



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Tratamento da Hiperplasia Benigna da Próstata -
Enfoque na segurança de utilização dos esteroides
inibidores de 5 α -redutases
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária e Investigação**

Pedro Gonçalo dos Santos Espadilha

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de estudos Integrado)

Orientador: Prof. Doutor Samuel Martins Silvestre

Covilhã, outubro de 2018

Ao meu pai (em memória), à minha mãe e ao meu irmão.

“Há uma força motriz mais poderosa que o vapor, a eletricidade e a energia atômica: a vontade!”

Albert Einstein

Agradecimentos

O mais sincero agradecimento direciono aos meus pais, José (em memória) e Amália.

Sem eles todo este percurso não seria possível. Nunca, em qualquer momento, me deixaram desistir. Agradeço a luta e o sacrifício que fizeram para me proporcionar a melhor formação, as lições de vida transmitidas, pelo carinho e amor demonstrados, a confiança que sempre depositaram em mim e a coragem que continuamente demonstraram em enfrentar problemas ou situações difíceis. Mais que tudo isto, um obrigado por todos os bonitos momentos que passámos ao longo desta etapa.

Ao meu irmão, Nito, por toda a ajuda ao nível científico e experiência, pelo acompanhamento de perto da realidade académica e pela presença em momentos marcantes para mim.

Aos meus avós, pelo carinho e força dados ao longo da minha vida.

A eles devo tudo.

Agradeço à Universidade da Beira Interior pelo ensino de excelência que me proporcionou.

Uma enorme palavra de agradecimento ao meu orientador Prof. Doutor Samuel Silvestre pela disponibilidade, honestidade, paciência e confiança depositada em mim ao longo da sua orientação.

Um agradecimento especial à fantástica equipa da Farmácia Vitória pela forma como fui integrado desde o primeiro momento e por me proporcionarem uma aprendizagem contínua a nível pessoal e profissional.

Aos meus amigos, por toda a amizade, força e entusiasmo que me têm transmitido no decorrer destes anos. Sem dúvida, essenciais neste percurso.

Resumo

O presente trabalho, desenvolvido no âmbito da Unidade Curricular “Estágio”, do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, é constituído por dois capítulos relativos à experiência profissionalizante realizada nas áreas de Investigação e de Farmácia Comunitária.

No Capítulo I, destinado à componente de Investigação, serão abordadas as principais doenças da próstata, nomeadamente a Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP). Neste contexto, serão apresentados os fatores de risco, a sintomatologia e o tratamento farmacológico da HBP. O principal objetivo do presente trabalho visa clarificar a segurança de utilização dos esteroides inibidores de 5 α -redutases, concretamente o finasterida e a dutasterida. Este grupo de fármacos atua por inibição das isoenzimas 5 α -redutases, o que tem como consequência a diminuição progressiva do volume prostático. Os principais efeitos secundários associados a esta abordagem do tratamento da HBP serão analisados e discutidos. Estes estão relacionados maioritariamente com a função sexual, com a resistência à insulina e consequentemente desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 e doença vascular, com o metabolismo ósseo, com distúrbios neuropsiquiátricos e com o potencial risco de evolução de Cancro da Próstata mais agressivo, pelo que podem interferir profundamente na qualidade de vida dos doentes com HBP. São também descritos, ao longo deste trabalho, os mecanismos que despoletam estes efeitos adversos, de forma a tentar minimizar os riscos associados aos mesmos.

O capítulo II refere-se ao estágio curricular realizado em Farmácia Comunitária, na Farmácia Vitória, no Fundão, entre o dia 22 de Janeiro e 4 de Julho de 2018. A realização deste estágio permitiu consolidar o conhecimento teórico previamente adquirido com a sua aplicação prática, integrando uma equipa profissional e experienciando as diversas intervenções do farmacêutico comunitário. Neste capítulo pretende-se descrever as tarefas e atividades executadas ao longo deste período, enumerando as competências adquiridas no decorrer do mesmo.

Palavras-chave

Hiperplasia Benigna da Próstata, Tratamento, Inibidores de 5 α -redutases, Finasterida, Dutasterida, Segurança, Efeitos Adversos, Disfunção Sexual, Antigénio Específico da Próstata, Farmácia Comunitária.

Abstract

This report was developed within the scope of the Master's Degree in Pharmaceutical Sciences. It consists of two chapters: the work experience acquired in the areas of Research and Community Pharmacy.

Chapter 1 addresses the research component and approaches the main prostatic diseases, namely the benign prostatic hyperplasia. Thus, the risk factors, the symptoms and pharmacological treatment will be presented.

The aim of this report is to clarify the security of the 5-alpha reductase inhibitors, focusing finasteride and dutasteride. These drugs act by inhibiting the 5 α -reductase enzyme, which progressively reduces the prostatic volume.

The main side effects associated to the BPH treatment have been widely discussed and mainly related to sexual function, insulin resistance, type II Diabetes Mellitus and vascular disease development, bone metabolism, neuropsychiatric disorders and the potential evolution for the most aggressive forms of Prostatic Cancer. This way, these drugs potentially affect the life quality of the patients with BPH. For that reason, the most important mechanisms through which the side effects evolve will be discussed in this report in order to find ways to minimize the risks associated with these drugs.

Chapter 2 refers to the curricular internship in Community Pharmacy, held at Farmácia Vitória, in Fundão, between January 22 and July 4 - 2018. This internship made possible the consolidation of the theoretical knowledge previously acquired and its practical application. It included integrating a professional team and experiencing the different roles of the Community Pharmacist. The aim of this chapter is to describe the activities developed and to list the skills acquired during the internship.

Keywords

Benign Prostatic Hyperplasia, treatment, 5-alpha reductase inhibitors, finasteride, dutasteride, safety, Adverse Effects, Sexual Dysfunction, Prostate Specific Antigen, Community Pharmacy.

Índice

Capítulo 1. Tratamento da Hiperplasia Benigna da Próstata - Enfoque na segurança de utilização dos estroides inibidores de 5α-redutases	1
1. Introdução	1
1.1. Objetivos	2
1.2. Métodos	3
2. Próstata	3
3. Antígeno Específico da Próstata	5
4. Hiperplasia Benigna da Próstata	6
4.1. Definição	6
4.2. Frequência, Fatores de Risco e Causas da HBP	6
4.2.1. Idade	6
4.2.2. Componente genética	7
4.2.3. Estilo de vida	7
4.2.4. Testosterona e dihidrotestosterona	8
4.2.5. Inflamação	8
4.3. Sintomas da HBP	9
4.3.1. Sintomas de Esvaziamento	10
4.3.2. Sintomas de Enchimento	11
4.3.3. Sintomas Pós-miccionais	12
4.3.4. Outros Sintomas	12
4.4. Vigilância Ativa	13
4.5. Tratamento Farmacológico	14
4.5.1. Fármacos α_1 -bloqueantes	15
4.5.2. Inibidores de 5 α -redutases	15
4.5.3. Outros Fármacos Utilizados	16
4.5.4. Terapêutica de associação	17
4.6. Complicações da HBP	18
5. Outras patologias prostáticas relevantes	19
5.1. Prostatite	19
5.2. Cancro da Próstata	19
6. Segurança de utilização dos esteroides inibidores de 5 α -redutases	21
6.1. Função Sexual	22
6.2. Resistência à insulina, <i>Diabetes Mellitus</i> tipo 2 e Doença Vascular	24
6.3. Metabolismo ósseo	26
6.4. Cancro da próstata	27
6.5. Distúrbios neuropsiquiátricos	28
7. Conclusão	31
8. Referências Bibliográficas	33

Capítulo 2. Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária	43
1. Introdução.....	43
2. Caracterização da Farmácia	43
2.1. Localização e Funcionamento.....	43
2.2. Instalações.....	44
2.2.1. Exterior.....	44
2.2.2. Interior	44
2.3. Recursos Humanos.....	46
2.4. Programa Informático	46
2.5. Documentação e Informação científica	47
3. Aprovisionamento e Armazenamento	48
3.1. Realização de Encomendas	48
3.2. Receção e Conferência de Encomendas	49
3.3. Marcação de preços e Armazenamento de encomendas	50
3.4. Devoluções.....	50
3.5. Controlo de prazos de validade	51
4. Medicamentos e outros Produtos de Saúde.....	52
5. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	52
6. Dispensa de Medicamentos	53
6.1. Regimes de Comparticipação.....	55
6.2. Dispensa de Psicotrópicos e Estupefacientes.....	56
6.3. Dispensa de Produtos ao Abrigo de um Protocolo	56
6.4. Dispensa de MSRM em urgência	57
6.5. Dispensa de um Medicamento Genérico.....	57
7. Automedicação e Aconselhamento Farmacêutico.....	57
8. Aconselhamento e Dispensa de outros Produtos de Saúde	58
8.1. Produtos de Dermocosmética e Higiene	58
8.2. Produtos dietéticos infantis e para alimentação especial	59
8.3. Medicamentos fitoterápicos e Suplementos Alimentares	59
8.4. Medicamentos de Uso Veterinário	60
8.5. Dispositivos Médicos	60
9. Serviços de cuidados de saúde.....	61
10. Farmacovigilância	62
11. Preparação de Medicamentos	62
12. Contabilidade e faturação	64
12.1. Fecho do dia.....	64
12.2. Processamento do receituário	64
13. VALORMED	64
14. Programa de Troca de Seringas	65
15. Cartão das Farmácias Portuguesas.....	65
16. Fiscalização do INFARMED.....	66
17. Outras atividades	66

18.	Conclusão	69
19.	Referências Bibliográficas.....	71
	Anexos.....	75

Lista de Figuras

Capítulo 1

Figura 1. Prevalência de HBP em função da idade dos doentes.	1
Figura 2. Órgãos do sistema urinário masculino.	3
Figura 3. Anatomia zonal da próstata.	4
Figura 4. Aumento do volume da próstata e efeito sobre a uretra prostática.	6

Lista de Acrónimos

Capítulo 1

AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
ALT	Aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
CP	Cancro da Próstata
DHT	5 α -dihidrotestosterona
DE	Disfunção erétil
EGF	Fator de crescimento epidérmico
FDA	Food and Drug Administration
FGF	Fator de crescimento fibroblástico
IECA	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
IGF	Fatores de crescimento semelhantes à insulina I e II
KGF	Fator de crescimento dos queratinócitos
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
PCR	Proteína C reativa sérica
PLeSS	Estudo de Segurança e Eficácia a Longo Prazo da Proscar
SNC	Sistema nervoso central
TGF-α	Fator transformador do crescimento alfa
TGF-β	Fator de crescimento transformador beta
THDOC	Tetrahydrodesoxicorticosterona
THP	Tetrahydroprogesterona

Capítulo 2

ANF	Associação Nacional das Farmácias
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
CGD	Caixa Geral de Depósitos
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos da Associação Nacional das Farmácias
CIM	Centro de Informação do Medicamento
DCI	Denominação Comum Internacional
EDP	Energias De Portugal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
MICF	Mestrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RCM	Resumo das Características dos Medicamentos
SAMS	Serviço de Assistência Médico Social do Sindicato dos Bancários do Sul e Ilhas
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPD	Sistemas Personalizados de Dispensação

Capítulo 1. Tratamento da Hiperplasia Benigna da Próstata - Enfoque na segurança de utilização dos esteroides inibidores de 5 α -redutases

1. Introdução

A Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP) é umas das doenças mais comuns no homem, e consiste no aumento do número de células da próstata, o que, por sua vez, causa um aumento do volume deste órgão. A doença está associada aos sintomas do aparelho urinário inferior designados por LUTS - “Lower Urinary Tract Symptoms” - como o atraso no início da micção, a retenção urinária, a noctúria, o aumento da frequência de micções, incontinência urinária e sensação de esvaziamento incompleto da bexiga. [1] Porém, a relação entre a HBP e os LUTS é complexa uma vez que nem todos os homens diagnosticados com HBP desenvolvem LUTS e nem todos os homens com LUTS são diagnosticados com HBP. [2]

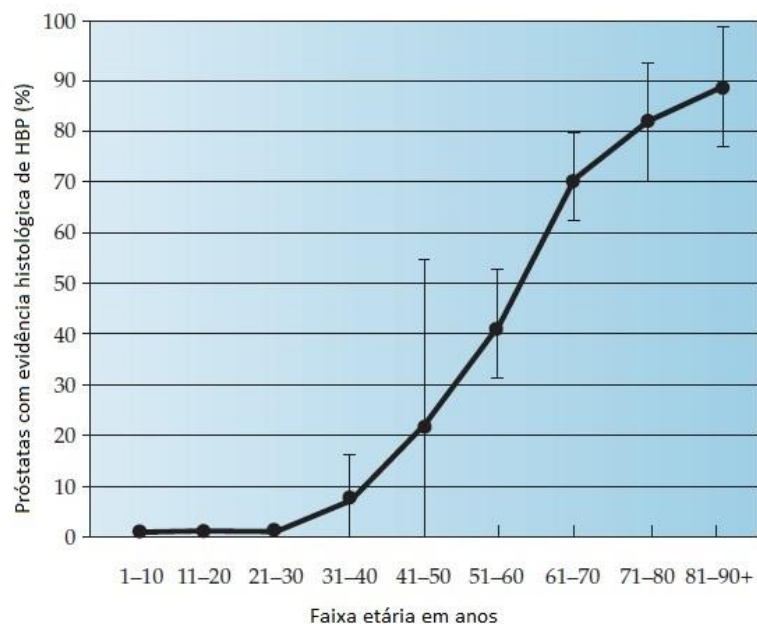


Figura 1. Prevalência de HBP em função da idade dos doentes. [3]

A HBP afeta o homem sobretudo a partir dos 50 anos. [1] Neste contexto, a prevalência da HBP diagnosticada histologicamente aumenta progressivamente com a idade, principalmente a partir dos 40 anos (Figura 1), sendo que mais de um terço dos homens com 50 anos

apresenta algum tipo de sintomas relacionados com a HBP. Assim, com o aumento da esperança média de vida e o conseqüente envelhecimento da população, a HBP torna-se num problema com crescente interesse para a saúde pública, uma vez que tenderá a ser uma doença cada vez mais prevalente no futuro. Além disso, se a doença não for devidamente tratada pode ter conseqüências graves como a insuficiência renal ou retenção urinária.

A disponibilidade de novos medicamentos e produtos para o tratamento e controlo da doença permitem, cada vez mais, que a doença seja abordada e controlada em ambulatório e, na maioria dos casos, não é necessário submeter o doente a terapêuticas invasivas.

Desta forma, surge o interesse de perceber melhor quais as diferentes formas de tratamento utilizadas nos dias de hoje. Além disso, uma vez que se trata de uma situação geralmente crónica, os efeitos secundários dos medicamentos utilizados assume uma elevada relevância. Uma família de fármacos utilizados no controlo da HBP é a dos inibidores de enzimas 5 α -redutases, os quais atuam na redução do volume prostático.

1.1. Objetivos

O presente trabalho tem como principais objetivos:

- Elucidar sobre as diferentes linhas de tratamento atual dos doentes com HBP;
- Dar enfoque na segurança de utilização do grupo de fármacos que atuam na inibição de isoenzimas 5 α -redutases.

O estudo recai neste grupo farmacológico uma vez que estes fármacos são muito frequentemente cedidos em farmácia comunitária e utilizados pelos doentes, e atuam ao nível da redução do volume da próstata, ao contrário dos fármacos antagonistas dos recetores α_1 , que atuam apenas na redução da sintomatologia. Pelo facto dos inibidores de 5 α -redutases serem esteroides, é possível a sua interferência em diferentes estruturas esteroides noutros locais do organismo, provocando efeitos secundários a vários níveis. O presente estudo pretende aprofundar os potenciais riscos destes fármacos, designadamente ao nível da possibilidade de estarem associados ao surgimento de cancro da próstata mais agressivo. Apesar da existência de uma revisão bibliográfica recente, continuam a ser publicados novos artigos, pelo que se pretende atualizar a informação. [3]

Uma vez que a HBP é uma patologia associada ao aumento da idade e sendo os inibidores de α -redutases um grupo de fármacos muito utilizados em doentes com HBP, é importante clarificar os efeitos secundários para que, sempre que possível, possam ser minimizados ao máximo, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do doente.

1.2. Métodos

A pesquisa de artigos foi efetuada utilizando principalmente as bases de dados Pubmed e Google Acadêmico, tendo, para tal, sido utilizadas as seguintes palavras-chave (e combinações das mesmas): *Benign Prostatic Hyperplasia, treatment, 5-alpha reductase inhibitors, finasteride, dutasteride, safety, Adverse Effects, Sexual Dysfunction e Prostate Specific Antigen*.

Foram preferencialmente considerados os artigos publicados há menos de 10 anos, embora alguns artigos mais antigos também tenham sido utilizados, quando se justificou a sua relevância para o desenvolvimento do tema.

2. Próstata

A próstata é um órgão que integra o aparelho genital masculino. A próstata é considerada uma glândula acessória, com forma ovoide e que se situa na base da bexiga, circundando parte da uretra - a uretra prostática. Imediatamente atrás e acima, situam-se as ampolas dos canais deferentes e as vesículas seminais - cujos canais de drenagem se fundem com os canais deferentes, formando os canais ejaculadores, que atravessam a próstata e por onde é expulso o esperma, aquando da ejaculação (Figura 2). [4]

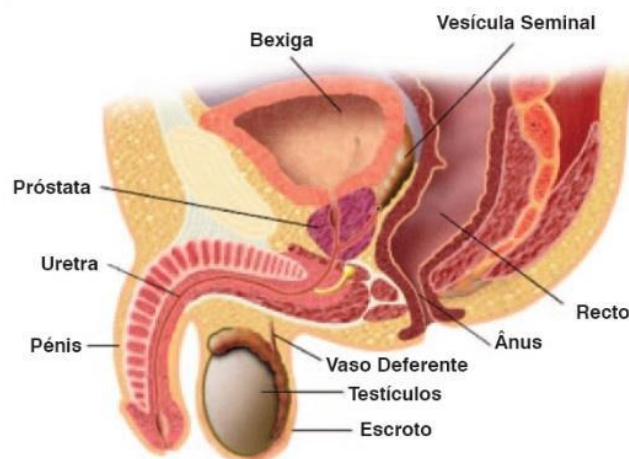


Figura 2. Órgãos do sistema urinário masculino. [5]

A próstata é composta por várias zonas distintas (Figura 3):

- Zona central - rodeia os canais ejaculadores, por onde o esperma passa para a uretra, constituindo cerca de 25% da próstata;
- Zona de transição - zona onde se desenvolve a hiperplasia benigna da próstata, constituindo cerca de 5 a 10% da próstata;

- Zona periférica - onde mais frequentemente se originam os tumores malignos ou cânceros da próstata, constituindo cerca de 70% da próstata;
- Zona anterior fibromuscular (estroma prostático), não glandular, composta por tecido muscular e fibroso. Esta zona envolve inúmeros tipos de células - fibroblastos, células musculares lisas, células endoteliais androgénio-sensíveis e células nervosas - acondicionadas numa matriz extracelular composta, designadamente, por colagénio e glicoproteínas. [6]

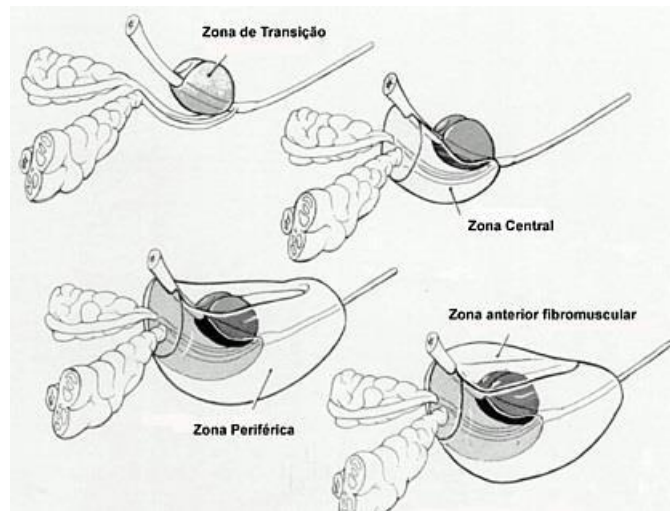


Figura 3. Anatomia zonal da próstata.[6]

A próstata tem como principal função produzir, armazenar e, posteriormente, eliminar secreções que contribuem para o volume do esperma, ajudando a manter a viabilidade e a mobilidade dos espermatozoides. Este órgão é considerado uma glândula exócrina uma vez que as secreções não são lançadas na circulação sanguínea.

A próstata normal tem a forma e o tamanho aproximado de uma castanha média. Considera-se que este órgão pesa cerca de 20 gramas e que tem 3 centímetros de comprimento, 4 centímetros de largura e 2 centímetros de profundidade.

Como já referido, a próstata é atravessada pela parte inicial da uretra - canal por onde passa a urina - entre a bexiga e o exterior do corpo. É também pela uretra que, como acima mencionado, o esperma é eliminado para o exterior, no momento da ejaculação.

Imediatamente à frente da próstata e entre a próstata e a bexiga, situam-se os esfíncteres urinários. Estes são estruturas musculares que permitem controlar as micções, atuando como uma “braçadeira”, que podem estar fechados, impedindo a micção, assegurando que não se perde urina involuntariamente, ou abertos, quando o indivíduo pretende urinar.

A próstata é irrigada pelas artérias vesicais inferiores, que são as artérias que transportam o sangue para a parte inferior da bexiga. Delas nascem as artérias uretrais e, posteriormente, as artérias capsulares.

As hormonas masculinas, nomeadamente os androgénios, influenciam o crescimento da próstata. Os testículos são a principal fonte destas hormonas, incluindo a testosterona. As glândulas adrenais também produzem testosterona, mas em pequenas quantidades.

