exemplo, para uma dor de cabeça, para além do recurso a medicamentos, podemos aconselhar o utente com medidas simples, como descansar ou dormir, permanecer num ambiente calmo, arejado e com

pouca luz. Em situações pontuais de obstipação tive a oportunidade de aconselhar por um lado laxantes de contacto ou então produtos naturais à base de frutos e fibras e probióticos. Numa situação em que o utente se queixava com dores devido à presença de hemorroidas, tive a oportunidade de aconselhar pomadas ou cremes de aplicação tópica que ajudavam na diminuição da dor e desconforto associado à toma de uns comprimidos que ajudassem a melhorar a circulação sanguínea. Importa realçar que a duração da automedicação não deve ultrapassar de 3 a 7 dias.

7. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde

7.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Segundo o Decreto-Lei n.º 189/2008 de 24 de setembro, que regula este tipo de produtos, e posterior alteração pelo Decreto-Lei n.º 113/2010 de 21 de outubro, “um produto cosmético é definido 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 aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”. [14]

Estes, não carecem de AIM, pelo que as condições de fabrico, controlo, segurança e cumprimento da legislação são exclusivamente da responsabilidade do fabricante, do importador ou do responsável pela colocação dos produtos no mercado. No entanto estes produtos estão regulados pelo Infarmed na medida em que se forem considerados um perigo para a saúde pública, a sua venda fica suspensa podendo mesmo a ter de ser retirados do mercado.

A dermocosmética constitui, uma área com crescente importância para as farmácias, com a possibilidade de se verificar um desenvolvimento de boa valia no contexto geral das vendas.

A Farmácia de Ponte tem à disponibilidade dos utentes uma área de atendimento onde se pode encontrar vários produtos e marcas comerciais nomeadamente de dermocosmética, higiene íntima, higiene capilar, higiene oral e puericultura.

Durante o meu período de estágio, alguns dos produtos mencionados, sobretudo a área da dermocosmética nas suas variadas marcas, estavam sujeitos a campanhas comerciais, o que acentuou a procura por parte dos utentes. No entanto, note-se que a sazonalidade também é um fator preponderante na sua aquisição, tal como já referi anteriormente. A crescer a esta forte aposta comercial feita em torno dos produtos da dermocosmética, é essencial a formação contínua dos colaboradores nesta área, para que possam, para cada utente, aliar o melhor conselho ao melhor dos produtos que dispõe.

Produtos dietéticos para alimentação especial

Estes produtos do foro alimentício passam, por vezes, despercebidos, apesar de serem importantes tanto na terapêutica como na prevenção. Os produtos dietéticos são utilizados para colmatar necessidades nutricionais de pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontra perturbado, bem como a pessoas que se encontram em situações fisiológicas especiais ou determinadas faixas etárias. [15]

Assim uma boa alimentação com o tratamento adequado trará benefícios e a melhora do utente num intervalo de tempo menor até porque muitas vezes os problemas surgem da má alimentação ou a situação clínica é agravada pela mesma. Como tal, a boa alimentação é considerada muitas vezes um “coadjuvante” do tratamento medicamentoso.

Existem vários grupos de utentes que utilizam estes produtos, nomeadamente:

- Lactentes e crianças. A estes destina-se uma vasta gama de leites (leites para lactentes, leites de transição, leites hipoalergénicos “HA”, anti regurgitantes “AR”, anti obstipante “AO” e anti cólicas “AC”, sem lactose, para prematuros,...), farinhas lácteas/não lácteas e boiões;
- Doentes geriátricos, por vezes estes utentes necessitam de suplementos alimentares ou mesmo alimentação especial (alimentação entérica).
- Diabéticos, devido à sua especificidade;
- Doentes com problemas de disfagia ou incapacidade de ingestão de alimentos, provocada por motivos de ordem variada. A estes é aconselhável espessantes.

Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)

Os medicamentos veterinários são, segundo o D.L. 314/2009 de 28 de outubro, toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”. [16] Estes medicamentos têm impressa a designação “uso veterinário”, sob um fundo verde.

A Farmácia de Ponte encontra-se localizada perto de uma zona rural, onde existem vários utentes que têm criação de animais, sendo comum mas em pequenas quantidades, a dispensa de medicação para coelhos, cães, gatos, entre outros. Durante o meu estágio, pude contactar e dispensar para uso veterinário: desparasitantes internos e externos, pílulas contraceptivas e medicamentos para incontinência urinária canina. Posso afirmar que esta foi, sem dúvida, a área onde senti mais dificuldades de aconselhamento, fosse na posologia, forma farmacêutica ou

método de utilização na medida em que não conhecia nenhum produto e também porque não tive qualquer formação desta área no MICF.

74 **Produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais**

É certo que a utilização destes produtos nos remete, de certa forma, à antiguidade, no entanto constata-se que o seu consumo está novamente na atualidade. Os produtos fitoterapêuticos tiram partido das propriedades curativas e preventivas das plantas, apresentando-se na forma de cápsulas, chás, ampolas, comprimidos, frascos conta-gotas e saquetas de pó. Uma vez que possuem atividade biológica, é possível que daí advenham implicações negativas como interações com medicamentos ou problemas de saúde e, portanto, será necessário prestar um bom aconselhamento, ainda mais, com o crescimento que se tem verificado juntamente com a ideia generalizada de que são produtos inofensivos. A sua regulamentação encontra-se a cargo da Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). [17]

Podem apresentar vantagens em casos de doentes polimedicados e em situações menos graves, como ansiedade, problemas de sono, memória e concentração, problemas digestivos e excesso de peso.

Os suplementos alimentares são também bastante procurados para se restabelecer o equilíbrio das funções fisiológicas, e por vezes até mediante receita médica, devendo ser aconselhados como reforço/complemento e não substituto da alimentação, sendo também prescritos para tratamentos específicos.

Durante o meu período de estágio, notei uma grande procura por parte dos utentes em relação aos produtos que controlam o sono e memória bem como aqueles que estão associados à perda de peso e que auxiliam à destoxificação.

75 **Dispositivos médicos**

Segundo o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho estes produtos de saúde são “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença, lesão ou deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; controlo da

concepção.” [18] É assim um grupo muito heterogêneo que integra uma grande variedade de produtos e que contém a inscrição CE.

Os dispositivos médicos são integrados nas classes I (menor risco), IIa (baixo/médio risco), IIb (alto/médio risco) e III (alto risco), de acordo com a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da concepção técnica e do fabrico.

Na farmácia, os dispositivos mais solicitados são os testes de gravidez, preservativos, termómetros, material de pensos, punhos elásticos, meias de descanso e de compressão elástica e seringas.

8. Cuidados Farmacêuticos

8.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos

No âmbito da prestação de cuidados de saúde, atualmente, é possível proceder à realização de vários serviços de saúde pública na farmácia comunitária. Estes serviços são importantes uma vez que permitem a identificação de indivíduos não diagnosticados ou não medicados referenciando-os para consulta médica, prevenindo, assim, complicações clínicas de patologias não tratadas. Para além disto, possibilita que se mantenha a monitorização de doentes diagnosticados e medicados.

Na Farmácia de Ponte realiza-se a medição dos seguintes parâmetros bioquímicos e biológicos:

- Avaliação da pressão arterial;
- Medição da glicémia;
- Medição do colesterol total e triglicéridos no sangue;
- Determinação de peso, altura e índice de massa corporal;
- Realização do teste de gravidez;
- Combur teste.

Posteriormente à aferição destes parâmetros, procede-se a uma avaliação dos resultados, indicando, ao utente, as conclusões a retirar dos resultados obtidos. Estes são registados num boletim individual preenchido com os dados dos utentes, de modo, a que em futuras análises se consiga realizar um seguimento da situação. Todas as análises efetuadas são registadas num dossier, onde é descrita a análise efetuada, a data, o lote das tiras ou teste gravidez utilizado (quando for o caso), a validade do resultado, o resultado e o operador.

Depois da análise e registo dos resultados, o farmacêutico procede a uma pormenorizada explicação da situação, e, sempre que se verificam resultados anormais faz-se o encaminhamento para o médico, realçando futuras implicações do problema que afeta o doente e formas de prevenir ou minorar a situação com medidas não farmacológicas de apoio. Neste sentido deve ser recomendada uma série de medidas não farmacológicas das quais destaco:

fazer uma alimentação equilibrada, evitando a ingestão excessiva de açúcar e gorduras; a prática de exercício físico regular; a restrição de sal e bebidas alcoólicas em excesso da dieta; a eliminação de hábitos tabágicos; e o controlo do stress. De igual modo, deve reforçar-se, sempre, a necessidade de uma correta adesão à terapêutica, caso se tratem de utentes medicados.

Todas estas verificações são efetuadas no GAP garantindo-se um ambiente confidencial. No final, incentiva-se o utente à realização, de forma regular, deste tipo de análises no sentido de prevenir a ocorrência de episódios prejudiciais. Relembro que no decorrer do meu período de estágio pude proceder inúmeras vezes à medição dos parâmetros anteriormente referidos.

82 **Nutrição e dietética**

A Farmácia de Ponte dispõe, todas as quintas feiras, de uma nutricionista que avalia os utentes e, se necessário, elabora um plano alimentar adequado e aconselha o uso de produtos dietéticos, disponíveis na farmácia. A *Dieta EasySlim* é um programa de perda de peso, de acompanhamento semanal, desenvolvido na Farmácia de Ponte. Este é um serviço bastante requisitado, durante todo o ano, devido aos bons resultados apresentados pelo Dra. Ana Fernandes, nutricionista da Farmácia de Ponte, e pela crescente preocupação da população no que toca à sua imagem.

83 **Podologia**

Geralmente, uma vez por mês, a Farmácia de Ponte conta com a presença de um podologista, o Dra. Daniela Figueiredo, que avalia a condição clínica dos pés dos utentes que solicitam este serviço, providenciando o tratamento que considera ser o mais adequado. Quando conveniente, aconselha, também, produtos de venda na farmácia.