3. Antigénio Específico da Próstata

O Antigénio Específico da Próstata (PSA, do inglês *Prostate Specific Antigen*) é uma glicoproteína, que resulta da associação de uma proteína com um hidrato de carbono, e desempenha a função de uma protease.

O PSA é produzido quase exclusivamente pelas células epiteliais da próstata e o seu papel principal consiste na liquefação do esperma, que contribui para a mobilidade dos espermatozoides e conseqüente possibilidade de fecundação.

O PSA existe no esperma, nas células benignas ou malignas da próstata e em circulação no sangue. Os níveis de PSA podem ser medidos no sangue através da análise sanguínea. O valor obtido permite auxiliar a diferenciar uma situação de aumento benigno da próstata de uma situação de cancro neste órgão. Se existir um valor de PSA aumentado, deve ser realizada uma biópsia da próstata para despiste de cancro.

Desta forma, diz-se vulgarmente que o PSA é um marcador tumoral do cancro da próstata. No entanto, o PSA não é exclusivo desta doença nem exclusivo da próstata, embora esteja presente em quantidades mínimas em algumas glândulas. Para além do cancro, situações como prostatite, infeção urinária, retenção urinária, HBP, algaliação, realização de endoscopia e biópsia ou cirurgia da próstata podem ser responsáveis por um aumento do PSA.

Em doentes novos, considera-se como normal o valor do PSA de 2,5ng/ml.[7]

Sabe-se que o PSA circula no sangue ligado a proteínas e de forma livre. Ao primeiro componente chamamos $PSA_{\text{complexado}}$ e ao segundo PSA_{livre} . A soma dos componentes corresponde ao PSA_{total} que é o valor determinado na análise de rotina do PSA. A relação entre o PSA_{livre} e o PSA_{total} fornece informações sobre o maior ou menor risco de um cancro. Quanto mais baixa for esta relação, mais acentuado é o risco de cancro. [8]

4. Hiperplasia Benigna da Próstata

4.1. Definição

A HBP pode ser definida como o processo tumoral benigno originado no interior da próstata e caracterizado pela hiperplasia da glândula, ocorrendo sintomas de maior ou menor intensidade, designadamente um grau variável de obstrução do fluxo urinário. (Figura 4). [9]

No entanto, deve referir-se que o simples aumento do volume da glândula prostática não é suficiente para definir a HBP, uma vez que pode ocorrer aumento do volume sem obstrução e sintomatologia associada.

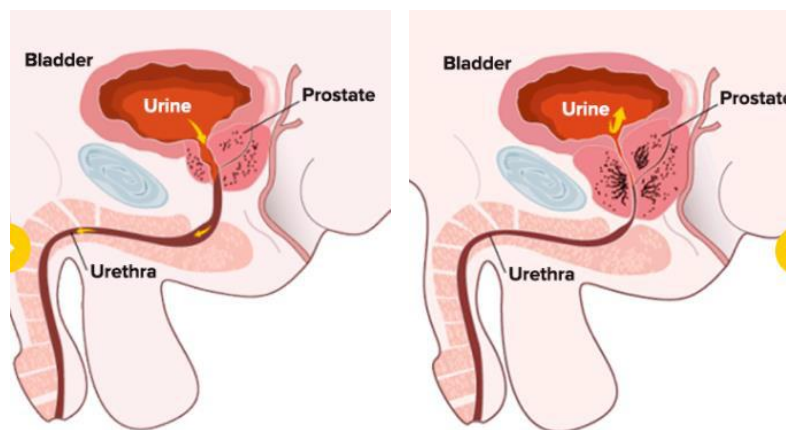


Figura 4. Aumento do volume da próstata e efeito sobre a uretra prostática.

(Fonte: <http://www.disappearingdave.com.au/what-is-bph.html>)

4.2. Frequência, Fatores de Risco e Causas da HBP

4.2.1. Idade

Como já referido, a prevalência da HBP aumenta progressivamente com a idade, geralmente a partir dos 40 anos. Dados recentes apontam para uma prevalência de 8% aos 40 anos, de 50% aos 60 anos e de 80% aos 90 anos. Neste contexto, sabe-se que quase um em cada quatro homens com idade compreendida entre 40 e 50 anos recebe tratamento para a HBP. Este valor aumenta para três em quatro homens em idades superiores a 70 anos. [2] Em idades abaixo de 30 anos, a HBP está praticamente ausente.

Desta forma, a idade avançada é considerada uma causa e um fator de risco para a progressão da HBP.

4.2.2. Componente genética

A componente genética é entendida como um fator de risco da HBP. Em estudos realizados, estima-se que 50% dos homens com idade inferior a 60 anos submetidos a cirurgia para controlo/tratamento da mesma têm uma forma hereditária da doença. [10]

Além disso, sabe-se que a componente hereditária tende a estar associada a um início da doença em idade precoce e a um maior volume da próstata. [11] Outros estudos sugerem que a hereditariedade nesta patologia é autossómica dominante ou co-dominante. [12]

Mais recentemente, um estudo sugere que as variantes genéticas do gene GATA3 desempenham um papel na suscetibilidade hereditária e etiologia da HBP e LUTS. [13] Desta forma, é possível afirmar que existe uma tendência familiar para o desenvolvimento de HBP, sobretudo se existir uma história familiar de próstatas de dimensões superiores ao habitual e de doentes em idade mais jovem.

4.2.3. Estilo de vida

A dieta saudável é um ponto importante na prevenção da HBP. No que diz respeito a macronutrientes, o consumo alargado de carne vermelha, gordura, produtos lácteos, leite, cereais e pão aumenta o potencial de risco de HBP. Pelo contrário, alimentos como legumes e frutas diminuem o potencial risco. Em relação a micronutrientes, maiores concentrações de vitamina E, licopeno, selénio, ácido linoleico, vitamina D e caroteno estão associados a um menor risco de HBP.

De uma forma geral, uma dieta rica em vegetais e proteínas, moderada em álcool e pobre em gordura e carnes vermelhas desempenham um papel protetor e ajudam a prevenir o homem do desenvolvimento dos sintomas da HBP. [14, 15]

A prática de atividade física está intrinsecamente ligada à diminuição do risco de HBP. Neste contexto, vários estudos demonstram que o exercício físico moderado a vigoroso reduz o risco de HBP até 25%, quando comparado com o sedentarismo. De facto, a atividade física é uma medida preventiva que deve ser adotada ao longo de toda a vida, não só para promover a saúde do trato urinário inferior, como também para impedir o surgimento e a progressão de doenças cardiovasculares. [14]

Além disso, a adiposidade, o peso corporal, o índice de massa corporal (IMC) e o perímetro abdominal estão positivamente relacionados com o aumento do volume da próstata. Outro dos fatores de risco associados à HBP são os níveis elevados de glicose no sangue na *Diabetes Mellitus*.

Assim, torna-se relevante uma especial consciencialização dos homens com excesso de peso e sedentários para a alteração do estilo de vida, no sentido de minimizar os riscos associados à doença. [14, 16-18]

4.2.4. Testosterona e dihidrotestosterona

A HBP está intimamente associada à produção de testosterona e de 5 α -dihidrotestosterona (DHT). Após a entrada na próstata por difusão passiva, a testosterona é transformada em DHT - potente estimulador do crescimento da próstata - por ação de enzimas 5 α -reductases. Este esteroide estimula a expressão da síntese de RNA, atuando diretamente na atividade celular.

De facto, sob a ação da DHT, as células estromais produzem fatores de crescimento polipeptídicos que atuam nas células basais do epitélio, induzindo a sua proliferação e crescimento. Alguns dos principais fatores estimuladores de crescimento são o fator de crescimento epidérmico (EGF), o fator de crescimento fibroblástico (FGF), os fatores de crescimento semelhantes à insulina I e II (IGF), o fator transformador do crescimento alfa (TGF- α) e o fator de crescimento dos queratinócitos (KGF). O principal fator inibitório do crescimento é o fator de crescimento transformador beta (TGF- β).

Desta forma, o equilíbrio entre apoptose e proliferação celular pode ser alterado. [19]

Uma vez que PSA está concentrado no tecido prostático, ao ocorrer o aumento da proliferação celular no órgão - resultante da HBP-, os valores de PSA também aumentarão na circulação geral.

Neste contexto, vários estudos associaram elevadas concentrações séricas de DHT a um risco aumentado de HBP. De facto, foi observado que nos homens com níveis mais elevados de DHT, o risco de HBP é quase três vezes superior em relação homens com níveis mais baixos. [20]

O óxido nítrico, produzido pelo endotélio, células nervosas e macrófagos, influi na contração das células musculares lisas, desempenhando também um papel na patogénese da HBP.

4.2.5. Inflamação

A inflamação crónica pode ter um papel proeminente na progressão da HBP, ainda que os mecanismos, pelos quais estas reações ocorrem, não estejam bem explícitos.

Estudos efetuados sugerem que o síndrome metabólico é a chave da associação entre o fator de risco e a HBP, promovendo inflamação sistémica e stress oxidativo. [21] Desta forma, a inflamação é vista como um estímulo primário para a desregulação entre a apoptose e a proliferação celular da próstata, em que as alterações induzidas pela inflamação na próstata influenciam a expressão génica consequente, resultando em inflamação crónica. [22, 23]

Neste contexto, diferentes estudos demonstraram as fortes ligações entre a HBP e a inflamação sistémica. Um deles relata que a proteína C reativa sérica (PCR) - marcador de inflamação sistémica - tende a ser mais elevada em homens com LUTS. [24] Além disso, historiais de infeção por gonorreia ou prostatite, onde a inflamação está implícita em larga escala, aumentam também a probabilidade de HBP e LUTS. [25]

Pelo contrário, a inibição da inflamação tem o potencial de atenuar o risco de desenvolver HBP. Num diferente estudo, foi constatado que os homens que utilizavam diariamente anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) tinham menor risco de desenvolver LUTS, de baixo fluxo urinário e de aumento do volume da próstata. [26]

4.3. Sintomas da HBP

Inúmeros sintomas prostáticos podem ser detetados, mas que nem sempre são provocados apenas por este órgão. De facto, os sintomas podem derivar de qualquer outro fator que cause uma obstrução à drenagem da urina da bexiga, designadamente de doenças da uretra ou da bexiga e mesmo de doenças que, aparentemente, não têm qualquer relação com o aparelho urinário - *Diabetes Mellitus*, doença de Parkinson, acidente vascular cerebral (AVC), lesões da medula e esclerose múltipla, etc.[27] As doenças enunciadas anteriormente são passíveis de sintomatologia semelhante ou mesmo igual às provocadas pela HBP. Desta forma, é complexo saber se um determinado sintoma é provocado pela HBP ou por uma destas doenças.

Por outro lado, a sintomatologia prostática não é específica de doenças benignas ou malignas, sendo que, um mesmo sintoma pode ser consequência de um simples aumento benigno do volume da próstata, ou pode também ser provocado por um cancro neste órgão.

Outro aspeto a referir é que as doenças graves da próstata - cancro da próstata ou HBP com complicações graves - podem evoluir silenciosamente, ou seja, sem se manifestarem clinicamente em forma de sintomas.

Nas fases precoces da HBP, a grande maioria dos doentes não tem quaisquer sintomas. Por este motivo, se um homem apresenta algum sintoma urinário, deve ser efetuado um despiste, de modo a impedir a progressão da doença, seja ela qual for.

O principal motivo do alerta e eventual tratamento dos sintomas reside na melhoria da qualidade de vida do doente, de modo a inverter o enorme desconforto causado pelos mesmos.

Os sintomas provocados por alterações na próstata - conhecidos como *LUTS* - podem ser divididos em três grupos [28]:

- Sintomas de Esvaziamento, do tipo obstrutivo;
- Sintomas de Enchimento, do tipo irritativo;
- Sintomas Pós-miccionais.

4.3.1. Sintomas de Esvaziamento

Um dos sintomas a referir é a diminuição da força e do calibre do jato de urina, o que se traduz num jato de urina fraco, fino e de baixa pressão. Este sintoma é detetado pelo homem, que tem a perfeita percepção de que o jato de urina não é como já fora, ou seja, constante. Esta alteração não deve ser vista como normal, mas sim como uma algo a transmitir ao médico.

O atraso no início da micção ocorre quando se verifica uma dificuldade em iniciar a micção, apesar da vontade de urinar. Assim, pode surgir uma maior dificuldade em urinar mesmo quando a vontade é maior e a bexiga se encontra mais cheia.

O jato interrompido ou em dois ou mais tempos ocorre quando a micção é interrompida ou quando não se dá o esvaziamento completo da bexiga de uma só vez. Nesta situação, o jato de urina do doente para e, após uma ou mais pausas, de tempo variável, retoma-se a micção. Em alguns casos, o doente pode ficar com a sensação de esvaziamento incompleto da bexiga.

A micção prolongada, com o jato de urina fraco e fino, pode dever-se a dois fatores: um está relacionado com o reduzido calibre da uretra ao atravessar a próstata de volume aumentado; outro deve-se à menor capacidade de contração da bexiga para expulsar a urina, sendo esta uma das consequências que o aumento do volume da próstata tem sobre a bexiga, bem como no seu bom funcionamento geral. Desta forma, a duração da micção é mais prolongada.

Quando surge a necessidade de contração abdominal para urinar, estamos perante o esforço miccional. Este fenómeno ocorre se a obstrução ao esvaziamento da bexiga for significativa ou se a bexiga não contrair o suficiente para expulsar a urina para a uretra. Desta forma, a contração abdominal aumenta a pressão sobre a bexiga, forçando o seu esvaziamento para o exterior.

Quando o aumento do volume da próstata provoca dificuldade no esvaziamento da bexiga, esta acaba por ficar sempre semicheia, acabando por nunca se esvaziar por completo. Ao prolongar-se esta situação, a bexiga distende-se cada vez mais, ficando com mais urina retida no seu interior. Quando a capacidade de distensão atinge o seu limite e para que a pressão no seu interior baixe ligeiramente, é eliminada uma pequena quantidade de urina, de forma involuntária. A este fenómeno dá-se o nome de incontinência, ou seja, perda involuntária de urina. As perdas de urina podem ocorrer durante o dia ou, mais frequentemente, durante a noite.

Um dos sintomas que ocorre quando a HBP está mais avançada é a retenção urinária. Esta surge quando o doente não consegue urinar, apesar de a bexiga estar completamente cheia. Ocasionalmente, a retenção urinária é a primeira manifestação relevante da HBP uma vez que, em alguns casos, a evolução é silenciosa e, noutros, a sintomatologia é desvalorizada. Alguns medicamentos, cirurgias, anestésias, ingestão de álcool ou refeição abundante podem precipitar este acontecimento. A retenção urinária é mais frequente em homens com idade superior a 60 anos e com historial de sintomas de HBP. [5]

4.3.2. Sintomas de Enchimento

O sintoma mais prevalente é a necessidade súbita de urinar, também chamada de imperiosidade miccional, que consiste na vontade inadiável de urinar. Grande parte das vezes associa-se à incontinência urinária e causa grande desconforto e embaraço. [28]

Neste âmbito, é de referir que a bexiga possui recetores sensíveis à pressão que transmitem a informação da pressão nas paredes e no interior da bexiga aos centros coordenadores cerebrais.

Em alguns casos, a sensação de micção iminente desaparece por alguns segundos mesmo que o doente não vá urinar. Este alívio é justificado pelas variações de pressão da bexiga. Inicialmente a pressão aumenta de forma súbita pela contração da bexiga, causando a sensação de bexiga cheia, quando por vezes não está. Uma vez que a bexiga não está continuamente contraída, a pressão no seu interior baixa progressivamente à medida que a contração diminui, acompanhada de uma sensação de alívio. Mesmo que o doente não tenha urinado, a sensação de micção iminente acaba por se atenuar.

O conceito de polaquiúria, relevante neste contexto, corresponde ao aumento da frequência de micções, ou seja, à redução significativa do intervalo entre as micções. Esta alteração ocorre de forma progressiva e o doente apercebe-se que vai diminuindo o tempo entre as micções.

Outro conceito com extrema relevância é a noctúria, ou seja, o aumento do número de micções durante a noite. Porém, nem sempre o número elevado de micções à noite está relacionado com a HBP. De facto, muitas vezes, é devido a uma maior ingestão de líquidos e bebidas alcoólicas, infeções urinárias, medicamentos, doenças cardíacas, renais ou *Diabetes Mellitus* ou acumulação de líquidos no organismo de causas variadas. Também perturbações de sono, como a insónia, levam o homem a urinar de noite com mais frequência. O número de micções durante a noite aumenta com o agravamento da HBP e com a idade. [29]

A incontinência urinária associada à imperiosidade é um sintoma frequente na HBP, em que surge a vontade súbita de urinar, com perda de urina involuntária.

A noctúria e a incontinência associada à imperiosidade são os sintomas que mais causam transtorno na qualidade de vida do doente.

Ainda que pouco frequente, alguns doentes referem uma dor ligeira ou sensação de peso e desconforto na zona acima da base do pénis.

4.3.3. Sintomas Pós-miccionais

Um dos sintomas mais frequentes é a sensação de esvaziamento incompleto da bexiga, resultante da diminuição do calibre da uretra e da perda da capacidade de contração das paredes da bexiga. Devido a estas situações, a bexiga não consegue expulsar por completo a urina, ficando resíduo pós-miccional no seu interior. Com a progressão da doença, a sensação torna-se mais perceptível e, mesmo que o doente tenha a consciência que não consegue e se esforce, não consegue esvaziar completamente a bexiga.

O gotejo terminal é um dos sintomas mais referidos pelos doentes e resulta do declínio progressivo do calibre e da força do jato urinário. Com o avançar da idade surge a dificuldade em terminar a micção, representando um problema ao nível dos mecanismos de regulação ou da mecânica da micção. [5]

4.3.4. Outros Sintomas

A presença de sangue na urina é geralmente uma manifestação da fase mais avançada da doença, sendo detetável em análises clínicas e podendo associar-se à presença de coágulos na urina, embora, habitualmente, seja indolor.

No entanto, a hematuria pode associar-se a infeções urinárias e, neste caso, o doente pode sentir ardor ao urinar, aumento da frequência das micções, sensação de esvaziamento incompleto da bexiga, febre e desconforto na zona hipogástrica e/ou perineal. A existência de febre concomitante e de dor na zona perineal sugere a presença de prostatite - inflamação da próstata.

Durante o desenvolvimento dos sintomas, devido ao esvaziamento incompleto da bexiga e ao obstáculo à drenagem da urina para o exterior, a urina fica retida cronicamente na bexiga, estagnada, e vão-se formando e crescendo cálculos. A presença de cálculos na bexiga é indicação absoluta para cirurgia. Nestes casos, a urina tende a ser turva e com cheiro mais intenso.

Os casos de insuficiência renal associados a HBP são cada vez mais raros. Quando estamos perante este quadro médico, o doente é sujeito a algaliação de longa duração até resolução do problema em definitivo. [5]

4.4. Vigilância Ativa

Nos doentes com HBP sem sintomatologia ou com sintomatologia apenas ligeira, em que a doença não interfere na qualidade de vida e não apresentam complicações, a abordagem mais indicada é a vigilância ativa.

No entanto, a avaliação da sintomatologia e a sua interferência na qualidade de vida do doente pode ser medida através do questionário “*International Prostate Symptom Score*” - IPSS.[30] Este questionário é constituído por duas partes (Anexo I):

A primeira parte avalia a frequência de 7 sintomas urinários associados à HBP, pontuando cada um deles de 0 a 5, e a soma das pontuações fornece o nível de sintomatologia;

A segunda parte é constituída por uma pergunta que avalia o impacto da sintomatologia na qualidade de vida do doente, classificada de 0 a 6. Quanto maior for o seu valor, pior é a qualidade de vida do doente.

Apesar do questionário IPSS apenas avaliar a sintomatologia do doente e não a patologia em si, a pontuação obtida fornece informação sobre a severidade dos sintomas e é útil para orientar as recomendação e a possível abordagem terapêutica.

A vigilância está indicada, sobretudo, em doentes jovens, com próstatas de pequeno volume, com sintomas ligeiros e com fluxo urinário quase normal. Nestes casos, a probabilidade de progressão da doença é baixa e esta atitude pode ser a mais adequada.

Se ocorrer um agravamento dos sintomas, deverá ser instituída uma terapêutica para alívio dos mesmos - nomeadamente mediante o uso de fármacos α -bloqueantes. Desta forma, é importante a monitorização regular para despiste do agravamento dos sintomas ou do desenvolvimento das possíveis complicações da HBP não tratada.

Estar sob vigilância ativa não significa que não sejam adotadas medidas que visem diminuir a sintomatologia e melhorar o bem-estar dos doentes. De facto, todos os doentes que apresentem sintomatologia, mesmo fazendo tratamento farmacológico, além de terem de ser acompanhados regularmente pelo seu médico, devem cumprir algumas medidas simples:

- Redução da ingestão de líquidos a partir do fim da tarde ou em situações em que se preveja um acesso difícil a casas de banho. No entanto, especial cuidado deve ser tido para evitar a desidratação ou o agravamento de outras doenças em que a redução de líquidos possa ser prejudicial - sobretudo em idosos - e, sem prejuízo, de manter a recomendação de ingestão de 1,5 litros de líquidos por dia;
- Evitar passar muito tempo sem urinar - pode ocorrer um grande enchimento e distensão da bexiga;

- Esvaziar a bexiga regularmente - de 2/2 ou de 3/3 horas por exemplo - e não tentar reter a urina; Urinar quando se sentem as primeiras vontades;
- Técnicas de distração e relaxamento nos episódios de urgência como realizar cálculos matemáticos mentalmente e respirações profundas, respetivamente;
- Evitar alimentos e bebidas que possam desencadear sintomas irritativos e que sejam diuréticos - por exemplo, o café e as bebidas alcoólicas. Alimentos, como citrinos - laranja, limão e lima -, ananás, comidas muito condimentadas - sobretudo com picantes -, o tomate cru, as azeitonas, os morangos, o chocolate ou os frutos secos - principalmente se com condimentos -, podem provocar o agravamento dos sintomas, pelo que a restrição da sua ingestão poderá contribuir para a melhoria das queixas;
- Efetuar a compressão da uretra no final da micção pode ajudar a evitar o gotejo de urina no final da micção;
- Evitar medicamentos - por exemplo descongestionantes nasais - que possam contribuir para o agravamento dos sintomas ou mesmo levar a retenção urinária aguda;
- Os doentes com obstipação podem também sofrer um agravamento dos sintomas urinários, pelo que a obstipação deverá ser adequadamente tratada.