Este serviço não é tão procurado pelos utentes da Farmácia de Ponte, pois os utentes que recorrem a este tipo de serviço são, essencialmente, idosos e pessoas acima dos 50 anos de idade, pelo que não estão tão informados da existência do serviço na farmácia. Isto porque os profissionais da Farmácia de Ponte recorrem às redes sociais para avisar em que dias se procedem as consultas. Contudo nota-se uma crescente preocupação destas questões, mesmo em camadas mais jovens, procurando, também elas, este serviço.

84 **Administração de vacinas e injetáveis**

Segundo a portaria no 1429/2007, de 2 de Novembro, é possível a administração, na farmácia, de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação e, ainda, de outros medicamentos injetáveis. [19] Os utentes passam, assim, a ter a possibilidade de receber este tipo de medicamentos mal os adquiram, o que representa ser uma vantagem pois é cómodo para os utentes e liberta serviços dos centros de saúde. A administração é efetuada por farmacêuticos ou

técnicos com respetiva formação. Enquanto estagiária pude observar a administração de medicamentos injetáveis pelos farmacêuticos, sendo que me foi possível realizar partes desta tarefa com a sua supervisão e auxílio.

§ Recolha de radiografias

Este programa resulta de uma parceria das farmácias com a Associação Médica Internacional (AMI) e, consiste na recolha em farmácias de radiografias usadas que são posteriormente levantadas e recicladas. Cada tonelada de radiografias dá, pela reciclagem, cerca de 10 Kg de prata, cuja venda permite a angariação de fundos, que a AMI utiliza para fins humanitários. É um serviço essencial prestado pela farmácia com alguma adesão dos utentes.

9. Preparação de Medicamentos Manipulados e Reconstituição de Preparações Extemporâneas

Atualmente, verifica-se uma tendência marcada na redução da preparação de medicamentos nas farmácias comunitárias. Esta situação resulta do facto da indústria farmacêutica oferecer uma panóplia alargada de soluções para cada indicação terapêutica. Apesar da preparação de produtos manipulados não ter a expressão de outros tempos, a existência de estados fisiopatológicos específicos, com necessidade e vantagens na associação de fármacos e dosagens específicas não disponíveis a nível industrial evidencia a relevância do medicamento manipulado. De acordo com a Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho, um medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. [20] Um preparado oficial refere-se “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia comunitária ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia de serviço” e uma fórmula magistral: “o medicamento preparado em farmácia de oficina ou serviços hospitalares segundo receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina”. Os medicamentos manipulados são prescritos através do modelo de receita médica normal, devendo estar escrito apenas o manipulado para que possa ser participado. A receita deve conter a designação f.s.a.- “fac secundum artem” (faça segundo arte) ou conter escrito “manipulado”. Por isso, ao longo do presente estágio, tive oportunidade de preparar uma Solução de álcool a 60 % boricado à saturação; Tal como é exigido legalmente, estes medicamentos devem ser preparados segundo as GMPs, ou seja, a sua preparação, rotulagem e acondicionamento deve ocorrer no laboratório da farmácia. Este laboratório deve possuir as condições de temperatura, humidade, iluminação e ventilação adequadas e com o os documentos e equipamento obrigatório definido pela Deliberação nº 1500/2004 de 07 de dezembro. [21] No final da preparação, deve ser feito um controlo de qualidade, verificando-se, por exemplo, as características organolépticas da preparação, definição

da forma farmacéutica de acordo com a respetiva monografia da Farmacopeia Portuguesa, e verificação final da massa ou volume de medicamento a dispensa. Devem ser acondicionados em embalagens destinadas para este fim e guardados segundo as condições de conservação exigidas pelo medicamento em causa. Deve, ainda, proceder-se ao preenchimento do rótulo com todos os campos necessários. O cálculo do preço de venda ao público, destes medicamentos, obedece à portaria 769/2004, de 1 de Julho, sendo efetuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem, o qual é multiplicado por 1,3 (margem de lucro de 30%), acrescido do valor do IVA à taxa em vigor de 6%. No que diz respeito ao cálculo dos honorários de manipulação, o valor do fator, definido por F, é alvo de atualização anual. [22] Durante e no final da preparação do medicamento manipulado, toda a documentação necessária para o registo da preparação é preenchida, onde constam informações como: a denominação do medicamento manipulado, nome do prescriptor, o lote, a composição qualitativa e quantitativa do medicamento, a descrição do modo de preparação, o registo de todos os controlos efetuados, a descrição do acondicionamento e a rubrica e data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação do medicamento manipulado a dispensar ao utente. [20] Ressalvo, também, que a preparação de medicamentos manipulados só pode ser realizada pelo farmacêutico DT ou por outro profissional de saúde, atribuído pelo DT.

Medicamentos, como as suspensões de antibióticos, possuem baixa estabilidade, pelo que a sua reconstituição deve ser feita apenas, antes da sua utilização. Deste modo, uma das tarefas mais frequentes, numa farmácia, é a reconstituição deste tipo de formulações aquando do aviamento da receita. Na Farmácia de Ponte Siso preparados, frequentemente, nomeadamente os medicamentos Amoxicilina 250mg/5mL pó para suspensão oral e Azitromicina 40 mg/ml pó para suspensão oral, medicamentos estes de uso pediátrico. Inicialmente, deve promover-se a agitação do frasco de modo a libertar as partículas de pó adsorvidas às paredes do recipiente, e posteriormente deve adicionar-se água purificada até perfazer o volume sugerido para a preparação, a qual deve ser agitada vigorosamente por forma a concluir o processo. No final da primeira agitação e homogeneização da solução deve perfazer-se o volume com água até ao traço de referência e fazer uma segunda agitação e consequente homogeneização.

Informar adequadamente o utente acerca da baixa estabilidade destes medicamentos, bem como das condições adequadas de conservação e utilização, é de máxima importância. Isto é, no ato da dispensa deve informar-se o utente para conservar o antibiótico no frigorífico aquando da sua utilização bem como avisá-lo para agitar bem o frasco antes da toma de modo a obter-se uma suspensão homogénea.

10. Conferência e Faturação do Receituário Dispensado

Contrariamente ao que se passa com as receitas eletrónicas, as receitas manuais, são armazenadas num local específico na farmácia durante um determinado período de tempo, pelo que o farmacêutico tem como função organizar e conferir essas mesmas receitas antes de estas serem enviadas para as autoridades competentes. O processamento do receituário e faturação, começa quando se avia a receita médica, procedendo-se à impressão no verso da mesma do documento de faturação. Neste documento é possível encontrar toda a informação relativa à dispensa dos medicamentos prescritos na receita constatando os seguintes dados: identificação da farmácia, data de dispensa, código do operador responsável pela faturação, código do organismo de saúde de participação, número da receita (lote e série), identificação qualitativa e quantitativa dos medicamentos dispensados, preço a pagar pelo utente, participação e valor total da receita.

Seguidamente, ocorre uma dupla validação das receitas, e estas são ordenadas por organismo, número de lote e em ordem numérica de receita. À medida que os lotes vão ficando completos, ou seja, o correspondente a 30 receitas, é emitido o Verbetes de Identificação por lote, que corresponde ao fecho informático e automático dos lotes, através das funcionalidades do programa Sifarma. No último dia de cada mês são emitidos os verbetes correspondentes a todos os lotes ainda não fechados, mesmo os que não estejam completos. O Verbetes de Identificação dos Lotes é carimbado pela farmácia e acompanha cada 30 receitas. Informações como identificação da farmácia e respetivo código de inscrição na ANF, mês e ano de emissão, identificação do organismo, número do lote, quantidade de receitas e etiquetas e o valor monetário total do lote correspondente ao PVP, à participação pelo estado e à importância paga pelo utente constam em cada Verbetes.

Toda a documentação referida acima deve ser preparada até dia 5 de cada mês (inclusive) e enviada ao Centro de Conferências de Faturas da Maia até dia 10. Este procede à análise de todo o receituário/documentação, reenviando para a farmácia os equívocos detetados e estipula o montante em dívida pelo SNS à farmácia.

Quanto ao receituário referente aos restantes organismos, este é enviado para a ANF (Associação Nacional de Farmácias) geralmente até ao dia 10 de cada mês, a qual o encaminhará para o organismo correspondente. Esta envia à farmácia uma cópia da fatura, devidamente carimbada, e aos respetivos organismos, o receituário e todos os documentos necessários. As receitas devolvidas são também enviadas via ANF acompanhadas pelo motivo da devolução.

No caso de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, a receita médica especial é um triplicado devendo a farmácia enviar o original para a entidade participadora, o duplicado

enviado ao INFARMED, I.P. (até ao dia 8 do mês seguinte) e o triplicado fica na farmácia onde é arquivado juntamente com o original da requisição de psicotrópicos por um período de 3 anos. De três em três meses a farmácia deverá enviar ao INFARMED, I.P. até ao dia 15 do trimestre seguinte a listagem elaborada informaticamente e em duplicado das entradas e saídas dos fármacos psicotrópicos e estupefacientes devidamente confirmadas, carimbadas e assinadas pelo DT. O balanço anual de entrada e saída destes produtos, acompanhado das quantidades existentes tanto no início como no final do ano, é feito até 31 de Dezembro de cada ano procedendo-se ao fecho do registo.

A farmácia tem 60 dias para a regularização de receitas devolvidas, enviando-as juntamente ao receituário do mês, de forma a reaver as participações respetivas.

Devo dizer que, ao longo do estágio, participei por diversas vezes na conferência das receitas bem como impressões dos verbetes associados. Este é um processo que exige muita concentração por parte dos seus operadores, uma vez que está em causa a componente lucrativa essencial à subsistência da farmácia.