4.5. Tratamento Farmacológico

Para a HBP existem diversas formas de tratamento, dependendo da situação de cada doente.

Como já referido, os doentes sem sintomas ou com sintomas ligeiros, em que a HBP não tem repercussões significativas na sua qualidade de vida, não necessitam de tratamento, devendo ser vigiados regularmente e adotando medidas não farmacológicas.

Porém, a maioria dos doentes com HBP necessita de tratamento farmacológico, necessário quando existe sintomatologia moderada ou grave, com repercussões significativas na qualidade de vida.

Para cada situação clínica é selecionado o tratamento mais adequado ao doente, tendo sempre em conta uma relação favorável entre a melhoria da qualidade de vida e os efeitos secundários do tratamento. Este é um ponto importante, uma vez que os tratamentos farmacológicos duram geralmente muitos anos.

O tratamento da HBP assenta em duas famílias fundamentais de fármacos:

- α_1 -Bloqueantes, prescritos nos doentes com sintomas moderados ou graves;
- Inibidores de 5α -redutases, prescritos nos doentes com sintomas moderados a graves, associados a próstata aumentada de volume.

Os fármacos do grupo dos anticolinérgicos só devem ser prescritos quando existem queixas de LUTS com predomínio de sintomas de armazenamento.[30]

4.5.1. Fármacos α_1 -bloqueantes

A bexiga - principalmente o trígono e o colo vesical -, o músculo liso e cápsula prostática e a uretra apresentam uma inervação simpática relevante. A densidade de recetores α_1 -adrenérgicos é elevada nestas áreas, sendo responsáveis pela contração destas estruturas.

Os fármacos α_1 -bloqueantes atuam mediante o antagonismo dos recetores α_1 -adrenérgicos, o que se traduz no relaxamento do trato de saída vesical e no aumento do fluxo urinário. Desta forma, os fármacos α_1 -bloqueantes atuam na componente dinâmica do ciclo miccional.[31]

O efeito clínico do seu uso é sentido desde os primeiros dias de tratamento e mantém-se com a manutenção terapêutica, não sendo influenciado pelo tamanho da próstata ou pelo valor do PSA.[32]

Atualmente, os fármacos mais utilizados são os bloqueadores seletivos dos recetores α_1 nomeadamente a tansulosina, a alfuzozina, a doxazosina e a silodosina, sendo este último o mais potente.[33]

A sua prescrição é recomendada a doentes que necessitem de um rápido alívio dos sintomas, incluindo aqueles com próstatas ainda de pequenas dimensões. Em geral, os doentes manifestam uma diminuição de 30-40% dos sintomas e uma melhoria de 16- 25% do fluxo urinário máximo. Apesar dos efeitos positivos nos sintomas da HBP, não existem estudos que demonstrem que os α_1 -bloqueantes alterem a história natural da doença: a probabilidade de retenção urinária aguda ou de necessidade de cirurgia mantém-se constante. Estes fármacos não modificam o volume prostático e não alteram os valores de PSA. [32]

As principais diferenças entre os diferentes α_1 -bloqueantes são ao nível do perfil de tolerância. No entanto, os efeitos secundários são habitualmente pouco intensos - raramente obrigam a interromper a terapêutica - e pouco frequentes. Dentro deles destacam-se a hipotensão postural, astenia, tonturas (mais específico da doxazosina), cefaleias, obnubilção, congestão nasal e ejaculação retrógrada (mais específico da tansulosina).

O efeito vasodilatador e a hipotensão associada a estes fármacos levam a que tenha que haver um especial cuidado nos doentes com patologia cardíaca e hipertensão arterial, incluindo doentes medicados para a hipertensão arterial com fármacos antagonistas α -adrenérgicos, diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA); e nos doentes medicados com fármacos inibidores de fosfodiesterases prescritos para a disfunção erétil (DE). [30]

4.5.2. Inibidores de 5 α -redutases

A relação dos androgénios com a hipertrofia prostática é conhecida há longos anos.[34] O principal androgénio a atuar ao nível intraprostático é a DHT, metabolito da testosterona

após a ação de enzimas 5 α -redutase. Existem duas isoformas principais desta enzima, distribuída desigualmente ao nível do organismo, e mesmo a nível prostático, com localizações diferentes: o tipo I está presente no fígado, pele, folículos pilosos, glândulas sebáceas e em pequena quantidade na próstata, e o tipo II, responsável pela masculinização do feto, encontra-se na pele genital, folículos pilosos do couro cabeludo e barba, e, maioritariamente, na próstata. [31]

Os fármacos finasterida e dutasterida, ao inibirem esta enzima, promovem uma diminuição dos níveis de DHT a nível prostático, com o consequente bloqueio do principal estímulo trófico desta glândula. Assim, com o seu uso, observa-se uma diminuição progressiva do volume prostático, que atinge o seu máximo por volta dos seis meses de utilização. A diminuição do volume prostático pode atingir os 20-30% e acompanha-se de uma diminuição de cerca de 50% do nível sérico de PSA após este mesmo período.

O finasterida inibe seletivamente a isoforma do tipo II, enquanto a dutasterida inibe ambos as isoformas da enzima 5 α -redutase.[35, 36] A sua ação traduz-se numa diminuição de 70 a 90% dos níveis intraprostáticos de DHT, levando a uma redução do tamanho da próstata em cerca de 24% e a um aumento médio de 2,9 ml/s do fluxo urinário máximo. Isto conduz a uma melhoria sintomática, diminui o risco de cirurgia e a progressão clínica da doença.[37]

Embora o alívio sintomático seja mais lento a estabelecer-se - de 6 a 12 meses - comparativamente aos fármacos α -bloqueantes, os inibidores de 5 α -redutases são considerados fármacos relativamente seguros que provocam uma diminuição consistente do volume prostático, reduzem o risco de necessidade cirúrgica e de retenção urinária e possuem um papel preventivo na progressão da doença. Sendo o seu efeito dependente do volume prostático, esta classe de fármacos só deve ser utilizada em glândulas com volume aumentado.

O tempo de semivida do finasterida é de 6 a 8 horas enquanto o da dutasterida é de 3 a 5 semanas, o que pode ter implicações, não só farmacocinéticas mas também na persistência de efeitos secundários. [37-39]

4.5.3. Outros Fármacos Utilizados

Para além dos fármacos enunciados anteriormente, foram estudados outros fármacos para utilização em casos particulares, esporádicos e selecionados da HBP. Estes fármacos visam evitar ou atrasar a cirurgia em doentes muito sintomáticos e, em casos particulares, aproveitar a medicação já utilizada noutras patologias para melhorar os sintomas causados pela HBP.

Nestes casos, os doentes deverão ser acompanhados de perto para monitorização da situação clínica, da eficácia da terapêutica e dos efeitos secundários.

Iniciar o tratamento farmacológico com fármacos inibidores de 5 α -redutases ou com α_1 -bloqueantes pode interferir com a sexualidade do doente, nomeadamente podendo originar disfunção eréctil, bem como outros efeitos secundários, principalmente a longo prazo.

Desta forma, a terapêutica com extrato de *Serenoa repens*, o extrato de planta mais utilizado e estudado no tratamento da HBP, pode ser útil, uma vez que, apesar da significativa escassez de estudos robustos que comprovem a sua eficácia clínica, a sua ampla utilização com resultados positivos e baixa incidência de efeitos secundários tem vindo a manter este produto como opção terapêutica. [31, 40, 41] A composição química deste fitoterápico é complexa, contendo uma grande variedade de compostos, como fitosteróides, ácidos gordos, terpenóides e fitoestrogénios. Apesar dos mecanismos de ação neste âmbito não estarem totalmente esclarecidos, *in-vitro* observa-se que podem atuar mediante uma inibição das enzimas 5 α -redutases, da aromatase, de fatores de crescimento ou através de efeito anti-androgénico, anti-inflamatório ou anti-edematoso. [31, 40, 42]

Os fármacos anticolinérgicos utilizados para redução dos sintomas de armazenamento da bexiga são o cloreto de tróspio, a solifenacina, a oxibutinina, a tolterodina, a darifenacina e propiverina. Estes fármacos antagonizam os recetores muscarínicos, localizados no músculo detrusor, reduzindo as contrações da bexiga. [43] Desta forma, são contraindicados em doentes com barragem infravesical por HBP devido à possibilidade de esvaziamento vesical incompleto ou retenção urinária. O efeito secundário mais reportado pelos doentes é a xerostomia ou boca seca.

Nos doentes que apresentam simultaneamente sintomatologia da HBP e dificuldades de ereção, foi proposto o tratamento com inibidor de 5-fosfodiesterases, habitualmente utilizado no tratamento da disfunção eréctil. [44] Neste contexto, foi constatado, em alguns doentes que tomavam cronicamente este fármaco, uma melhoria dos LUTS relacionados com a HBP. Assim, com um só fármaco, pode tratar-se as duas condições. Porém, este tratamento acarreta desvantagens resultantes do preço elevado e da eficácia do mesmo, sendo que as melhorias de LUTS não são tão significativa como a verificada com outros grupos de fármacos.

Outros dos medicamentos que pode ser útil em doentes que apresentam elevada frequência de micções durante a noite - noctúria - é a desmopressina. A desmopressina é um agente análogo da hormona antidiurética - hormona que diminui a produção de urina -, mas que deve ser utilizado com cautela em doentes com insuficiência cardíaca congestiva.

4.5.4. Terapêutica de associação

Os dois principais grupos de fármacos anteriormente descritos apresentam mecanismos e tempos de ação diferentes. Desta forma, parece lógico que a associação dos dois seja benéfica podendo traduzir-se numa maior rapidez de alívio dos sintomas com os α -

bloqueantes e numa diminuição da evolução da doença a longo prazo com os inibidores de 5 α -redutases. [45]

Neste contexto, estão publicados estudos que demonstram que em doentes com próstatas volumosas (>40cc) e com fluxo urinário máximo reduzido, a administração concomitante de um α_1 -bloqueante e de um inibidor de 5 α -redutases tem uma eficácia superior à sua administração isolada. [45, 46] Esta terapêutica de associação é particularmente útil durante os primeiros seis meses, permitindo que o α -bloqueante exerça o seu rápido efeito de melhoria sintomática enquanto o inibidor de 5 α -redutases diminui o volume prostático. Passado este tempo, pode fazer-se a tentativa de suspensão do α -bloqueante e monitorizar a evolução. [32]

Outra possibilidade do tratamento combinado é a junção de α_1 -bloqueantes e anticolinérgicos. Os efeitos terapêuticos obtidos com o bloqueio dos recetores α_1 do colo vesical e da próstata e o bloqueio dos recetores muscarínicos M2 e M3 da bexiga são eficazes no controlo dos LUTS de armazenamento, com redução da polaquiúria e da urgência urinária, traduzindo-se na melhoria da qualidade de vida do doente.

4.6. Complicações da HBP

As principais complicações da HBP surgem com o aumento progressivo do volume da próstata, com o avançar da idade, e afeta, sobretudo, a bexiga e os rins. Algumas destas complicações obrigam os doentes a serem submetidos a intervenção cirúrgica.

As infeções urinárias - prostatites, cistites ou pielonefrites - parecem ter como base a persistência de excesso de urina residual na bexiga, após micção. Esta acumulação de urina é responsável pela proliferação de bactérias no interior da bexiga, causando repetidas infeções urinárias.

A retenção urinária pode ser crónica ou manifestar-se de forma abrupta - aguda. Esta surge quando o doente fica sem conseguir urinar, desenvolvendo-se um aumento de pressão no aparelho urinário. Este aumento de pressão ocorre no aparelho urinário inferior - bexiga -, mas, posteriormente, pode alargar-se ao aparelho urinário superior - rins e ureteres. O aumento de pressão nos rins provoca deterioração da função renal, tendo como consequência a insuficiência renal ou, em casos graves, a falência renal.

Quando a urina fica estagnada no interior da bexiga, consequência da obstrução e da estase, pode surgir a litíase na bexiga. Neste âmbito, a agregação dos pequenos cristais que existem na urina levam à progressiva formação de pedras na bexiga, que são indicativas para intervenção cirúrgica. [5, 47]

5. Outras patologias prostáticas relevantes

5.1. Prostatite

De uma forma geral, a prostatite é um processo maioritariamente inflamatório da próstata, que pode ter causa infecciosa ou não infecciosa - sendo, na maioria dos casos, não infecciosa.

A inflamação da próstata é frequente em homens com idades compreendidas entre 35 e 50 anos, no entanto, pode afetar homens de todas as idades.

Os episódios podem ser transitórios, únicos, isolados e com sintomas ligeiros. Por vezes, a prostatite pode causar sintomas marcados e tornar-se mesmo numa doença grave, com risco de infeção generalizada - sépsis.

A prostatite é subdividida em 4 tipos:

- Tipo I: Prostatite bacteriana aguda;
- Tipo II: Prostatite bacteriana crónica;
- Tipo IIIA: Prostatite crónica inflamatória/síndrome de dor pélvica;
- Tipo IIIB: Prostatite crónica não inflamatória/síndrome de dor pélvica;
- Tipo IV: Prostatite inflamatória assintomática.

Para caracterizar de forma correta os diferentes tipos de prostatite, os doentes devem ser sujeitos a colheita de secreções prostáticas, após massagem prostática. Os resultados da análise das secreções e da colheita de urina ajudam a discriminar os diferentes tipos de prostatite.

5.2. Cancro da Próstata

O cancro da próstata (CP) é uma situação maligna, que afeta principalmente a zona periférica da próstata, e é um dos tumores malignos mais frequentes nos homens do mundo ocidental.

O CP é um dos cancros mais frequentes em Portugal, com cerca de 6000 casos diagnosticados em 2010. A taxa de incidência bruta de CP por 100.000 habitantes é de 120,3, enquanto a taxa de incidência padronizada pela população europeia e americana é de 90,5 e 61,7 respetivamente.

Este é o segundo tipo mais relevante de cancro, em prevalência e em mortalidade, nos homens, logo após o cancro do pulmão. Portugal tem ainda uma das maiores taxas de mortalidade devido a cancro da próstata, com valores na ordem das 35,3 mortes anuais por 100 mil habitantes. Estes números estão acima da média europeia, segundo um relatório da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE). A razão mortalidade/incidência em 2010 foi de 29%. [48]

O CP pode ser constituído por diferentes tipos de células, embora, na grande maioria dos casos - cerca de 95% - se trata de um adenocarcinoma, uma vez que se desenvolve no interior da glândula prostática. Esta designação está relacionada com o tipo de células que constituem este tipo de cancro. Dentro dos adenocarcinomas da próstata, há tumores da próstata mais agressivos do que outros. Muito raramente - menos de 1% dos casos - pode tratar-se de outro tipo de tumor, designadamente um carcinoma de pequenas células.

A diferença de comportamento ou da gravidade dos tumores pode manifestar-se através de diferentes tendências: crescimento local do tumor ou disseminação para outros órgãos (metástases). Desta forma, os tumores que podem ser considerados mais agressivos apresentam uma tendência maior para se disseminar mais rapidamente para fora da próstata e invadir os órgãos que se situam à sua volta, como as vesículas seminais ou a bexiga, ou porque apresentam uma maior tendência para se disseminar para órgãos afastados, originando metástases.

Os tumores da próstata podem ser classificados de acordo com as suas características celulares e histológicas, isto é, em função da maior ou menor agressividade do tumor num determinado doente. De modo a uniformizar a avaliação de tumores, é atualmente utilizada a “Classificação de Gleason”, uma escala desenvolvida pelo médico norte-americano D. Gleason (Figura 5). [49] Esta escala descreve cinco padrões de crescimento tumoral (grau 1 a 5): o grau 1 corresponde ao padrão de crescimento menos agressivo (bem diferenciado) e o grau 5 ao padrão mais agressivo (pouco diferenciado). A classificação final resulta da soma dos dois padrões (graus) mais frequentes no tumor, e varia de 2 a 10.

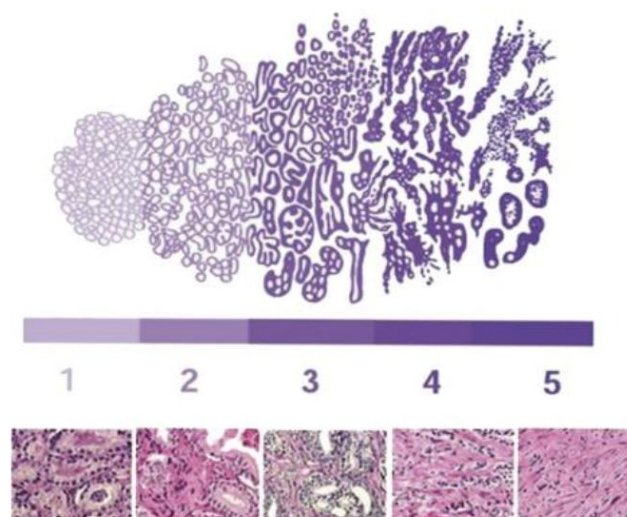


Figura 5. Escala de Gleason para a classificação histológica do adenocarcinoma da próstata, tendo em conta a morfologia/arquitetura tecidual, a diferenciação tumoral, e as respetivas representações histológicas exemplificativas. [6]

A idade média no diagnóstico de CP é de 65 anos, sendo raramente diagnosticado antes dos 50 anos. Infelizmente, qualquer homem pode vir a desenvolver um tumor avançado sem ter qualquer tipo de sintomatologia, uma vez que pode evoluir de forma silenciosa até fases muito avançadas da doença. Deste modo, recomenda-se a realização de uma avaliação clínica anual para despiste da presença de CP. Neste âmbito, até há muito pouco tempo, recomendava-se que os homens a partir dos 50 anos fizessem uma avaliação anual da próstata, pela determinação do PSA. Nos casos em que existisse uma história familiar de CP - sobretudo se familiares em primeiro grau - recomendava-se que essa avaliação se iniciasse a partir dos 45 anos. No entanto, no Congresso de 2009 da Associação Americana de Urologia, foram anunciadas e posteriormente publicadas as novas linhas de orientação em relação ao diagnóstico e tratamento do CP - as recomendações portuguesas seguem as recomendações internacionais. Nestas novas linhas de orientação recomenda-se que a primeira determinação do PSA seja efetuada aos 40 anos. Além disso, para os homens entre os 40 e os 54 anos, as decisões em relação ao doseamento do PSA devem ser individualizadas e discutidas com o doente e a avaliação deve ser anual e incluir, pelo menos, a realização de PSA e de toque rectal. Para homens entre os 55 e os 69 anos, é clara a necessidade mais regular da avaliação por um urologista e da determinação do PSA.

6. Segurança de utilização dos esteroides inibidores de 5 α -redutases

Os inibidores de 5 α -redutases, finasterida e dutasterida, são fármacos com ação anti-androgénica indirecta. Estes fármacos são utilizados, habitualmente, como já referido, nos tratamentos da HBP, e também da alopecia androgenética. Neste contexto, desde 1991 que o finasterida está aprovada pelo U. S. Food and Drug Administration (FDA) para HBP e desde 1997 para alopecia androgenética masculina. Em 2002, a dutasterida foi aprovada pela FDA apenas para HBP. Atualmente, no Japão e na Coreia do Sul a sua utilização está também aprovada para o tratamento da alopecia androgenética masculina.

Os inibidores de 5 α -redutases estão geralmente descritos como fármacos bem tolerados e relativamente seguros. De facto, os estudos clínicos existentes sugerem que o uso do finasterida é seguro e eficaz, sendo os efeitos adversos sexuais documentados como pouco comuns.[50, 51] Adicionalmente, vários ensaios clínicos randomizados confirmaram a tolerabilidade e a segurança do tratamento com este fármaco a longo prazo.[52]

Porém, e como já referido, a utilização dos fármacos inibidores de 5 α -redutases está associada ao aumento do risco de efeitos colaterais de ordem sexual. No entanto, de forma geral, a prática clínica indica que esses sintomas são reversíveis. Neste âmbito, vários estudos

revelam que os efeitos secundários de ordem sexual mais frequentes são a diminuição da libido, a disfunção erétil e a anormalidade no volume de esperma ejaculado. [53, 54]

Existem alguns estudos que sugerem que estes efeitos são mais frequentes nos pacientes que tomam dutasterida, o que pode ser explicado pela sua interferência na ativação da enzima óxido nítrico sintetase. [55]

No entanto, novas evidências sobre os efeitos adversos da finasterida levaram a uma reavaliação mais crítica destes dados. De facto, mais recentemente, foram reportados aumentos dos efeitos adversos reportados, o que levou a FDA a exigir uma revisão da rotulagem dos medicamentos inibidores de 5 α -redutases, incluindo um aviso de aumento de possibilidade de surgir disfunção erétil, depressão e, ainda, aumento do risco de desenvolver CP. [56]

Nas próximas secções, uma análise abrangente sobre a evidência clínica e pré-clínica dos efeitos colaterais dos inibidores de 5 α -redutases será apresentada, incluindo uma análise sobre as principais questões que precisam ser abordadas para uma caracterização clínica e fisiopatológica mais precisa desses fenómenos.

6.1. Função Sexual

Até há pouco tempo, os efeitos adversos das terapias com fármacos inibidores de 5 α -redutases eram considerados insignificantes e bem tolerados. [57, 58] De facto, revisões de ensaios clínicos randomizados evidenciaram que o finasterida possuía uma baixa incidência de efeitos colaterais adversos a nível sexual. Neste contexto, foi demonstrada uma diminuição mínima da função erétil durante o tratamento com finasterida, quando comparado com um grupo placebo, sendo que apenas uma pequena proporção (2-7%) dos pacientes apresentaram DE. [59]

No entanto, um conjunto de novos estudos sugeriu uma nova avaliação dos efeitos secundários a nível sexual do finasterida e da dutasterida, uma vez que existem evidências pré-clínicas e clínicas documentadas que comprovam que este grupo de fármacos interfere na função sexual ao nível da diminuição da libido, da função erétil, da ejaculação precoce e do orgasmo. [3, 53, 60]

Neste âmbito, estudos pré-clínicos demonstraram que o finasterida e a dutasterida possuem um impacto patogénico na histo-arquitetura do pénis, ao atenuar a via de sinalização do óxido nítrico. Estes são, portanto, mecanismos já mais bem estabelecidos e caracterizados explicativos da DE causada por estes fármacos. [61, 62]

Assim, apesar da terapêutica com inibidores de 5 α -redutases melhorar os sintomas urinários em doentes com HBP e prevenir a queda de cabelo em pacientes com alopecia androgénica,

esta pode, no entanto, ter efeitos colaterais bastante vinculados ao nível sexual. De facto, os efeitos secundários dos inibidores de 5 α -redutases podem ser duradouros, persistentes ou até irreversíveis, ao contrário do que se pensava anteriormente. [60]

Neste âmbito, um estudo [63] investigou o impacto dos fármacos finasterida e tansulosina na gravidade da DE em doentes com HBP, durante um período de 45 meses, observando-se que, em 470 pacientes, o finasterida aumentou a severidade da DE e reduziu os níveis de testosterona sérica total. Pelo contrário, nos 280 doentes tratados com tansulosina não foram observadas alterações significativas ao nível da DE nem na diminuição dos níveis de testosterona.

Este estudo associa também o agravamento da sintomatologia da HBP ao aumento da atividade da alanina aminotransferase (ALT) e da aspartato aminotransferase (AST) com a toma do finasterida, mas não com a da tansulosina. Esta ideia prende-se com o facto das enzimas 5 α -redutases serem inibidas também ao nível do fígado, provocando alterações bioquímicas no metabolismo hepático.

Além disso, foi também demonstrado que os efeitos secundários ao nível sexual do finasterida não são tão insignificantes como reivindicado previamente. Por exemplo, no Estudo de Segurança e Eficácia a Longo Prazo da Proscar (*PLeSS*) [64] observou-se que o finasterida está associado a uma maior incidência de efeitos sexuais adversos durante o primeiro ano de tratamento, e que, após este período, os efeitos adversos deste nível são idênticos ao grupo placebo. A probabilidade de desenvolver os efeitos adversos sexuais não depende da disfunção sexual pré-existente, dos níveis de testosterona ou de DHT. Os efeitos adversos, em cerca de metade dos homens, foram atenuados após interrupção do tratamento. [57] Em contrapartida, recentemente, surgiram estudos que indicaram uma possível disfunção sexual persistente com o uso do finasterida. [60]

Ao analisar os estudos sobre este grupo de fármacos, tanto a dutasterida como o finasterida provocam efeitos secundários ao nível sexual, mais ou menos duradouros, que interferem na qualidade de vida do doente. Quando comparamos os dois fármacos, os efeitos secundários - disfunção sexual e complicações mamárias - da dutasterida são mais marcados que os do finasterida. [65]

Um recente estudo [66] investigou os efeitos secundários a longo prazo da dutasterida e os resultados mostraram que este fármaco também diminui os níveis sanguíneos de testosterona e piora a DE. A redução dos níveis de testosterona contribui para um estado patológico de hipogonadismo. Os autores deste ensaio clínico sugerem que os médicos transmitam aos doentes os potenciais efeitos adversos graves da utilização a longo-prazo da dutasterida, antes de instaurar o tratamento.

Com o facto de os androgénios serem relevantes para a função sexual em homens, estando relacionados os níveis diminuídos de DHT com a disfunção sexual, levantou-se a questão da possível utilização da DHT como tratamento deste problema. Desta forma, os doentes com disfunção sexual tratados com terapia androgénica - nomeadamente DHT - relatam melhorias ao nível da ereção e da libido. [53] Apesar de os androgénios se mostrarem importantes na manutenção da ereção masculina e da libido, as concentrações exatas para melhoria da função sexual e sem riscos precisam de ser mais estudadas.

Mais recentemente, um estudo avaliou a exposição prolongada do finasterida - ≤ 1.25 mg por dia ao longo de 205 dias - na DE persistente, em homens com idades compreendidas entre 16 e 42 anos. Os resultados do estudo demonstraram que os homens expostos de forma prolongada ao finasterida têm um risco 5 vezes maior de DE persistente. [67]

Ao interligar todos estes dados, é evidente a necessidade de mais estudos e programas de farmacovigilância que possam ajudar a melhorar a caracterizar a frequência e a duração dos efeitos secundários ao nível sexual.

6.2. Resistência à insulina, *Diabetes Mellitus* tipo 2 e Doença Vascular

Na continuação da análise dos possíveis efeitos na saúde vascular, surge a questão da influência dos inibidores de 5 α -redutases na resistência à insulina e, conseqüentemente, na *Diabetes Mellitus* tipo 2.

Os glucocorticoides são um conjunto de hormonas importantes no tratamento de uma grande variedade de doenças humanas - incluindo doenças autoimunes e cancros - e na prevenção da rejeição após transplantes de órgãos. Pelo contrário, os glucocorticoides originam efeitos negativos relacionados com a obesidade, a resistência à insulina, a *Diabetes Mellitus* e osteoporose. Estes atuam num recetor intranuclear que regula a transcrição génica, levando à alteração da atividade de vários genes e proteínas. Este grupo de hormonas têm um impacto bem demarcado no metabolismo de vários tecidos.

Evidências clínicas têm demonstrado uma forte associação entre o metabolismo anormal dos glucocorticoides e o síndrome metabólico, também designado por aumento da resistência à insulina. [68]

O cortisol, ou hidrocortisona, é o principal glucocorticoide endógeno. Esta hormona esteroide é produzida e secretada pela zona fasciculada das adrenais e é controlada pela hormona adrenocorticotrófica. [69]

Neste âmbito, um estudo que relaciona o metabolismo dos glucocorticoides e a sensibilidade à insulina [70] referiu que a massa gorda estava correlacionada com a taxa de secreção de

glucocorticoides. Com o aumento da secreção de glucocorticoides, ocorre um aumento da adiposidade e da lipólise, levando, conseqüentemente, a um aumento de ácidos gordos livres na circulação. Desta forma, a taxa de secreção de glucocorticoides está inversamente relacionada com a sensibilidade à insulina. O mesmo estudo refere também que, após a perda de peso, a sensibilidade à insulina aumenta, ao contrário da secreção de glucocorticoides e da atividade de 5 α -redutases, que diminuem. Estas observações sugerem uma relação entre obesidade, resistência à insulina e aumento das taxas de secreção de cortisol no tecido adiposo.

Foi também observado que a redução da atividade de 5 α -redutases, após perda de peso, pode atenuar a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e reduzir a produção de glucocorticoides. No entanto, as enzimas que geram cortisol ativo a partir de cortisona e de 5 α -redutases - que inativam o cortisol - foram implicadas na patofisiologia da resistência à insulina. Neste estudo, colocou-se a hipótese de que a inativação aumentada de glucocorticoides, designadamente por ação de 5 α -redutases, pode atuar como um mecanismo de proteção para preservar a sensibilidade à insulina. [70]

No mesmo estudo, os autores estudaram, em indivíduos obesos, a 5 α -redutase e concluíram que a atividade aumentada de 5 α -redutases está associada à resistência à insulina em ambos os sexos.

Neste contexto, estudos pré-clínicos recentes, realizados em ratos com deficiência ao nível de 5 α -redutase do tipo I, demonstraram que esta isoenzima é fundamental na predisposição à doença metabólica, nomeadamente ao nível da distribuição da gordura corporal, na sensibilidade à insulina e à esteatose hepática. Este estudo sugere que a deficiência na isoenzima 5 α -redutase tipo I ou a sua inibição pode provocar a aumento destas complicações. [71, 72]

Assim, foi demonstrado um aumento na gordura corporal e uma diminuição da sensibilidade à insulina induzida pela dutasterida, uma vez que esta inibe as duas isoformas da enzima 5 α -redutase. O mesmo aumento não se verificou no finasterida, que apenas inibe a isoenzima 5 α -redutase tipo II. [73]

Os seus autores afirmam ainda que a dutasterida reduziu o gasto de glucose estimulado por elevadas doses de insulina e diminuiu a sensibilidade à insulina em órgãos periféricos, como o músculo-esquelético e o tecido adiposo. [73]

Este estudo foca também o aumento da gordura corporal, o que é concordante com a diminuição da sensibilidade à insulina no tecido adiposo. [73] Adicionalmente, os efeitos na sensibilidade à insulina não parecem ser mediados pelas diferenças nos níveis de circulação de DHT.

Uma vez que a dutasterida, por inibição da 5 α -redutase tipo I, diminui a sensibilidade à insulina, podemos inferir que esta provoca um aumento da ação dos glucocorticoides bem como uma diminuição da DHT. Por este motivo, requer um especial cuidado na prescrição deste fármaco em doentes obesos ou com múltiplos fatores de risco, sob consequência de desenvolverem outros problemas de saúde como a *Diabetes Mellitus* tipo 2. [73]

Tendo em conta que a resistência à insulina está diretamente ligada ao risco acrescido de desenvolver *Diabetes Mellitus* tipo 2, os homens mais velhos com resistência à insulina estão mais suscetíveis para desenvolverem consequências metabólicas pela inibição de 5 α -redutases.

Pelos estudos enunciados, a inibição de enzimas 5 α -redutases resulta num desequilíbrio ou desregulação do metabolismo dos esteroides. Sendo assim, os fármacos inibidores de 5 α -redutases potenciam a resistência à insulina, desencadeiam maior predisposição à *Diabetes Mellitus* tipo 2 e, conseqüentemente, à doença vascular.

6.3. Metabolismo ósseo

Um estudo recente [74] abordou os efeitos dos inibidores de 5 α -redutases ao nível ósseo em homens tratados para a HBP, com e sem diagnóstico de osteoporose. No estudo, foi observado um aumento de 1,52 vezes no diagnóstico de osteoporose em doentes com HBP tratados com finasterida, em comparação com os controlos - sem diagnóstico de osteoporose. Um dos pontos mencionados foi a associação de doses mais altas de finasterida a um maior risco de osteoporose, comparado aos grupos de controlo.

Num estudo pré-clínico relativamente recente neste âmbito [75], a isoenzima 5 α -redutase tipo I foi inativada em ratos e verificou-se uma redução da sua massa óssea e da força muscular. Os autores sugerem que as alterações metabólicas estão relacionadas com a falta de expressão da isoenzima 5 α -redutase tipo I nos ossos e no músculo.

Embora um outro estudo [76] sugira que os efeitos androgénicos no osso são mediados pela testosterona e não pela DHT, este é um estudo de curta duração e pode não representar os efeitos cumulativos dos inibidores de 5 α -redutases no metabolismo dos outros esteroides, como os glucocorticoides - que podem ter um papel ativo no metabolismo ósseo.

Neste sentido, são importantes novos estudos que permitam esclarecer melhor o papel dos inibidores de 5 α -redutases na osteoporose.

6.4. Cancro da próstata

Um estudo inicial sobre a prevenção do CP pretendeu analisar o efeito dos androgénios na patogénese do CP. Este estudo demonstrou a associação do tratamento com finasterida à redução do risco de CP, independentemente da idade, etnia, história familiar e níveis de PSA. No entanto, apesar de se ter concluído que o finasterida previne ou atrasa o aparecimento do CP, em contrapartida, parece aumentar o risco de cancro da próstata de alto grau. [77]

Surge então a questão sobre a ligação dos níveis da testosterona e da DHT ao CP. Um estudo relatou que não existem evidências claras de que a testosterona ou a DHT tenham capacidade de iniciar, promover ou desenvolver o CP. [78, 79] Ainda outro estudo expôs a ideia de que os níveis basais de testosterona e DHT não estavam diretamente correlacionados com o grau ou deteção do CP. [80]

Apesar do estudo do efeito preventivo do finasterida [77] e também da dutasterida [81] no desenvolvimento de CP de baixo grau, estes fármacos aumentam a incidência de CP de alto grau, pelo que surgiu a necessidade de novos esclarecimentos sobre o assunto. Por um lado, é colocado o possível desenvolvimento de CP de alto grau e, por outro, a possibilidade de evitar três a quatro incidências de CP de baixo grau. Perante isto, numa análise posterior [82] concluiu-se que o risco-benefício do uso de inibidores de 5 α -redutases na prevenção do CP é desfavorável. A FDA concordou com esta avaliação, pelo que negou a aprovação do uso de finasterida e dutasterida como fármacos preventivos no CP.

Novos dados de continuidade do estudo sobre a influência do finasterida no desenvolvimento do CP [77] vieram assegurar que este fármaco reduz em cerca de um terço o risco de CP, principalmente em CP de baixo grau.

No entanto, noutra estudo [83] demonstra a influência do finasterida no CP de alto grau. Nos doentes diagnosticados com CP de alto grau, 3,5% foram tratados com finasterida e 3,0% pertenciam ao grupo placebo. Apesar disto, após 18 anos de seguimento, não se verificaram diferenças significativas entre o grupo tratado com finasterida e o grupo controlo nas taxas de sobrevivência após o diagnóstico de CP.

Outro estudo analisou novamente os efeitos dos inibidores de 5 α -redutases e não se encontraram diferenças estatísticas no desenvolvimento do CP entre doentes tratados e não tratados com finasterida. Neste estudo, os autores concluíram que os inibidores de 5 α -redutases estão relacionados com um risco mais reduzido de CP de baixo grau mas não encontraram relação com o aumento ou diminuição do risco de CP de alto grau ou letal - segundo a escala de Gleason. No entanto, uma vez que o número de doentes com CP de alto grau ou letal foi limitado, os autores não excluem definitivamente o potencial risco do uso dos inibidores de 5 α -redutases. [84]

No entanto, uma vez que os testes realizados sobre os inibidores de 5 α -redutases [77, 81] foram direcionados à incidência do CP como ponto-chave, existem poucos dados que permitam concluir acerca da sua ação quimio-preventiva, e à sua capacidade de melhorar a sobrevivência e qualidade de vida dos doentes.[85]

Assim, os estudos na área do CP continuam em constante evolução, e por isso, é essencial que os médicos avaliem, de forma crítica, o momento indicado para iniciar a intervenção em doentes com elevados níveis de PSA, tendo sempre em conta o potencial risco-benefício para o doente.

6.5. Distúrbios neuropsiquiátricos

O conhecimento dos efeitos do finasterida ao nível do comportamento neuropsiquiátrico é muito limitado. Um primeiro estudo relatou que 19 pessoas desenvolveram problemas afetivos enquanto efetuavam tratamento para a alopecia androgenética com finasterida. No entanto, após interrupção do tratamento, os sintomas depressivos reverteram-se. [86]

Após o levantamento desta questão, surgiu um estudo prospetivo que comparou os níveis de ansiedade e depressão antes e depois do uso do finasterida. Este estudo preliminar demonstrou que o finasterida induziu sintomas depressivos nos doentes, concluindo-se que deve ser prescrito com especial atenção em doentes com alto risco de depressão. Mais uma vez, parece verificar-se que os sintomas depressivos terminaram após a descontinuação do fármaco. [87]

Mais recentemente, em 2012, um estudo [88] mostrou que o finasterida induziu graves sintomas de depressão e pensamentos suicidas, que persistiam após descontinuação do fármaco. De facto, observou-se que as taxas de sintomas depressivos ligeiros são significativamente superiores nos ex-utilizadores de finasterida (75%) quando comparado com o grupo controlo (10%). Os sintomas depressivos moderados ou graves estavam presentes em 64% dos ex-utilizadores e nulos no grupo controlo. Foram observados pensamentos suicidas em 44% dos ex-utilizadores e em 3% no grupo controlo. Assim, de acordo com os resultados em indivíduos vulneráveis, o finasterida facilita o surgimento destes sintomas, sendo a sua gravidade e duração dependentes das características genéticas e neurobiológicas específicas de cada indivíduo. O estudo alerta para a importância dos médicos estarem claramente informados do potencial risco de sintomas depressivos e pensamentos suicidas.

Num estudo pré-clínico [89] em roedores, o uso do finasterida reflete-se na redução da síntese de tetrahydroprogesterona (THP) e tetrahydrodesoxicorticosterona (THDOC). Estes esteroides desempenham um papel importante nas funções cerebrais, regulando os recetores GABA_A, entre outros. Nesse contexto, a THP é considerada um neuroesteroide antidepressivo e um ansiolítico endógeno, sendo que as alterações dos níveis cerebrais de THP estão relacionados com distúrbios psiquiátricos e de stress. [90-92] Outros estudos remetem para a

ação da THP e de outros produtos formados pela ação de 5 α -redutases na regulação emocional e cognitiva, nas funções nervosas e na fisiopatologia das principais doenças neuropsiquiátricas.

Recentemente, a ação de enzimas 5 α -redutases foi associada ao mecanismo de regulação da dor, sendo que a THP foi considerada um agente antinociceptivo [93] e os metabolitos da testosterona - por ação de 5 α -redutases - demonstraram também ser potenciais agentes no tratamento da dor neuropática diabética.[94] Ao nível da dor neuropática diabética, a DHT neutraliza o efeito mecânico nociceptivo, as componentes pré e pós-sinápticas, a libertação de glutamato, a imunorreatividade dos astrócitos e a expressão de interleucina-1 β . [94]

Neste âmbito, é de referir também que a THP atenua o edema, o trauma, o stress, a inflamação, a apoptose e reduz o stress oxidativo em lesões cerebrais. Este composto é um agente protetor na isquemia e mantém a integridade da barreira hematoencefálica, a memória e a aprendizagem. [95, 96]

Num estudo efetuado em ratos [97], o finasterida provocou uma diminuição da proliferação celular no hipocampo, indicando que os inibidores de 5 α -redutases possuem ação ao nível do bloqueio da neurogénese.

Desta forma, a inibição de 5 α -redutases pelo finasterida e dutasterida no tratamento de patologias como alopecia androgenética ou HBP pode produzir efeitos nocivos no sistema nervoso central (SNC), principalmente em indivíduos vulneráveis. Para além disto, a enzima 5 α -redutase desempenha um papel neuro-protetor. Este dado é reforçado pelo facto de a THP ter originado ações ao nível da proteção e reparação do SNC, nomeadamente na doença de Alzheimer. [98]

Recentemente, surgiu também um estudo que demonstra a ação da THP e de 5 α -redutases na maturação e proteção cerebral durante o final da gestação e no recém-nascido. [99]

Novas evidências sugerem que os androgénios podem influenciar a função executiva por ações na via mesolímbica, envolvida na motivação. A redução de androgénios endógenos e a administração de androgénios exógenos alteram a neuroquímica e a citoarquitetura desta via. [100] Desta forma, a terapia de privação androgénica e o abuso dos esteroides androgénicos anabolizantes podem originar défices na função executiva cerebral. [101]

Estando os níveis de THP dependentes da ação de 5 α -redutases, podemos inferir que, ao inibir esta enzima, não ocorrerá formação deste e de outros metabolitos que são responsáveis pelo bom funcionamento do sistema nervoso. Assim, os doentes tratados com fármacos inibidores de 5 α -redutases, podem, eventualmente, ter uma maior predisposição no desenvolvimento de algum tipo de transtorno neuropsiquiátrico.

7. Conclusão

A HBP tem sido cada vez mais estudada, em grande parte, devido aos efeitos adversos que o seu tratamento pode provocar no doente.

No que diz respeito ao tratamento, existem diferentes classes farmacológicas que são adaptadas para cada situação específica, de acordo com cada doente. O tratamento assenta em duas famílias de fármacos principais: os α_1 -Bloqueantes e os inibidores de 5 α -redutases. Os primeiros são utilizados em doentes com sintomas moderados a graves e os segundos, por sua vez, nos doentes com sintomas moderados a graves, associados a um aumento do volume da próstata.

O presente trabalho de investigação, elaborado com o objetivo de determinar a segurança de utilização dos fármacos esteroides inibidores de 5 α -redutases, permite pressupor que o finasterida e a dutasterida são fármacos moderadamente bem tolerados, sendo sempre necessária uma rigorosa avaliação e comunicação ao doente dos possíveis efeitos adversos associados à terapia.

No que diz respeito ao risco do desenvolvimento de CP, é importante realçar que os esteroides inibidores de 5 α -redutases não demonstraram um aumento de incidência de CP de baixo grau mas, em contrapartida, sugerem um possível aumento de risco relativo ao CP mais agressivo. Por este motivo, é essencial que os médicos avaliem, de forma crítica, o momento indicado para iniciar a intervenção em doentes com elevados níveis de PSA, tendo sempre em especial atenção o potencial risco-benefício para o doente.

Ao nível do metabolismo ósseo, o mecanismo da inibição da ação de 5 α -redutases ainda não é explicitamente conclusivo, fundamentado apenas por estudos de curta duração. No entanto, esses estudos reforçam a ideia do diagnóstico de osteoporose em doentes com HBP tratados com finasterida.