11. Cartão Farmácia de Ponte

A Farmácia de Ponte contempla um projeto, o qual inclui um cartão exclusivo da farmácia e que permite aos seus utentes a acumulação de dinheiro no respetivo cartão a cada compra que efetuam. Para aderir ao cartão, o profissional de saúde apenas deve registar os dados do utente num programa informático próprio que consta nos computadores da farmácia e recolher a assinatura do mesmo, segundo o RGDP. Refiro que, o cartão apresenta um carácter absolutamente gratuito e oferece a possibilidade dos utentes acumularem uma certa percentagem, tanto dos medicamentos como de todos os outros produtos disponíveis na farmácia, no entanto com valores de acumulação diferentes no que diz respeito ao IVA dos produtos. Para a acumulação de pontos, o utente deve disponibilizar o cartão ao farmacêutico, que efetua a leitura do seu código de barras no término do atendimento. Da mesma forma, quando o utente pretender descontar o valor do seu cartão, deve avisar o farmacêutico no início do atendimento de modo a introduzir o desconto associado à compra efetuada no programa Sifarma 2000. Destaco a importância da adesão do cartão pelos utentes da Farmácia de Ponte uma vez que estes ficam fidelizados à mesma e para além do mais existe uma apetência maior à compra dos diversos produtos para poder aproveitar os descontos acumulados em cartão.

12. COVID-19

COVID-19 é o nome, atribuído pela Organização Mundial da Saúde, à doença provocada pelo novo coronavírus SARS-COV-2, que pode causar infeção respiratória grave como a pneumonia.

Este vírus foi identificado pela primeira vez em humanos, no final de 2019, na cidade chinesa de Wuhan, província de Hubei, tendo sido confirmados casos em outros países. Desde 30 de janeiro de 2020 o número de casos em todo o mundo aumentou, tendo sido reportados casos de COVID-19 em todos os continentes. A 2 de março de 2020 foi confirmado o primeiro caso de COVID-19 em Portugal. Os sintomas mais frequentes associados à infeção pelo COVID-19 são: febre (temperatura $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$), tosse e dificuldade respiratória (ex: falta de ar). Também pode surgir dor de garganta, corrimento nasal, dores de cabeça e/ou musculares e cansaço. Em casos mais graves, pode levar a pneumonia grave com insuficiência respiratória aguda, falência renal e de outros órgãos, e eventual morte. A COVID-19 transmite-se através do contacto próximo (menos de dois metros) com pessoas infetadas pelo vírus, ou através de superfícies e objetos contaminados. A transmissão da doença faz-se através de gotículas libertadas pelo nariz ou boca quando uma pessoa com COVID-19 fala, tosse ou espirra, não utilizando as regras de etiqueta respiratória. Estas gotículas podem atingir diretamente a boca, nariz e olhos de quem estiver próximo ou depositar-se nos objetos ou superfícies que rodeiam a pessoa infetada. Por sua vez, outras pessoas podem infetar-se ao tocar nestes objetos ou superfícies e depois tocar nos olhos, nariz ou boca com as mãos. O período de contágio (tempo decorrido entre a exposição ao vírus e o aparecimento de sintomas) é atualmente considerado de 14 dias. A transmissão por pessoas assintomáticas ainda está a ser investigada. Não existe, à data, nenhuma vacina ou tratamento específico para a infeção por SARS-CoV-2, sendo que o tratamento é sintomático e adequado a cada caso. Assim, a forma mais eficaz de combater o COVID-19 é, à data, a prevenção do contágio.

De modo a que nos possamos proteger a nós próprios e os outros à nossa volta devemos adotar as seguintes medidas:

- Tapar o nariz e a boca quando espirrar ou tossir, com um lenço de papel ou com o antebraço, nunca com as mãos e deitar sempre o lenço de papel no lixo;
- Lavar frequentemente as mãos durante 20 segundos com água e sabão ou com solução à base de álcool a 70%.
- Evitar tocar na cara, especialmente olhos, nariz e boca;
- Evitar contacto próximo com pessoas mantendo pelo menos 2 metros de distância entre si. Evitar espaços fechados com elevado número de pessoas;
- Não partilhar objetos pessoais ou comida em que tenha tocado;
- Ficar em casa. Contactar o SNS 24 se tiver febre, tosse e dificuldades respiratórias.[23]

No que diz respeito à Farmácia de Ponte, muitas foram as alterações e medidas que a mesma teve de adotar de modo a que fosse possível manter a segurança dos utentes bem como da equipa técnica. O horário da farmácia, que em condições normais seria das 08:30h às 24:00h, passou a ser das 08:30h às 22:00h de segunda a sábado. Relativamente ao horário de domingo manteve-se das 09:00h às 21:00h. Toda a equipa técnica da Farmácia de Ponte apresentava-se no atendimento ao utente com máscara e luvas, sendo que cada um dos balcões do atendimento

passou a possuir uma proteção de acrílico apenas com um pequeno espaço livre de modo a poder facultar os medicamentos aos utentes. Foi também atribuído um balcão a cada colaborador solicitando-se que não houvesse trocas entre os mesmos. Entre cada atendimento ou até quando a situação o exigia, a limpeza do balcão e dos terminais MB, era assegurada assim como a desinfecção das mãos dos colaboradores. Para esse efeito cada balcão fazia-se disponibilizar de uma solução desinfetante. Em relação aos utentes, estes apenas podiam entrar na farmácia aquando à chamada do farmacêutico, aguardando no exterior da farmácia e mantendo sempre uma distância de segurança dos restantes utentes. Com isto, a farmácia suspendeu o sistema de senhas que possuía para que não houvesse o contacto por parte dos utentes. Sempre que era solicitada a chamada de um utente, este era obrigado a manter-se atrás de uma linha de segurança visivelmente marcada no chão da farmácia em frente a cada balcão de atendimento para evitar a proximidade entre o farmacêutico e o utente.