Um dos efeitos adversos mais documentados é a disfunção sexual, nomeadamente ao nível da diminuição da libido, da disfunção erétil, da ejaculação precoce e do orgasmo, podendo estes ser duradouros, persistentes ou mesmo irreversíveis. Mais recentemente, um estudo avaliou a exposição, durante 205 dias, ao finasterida, em homens com idades compreendidas entre 16 e 42 anos, e verificou-se um risco 5 vezes maior destes homens desenvolverem DE persistente. Ao compilar estes dados, surge a necessidade de mais estudos e programas de farmacovigilância que visem caracterizar a frequência e a duração dos efeitos a nível sexual.

No geral, os estudos efetuados com o propósito de averiguar o efeito dos inibidores de 5 α -redutases ao nível do sistema nervoso, nomeadamente o síndrome depressivo, foram conclusivos. Estes fármacos induziram sintomas depressivos, stress e pensamentos suicidas.

Contudo, na maioria dos estudos, após a interrupção do tratamento, os efeitos depressivos nos doentes foram revertidos. Neste sentido, os doentes tratados com inibidores de 5 α -redutases têm uma maior predisposição no desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos.

No que diz respeito à influência dos inibidores de 5 α -redutases na *Diabetes Mellitus* tipo 2, os estudos correlacionam a atividade aumentada da enzima 5 α -redutase com a resistência à insulina. Estudos pré-clínicos, realizados em ratos com deficiência ao nível da enzima 5-redutase tipo I, demonstraram que esta é fundamental na predisposição à doença metabólica, nomeadamente ao nível da distribuição da gordura corporal, na sensibilidade à insulina e na esteatose hepática. Essa análise sugere que a inibição ou a deficiência na enzima 5 α -redutase tipo I é responsável pelo aumento destas complicações, tendo resultado no aumento de gordura corporal e na diminuição da sensibilidade à insulina induzida pela dutasterida.

Tendo em conta que a dutasterida diminui a sensibilidade à insulina, concluímos que esta aumenta a ação dos glucocorticoides e a diminuição da DHT. Por este motivo, deve haver um especial cuidado em doentes obesos ou com fatores de risco, sob consequência de se desenvolverem outros problemas de saúde como a *Diabetes Mellitus* tipo 2 e, consequentemente, a doença vascular.

8. Referências Bibliográficas

1. Kim, E.H., J.A. Brockman, and G.L. Andriole, *The use of 5-alpha reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia*. Asian J Urol, 2018. **5**(1): p. 28-32.
2. Lim, K.B., *Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia*. Asian J Urol, 2017. **4**(3): p. 148-151.
3. Traish, A.M., et al., *Adverse effects of 5alpha-reductase inhibitors: What do we know, don't know, and need to know?* Rev Endocr Metab Disord, 2015. **16**(3): p. 177-98.
4. Figueiredo, A., et al., *Protocolos Clínicos - Avaliação e seguimento do doente com HBP*. Associação Portuguesa de Urologia, 2014.
5. Dias, J.S., *Tudo o que sempre quis saber sobre Próstata*. 2015.
6. Santos, A.J., et al., *Cancro da Próstata*. Newsletter TDT, 2015. **21**: p. 4-19.
7. Louro N, B.R., Massó P., Silva M. F., Carvalho L., Moreira J. P., Oliveira J. C., Marcelo F., *Avaliação comparativa dos valores de PSA total, PSA livre/PSA total e PSA complexado na deteção do cancro da próstata*. Acta Urológica, 2007. **24**(1): p. 39-44.
8. Brawer, M.K. and R. Kirby, *Fast Facts - Prostate Specific Antigen*. 2nd ed. 1999: Health Press.
9. Luo, G.C., et al., *Diagnosis of prostate adenoma and the relationship between the site of prostate adenoma and bladder outlet obstruction*. Singapore Medical Journal, 2013. **54**(9): p. 482-486.
10. Sanda, M., et al., *Genetic Susceptibility of Benign Prostatic Hyperplasia*. J Urol, 1994. **152**(1): p. 115-119.
11. Sanda, M., et al., *Clinical and biological characteristics of familial Benign Prostatic Hyperplasia*. J Urol, 1997. **157**: p. 876-879.
12. Pearson, J.D., et al., *Familial aggregation of bothersome benign prostatic hyperplasia symptoms*. Urology, 2003. **61**(4): p. 781-785.
13. Na, R., et al., *A genetic variant near GATA3 implicated in inherited susceptibility and etiology of benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms (LUTS)*. Prostate, 2017. **77**(11): p. 1213-1220.

14. Parsons, J.K., *Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: new approaches to old problems*. J Urol, 2007. **178**(2): p. 395-401.
15. Parsons, J.K. and R. Im, *Alcohol consumption is associated with a decreased risk of benign prostatic hyperplasia*. J Urol, 2009. **182**(4): p. 1463-8.
16. Parsons, J.K., et al., *Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia*. J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**(7): p. 2562-8.
17. Parsons, J.K., et al., *Obesity and benign prostatic hyperplasia: clinical connections, emerging etiological paradigms and future directions*. J Urol, 2009. **182**(6 Suppl): p. S27-31.
18. Sarma, A.V., et al., *Diabetes and benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms--what do we know?* J Urol, 2009. **182**(6 Suppl): p. S32-7.
19. Parsons, J.K., *Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors*. Curr Bladder Dysfunct Rep, 2010. **5**(4): p. 212-218.
20. Parsons, J.K., et al., *Prospective study of serum dihydrotestosterone and subsequent risk of benign prostatic hyperplasia in community dwelling men: the Rancho Bernardo Study*. J Urol, 2010. **184**(3): p. 1040-4.
21. Sutherland, J., B. MCKINLEY, and R. ECKEL., *The Metabolic Syndrome and Inflammation*. Metab Syndr Rel Disord, 2004. **2**(2): p. 82-104.
22. Shigetada Furukawa, T.F., Michio Shimabukuro, Masanori Iwaki, Yukio Yamada, Yoshimitsu Nakajima, Osamu Nakayama, Makoto Makishima, Morihiro Matsuda, and Iichiro Shimomura *Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome*. 2004.
23. Taoka, R. and Y. Kakehi, *The influence of asymptomatic inflammatory prostatitis on the onset and progression of lower urinary tract symptoms in men with histologic benign prostatic hyperplasia*. Asian J Urol, 2017. **4**(3): p. 158-163.
24. Rohrmann, S., et al., *Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*. Prostate, 2005. **62**(1): p. 27-33.
25. Sutcliffe, S., et al., *Sexually transmitted infections, prostatitis, ejaculation frequency, and the odds of lower urinary tract symptoms*. Am J Epidemiol, 2005. **162**(9): p. 898-906.

26. St Sauver, J.L., et al., *Protective association between nonsteroidal antiinflammatory drug use and measures of benign prostatic hyperplasia*. Am J Epidemiol, 2006. **164**(8): p. 760-8.
27. MARIA JOÃO ANDRADE, A.T., *ALTERAÇÕES VÉSICO-ESFINCTERIANAS NO PARKINSONISMO*. ACTA MÉDICA PORTUGUESA, 2003. **16**: p. 21-24.
28. Agarwal, A., et al., *What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women*. Eur Urol, 2014. **65**(6): p. 1211-7.
29. Yoshimura, K., et al., *Nocturia and benign prostatic hyperplasia*. Urology, 2003. **61**(4): p. 786-790.
30. *Abordagem Terapêutica Farmacológica da Hipertrofia Benigna da Próstata*. 2011.
31. Ribeiro, J.C., et al., *Terapêutica actual da Hipertrofia Benigna da Próstata*. Ata Urológica, 2006.
32. Wu, Y., et al., *"Guidelines for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia"*. US Pharm., 2017.
33. Kawabe, K., et al., *Silodosin, a new alpha1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men*. BJU Int, 2006. **98**(5): p. 1019-24.
34. Partha P Banerjee, S.B., Terry R Brown, Barry R Zirkin, *Androgen action in prostate function and disease*. 2018.
35. Lowe, F.C., et al., *Long-term 6-year experience with finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia*. Urology, 2003. **61**(4): p. 791-796.
36. Clark, R.V., et al., *Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5alpha-reductase inhibitor*. J Clin Endocrinol Metab, 2004. **89**(5): p. 2179-84.
37. Nickel, J.C., et al., *Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS)*. BJU Int, 2011. **108**(3): p. 388-94.
38. *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO - Finasterida Jaba 5 mg Comprimidos revestidos por película*.

39. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO - Avodart 0,5 mg cápsulas moles. 2013.
40. Ng, K.K. and F.C. Ng, *The use of antimuscarinics, phosphodiesterase type V inhibitors and phytotherapy for lower urinary tract symptoms in men*. Asian J Urol, 2017. 4(3): p. 191-194.
41. Vela-Navarrete, R., et al., *Efficacy and safety of a hexanic extract of Serenoa repens (Permixon((R))) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies*. BJU Int, 2018.
42. Vela Navarrete, R., et al., *BPH and Inflammation: Pharmacological Effects of Permixon on Histological and Molecular Inflammatory Markers. Results of a Double Blind Pilot Clinical Assay*. European Urology, 2003. 44(5): p. 549-555.
43. Liao, C.H., Y.C. Kuo, and H.C. Kuo, *Predictors of successful first-line antimuscarinic monotherapy in men with enlarged prostate and predominant storage symptoms*. Urology, 2013. 81(5): p. 1030-3.
44. Vignozzi, L., et al., *PDE5 inhibitors blunt inflammation in human BPH: a potential mechanism of action for PDE5 inhibitors in LUTS*. Prostate, 2013. 73(13): p. 1391-402.
45. John D. McConnell, M.D., Claus G. Roehrborn, M.D., Oliver M. Bautista, Ph.D., Gerald L. Andriole, Jr., M.D., Christopher M. Dixon, M.D., John W. Kusek, Ph.D., Herbert Lepor, M.D., Kevin T. McVary, M.D., Leroy M. Nyberg, Jr., M.D., Ph.D., Harry S. Clarke, M.D., Ph.D., E. David Crawford, M.D., Ananias Diokno, M.D., John P. Foley, M.D., Harris E. Foster, M.D., Stephen C. Jacobs, M.D., Steven A. Kaplan, M.D., Karl J. Kreder, M.D., and M.D. Michael M. Lieber, M. Scott Lucia, M.D., Gary J. Miller, M.D., Ph.D.,* Mani Menon, M.D., Douglas F. Milam, M.D., Joe W. Ramsdell, M.D., Noah S. Schenkman, M.D., Kevin M. Slawin, M.D., and Joseph A. Smith, M.D., *The Long-Term Effect of Doxazosin, Finasteride, and Combination Therapy on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia*. The New England Journal of Medicine, 2003.
46. Roehrborn, C.G., et al., *Clinical outcomes after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in men with benign prostatic hyperplasia (BPH) by baseline characteristics: 4-year results from the randomized, double-blind Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) trial*. BJU Int, 2011. 107(6): p. 946-54.
47. Barry, M.J., et al., *The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia*. The Journal of Urology, 1992. 148(5): p. 1549-1557.

48. 100 PERGUNTAS CHAVE NO CANCRO DA PRÓSTATA. 2017.
49. Epstein, J.I., et al., *The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma*. The American Journal of Surgical Pathology, 2005. **29**(9): p. 1228-1242.
50. Yim, E., K.L. Nole, and A. Tosti, *5alpha-Reductase inhibitors in androgenetic alopecia*. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2014. **21**(6): p. 493-8.
51. De Schepper PJ, I.-M.J., Van Hecken A, De Lepeleire I, Buntinx A, Carlin J, et al., *Hormonal effects, tolerability, and preliminary kinetics in men of MK-906, a 5 alphareductase inhibitor*. Steroids, 1991(56): p. 469-71.
52. Stoner, E., *The Clinical development of a 5a-reductase inhibitor, finasteride*. The journal of steroid biochemistry and molecular biology, 1990. **37**(3): p. 375-378.
53. Traish, A.M., et al., *Adverse side effects of 5alpha-reductase inhibitors therapy: persistent diminished libido and erectile dysfunction and depression in a subset of patients*. J Sex Med, 2011. **8**(3): p. 872-84.
54. Naslund, M.J. and M. Miner, *A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate*. Clin Ther, 2007. **29**(1): p. 17-25.
55. González-Cadavid, J.A.L.J.R.N.F., *Dihydrotestosterone is the active androgen in the maintenance of nitric oxide-mediated penile erection in the rat*. Endocrinology, 1995. **136**(4): p. 1495-1501.
56. Food and Drug Administration. *Oncologic Drugs Advisory Committee - 2010 Meeting Materials, Oncologic Drugs Advisory Committee*. 2010.
57. Wessells, H., et al., *Incidence and severity of sexual adverse experiences in finasteride and placebo-treated men with benign prostatic hyperplasia*. Urology, 2003. **61**(3): p. 579-584.
58. Thompson, I.M., et al., *The Influence of Finasteride on the Development of Prostate Cancer*. New England Journal of Medicine, 2003. **349**(3): p. 215-224.
59. José Manuel Mella, M.M.C.P., MD; Matías Manzotti, MD; Hugo Norberto Catalano, MD, PhD; Gordon Guyatt, MD, PhD, *Efficacy and Safety of Finasteride Therapy for Androgenetic Alopecia*. 2010. **146**: p. 1141-50.

60. Irwig, M.S. and S. Kolukula, *Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss*. J Sex Med, 2011. **8**(6): p. 1747-53.
61. Oztekin, C.V., et al., *Incomplete recovery of erectile function in rat after discontinuation of dual 5-alpha reductase inhibitor therapy*. J Sex Med, 2012. **9**(7): p. 1773-81.
62. Pinsky, M.R., et al., *The effects of chronic 5-alpha-reductase inhibitor (dutasteride) treatment on rat erectile function*. J Sex Med, 2011. **8**(11): p. 3066-74.
63. Traish, A.M., et al., *Finasteride, not tamsulosin, increases severity of erectile dysfunction and decreases testosterone levels in men with benign prostatic hyperplasia*. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation, 2015. **23**(3).
64. Debruyne, F., et al., *Efficacy and Safety of Long-Term Treatment with the Dual 5a-Reductase Inhibitor Dutasteride in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia*. European Urology, 2004. **46**(4): p. 488-495.
65. Kaplan, S.A., et al., *A 5-year retrospective analysis of 5alpha-reductase inhibitors in men with benign prostatic hyperplasia: finasteride has comparable urinary symptom efficacy and prostate volume reduction, but less sexual side effects and breast complications than dutasteride*. Int J Clin Pract, 2012. **66**(11): p. 1052-5.
66. Traish, A., et al., *Long-term dutasteride therapy in men with benign prostatic hyperplasia alters glucose and lipid profiles and increases severity of erectile dysfunction*. Horm Mol Biol Clin Investig, 2017. **30**(3).
67. Kiguradze, T., et al., *Persistent erectile dysfunction in men exposed to the 5alpha-reductase inhibitors, finasteride, or dutasteride*. PeerJ, 2017. **5**: p. e3020.
68. Heather A. Ferris, C.R.K., *New mechanisms of glucocorticoid-induced insulin resistance: make no bones about it*. The journal of clinical investigation, 2012. **122**(11): p. 3854-3857.
69. Pauli, J.R., et al., *Glicocorticóides e síndrome metabólica: aspectos favoráveis do exercício físico nesta patofisiologia*. Revista Portuguesa de Ciências do Desporto, 2006. **6**(2): p. 217-228.
70. Jeremy W Tomlinson, J.F., Christopher Gay, Beverly A Hughes, Susan V Hughes and Paul M Stewart, *Impaired glucose tolerance and insulin resistance are associated with increased adipose 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression and elevated hepatic 5α-reductase activity*. 2008.

71. Livingstone DE, B.P., Di Rollo EM, Rees GA, Weldin BA, Rog-Zielinska EA, et al., *5 α -Reductase type 1 deficiency or inhibition predisposes to insulin resistance, hepatic steatosis and liver fibrosis in rodents*. *Diabetes*, 2015. **64**: p. 447-58.
72. Livingstone DE, D.R.E., Yang C, Codrington LE, Mathews JA, Kara M, et al., *Relative adrenal insufficiency in mice deficient in 5 α -reductase 1*. *J Endocrinol.*, 2014. **222**: p. 257-66.
73. Upreti, R., et al., *5 α -reductase type 1 modulates insulin sensitivity in men*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. **99**(8): p. E1397-406.
74. Lin, W.L., et al., *A population-based nested case-control study: the use of 5- α -reductase inhibitors and the increased risk of osteoporosis diagnosis in patients with benign prostate hyperplasia*. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015. **82**(4): p. 503-8.
75. Sara H. Windahl, N.A., Anna E. Borjesson, Charlotte Swanson, Johan Svensson, Sofia Move´ rare-Skrtic, Klara Sjo gren, Ruijin Shao, Marie K. Lagerquist, Claes Ohlsson, *Reduced Bone Mass and Muscle Strength in Male 5 α -Reductase Type 1 Inactivated Mice*. www.plosone.org, 2011. **6**(6).
76. Morris Notelovitz, M.D., Ph.D., *Androgen effects on bone and muscle*. *Fertility and Sterility*, 2002. **77**(4): p. 34-41.
77. Ian M. Thompson, M.D., Phyllis J. Goodman, M.S., Catherine M. Tangen, Dr.P.H., M. Scott Lucia, M.D., Gary J. Miller, M.D., Ph.D., Leslie G. Ford, M.D., Michael M. Lieber, M.D., R. Duane Cespedes, M.D., James N. Atkins, M.D., Scott M. Lippman, M.D., Susie M. Carlin, B.A., Anne Ryan, R.N., Connie M. Szczepanek, R.N., B.S.N., John J. Crowley, Ph.D., and Charles A. Coltman, Jr., M.D., *The Influence of Finasteride on the Development of Prostate Cancer*. *The New England Journal of Medicine*, 2003. **349**(3): p. 215-224.
78. Traish, A.M. and A. Morgentaler, *Epidermal growth factor receptor expression escapes androgen regulation in prostate cancer: a potential molecular switch for tumour growth*. *British Journal Of Cancer*, 2009. **101**: p. 1949.
79. Morgentaler, A., *Goodbye androgen hypothesis, hello saturation model*. *Eur Urol*, 2012. **62**(5): p. 765-7.
80. Muller, R.L., et al., *Serum testosterone and dihydrotestosterone and prostate cancer risk in the placebo arm of the Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events trial*. *Eur Urol*, 2012. **62**(5): p. 757-64.

81. Gerald L. Andriole, M.D., David G. Bostwick, M.D., Otis W. Brawley, M.D., Leonard G. Gomella, M.D., Michael Marberger, M.D., Francesco Montorsi, M.D., Curtis A. Pettaway, M.D., Teuvo L. Tammela, M.D., Claudio Teloken, M.D., Ph.D., Donald J. Tindall, Ph.D., Matthew C. Somerville, M.S., Timothy H. Wilson, M.S., Ivy L. Fowler, B.S.N., and Roger S. Rittmaster, M.D., *Effect of Dutasteride on the Risk of Prostate Cancer*. The New England Journal of Medicine, 2010. **362**(13): p. 1192-1202.
82. Marc R. Theoret, M.D., Yang-Min Ning, M.D., Ph.D., Jenny J. Zhang, Ph.D., Robert Justice, M.D., Patricia Keegan, M.D., and Richard Pazdur, M.D., *The Risks and Benefits of 5 α -Reductase Inhibitors for Prostate-Cancer Prevention*. The New England Journal of Medicine, 2011. **365**(2): p. 97-99.
83. Thompson, I.M., Jr., et al., *Long-term survival of participants in the prostate cancer prevention trial*. N Engl J Med, 2013. **369**(7): p. 603-10.
84. Preston, M.A., et al., *5 α -Reductase inhibitors and risk of high-grade or lethal prostate cancer*. JAMA Intern Med, 2014. **174**(8): p. 1301-7.
85. Hoffman, R.M., R.G. Roberts, and M.J. Barry, *Battling Prostate Cancer with 5-Alpha-Reductase Inhibitors: a Pyrrhic Victory?* Journal of General Internal Medicine, 2011. **26**(7): p. 798-801.
86. Altomare, G. and G.L. Capella, *Depression Circumstantially Related to the Administration of Finasteride for Androgenetic Alopecia*. The Journal of Dermatology, 2002. **29**(10): p. 665-669.
87. Rahimi-Ardabili, B., et al., *Finasteride induced depression: a prospective study*. BMC Clinical Pharmacology, 2006. **6**(1): p. 7.
88. Irwig, M.S., *Depressive symptoms and suicidal thoughts among former users of finasteride with persistent sexual side effects*. The Journal of clinical psychiatry, 2012. **73**(9): p. 1220-1223.
89. Melcangi, R.C., et al., *Neuroactive steroid levels and psychiatric and andrological features in post-finasteride patients*. J Steroid Biochem Mol Biol, 2017. **171**: p. 229-235.
90. Guidotti, A., et al., *The socially-isolated mouse: a model to study the putative role of allopregnanolone and 5 α -dihydroprogesterone in psychiatric disorders*. Brain Research Reviews, 2001. **37**(1): p. 110-115.

91. Bali, A. and A.S. Jaggi, *Multifunctional aspects of allopregnanolone in stress and related disorders*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2014. **48**: p. 64-78.
92. Uzunova, V., L. Sampson, and D.P. Uzunov, *Relevance of endogenous 3 α -reduced neurosteroids to depression and antidepressant action*. Psychopharmacology, 2006. **186**(3): p. 351-361.
93. Patte-Mensah, C., et al., *Potential role of allopregnanolone for a safe and effective therapy of neuropathic pain*. Progress in Neurobiology, 2014. **113**: p. 70-78.
94. Donato Calabrese, S.G., Simone Romano, Carla Porretta-Serapiglia, Roberto Bianchi, Marco Milanese, Giambattista Bonanno, Donatella Caruso, Barbara Viviani, Fabrizio Gardoni, Luis Miguel Garcia-Segura, Roberto Cosimo Melcangi, *DIABETIC NEUROPATHIC PAIN: A ROLE FOR TESTOSTERONE METABOLITES*. Journal of Endocrinology, 2014. **221**(1): p. 1-13.
95. Melcangi, R.C., et al., *Levels and actions of progesterone and its metabolites in the nervous system during physiological and pathological conditions*. Progress in Neurobiology, 2014. **113**: p. 56-69.
96. Morali, G., et al., *Cytoarchitectural characteristics of hippocampal CA1 pyramidal neurons of rats, four months after global cerebral ischemia and progesterone treatment*. Restor Neurol Neurosci, 2012. **30**(1): p. 1-8.
97. Romer, B., et al., *Finasteride treatment inhibits adult hippocampal neurogenesis in male mice*. Pharmacopsychiatry, 2010. **43**(5): p. 174-8.
98. Irwin, R.W. and R.D. Brinton, *Allopregnanolone as regenerative therapeutic for Alzheimer's disease: Translational development and clinical promise*. Progress in Neurobiology, 2014. **113**: p. 40-55.
99. Hirst, J.J., et al., *Neuroactive steroids in pregnancy: Key regulatory and protective roles in the foetal brain*. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2014. **139**: p. 144-153.
100. Tobiansky, D.J., et al., *Androgen Regulation of the Mesocorticolimbic System and Executive Function*. Front Endocrinol (Lausanne), 2018. **9**(279): p. 279.
101. N. Rolim, F.L., T. Rodrigues, J. C. Santos, R. Mota, A. Covita, M. J. Soares, P. Monteiro, A. Canhoto, R. Nogueira e H. Monteiro, *Complicações da terapêutica de privação androgénica no cancro da próstata*. Acta Urológica Portuguesa, 2014. **31**(3): p. 82-87.

Capítulo 2. Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária

1. Introdução

A Farmácia Comunitária é um local de prestação de cuidados de saúde, de elevada diferenciação técnico-científica onde o doente é o centro da atividade do farmacêutico. Este tem um papel fundamental no aconselhamento e promoção do uso racional dos medicamentos. Cada vez mais os utentes recorrem primeiramente à farmácia quando detetam alguma alteração no seu estado de saúde, o que representa, para o farmacêutico, uma enorme responsabilidade. É de realçar a importância que tem a sua proximidade com o utente, estando sempre focado em promover o seu bem-estar.

Os cuidados farmacêuticos englobam um conjunto de procedimentos clínicos como a cedência e a indicação de medicamentos, a revisão da terapêutica, a educação para a saúde, a farmacovigilância e o seguimento farmacoterapêutico, sempre com objetivo do uso racional do medicamento. [1]

O estágio curricular proporciona o contacto direto com os utentes e os medicamentos, aliado a todo o conhecimento técnico-científico conseguido ao longo de cinco anos no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF).

O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária decorreu entre os dias 22 de janeiro e 4 de Julho, na Farmácia Vitória, no Fundão, sob a orientação da diretora técnica Dr.^a Alcina Leal, com a duração total de 800 horas.

2. Caracterização da Farmácia

2.1. Localização e Funcionamento

A Farmácia Vitória situa-se na Rua 5 de Outubro, no centro mais histórico da cidade do Fundão.

Na porta exterior está afixado o seu horário de funcionamento e o nome da diretora técnica, assim como as escalas de turnos das farmácias do município. [1] A Farmácia Vitória está aberta aos seus utentes de segunda a sexta-feira das 8h30 às 20h e aos sábados das 8h30 às 13h.

A Farmácia está de serviço permanente durante uma semana e de cinco em cinco semanas, de acordo com um esquema rotativo que engloba todas as farmácias da cidade do Fundão. [2]

A Farmácia Vitória serve uma população bastante diversificada relativamente a idades, com maior prevalência de utentes idosos.

2.2. Instalações

Em relação aos recursos físicos da Farmácia, é importante salientar a existência de legislação e recomendações sobre as instalações ao nível do seu interior e do exterior. [3] As Farmácias devem dispor de instalações adequadas que permitam uma acessibilidade, comodidade e privacidade quer por parte dos utentes quer pelo respetivo pessoal, e garantir a segurança e conservação de todos os produtos/medicamentos. [1,4]

2.2.1. Exterior

A Farmácia Vitória respeita todas as recomendações, garantindo assim a acessibilidade a todo o tipo de utentes. A existência de alguns lugares de estacionamento também facilita os seus utentes.

A Farmácia Vitória está bem identificada com um letreiro, onde consta o seu nome bem visível, o nome da diretora técnica, o horário de funcionamento em vigor e ainda a Farmácia que se encontra de serviço no Fundão. Da sua identificação também faz parte uma cruz verde luminosa que disponibiliza informações úteis como a hora, a temperatura e alguns dos serviços aqui prestados. [1] Apresenta também o símbolo das Farmácias Portuguesas e um autocolante informativo para os utentes. [1-4]

Para a dispensa de medicamentos durante o serviço noturno, a Farmácia possui um postigo para o exterior, no sentido de permitir assim uma maior segurança do profissional de serviço. [4]

As montras são atualizadas periodicamente com informações e produtos interessantes para os seus utentes, tendo em conta a época que se atravessa. Ao longo do estágio tive oportunidade de realizar algumas montras, colocando *posters* e informações alusivas a dias festivos, como o Dia Internacional da Mulher (**Anexo II**), uma montra relacionada com a Ação “Faz do Sol um Amigo” (**Anexo III**) realizada nas escolas primárias do Fundão, e outras montras relacionadas com a época em causa e consoante as promoções em vigor.

2.2.2. Interior

A Farmácia Vitória encontra-se dividida em dois pisos.

Apresenta uma zona de atendimento ao público, um armazém, um laboratório, dois gabinetes de atendimento personalizado, e instalações sanitárias estando de acordo com a legislação

em vigor. [1,3,4] Para além das zonas obrigatórias definidas por lei, usufrui ainda de uma zona específica destinada à receção de encomendas, um gabinete destinado à direção técnica, uma zona de refeições, uma zona de vestiários e uma sala onde se encontra o servidor e a central telefónica.

As instalações são adequadas, oferecendo aos seus utentes boas condições de comodidade e privacidade e garantindo a segurança dos seus profissionais. [4]

A zona de atendimento ao público é composta por seis balcões individualizados, equipados com computador, leitor ótico, impressora geral, caixa, terminal multibanco e, mais recentemente, impressora de etiquetas de posologia. É um espaço moderno, com um ambiente limpo, harmonioso e calmo. Existem cadeiras à disposição dos utentes, de forma a minimizar o tempo de permanência em pé. Na zona de atendimento existem produtos e medicamentos não sujeitos a receita médica (**MNSRM**), estes últimos não acessíveis aos utentes. Os produtos pertencem a diversas marcas e estão divididos por áreas: dermocosmética, podologia, produtos capilares, ortopedia, higiene oral e corporal, dietéticos e produtos veterinários. Nesta área está ainda uma balança automática e um dispensador de água acessível aos utentes de forma gratuita.

A farmácia está equipada com dois gabinetes individualizados, permitindo um atendimento com maior privacidade. [4] Um dos gabinetes está equipado com mesa, cadeiras, lavatório e material para a determinação dos parâmetros bioquímicos, assim como reservatórios específicos para a recolha de resíduos biológicos. O outro gabinete possui marquesa, mesa, cadeiras, lavatório e *kit* de urgência necessário caso ocorra uma reação anafilática provocada por alguma vacina ou injetável aí administrado.

A zona de encomendas é o local onde são rececionados os produtos e medicamentos encomendados ao fornecedor.

A zona de armazém, além das gavetas dos medicamentos, tem algumas prateleiras onde se encontram os produtos em excesso, dispostos por ordem alfabética e por forma farmacêutica.

O laboratório é um espaço reservado para a preparação de manipulados e para a determinação da acidez do azeite, devidamente iluminado e ventilado. O laboratório é composto por uma bancada de trabalho, um lavatório com água, um exaustor e um armário que armazena todas as matérias-primas e todo o material de laboratório obrigatório para a preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados. [5]

As condições de iluminação, temperatura, humidade e ventilação das diferentes zonas da Farmácia respeitam as exigências específicas de conservação dos medicamentos e de outros produtos.

De uma maneira geral os medicamentos e outros produtos devem ser conservados a uma temperatura entre 15 e 25° C e a uma humidade inferior a 60%. No entanto, há medicamentos e outros produtos que exigem serem conservados no frio entre 2 e 8° C.

Para assegurar as boas condições de conservação, estão implementados sistemas de controlo nas diferentes zonas da Farmácia e no frigorífico. Os parâmetros são a temperatura e a humidade e, para tal, estão instalados termohigrómetros cujos dados são analisados e registados duas vezes ao dia em tabela própria. Estes aparelhos são enviados anualmente para os serviços de metrologia para verificação e certificação.

Uma das minhas funções diárias foi verificar e registar os valores de temperatura e humidade e executar as ações com o objetivo de garantir que as condições estavam asseguradas.

Na Farmácia existe uma pequena biblioteca com documentação e informação científica atualizadas, e dispõe de acesso à internet, o que contribui para a prestação adequada de toda a informação útil no atendimento ao utente.

A Farmácia dispõe ainda de um gabinete reservado à diretora técnica onde são desempenhadas as funções de direção e contabilidade.

2.3. Recursos Humanos

Os recursos humanos da Farmácia comunitária são fundamentais para o seu bom funcionamento. O quadro técnico da Farmácia Vitória é composto pela Dra. Técnica, dois farmacêuticos substitutos, dois farmacêuticos, três técnicos de farmácia e técnica auxiliar de farmácia. [1] Toda a equipa está devidamente identificada com um cartão com o seu nome e o respetivo título profissional. [4] Cada colaborador da Farmácia tem as suas tarefas bem definidas, sempre com flexibilidade para ajuda em qualquer outra tarefa necessária. A cooperação e entreaajuda são visíveis na farmácia Vitória. A farmácia conta também com uma auxiliar de limpeza, com um contabilista, uma podologista e com duas nutricionistas.

2.4. Programa Informático

A Farmácia Vitória utiliza o sistema informático Sifarma2000, patenteado pela *Glantt®*, no sentido de simplificar procedimentos fulcrais ao correto desempenho das funções farmacêuticas. Permite assegurar qualidade e rapidez a todos os processos.

O sistema funciona em todos os computadores, sendo essencial nos procedimentos relacionados com encomendas, devoluções, reservas, atendimento, aconselhamento, gestão e contabilidade.

Quando o sistema apresenta alguma falha é necessário contactar a *Glintt*® para resolução de problemas. Ao longo do estágio tive contacto direto com o programa *Sifarma 2000*® e, em ocasiões pontuais, fui esclarecido pelos respetivos técnicos.

A Farmácia Vitória está inserida num projeto piloto da iniciação de uma atualização do novo Sifarma, no módulo de atendimento, com grandes alterações em relação ao *Sifarma 2000*®.

2.5. Documentação e Informação científica

A documentação e informação científica tem como principal objetivo alcançar os melhores resultados em saúde, começando pela cedência do medicamento, ao aconselhamento, e a outros serviços farmacêuticos prestados. Todo este processo é baseado em literatura técnico-científica atualizada.

A biblioteca da Farmácia Vitória detém a literatura obrigatória como a Farmacopeia Portuguesa e o Prontuário Terapêutico. [1] Os restantes livros obrigatórios, não utilizados como fontes bibliográficas, são o livro de reclamações [1,4] e o livro de registo de manipulados/fichas de preparação. [6]

A farmácia tem ainda à disposição outras fontes bibliográficas como *Formulário Galénico Português*, *Manual das Boas Práticas em Farmácia Comunitária*, *Manual dos medicamentos não prescritos*, *Direito Farmacêutico*, *Índice Merck*, *Dicionário dos Termos Médicos*, *Simposium Terapêutico*, *Índice Nacional Terapêutico* e o *Resumo das Características dos Medicamentos (RCM)*, consultável no *website* da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (INFARMED).

Ao longo do estágio contactei com alguma da literatura acima referida para me auxiliar sobre algumas questões. Para situações de dúvida estão disponíveis centros de informação e documentação como o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos da Associação Nacional das Farmácias (CEDIME) e o Centro de Informação do Medicamento (CIM). No decorrer do estágio tive oportunidade de pedir esclarecimentos ao CEDIME sobre Notificação de Reações Adversas e de os transmitir à restante equipa da Farmácia.

É de relevante interesse que o *website* do INFARMED e da Associação Nacional das Farmácias (ANF) disponibilizem publicações de elevada importância, tanto no âmbito legislativo, como em teor científico acerca do medicamento e farmácia comunitária.

A aplicação *Sifarma 2000*® disponibiliza informação essencial de posologia, indicação terapêutica, interações, precauções de utilização, contraindicações e outras informações que são essenciais à cedência e aconselhamento de um determinado medicamento.

A transmissão de informação por parte dos delegados de saúde é bastante proveitosa no sentido de se conhecer bem cientificamente o medicamento, as vantagens e as desvantagens quando comparado com outros medicamentos do mesmo segmento e, ainda, nas informações úteis para aconselhar da melhor forma os utentes.

Todos os documentos que chegam à Farmácia, como circulares informativas, informações da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de saúde, são analisados e, posteriormente, arquivados.

3. Aprovisionamento e Armazenamento

É essencial uma rigorosa gestão para garantir que a Farmácia Comunitária tenha stock para satisfazer as necessidades dos seus utentes sem colocar em risco o seu sistema financeiro.

3.1. Realização de Encomendas

Anteriormente à receção de encomendas, é realizada a respetiva encomenda de medicamentos e produtos de saúde a um dos fornecedores.

A escolha do fornecedor tem por base a qualidade do seu serviço, a disponibilidade de múltiplas entregas diárias, a possibilidade de devolução de produtos com o respetivo reembolso, a variedade de produtos e medicamentos disponíveis e as condições de pagamento. A farmácia Vitória trabalha com os fornecedores *Plural*®, *Alliance Healthcare*® e *Udifar*®, sendo recebidas duas a três encomendas, diariamente, de cada um destes fornecedores.

As encomendas diárias são feitas através do programa Sifarma2000, que gera uma proposta de encomenda. Esta proposta é analisada detalhadamente por um colaborador que aprova os produtos e as quantidades sugeridas ou faz as correções que se adaptem à realidade da Farmácia. Influenciam a encomenda o *stock* máximo e mínimo definidos para cada produto, o histórico de vendas, o carácter sazonal de alguns produtos e a sua rotatividade. Após esta análise é efetivada a encomenda ao fornecedor.

A encomenda instantânea é outra forma de encomenda. É efetuada na ficha do produto no *Sifarma 2000*® que, após comunicação com o fornecedor escolhido, informa acerca da disponibilidade, preço e data e hora da entrega.

Por se verificar a falta de alguns medicamentos junto do fornecer, em certos medicamentos é possível efetuar a encomenda por via verde, ficando o pedido cativo para aquela receita.

A encomenda efetuada diretamente ao laboratório permite melhores condições de compra nos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e nos produtos de dermocosmética.

Pontualmente e para alguns medicamentos esgotados, os laboratórios disponibilizam uma linha SOS para satisfazer um pedido específico e urgente.

Em casos mais específicos, a encomenda pode também ser efetuada por telefone.

Em casos pontuais, por urgência do utente e de não haver no *stock* da farmácia, recorre-se à farmácia mais próxima, no sentido de satisfazer as necessidades do utente.

Ao longo do estágio foi-me possível contactar com todo o tipo de encomendas referidas anteriormente.

A farmácia Vitória faz parte de um grupo, o Grupo Única. Com as dificuldades económicas vividas no setor nos últimos anos, surgiu a necessidade de adaptação ao mercado. A criação de grupos de compras foi importante pois envolve, neste caso, mais de 100 farmácias e, ao comprar-se centralmente para todas, conseguem-se melhores condições nas compras e otimizam-se os custos.

O *Sifarma 2000*® tem disponível a informação dos produtos de grupo, assinalando-os e destacando-os dos restantes, no ato de venda.

Apesar de a farmácia comunitária ser um espaço de saúde que tem como prioridade servir a população, não deixa de ser uma atividade comercial que carece de ser financeiramente sustentável. Para que assim o seja, é fundamental uma cuidadosa e rigorosa.

3.2. Receção e Conferência de Encomendas

A correta receção de encomendas traduz-se na gestão eficaz do *stock* da farmácia comunitária. Todo o processo de realização e receção de encomenda é gerado informaticamente. É importante que o colaborador não cometa erros de procedimento nesta fase de modo a minimizar erros de *stock*.

As encomendas que dão entrada na farmácia são acompanhadas por uma fatura ou guia de remessa, devendo sempre verificar se pertencem à mesma. As encomendas são entregues em diversos contentores, alguns deles contendo medicamentos que são conservados no frigorífico. Ao abrir o contentor é iniciada a receção de encomendas a nível informático, onde primeiramente é colocado o número do documento e o valor em causa e posteriormente a leitura ótica de todos os produtos e medicamentos. Aquando desta leitura, é avaliado o estado de conservação do produto, conferida a quantidade encomendada e recebida, prazo de validade e Preço de Venda à Farmácia (PVF).

As matérias-primas são acompanhadas de boletim analítico, que é verificado e arquivado num *dossier* específico, com nome do fornecedor, número de fatura e data.

Referente ao prazo de validade de um produto em receção, se este for inferior à do existente na farmácia, ou se o *stock* do produto for zero, é atualizada a validade no sistema. O Preço de Venda ao Público (PVP) e PVF também são verificados e atualizados. Quando surgem alterações no PVP, os produtos com o novo preço são sinalizados, com o objetivo de saída das unidades com o preço antigo. Os preços dos produtos de venda livre são calculados de acordo com as margens definidas pela farmácia.

Antes de finalizar o processo de receção, é conferido o número de embalagens da encomenda com o da receção e o valor debitado na encomenda com o valor obtido no *Sifarma 2000*®, que devem coincidir. A encomenda é finalizada, e é efetuada a transferência dos produtos em falta para outro fornecedor. Apenas são impressos os códigos de barra dos produtos de venda livre. O responsável pela tarefa assina e arquiva a fatura no respetivo *dossier* para posterior pagamento.

Para os produtos pedidos por telefone ou ao laboratório, depois de serem conferidos, é criada uma encomenda manual no *Sifarma 2000*®, onde inserimos o código do produto e o número de unidades. A encomenda é rececionada e verificada seguindo o descrito anteriormente.

Ao longo do estágio foi-me possível efetuar, rececionar e conferir encomendas, tendo sempre em atenção os pormenores acima referidos, que contribuem para o bom e correto funcionamento da farmácia e minimização de erros cometidos.

3.3. Marcação de preços e Armazenamento de encomendas

A regulamentação e autorização dos preços comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) é da responsabilidade do INFARMED. [7,8]

Os produtos de venda livre estão sujeitos ao um valor de Imposto Sobre o Valor Acrescentado (IVA), de 6% ou 23%. A margem aplicada difere consoante o IVA do produto. [7,8]

As condições gerais e particulares de conservação de cada medicamento têm de estar asseguradas durante o seu armazenamento. [4]

Os estupefacientes e psicotrópicos são guardados numa gaveta específica, com acesso limitado e fechado.

3.4. Devoluções

As devoluções são efetuadas quando há produtos debitados na fatura que não foram encomendados, produtos em final de prazo de validade, produtos com embalagem danificada

ou produtos retirados do mercado pelo INFARMED, de acordo com circulares informativas recebidas por correio eletrónico ou *fax*. [7]

Durante o estágio, a Farmácia recebeu circulares nesse sentido (circular N.º 021/CD/550.20.001 referente ao medicamento *Nitromint* 0,5mg, comprimido sublingual e circular de recolha N/Refª:06/2018/FE referente ao medicamento *ZILPEN LP* 75mg + 650mg (comprimido de libertação prolongada). [9,10] Após a chegada das circulares, é verificado o *stock* do medicamento em causa e proceder-se à sua devolução.

Para devolver um produto ao armazém, é emitida uma nota de devolução, em triplicado, referindo o produto, o motivo da devolução, a quantidade, o fornecedor, o número da fatura de compra e a identificação da Farmácia. Das três cópias, uma é arquivada no *dossier* das devoluções e as restantes duas são enviadas ao fornecedor, carimbadas e assinadas.

A devolução pode ser aceite ou não. Se for aceite é emitida uma nota de crédito ou troca por produto. Caso não seja aceite, é referido o motivo e os produtos são enviados para a Farmácia.

De modo a evitar as devoluções de produto, a arrumação é feita de modo a que o produto com o prazo de validade mais curto seja o primeiro a sair.

3.5. Controlo de prazos de validade

O controlo dos prazos de validade é realizado mensalmente, com a ajuda do *Sifarma 2000*®, onde é impressa uma listagem cujo prazo de validade dos produtos é definido pelo operador.

Como os produtos são analisados vários meses antes de terminar o seu prazo de validade, e segundo o método Kaizen, são colocados num espaço próprio para serem escoados se as suas características o permitirem.

4. Medicamentos e outros Produtos de Saúde

A farmácia, para além do aconselhamento e dispensa de medicamentos, é um local de venda de produtos de saúde e bem-estar. Medicamento define-se por toda a substância ou associação de substâncias que possuem propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”. [7]

De entre os variados sistemas de classificação de medicamentos utilizados - classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, classificação farmacoterapêutica e classificação por forma farmacêutica, a Farmácia Vitória adota uma arrumação baseada na forma farmacêutica, por ordem alfabética da sua Denominação Comum Internacional (DCI) e da dosagem.