Foram também suspensos todos os serviços prestados na Farmácia de Ponte, isto é, medição da pressão arterial, peso, altura, glicémia, colesterol total e triglicérideos no sangue; realização de testes de gravidez, administração de injetáveis, consultas de nutrição de podologia, recolha de radiografias e de medicamentos fora de validade ou de uso (programa Valormed). No que diz respeito às encomendas diárias, estas passaram a ser apenas duas, uma da Alliance Healthcare, na parte da manhã, e outra da Botelho & Rodrigues, na parte da tarde, ao passo que na fase anterior ao vírus o normal seria duas de cada fornecedor no seu horário específico tal como já foi referido anteriormente. Os distribuidores responsáveis pela entrega de qualquer tipo de encomendas passaram a deixar as mesmas à entrada do gabinete do DT, o qual possui acesso ao exterior da farmácia. Desta forma assegurou-se que o pessoal responsável pela distribuição não entrasse na farmácia e não tivesse contacto, por um lado com os utentes e por outro lado com a equipa técnica. Relembro que todas as banheiras dos armazenistas eram desinfetadas antes de passarem para o local propriamente dito onde era efetuada a sua receção, ou seja, no backoffice. O local reservado para a realização de refeições da equipa técnica passou a poder ser frequentado exclusivamente por uma pessoa de cada vez. De acrescentar ainda que se verificou o cancelamento de todas as atividades e reuniões não essenciais, como reuniões com delegados de informação médica ou comerciais, formações presenciais, entre outros.

De modo a evitar que os utentes se deslocassem à farmácia, a Farmácia de Ponte fez-se disponibilizar de entregas ao domicílio na qual se verificou uma grande adesão dos utentes a este serviço. Como tal, a Farmácia solicitou, sempre que possível, o envio das prescrições por telefone, e-mail, whatsapp ou messenger evitando também as filas de espera para quem quisesse fazer o levantamento das encomendas presencialmente.

Outra medida adotada pela Farmácia e de carácter bastante importante foi a transmissão de informações relevantes via redes sociais e à entrada da farmácia afixando, na mesma, posters da DGS e da ANF sobre o COVID-19, nomeadamente as medidas de proteção e higiene.

Devido à situação anómala que estávamos a viver, houve um grande crescimento generalizado da procura de artigos de segurança, artigos estes recomendados pela DGS (Direção Geral de Saúde) nomeadamente, máscaras, luvas e gel desinfetante. Consequentemente houve também um crescimento da oferta dos referidos produtos por parte da Farmácia de Ponte. No entanto, após verificarmos em dias consecutivos quebra de stock devido à elevada procura de desinfetante, iniciamos a produção de uma solução antisséptica de base alcoólica (SABA) no laboratório da Farmácia, com a devida autorização do Infarmed, respeitando todos os requisitos aplicáveis aos restantes medicamentos manipulados conforme o disposto nas Boas Práticas de Preparação de Medicamentos Manipulados, Portaria 594/2004, [20] nomeadamente:

- Validar a qualidade farmacéutica das matérias-primas;
- Proceder ao registo de movimento de matérias-primas e ao seu arquivo documental, juntamente com o boletim de análise verificado pela Direção-Técnica, a monografia FP9 (Farmacopeia Portuguesa Edição 9) e a ficha de dados de segurança;
- Proceder ao registo da preparação na ficha desenvolvida para o efeito;
- Rotular a preparação conforme a legislação;

Esta solução tem na sua composição etanol 96°, puro, peróxido de hidrogénio 3%, glicerina, pura (>98%) e água purificada. Mais ainda afirmo que tive a oportunidade de proceder à produção desta solução antisséptica com a supervisão do DT. (Anexo 1)

Por fim, face ao período atípico em que nos encontrávamos, o Ministério da Saúde publicou um Despacho que autorizava, a pedido do utente, o fornecimento de medicamentos dispensados em regime ambulatorio de farmácia hospitalar, através das farmácias comunitárias evitando as deslocações dos utentes aos estabelecimentos hospitalares, contribuindo assim para a sua proteção uma vez que a maior parte dos mesmos encontram-se em situação de maior vulnerabilidade. Esta medida foi desenvolvida no seguimento do Estado de Emergência onde Portugal se encontrava e portanto, apresentou-se com um carácter excecional e temporário. Neste sentido, a Farmácia de Ponte contou com alguns pedidos por parte dos utentes, em que, sendo a dispensa destes fármacos aos utentes nas farmácias comunitárias realizada obrigatoriamente por um farmacêutico, esta função estava somente ao encargo da Farmacêutica Adjunta, Dra. Mariana Pereira. No entanto, ressalvo que tive acesso a todo o procedimento de dispensa de medicamentos hospitalares em farmácia através do fluxograma de intervenção.

13. Conclusão

O farmacêutico comunitário é o profissional de saúde que se encontra mais disponível para a população, sendo, por norma, o primeiro e último com quem o utente contacta. Como tal, cabe-lhe uma importância extrema pois apenas ele tem a oportunidade de promover cuidados de saúde, através do aconselhamento personalizado, da dispensa de medicamentos, da farmacovigilância e seguimento farmacoterapêutico. Com uma visão de futuro, os farmacêuticos preparam-se para os diversos desafios apostando diariamente no seu desenvolvimento profissional e contínuo, com o intuito de acompanhar os progressos técnico-científicos e dar resposta às necessidades dos cidadãos, dos profissionais de saúde com que se relaciona, do Serviço Nacional de Saúde, e do país em geral.

O estágio curricular tem como principal função a integração do aluno na atividade profissional, pois é durante o mesmo que o aluno põe em prática os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e aprende a lidar com os vários desafios que vão surgindo diariamente adquirindo habilitações que só a Farmácia Comunitária proporciona. O contacto com os utentes é parte mais gratificante do estágio, pela forma como as pessoas confiam em nós, por podermos auxiliar o utente nos seus problemas e pela satisfação transmitida pelos mesmos, após o nosso aconselhamento. A equipa de trabalho da farmácia é também muito importante, pois através desta é possível resolver situações através do diálogo e ainda adquirir novos conhecimentos e tomar as decisões corretas perante os utentes.

Neste sentido, apresento o meu mais profundo agradecimento a toda a equipa técnica da Farmácia de Ponte, com especial destaque para o DT e orientador de estágio, Dr. João Oliveira bem como ao proprietário da Farmácia de Ponte, Sr. António Santos, por me ter possibilitado a oportunidade de poder realizar o estágio numa farmácia tão prestigiada.

Por fim, mas não menos importante, agradeço especialmente à Mariana, à Carla e à Jennifer por todos os conselhos e ensinamentos transmitidos, pela ajuda e pelos bons momentos passados. Foi de facto um privilégio aprender e trabalhar ao lado de pessoas tão generosas. Tratou-se, portanto, de uma experiência extremamente enriquecedora a nível pessoal mas também é certo que marcará o meu futuro enquanto farmacêutica e profissional de saúde.

Referências Bibliográficas

1. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. Cons. Nac. da Qualidade, 3ª Edição, (2009).
2. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Diário da República, 1ª Série. Nº177 de 12 de setembro de 2012.
3. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. Diário da República, 1ª Série. Nº 168 de 31 de agosto de 2007.
4. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. Diário da República, 2ª Série, Nº145 de 30 de julho de 2014.
5. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos.
6. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Estatuto do Medicamento. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed.
7. INFARMED. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. (2014).
8. Portaria nº 224/2015, de 27 de julho. Diário da República, 1ª Série, Nº144 de 27 de julho de 2015.
9. Portaria nº 137-A/2012, de 11 de maio. Diário da República, 1ª Série, Nº 92 de 11 de maio.
10. Lei nº11/2012, de 8 de março. Diário da República, 1ª Série. Nº 49 de 8 de março de 2012.
11. Decreto-Lei nº 103/2013, de 26 de julho. Diário da República, 1ª Série. Nº 143 de 26 de julho de 2013.
12. Decreto-Lei nº15/93, de 21 de dezembro. Diário da República, 1ª Série. Nº18 de 22 de janeiro.
13. Despacho nº 2935-B/2016 de 24 de fevereiro. Diário da República, 2ª Série. Nº 39 de 25 de fevereiro.
14. Decreto-Lei nº189/2008, de 24 de setembro. Diário da República, 1ª Série. Nº 185 de 24 de setembro.
15. Decreto-Lei nº74/2010, de 21 de junho. Diário da República, 1ª Série. Nº118 de 21 de junho.
16. Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro. Diário da República, 1ª Série. Nº209 de 28 de outubro.
17. Decreto-Lei nº118/2015, de 23 de junho. Diário da República, 1ª Série. Nº120 de 23 de junho.
18. Decreto-Lei nº145/2009, de 17 de junho. Diário da República, 1ª Série. Nº115 de 17 de junho.
19. Portaria nº1429/2007, de 2 de novembro. Diário da República. 1ª Série. Nº211 de 2 de novembro.

20. Portaria nº 594/2004, de 7 de dezembro. Diário da República, 1ª Série. Nº129 de 2 de julho.
21. Deliberação nº 1500/2004, de 2 de junho. Diário da República, 2ª Série. Nº303 de 29 de dezembro.
22. Portaria nº796/2004, de 1 de julho. Diário da República, 1ª Série. Nº153 de 1 de julho.
23. Direção Geral de Saúde. Plano Nacional de Preparação e Resposta à Doença por novo coronavírus (COVID-19). (2020)

Anexo

Capítulo 2: Estágio em Farmácia Comunitária

Anexo 1 – Ficha de preparação da solução antisséptica de base alcoólica

LOGOTIPO DA
FARMÁCIA

Ficha de Preparação de
Medicamentos Manipulados

Página 1 de 4

Medicamento: Solução Antisséptica de Base Alcoólica, com Etanol - SABA (A)

Teor em substância(s) activa(s): 100 ml contém 80 ml de etanol, 0,125 ml de peróxido de hidrogénio e 1,45 ml de glicerina