Os armários com gavetas estão divididos por secções de comprimidos e cápsulas, ampolas, xaropes, injetáveis, granulados, oftálmicos, cremes e pomadas, supositórios e produtos ginecológicos. Nas prateleiras encontram-se os capilares, uso externo, suplementos alimentares, gotas orais, homeopatia e produtos do aparelho respiratório. Os medicamentos que exigem refrigeração guardam-se no frigorífico e são organizados igualmente por ordem alfabética.

5. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

O farmacêutico, na maioria das ocasiões, é o último profissional de saúde a quem o utente recorre antes de iniciar qualquer plano terapêutico. Neste sentido, é de extrema relevância a capacidade de ligação e confiança com o utente, cumprindo sempre os princípios deontológicos e éticos da profissão. [11]

A confidencialidade na relação farmacêutico-utente deve estar sempre assegurada respeitando o sigilo profissional.

A comunicação farmacêutico-utente deve ser clara e completa, promovendo sempre o total esclarecimento relativamente à posologia, duração de tratamento, modo de utilização ou administração, efeitos adversos, interações medicamentosas e indicação terapêutica. Deve ser efetuada verbalmente e reforçada com a impressão da etiqueta de posologia. O utente não deve sair da farmácia com dúvidas acerca do tratamento.

Um dos principais objetivos desta relação é que o aconselhamento farmacêutico contribua para que o utente obtenha o máximo benefício terapêutico com o mínimo de efeitos secundários sem esquecer a relação custo-benefício do medicamento favorável ao utente.

Ao longo do estágio foi-me possível contactar com realidades sociais e económicas completamente opostas, pelo que foi indispensável adaptar-me a cada uma das diferentes situações. A percepção de que o utente assimilou a informação sobre a medicação é um ponto-chave, sendo assim, é importante criar uma relação de abertura para que o utente possa expor todas as suas dúvidas. Uma forma de perceber se foi assimilada a informação sobre o medicamento e, principalmente, a correta posologia é fazer pequenas questões.

Acerca dos possíveis efeitos secundários, é sempre importante informar o utente dos mesmos mas não o alarmar, para que cumpra o tratamento estabelecido.

Com a população pediátrica, geriátrica, grávidas e a amamentar é necessário um especial cuidado em relação a interações medicamentosas, contraindicações e doses, de modo a estes realizarem uma terapêutica segura.

Quando me surgiram dúvidas, dispus sempre de uma equipa disponível a ajudar-me no sentido de dar a correta e adequada informação ao utente.

6. Dispensa de Medicamentos

Na dispensa de medicamentos distinguimos dois grupos: MNSRM e medicamentos sujeitos a receita médica (**MSRM**), sendo estes ainda classificados como medicamentos de receita médica renovável, medicamentos de receita médica especial e medicamentos de receita médica restrita. [7]

Medicamento sujeito a receita médica é toda a substância que possa “constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica; possa constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam; contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar ou se destinem-se a ser administrados por via parentérica”. Por este motivo, só é possível dispensar este tipo de medicamentos mediante apresentação da receita médica. [7]

A receita pode ser eletrónica desmaterializada (ou receita sem papel), eletrónica materializada ou manual. [12,13]

A receita médica manual é validada tendo em conta os seguintes elementos:

- Número da receita; identificação do médico prescriptor e do local de prescrição;
- Dados do utente: nome, número de beneficiário da entidade financeira responsável, regime especial de comparticipação de medicamentos, sempre que aplicável. No Serviço Nacional de Saúde (SNS) representado pelas letras “R” (utentes pensionistas abrangidos por este regime) e “O” (abrangidos por outro regime especial de comparticipação identificado por menção ao respetivo diploma legal);
- Identificação do medicamento: pode ser feita por DCI ou substância ativa ou marca; forma farmacêutica; dosagem; apresentação - número de unidades da forma farmacêutica e número de embalagens;
- Identificação da posologia e duração de tratamento;
- Identificação de um despacho, se aplicável, junto ao nome do medicamento, que estabeleça um regime especial de comparticipação para determinadas patologias ou grupos de doentes;
- Inclusão da vinheta, data e assinatura do médico prescriptor; vinheta do local de prescrição e se, no canto superior direito da receita, está assinalada a exceção legal que permite ao médico fazer a prescrição manual. [12]

As receitas eletrónicas em papel ou desmaterializadas têm toda a informação do utente inserida na receita. Nas receitas eletrónicas em papel é necessário verificar a assinatura do médico prescriptor.

Quanto ao número de embalagens, na receita materializada ou manual pode ser até 4 medicamentos diferentes num máximo de 2 embalagens de cada, nunca excedendo 4 embalagens no total. No caso das embalagens unitárias, podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento por receita. Na receita desmaterializada pode ser até 6 embalagens de medicamento em cada linha de prescrição. [13]

Quanto à sua validade, a receita manual é válida pelo prazo de 30 dias seguidos, contados a partir da data da sua emissão. Na receita renovável, cada linha contendo medicamentos de tratamento prolongado tem validade de seis meses, contada a partir da data de emissão. Os restantes medicamentos têm a validade de 1 mês.

A receita manual não pode conter rasuras, caligrafias diferentes e não pode ser escrita com canetas diferentes ou a lápis. [13]

No caso dos medicamentos sujeitos a receita médica especial, é obrigatório proceder à:

- Identificação do utente ou do seu representante: nome, data de nascimento, número e data de validade do documento de identificação solicitado (cartão de cidadão/carta de condução/passaporte, dependendo do caso). O doente e o adquirente podem não

ser a mesma pessoa, sendo então necessário o preenchimento destes dados individualmente.

- Identificação do número da prescrição;
- Identificação do medicamento pelo número de registo e respetiva quantidade dispensada;
- Identificação da farmácia através do nome e número de conferência de faturas;
- Quantidade dispensada;
- Data da dispensa. [12]

Todas as receitas são interpretadas, questionando o utente se se trata de uma terapia esporádica ou crónica, e, se surgir alguma dúvida, é fundamental contactar o médico prescriptor para possíveis esclarecimentos.

Tanto a dispensa de medicamentos como de produto de saúde exige uma interpretação concreta e adequada a cada utente, dando indicações sobre a utilização, possíveis interações e contra-indicações, posologia e duração do tratamento. Para um maior conhecimento da realidade do utente, é importante consultar a sua ficha de acompanhamento onde está todo o seu historial de medicamentos e parâmetros bioquímicos.

6.1. Regimes de Participação

Os regimes de participação variam de acordo com o organismo de que o utente é beneficiário. O PVP do medicamento está marcado e o pagamento é efetuado entre a entidade participante e o utente. Há utentes que, para além do organismo primário, tem outro complementar, acrescentando outra participação sobre a do organismo primário. Nestas situações e para as receitas manuais, é obrigatória a apresentação do cartão de beneficiário, efetuar uma cópia do mesmo e anexar à cópia da receita, para posterior envio à ANF. Nas receitas eletrónicas é impresso um documento específico para o organismo de complementaridade.

Ao longo do estágio verifiquei que o SNS é a entidade responsável pela grande maioria das participações, tanto em regime normal como em regime de pensionista.

Outros regimes de participação com que tive contacto foram o SNS, trabalhadores emigrantes e DS-SNS diabéticos; outros regimes direcionados a determinadas patologias como a doença de Alzheimer, lúpus e doença inflamatória intestinal. Dentro dos subsistemas de participação, os mais frequentes são o Serviço de Assistência Médico Social do Sindicato dos Bancários do Sul e Ilhas (SAMS), as Energias de Portugal (EDP) e a Caixa Geral de Depósitos (CGD).

6.2. Dispensa de Psicotrópicos e Estupefacientes

A dispensa de psicotrópicos e estupefacientes é efetuada num formato idêntico ao dos medicamentos em geral, requerendo cuidados adicionais porque estes medicamentos podem ser adquiridos para fins não terapêuticos. Trata-se de medicamentos que atuam sobre o sistema nervoso central, podendo ter uma ação estimulante ou depressora, estando sujeitos a uma legislação especial. [7, 14]

No ato de dispensa destes medicamentos, que fiz ao longo do estágio, o farmacêutico deve questionar e informar o utente sobre a posologia, indicação terapêutica e possíveis efeitos secundários. É sempre exigido ao adquirente a apresentação do seu documento de identificação, quer seja a mesma pessoa da prescrição ou não. Ao longo deste processo, o sistema *Sifarma 2000*® gera automaticamente uma janela para preenchimento dos dados pessoais do utente a quem foi prescrito, do médico e do adquirente no ato do atendimento.

Após a finalização da dispensa, é emitido um documento que contém diversas informações, dentro delas o número de registo do psicotrópico ou estupefaciente, que deve ser anexado ao duplicado da receita e arquivado, caso seja receita manual. Sendo obrigatório manter em arquivo todos estes documentos durante pelo menos 3 anos. [13]

Visto que os documentos referentes a psicotrópicos e estupefacientes exigem um controlo mais restrito na sua entrada e saída, o INFARMED exige o envio mensal do registo de saída destes medicamentos e a respetiva cópia das receitas manuais, e anualmente o envio do mapa referente ao balanço. Como referido, as receitas que incluem este tipo de medicamentos devem ser arquivadas por um período de pelo menos três anos, ordenados por data de dispensa. [15]

Anualmente, é também necessário enviar o mapa de balanço das benzodiazepinas.

6.3. Dispensa de Produtos ao Abrigo de um Protocolo

Um dos protocolos existentes é o Programa Nacional de Prevenção da Diabetes *Mellitus*, que tem a finalidade de que os diabéticos possam controlar a sua doença, disponibilizando-lhes dispositivos de autocontrolo destinados à determinação da glicémia, de forma mais económica.

A comparticipação do Estado na aquisição das tiras de teste é de 85% e nas agulhas, seringas e lancetas é de 100%, para os utentes do SNS e subsistemas públicos. [16]

6.4. Dispensa de MSRM em urgência

A cedência de medicamentos em urgência consiste na avaliação e disponibilização da medicação que o doente necessite, em condições de emergência e que ponha em risco a sua vida. [1]

O farmacêutico, sempre baseado numa informação médica, certifica-se de que fármaco se trata, a sua dosagem e forma farmacêuticas corretas e é muito importante consultar a ficha de acompanhamento do utente onde está registada a sua medicação. A situação é posteriormente regularizada com a apresentação da respetiva receita médica.

6.5. Dispensa de um Medicamento Genérico

A Farmácia tem a obrigatoriedade de ter em *stock*, no mínimo, três dos cinco medicamentos genéricos mais baratos de cada grupo homogéneo. [13]

Aquando da dispensa, e sempre que a prescrição o permitir, o utente é informado da existência de medicamentos genéricos, comparticipados pelo SNS e mais baratos e esclarecido acerca do direito de opção na escolha do medicamento.

Caso não exista o medicamento genérico similar ao prescrito, o utente é informado sobre a existência do medicamento comercializado mais barato, prevalecendo sempre a opção do utente.

7. Automedicação e Aconselhamento Farmacêutico

A automedicação ocorre quando é instaurado um tratamento medicamentoso por parte do doente, que se destine ao alívio e tratamento de sintomas passageiros, sem gravidade, autolimitante e de curta duração. [4]

Quando um utente vem à Farmácia pedir um medicamento para automedicação, o farmacêutico deve colocar um conjunto de perguntas, transformando um pedido de automedicação num aconselhamento farmacêutico. [4]

O farmacêutico deve possuir informação suficiente e clara para avaliar corretamente o problema de saúde específico do doente e ceder a medicação mais adequada ao tratamento ou no alívio de determinado sintoma menor, reforçando que face à ausência de melhorias deverá recorrer ao médico.

Ao farmacêutico compete a correta e responsável utilização do medicamento, para que a automedicação ocorra sob indicação adequada e que seja cumprido o uso racional do respetivo medicamento. O utente deverá ir informado sobre a posologia, dosagem e possíveis efeitos secundários.

É importante alertar que a prática de automedicação sem aconselhamento do profissional de saúde pode acarretar vários riscos como diagnóstico incorreto, inadequação do tratamento farmacológico, dosagem, posologia e duração do tratamento incorretos, interações medicamentosas, reações alérgicas, efeitos secundários e possibilidade de mascarar sintomas associados a patologias mais graves. Assim, as situações possíveis de automedicação encontram-se definidas. [17]

Ao longo do estágio, foi uma prática bastante corrente a consulta de protocolos de automedicação. A indicação farmacêutica de MNSRM foi sempre com base no quadro sintomático e historial farmacoterapêutico do utente.

Sempre que possível, complementei a dispensa com informação útil ao utente. Uma vertente importante é o alerta para medidas não farmacológicas como prática de exercício físico, ingestão de água, controlo de peso, alimentação saudável e restrições de tabaco e álcool.

8. Aconselhamento e Dispensa de outros Produtos de Saúde

8.1. Produtos de Dermocosmética e Higiene

Na venda de produtos de dermocosmética e higiene [18], apesar de serem de venda livre, cabe ao farmacêutico avaliar qual o fim a que o produto é destinado, de que patologia e analisar a necessidade de referenciar o utente para o médico.

Ao longo do estágio contactei com várias marcas e respetivos produtos. A Farmácia Vitória dispõe de diversas marcas direcionadas sobretudo à pele. Os produtos estão organizados por marca e gama de modo a facilitar a identificação dos produtos e o fim ao qual se destinam.

O aconselhamento mais habitual é acerca de antirrugas, anti envelhecimento e proteção solar. Nestes casos é importante observar e avaliar o tipo de pele do utente, de modo a minimizar possíveis reações alérgicas, e posteriormente explicar os cuidados a ter na aplicação.

Situações como rosácea, cicatrizes e caspa exigem uma avaliação cuidada e, se necessário, referenciação médica. É importante alertar o utente para que, no caso de os sintomas persistirem, consultar o médico.

A venda de produtos de higiene oral e íntima, desodorizantes, sabonetes, tratamento capilar e higiene diária é habitual, adaptando sempre o melhor produto às necessidades que o utente apresenta.

8.2. Produtos dietéticos infantis e para alimentação especial

Os produtos dietéticos infantis estão direcionados a lactentes e crianças até aos três anos de idade. [19] O leite que contém a composição nutricional adequada às necessidades do bebé é o leite materno. O leite materno apresenta vantagens ao nível nutricional, anti-infeccioso, imunológico, cognitivo e afetivo. Para situações em que não é possível o aleitamento materno, a farmácia dispõe de leites especialmente desenvolvidos para colmatar todas as necessidades do bebé, como os leites para bebés prematuros ou recém-nascidos com baixo peso, os leites para lactentes e os leites de transição.

Os produtos para alimentação especial têm como objetivo suplementar as deficiências nutricionais mas não substituem uma alimentação variada e completa. [20] Estes produtos como os hiperproteicos e os hipercalóricos permitem uma ingestão controlada de nutrientes essenciais e são utilizados em situações geriátricas, pós-operatórias e perda de peso. Gamas como *Fortimel*®, *Meritene*® e *Resource*® encaixam-se nestes produtos.

8.3. Medicamentos fitoterápicos e Suplementos Alimentares

Os medicamentos fitoterápicos são definidos como “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”. [7] Os mais solicitados durante o estágio foram produtos contendo extratos de valeriana, devido às suas propriedades sedativas e hipnóticas, melhorando assim a qualidade do sono. Produtos que intervêm em alterações ao nível do trato gastrointestinal também são bastante solicitados pelos utentes.

Apesar de se tratarem de substâncias naturais, não estão isentas de interações com outros fármacos e conseqüentemente levar ao aparecimento de efeitos adversos. Neste sentido, é importante fazer uma avaliação da medicação do utente e das possíveis interações, escolhendo o mais adequado a cada situação, com informação correta da posologia.

Os suplementos alimentares são concentrados de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, que têm o objetivo de complementar a dieta, melhorar a capacidade de concentração, memória, problemas osteoarticulares e hepáticos, entre outros. [21] É relevante questionar o utente acerca da toma de outros medicamentos de forma a eliminar possíveis interações, esclarecer as dúvidas relacionadas com o suplemento, alertar

para a dose diária recomendada e, principalmente, para que não sejam utilizados como substitutos de um regime alimentar variado.

8.4. Medicamentos de Uso Veterinário

A Farmácia Vitória dispõe de uma zona “Espaço Animal” bem identificada com inúmeros medicamentos de uso veterinário. [22] A dispensa destes é acompanhada de cuidados especiais fornecendo-se conselhos acerca da utilização de cada produto, da sua posologia adequada à espécie e ao peso do animal, modo de administração, promovendo-se assim o seu uso correto.

Associado à *Globalvet®*, existe uma veterinária sempre disponível a responder às nossas solicitações de forma a prestar um bom aconselhamento aos nossos utentes na área da saúde e bem-estar animal.

Uma ferramenta de extrema utilidade é o *site* fornecido pela *GlobalVet®*, disponibilizando fichas de aconselhamento para variadas situações, sendo sempre possível, caso necessário, o apoio telefónico da veterinária. Também com a *GlobalVet®* assisti à formação “Animais domésticos e de produção: Desparasitantes e doenças mais comuns”. (Anexo IV)

Durante o estágio os produtos mais requisitados foram os desparasitantes internos e externos e suplementos alimentares. No decorrer do aconselhamento, alertava para a necessidade de visitas periódicas ao veterinário e, sempre que a situação o exigia, fazia referência médica. Tive ainda a oportunidade de contactar com receitas médico-veterinárias. (Anexo V)

Mais recentemente surgiu o “Medis Péti” - um seguro para os animais de companhia destinado aos utentes das “Farmácias Portuguesas”. A função da Farmácia é informar e referenciar os utentes que estejam interessados.

8.5. Dispositivos Médicos

A Farmácia Vitória dispõe de dispositivos médicos que se encontram divididos em quatro classes: classe I (baixo risco), classe IIa (baixo médio risco), classe IIb (alto médio risco) e classe III (alto risco). A classe de risco varia em função da duração do contacto com o corpo humano, invasibilidade, anatomia e potenciais riscos. [23]

No decorrer do estágio surgiu a oportunidade de aconselhar material ortopédico, como moletas e calçado, de acordo com as medidas e necessidades do utente. Outros dispositivos médicos com que mais contactei foram os termómetros, seringas, luvas cirúrgicas, pensos, preservativos, algodão, compressas, dedeiras, sacos de urina e ostomia, medidores de pressão arterial, meias de compressão, joelheiras, pés ou pulsos elásticos.

9. Serviços de cuidados de saúde

A farmácia, para além de ser o local de dispensa de medicamentos, é um espaço onde são prestados serviços personalizados. A Farmácia Vitória acompanha esta tendência, dispondo de variados serviços de modo a promover o bem-estar e saúde dos seus utentes. Os serviços disponíveis são medição da pressão arterial, medição de parâmetros bioquímicos (glicémia, colesterol total e triglicéridos), medição de parâmetros antropométricos, administração de injetáveis e vacinas fora do serviço nacional de vacinação, aconselhamento do pé diabético, aconselhamento de nutrição, aconselhamento de nutrição desportiva, teste de gravidez, e preparação de medicação.

A grande maioria dos serviços é efetuada no gabinete personalizado do utente, garantindo um ambiente calmo e com a privacidade requerida. Os aparelhos utilizados nas medições são regularmente calibrados e certificados.

A pressão arterial, a diabetes e as dislipidemias são patologias silenciosas que requerem um acompanhamento regular e restrito. O farmacêutico desempenha um papel essencial no seu controlo. Os valores ótimos de pressão arterial rondam valores de 120mmHg de pressão sistólica e 80mmHg de pressão diastólica. Na glicémia, em jejum, os valores devem variar entre 70mg/dL e 110mg/dL e, pós prandial, deverão ser inferiores a 140mg/dL. Os valores recomendados do colesterol total são abaixo de 190mg/dL e dos triglicéridos inferiores a 150mg/dL. [24]

Após a realização de qualquer um dos serviços ou testes, os valores obtidos são comunicados e registados num cartão disponibilizado ao utente, que permite ao farmacêutico um melhor controlo e conhecimento da situação clínica, num posterior serviço. É possível o registo dos valores obtidos na ficha do utente caso o utente tenha ficha de acompanhamento. O cartão disponibilizado ao utente também possibilita mostrar ao médico assistente as variadas medições. No decorrer das medições há sempre uma conversa com o utente acerca dos valores dos parâmetros, da medicação que está a fazer, da forma de tomar e se tem surgido alguma complicação.

É essencial informar o utente e alertá-lo para a importância de um estilo de vida saudável. [25]

Caso se detete um efeito secundário que esteja a interferir na qualidade de vida do utente ou algum parâmetro fora dos valores normais, referenciamos o utente ao médico para avaliação.

A farmácia Vitória disponibiliza a alguns utentes Sistemas Personalizados de Dispensação (SPD) que permitem a organização semanal da medicação de alguns utentes. O seu principal

objetivo é ajudar os utentes polimedicados a tomar a medicação no dia e hora indicadas, proporcionando uma maior adesão e melhores resultados terapêuticos.

Um dos serviços que realizei com mais frequência foi o referido acima, cumprindo sempre o protocolo, de modo a assegurar o correto serviço. Aquando do levantamento da caixa de preparação ou do SPD é questionado o utente, ou o seu familiar, sobre o seu estado de saúde, tentando perceber se é necessário encaminhá-lo ao médico para reavaliação.

Sempre que algum utente questiona acerca de um serviço que a farmácia presta, este é apresentado de forma a esclarecer as dúvidas existentes, com posterior acompanhamento ou não.

10. Farmacovigilância

Antes da introdução do medicamento no mercado, ele é sujeito a um conjunto de ensaios clínicos num número limitado de pessoas. Quando o medicamento é colocado no mercado, este é utilizado numa população muito superior e com patologias concomitantes pelo que podem surgir Reações Adversas ao Medicamento (RAM) que não estavam descritas nos ensaios clínicos.