Forma farmacêutica: Solução cutânea

Data de preparação: 28.03.2020

Número do lote: 001

Quantidade a preparar: 500 ml

Matérias-primas	Lote nº/ Validade	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 ml	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Etanol 96°, puro	2010703/ Jul/25	Vekt goleño	Portuguesa	83,33 ml	416,65	417	Rubrica 28/03/2020	Rubrica
Peróxido de Hidrogénio 3%	2007003/ 02/22	Alinta	Portuguesa	4,17 ml	20,85	20,90	Rubrica 28/03/2020	Rubrica
Glicerina, pura (≥ 98%)	20030016 03/21	Alinta	Portuguesa	1,45 ml	7,25	7,30	Rubrica 28/03/2020	Rubrica
Água Purificada * FP9/ Ph. Eur/ USP	2007004/ 01/22	Alinta	Portuguesa	Qbp 100 ml	qbp 500 ml	500ml	Rubrica 28/03/2020	Rubrica

* Utilizar embalagem por abrir ou ferver e arrefecer a água antes da sua utilização

Precauções

- Trabalhar no laboratório em local bem ventilado;
- Usar luvas, máscara e óculos de proteção;
- Manusear as substâncias com precaução (voláteis, irritantes, corrosivas e inflamáveis)



Material

Provetas rolhadas, varetas de vidro, alcoómetro

Preparação

	Rubrica do Operador
1. Consultar as fichas de dados de segurança dos constituintes	Rubrica
2. Verificar o estado de limpeza da bancada e do material	Rubrica
3. Medir o etanol 96° para proveta;	Rubrica
4. Adicionar lentamente o peróxido de hidrogénio 3% e a glicerina pura;	Rubrica
5. Homogeneizar com agitação suave;	Rubrica
6. Completar o volume com água purificada e agitar suavemente;	Rubrica



MODELO 1.1, 19-02-2020

Preparação baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde

<https://www.who.int/gpsc/tools/files/abhr1/en/>

Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf

Quantidade máxima por preparação: 50 L

Rubrica do Director Técnico

Data

[Handwritten Signature]

28/03/2020

7. Proceder ao controlo de qualidade;	<i>Rafaela</i>
8. Acondicionar na embalagem final (uma ou várias embalagens) e rotular.	<i>Rafaela</i>

Embalagem

Tipo de embalagem: ~~Frasco de vidro~~; Frasco PET, âmbar ou opaco (*frasco o que não se aplica*)

Capacidade do recipiente:

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
<i>Frasco PET, 200 ml</i>		<i>Alliance Healthcare</i>

Operador: *Rafaela*

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação:
Conservar na embalagem bem fechada à temperatura ambiente (15 a 25° C)

Operador: *Rafaela*

Prazo de utilização:
3 meses após preparação

Operador: *Rafaela*

Controlo de Qualidade

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS Aspecto e Cor	Solução límpida, transparente e incolor	<i>conforme</i>	<i>Rafaela</i>
2. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES PARA USO CUTÂNEO" DA FP9	Texto "Preparações para Uso Cutâneo" Monografias Formas Farmacêuticas, FP9	<i>conforme</i>	<i>Rafaela</i>
3. QUANTIDADE	<u>200</u> ml (± 5%) <i>(quantidade a preparar)</i>	<i>conforme</i>	<i>Rafaela</i>
4. TEOR ALCOÓLICO <i>(medição com alcoómetro)</i>	80% (V/V) (± 5%)	<i>conforme</i>	<i>Rafaela</i>

Supervisor: *[assinatura]* *11* Aprovado Rejeitado



MODELO 1.1, 19-02-2020

Preparação baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde

<https://www.who.int/ipsoc/tools/files/lefr1/en/>

Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations https://www.who.int/ipsoc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf

Quantidade máxima por preparação: 50 L

Rubrica do Director Técnico	Data
<i>[assinatura]</i>	<i>28/03/2020</i>

Rotulagem

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

LOGOTIPO DA FARMÁCIA

Identificação da Farmácia

Identificação do Director-Técnico

Endereço e telefone da Farmácia

Identificação do Médico

Identificação do Utente

**Solução Antisséptica de Base Alcoólica, com Etanol
(SABA-OMS)**

100 ml de solução contém 80 ml de etanol, 0,125 ml de peróxido de hidrogénio e 1,45 ml de glicerina

Quantidade dispensada:

Contém etanol a 80% (V/V)

Contém glicerina

(Nº do lote) (Nº embalagem X/ XX, se aplicável)

(Data da preparação)

(Prazo de utilização)




Conservar à temperatura ambiente na embalagem bem fechada

Uso externo

Não ingerir

Manter afastado do fogo e de fontes de ignição

Manter fora da vista e do alcance das crianças

<p>FARMACIA PONTE D.Tec: Dr. João Oliveira Cont. 253576983</p>	
	<p>Sol. Antisséptica de Base Alcoólica (SABA-OMS) 200 ml</p>
<p>Contém Alcool Isopropílico a 75(V/V); Contém glicerina</p>	
<p>Uso Externo</p>	
 	<p>Preparado em: 20/08/2020</p>