Daqui surge o conceito de Farmacovigilância que se traduz na monitorização das possíveis interações, efeitos secundários e RAM. Alguns podem ocorrer e não constar no RCM. O farmacêutico constitui um importante elo de ligação aos possíveis acontecimentos, notificando-os para o Sistema Nacional de Farmacovigilância ou, mais próximo, para a Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior, através do preenchimento de um formulário em suporte papel ou *online* no portal RAM, de carácter confidencial. [4]

Ao longo do estágio foi possível detetar possíveis RAM, notificando aquelas em que o utente disponibilizava a informação necessária. Mesmo que as reações adversas sejam conhecidas, devem ser notificadas para efeitos de frequência. O Anexo VI apresenta uma notificação de suspeita de reação adversa ao medicamento *Perindopril+Indapamida Azevedos*, 2mg+0,625mg, comprimidos.

11. Preparação de Medicamentos

A preparação de medicamentos manipulados é uma tarefa cada vez menos frequente na Farmácia devido ao desenvolvimento de especialidades farmacêuticas e domínio da indústria farmacêutica.

Os manipulados podem classificar-se em preparado oficial, “todo o medicamento preparado numa farmácia, segundo as indicações de uma farmacopeia, destinado a ser dispensado por essa farmácia a um doente determinado” e fórmula magistral, “todo o medicamento preparado numa farmácia, segundo uma receita médica e destinada a um doente determinado”. Os medicamentos que ainda são preparados na Farmácia obedecem às boas práticas farmacêuticas e às boas práticas de preparação de medicamentos manipulados.

A prescrição de medicamentos manipulados deve indicar de forma clara e não suscetível a qualquer dúvida que se trata de um medicamento manipulado. Para além de aparecer escrito a palavra “manipulado”, pode ainda aparecer escrita a sigla **f.s.a** (faça segundo a arte).

As matérias-primas possuem um boletim analítico que comprova que cumprem os requisitos da Farmacopeia IX e encontram-se acondicionadas em recipientes adequados, rotulados, em local fresco e ao abrigo da luz, de acordo com as exigências de cada matéria-prima.

As fichas de preparação de manipulados encontram-se no Formulário Galénico Português, na Farmacopeia Portuguesa e obedecem à Portaria. [6] Nas fichas de preparação são registadas as matérias-primas utilizadas, os respetivos lotes e as operações efetuadas, de maneira a poder ser reconstituído o histórico de cada preparação.

As fichas de preparação dos manipulados e referentes às matérias-primas são guardadas pelo menos durante três anos.

No final da preparação é definido o prazo de validade e elaborado o devido rótulo, onde deve constar a identificação da Farmácia e nome da diretora técnica, a identificação do utente e do médico prescriptor, a descrição completa da fórmula por extenso, a data da preparação, as instruções especiais de utilização e/ou de conservação e prazo validade.

O preço é calculado de acordo com a legislação em vigor nos termos da Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, e resulta da soma dos preços de todos os componentes usados e dos honorários da respetiva manipulação, sujeitando-se ao IVA de 6% e à adição do preço da embalagem. [26]

Relativamente aos honorários são atualizados anualmente e são calculados com base num fator F que é atualizado na proporção do índice de preços ao consumidor, divulgado pelo Instituto Nacional de Estatística.

A título de exemplo, ao longo do estágio tive oportunidade de visualizar o processo de preparação de uma pomada de ácido salicílico a 20%.

12. Contabilidade e faturação

12.1. Fecho do dia

O fecho das caixas e dos terminais multibanco é efetuado diariamente. O fecho é realizado com o apoio de suporte informático, onde o valor das vendas é contabilizado pelo sistema, havendo posteriormente uma confirmação com o valor da caixa juntamente com o valor dos terminais multibanco.

12.2. Processamento do receituário

O processamento do receituário é efetuado para que a Farmácia possa receber o valor relativo às participações dos organismos. No atendimento, o programa *Sifarma 2000*® emite um número específico para cada receita, de acordo com o lote correspondente ao plano de participação de cada caso. Através da numeração, o receituário é ordenado por lotes, num total de trinta receitas cada, à exceção do último, que terá as receitas remanescentes. Após cada lote estar completo, é impresso um verbete de lote com o valor movimentado em cada prescrição, e anexado às receitas correspondentes.

No fim do mês, os lotes são fechados e emitidos dois documentos: relação do resumo de lotes de cada organismo e fatura mensal correspondente. Estes documentos acima referidos e os verbetes permitem organizar as receitas a entregar em cada organismo, para posterior pagamento das participações à Farmácia. [27]

As receitas referentes ao SNS são direcionadas ao Centro de Conferência de Faturas (CCF) e as restantes para a ANF. Quando é detetada alguma irregularidade, é remetido à Farmácia um resumo com o valor das retificações, acompanhado das receitas, dos documentos e justificação das respetivas retificações realizadas. Após este processo, a Farmácia efetua a sua análise com o intuito de validar ou não a justificação. Se tiver ocorrido algum erro, é efetuada a respetiva retificação para a receita ser novamente faturada ao organismo e entrar na faturação do mesmo mês. É, posteriormente, lançada uma nota de crédito no valor correspondente. [27]

13. VALORMED

A VALORMED é uma entidade sem fins lucrativos que tem a cargo a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso, protegendo o meio ambiente. [28]

A VALORMED distribui contentores próprios para recolha dos resíduos nas farmácias e, quando cheios são selados e é feito o registo informático que é rubricado pela Farmácia e enviado através do armazenista para plataforma VALORMED.

A Farmácia, através dos seus colaboradores, alerta os utentes para a importância da recolha e depósito de embalagens vazias e medicamentos fora de uso, para segurança do próprio utente, da saúde pública e do impacto ambiental que estes resíduos representam. A recolha contribui para a proteção do meio ambiente. Algumas embalagens são recicladas e os outros resíduos são utilizados para valorização energética. Ao longo do estágio sensibilizei os utentes para a importância da entrega dos resíduos dos medicamentos na Farmácia.

14. Programa de Troca de Seringas

O Programa de Troca de Seringas é um programa de saúde pública integrado no Programa Nacional para a Infeção do VIH/sida, que resultou de uma parceria entre a ANF e a Comissão Nacional de Luta Contra a Sida. [29]

O programa tem como objetivo a prevenção e redução de infeções pelo VIH e pelos vírus das Hepatites B e C, por via sexual, endovenosa e parentérica, nas pessoas que utilizam drogas injetáveis, assegurando a distribuição de material esterilizado e a recolha e destruição deste material utilizado.

A farmácia Vitória faz parte das farmácias que recebem as seringas usadas. Os *kits* disponibilizados ao utente incluem duas seringas, dois toalhetes, duas ampolas de água bidestilada, duas carteiras com ácido cítrico, dois filtros, dois recipientes e um preservativo.

É importante disponibilizar toda a informação sempre que o utente demonstra interesse no tratamento da toxicod dependência.

Ao longo do estágio realizei o procedimento de troca de seringas. As seringas usadas são colocadas num recipiente específico para resíduos cortantes, que é posteriormente bem fechado e selado. O seu registo é efetuado no sistema informático, com o objetivo de concluir o impacto do programa. É um serviço pago à Farmácia porque os estudos indicam que há ganhos em saúde com este programa.

15. Cartão das Farmácias Portuguesas

A farmácia Vitória está inserida no grupo das Farmácias Portuguesas, promotor do cartão Saúde.

Para os utentes que possuem o cartão Saúde, todas as compras realizadas em medicamentos, produtos de saúde e bem-estar e serviços farmacêuticos “valem” pontos. Os pontos acumulados podem ser trocados por produtos do catálogo de pontos ou transformados em vales de desconto que podem ser utilizados no pagamento da conta da farmácia. Desta forma, o cartão permite poupar na conta da farmácia, proporciona vantagens e benefícios para toda a família e pode ser visto como um cartão de fidelização dos utentes às farmácias aderentes. [30]

16. Fiscalização do INFARMED

O INFARMED é a autoridade competente do Ministério da Saúde responsável pela avaliação, autorização, disciplina, inspeção e controlo de produção, distribuição, comercialização e utilização de medicamentos de uso humano, incluindo os medicamentos à base de plantas e homeopáticos, e de produtos de saúde, em Portugal. [1]

Para certificar que os medicamentos existentes no mercado são seguros, eficazes e de qualidade, o INFARMED realiza inspeções periódicas aos estabelecimentos de produção, distribuição e venda de medicamentos.

Ao longo do estágio, a farmácia Vitória não foi alvo de qualquer fiscalização por parte do INFARMED.

17. Outras atividades

A farmácia é cada vez mais um espaço de aconselhamento, procura de informação sobre medicamentos e patologia e de proximidade com a população.

Um dos objetivos principais da farmácia é envolver a comunidade numa adoção e prática de um estilo de vida saudável, com o intuito de melhorar o seu bem-estar.

Ao longo do estágio dinamizei diversas atividades para a comunidade, tanto no interior da farmácia como em parceria com outras instituições.

Desenvolvi a ação de proteção solar “Faz do Sol um Amigo”, em parceria com a Unidade de Cuidados na Comunidade do centro da saúde do Fundão, nas cinco turmas de quartos anos das escolas do Fundão. Na apresentação PowerPoint que fiz foquei os pontos mais importantes acerca da estrutura da pele, tipos de radiação solar, efeitos nocivos na pele e medidas de proteção solar. Ao longo da apresentação ia esclarecendo dúvidas que os alunos me colocavam. No final da palestra foi feita uma demonstração interativa sobre o correto modo

de aplicar o protetor solar e consolidar as restantes medidas de proteção através de imagens e simples questões, com posterior entrega de um boné, folheto informativo sobre o sol e diploma de participação. **(Anexo III)**

Ainda sobre este tema foi pedido a cada turma que elaborasse um desenho demonstrativo do que apreenderam acerca da proteção solar. Os desenhos foram posteriormente expostos na montra da Farmácia Vitória, para que a comunidade os pudesse ver. Esta atividade foi uma experiência gratificante, especialmente pelo contacto e partilha de informação essencial com as crianças.

Outra das atividades desenvolvidas pela Farmácia Vitória, em parceria com o ginásio *Vivactivo*, e em que participei ativamente, foi o Rastreio de Saúde - “Maio, Mês do Coração”. Ao longo do rastreio foram medidos os valores de glicémia, colesterol e pressão arterial e, com a nutricionista, o I.M.C.

Após a anotação e avaliação dos valores obtidos na medição, foi entregue um folheto informativo, elaborado por mim, a cada pessoa com um breve texto acerca das patologias avaliadas, principais sintomas, valores de referência e medidas preventivas, que foi analisado detalhadamente com o utente. **(Anexo VII)**

A Farmácia Vitória adere frequentemente a campanhas e serviços relacionados com a saúde e bem-estar da comunidade. Sempre que possível são feitas montras sobre esses temas que reforçam a comunicação com os utentes.

Tive oportunidade de participar na execução de montras, fazendo alguns cartazes como é exemplo o cartaz do Dia Internacional da Mulher **(Anexo I)**. Ao longo do Dia Internacional da Mulher, os colaboradores da farmácia ofereceram uma flor e um cartão com uma pequena dedicatória a todas as mulheres que se dirigiram à Farmácia.

Durante o estágio tive oportunidade de participar em diversas formações:

- Espaço animal; **(Anexo IV)**
- Asma/DPOC e Diabetes - *Tecnilearning*;
- Dermocosmética - *E-learning*;
- Academia *Omega pharma*;
- Projeto piloto do novo módulo de atendimento *Sifarma®*;
- Ostomia;
- Psoríase;
- Importância de Guardar as Células Estaminais do Bebê.

A Farmácia Vitória assume também um papel importante no combate à discriminação e exclusão social de pessoas portadores de deficiência mental. Desta forma, às quartas e quintas-feiras, da parte da manhã, é acolhido um jovem da instituição Associação Portuguesa

de Pais e Amigos do Cidadão Deficiente Mental do Fundão. Durante o estágio tive oportunidade de ensinar e auxiliar em algumas das tarefas realizadas. Foi uma experiência extremamente importante no meu percurso. A inclusão destes jovens no mercado de trabalho pode tornar-se a sua principal fonte de integração e autonomia, valorizando mais as suas competências e aceitando cada vez mais as suas dificuldades.

18. Conclusão

Considero que o estágio na farmácia Vitória me permitiu perceber as duas componentes da profissão farmacêutica: humana e técnico-científica, completando-me como estudante e preparando-me como futuro farmacêutico.

A área das Ciências Farmacêuticas é uma área de constante evolução e desenvolvimento, pelo que o farmacêutico desempenha um papel importante na sociedade, tanto por ser um profissional altamente qualificado e especialista do medicamento, como um profissional em que os utentes depositam a sua confiança.

Cada situação é um novo desafio e é sempre um momento em que se aprende algo novo. Devido à dinâmica da Farmácia Vitória, todas as tarefas que desempenhei contribuíram para consolidar conhecimentos que aprendi ao longo do curso e adquirir muitos novos uma vez que toda a excelente equipa me proporcionou momentos de aprendizagem dinâmicos.

Estou muito agradecido pelo apoio prestado, por todos os colaboradores da Farmácia Vitória, ao meu início de percurso.

19. Referências Bibliográficas

1. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, Diário da República, 1ª série, n.º 168, 31 de Agosto de 2007.
2. Portaria n.º 277/2012, de 12 de Setembro, Diário da República, 1ª série, n.º 177, 12 de Setembro de 2012.
3. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de Julho, Diário da República, 1ª série, n.º 145, 30 de Julho de 2014.
4. Boas Práticas farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF), 3ª Edição, Conselho Nacional de Qualidade, 2009.
5. Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro, Diário da República, 2ª série, n.º 303, 7 de Dezembro de 2004.
6. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, Diário da República, 1ª série, nº129, 2 de Junho de 2004.
7. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, Diário da República, 1ª série, n.º 167, 30 de Agosto de 2006.
8. Portaria n.º 195-C/2015, de 30 de Junho, Diário da República, 1ª série, n.º 125, 30 de Junho de 2015.
9. Circular Informativa n.º 021/CD/550.20.001, Recolha voluntária de lotes do medicamento Nitromint, INFARMED I.P, 31 de Janeiro de 2018.
10. Circular de Informativa N/Refª:06/2018/FE, Recolha do medicamento ZILPEN LP 75mg + 650mg comprimido de libertação prolongada, OCP, 01 de Março de 2018.
11. Código Deontológico dos Farmacêuticos. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt>, acedido a 30 de Junho de 2018.
12. Portaria n.º 224/2015 de 27 de Julho, Diário da república, 1ª série, n.º 144, 27 de Julho de 2015.
13. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde, versão 4, pp.1-37, INFARMED, ACSS e Ministério da Saúde, 2015.
14. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro, Diário da República, 1ª série, nº18, 22 de Janeiro de 1993.

15. Circular Informativa n.º 166/CD/100.20.200, Registos de Psicotrópicos e Estupefacientes, INFARMED I.P, 15 de Setembro de 2015.
16. Portaria n.º 35/2016 de 01 de Março de 2016, Diário da república, 1ª série, n.º 42, 01 de Março de 2016.
17. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho, Diário da República, 2ª série, n.º 154, 23 de Julho de 2007.
18. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro, Diário da República, 1ª série, n.º 185, 24 de Setembro de 2008.
19. Decreto-Lei nº216/2008, de 11 de Novembro, Diário da República, 1ªsérie, nº219, 11 de Novembro de 2008.
20. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de Junho, Diário da república, 1ª série, n.º 118, 21 de Junho de 2010.
21. Decreto-Lei 136/2003, de 28 de junho, Diário da República, 1ª série, n.º 147, 28 de Junho de 2003.
22. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de Julho, Diário da República, 1ª série, n.º 145, 29 de Junho de 2008.
23. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho, Diário da República, 1ª série, n.º 115, 17 de Junho de 2009.
24. Norma n.º 020/2011, Hipertensão arterial: definição e classificação, Direção Geral da Saúde (2011).
25. Norma n.º 026/2011, Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial, Direção Geral da Saúde (2011).
26. Portaria nº 769/2004, de 1 de Julho, Diário da República, 1ª série, nº153, 1 de Julho de 2004.
27. ACSS - Administração Central do Sistema de Saúde IP. Manual de Relacionamento das Farmácias de Conferência de Faturas do SNS. Junho de 2017.
28. VALORMED. Disponível em: <http://www.valormed.pt/>, acessado a 30 de Julho de 2018.
29. Programa Troca de Seringas. Disponível em: <http://spms.min-saude.pt/servicos-partilhados-de-saude/>, acessado a 30 de Julho de 2018.

30. Cartão Saúda. Disponível em: <http://www.famaciasportuguesas.pt/sauda>, acedido a 30 de Julho de 2018.

Anexos

Anexo I. Questionário “International Prostate Symptom Score” - IPSS, e respetiva tabela de classificação do nível de sintomatologia.

	Nenhuma Vez	Menos de 1 vez em cada 5	Menos de metade das vezes	Metade das vezes	Mais que metade das vezes	Quase sempre
1 – No último mês, quantas vezes, em média, você teve a sensação de não esvaziar completamente a bexiga, depois de terminar de urinar ?	0	1	2	3	4	5
2 - No último mês, quantas vezes, em média, você teve que urinar de novo menos de 2 horas depois de terminar de urinar ?	0	1	2	3	4	5
3 – No último mês, quantas vezes, em média, você notou que parava e recomeçava várias vezes quando urinava ?	0	1	2	3	4	5
4 - No último mês, quantas vezes, em média, você notou que foi difícil conter a vontade de urinar ?	0	1	2	3	4	5
5 - No último mês, quantas vezes, em média, você notou que o jato urinário estava fraco ?	0	1	2	3	4	5
6 - No último mês, quantas vezes, em média, você teve que fazer força para começar a urinar ?	0	1	2	3	4	
	Nenhuma vez	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 vezes ou mais
7 – No último mês, quantas vezes, em média, você teve que se levantar em cada noite para urinar ?	0	1	2	3	4	5

Total de pontuação obtida =

Se você tivesse que passar o resto da vida urinando como está agora, como é que você se sentiria ?	Ótimo	Muito bem	Satisfeito	Mais ou menos	Insatisfeito	Mal	Péssimo
	0	1	2	3	4	5	6

Total da pontuação obtida =

Pontuação	Sintomas
0-7	Ligeiros
8-19	Moderados
20-35	Graves



**WORKSHOP DE
MAQUILHAGEM**

Gratuito - Marque já!

12 DE ABRIL 2018 | 17:30H |
FARMÁCIA VITÓRIA

Anexo III - Palestra do sol

Horizontais

1. Comada da pele localizada abaixo da epiderme.
2. Fonte natural de radiação ultravioleta.
3. Pequenos manchas da pele que se aumentam após exposição ao sol.
4. Cancro de pele mais perigoso.
5. Comada superficial da pele.
6. Resultado de uma exposição solar prolongada e/ou desprotegida.

Verticais

1. Pigmento existente na pele que nos protege dos raios ultravioleta.
2. Factor da Protecção Solar (abrev.)
3. Radiação presente na luz do sol responsável pelas queimaduras da pele.
4. Médico especialista em doenças da pele.
5. Regra para evitar a exposição solar nas horas mais perigosas (regra do...)
6. Maior órgão do corpo humano.

1. Eu não estou em risco porque só vou à praia uma ou duas semanas por ano. V F
2. Não é necessário aplicar protetor solar se estivermos debaixo do guarda-sol. V F
3. Pessoas com pele morena não precisam de ter cuidados especiais quando estão ao sol. V F
4. Nos dias nublados é necessário aplicar protetor solar. V F
5. Só é preciso aplicar protetor solar quando vamos para a praia ou para a piscina. V F

multo clara com sardas	clara	morena	multo morena	
ruivo ou loiro	loiro ou castanho	castanho	castanho ou preto	
azuis ou verdes	azuis ou verdes	castanhos	castanhos	
Risco	MUITO ALTO	ALTO	MODERADO	BAIXO
SPF	≥50	≥50	≥30	≥30

FAZ DO SOL
O TEU AMIGO

U.C.C. **Fundão**

FARMÁCIA VITÓRIA

Cuidados a ter com a pele

- Aplicar o protetor solar 30min antes da exposição ao sol;
- Evitar exposição solar entre as 11h e as 17h;
- Reaplicar o protetor solar de 2h em 2h e/ou após cada banho;
- Procurar zonas de sombra;
- Usar óculos e chapéu de sol;
- Horas "seguras" são aquelas em que a nossa sombra é maior do que nós próprios.

DECLARAÇÃO

Declaro-se que o aluno (a) _____
(Dr.ª Aléxia Leal)

esteve presente na atividade «FAZ DO SOL O TEU AMIGO»,
realizada em junho de 2018.

(Enf.ª Filomena Correia)

Fundão

FARMÁCIA VITÓRIA



GLOBALVET

CERTIFICADO DE FORMAÇÃO

Para os devidos efeitos certifica-se que o Farmacêutico **Pedro Gonçalo dos Santos Espadilha**, participou na seguinte ação de formação promovida pela GLOBALVET, LDA e ministrada por um dos médicos veterinários da equipa técnica do ESPAÇO ANIMAL :

Tema: Animais domésticos e de produção: Desparasitantes e doenças mais comuns

Duração: 1,5h

Data: 5 Abril de 2018

Local: Farmácia Vitória, Fundão

Lisboa, 05 de Abril de 2018

GLOBALVET
Soluções e Inovação Veterinária

Carlos Godinho
Diretor Operacional

Anexo V - Receita médico Veterinária



Vetlázaro
Rua Almirante Gago Coutinho, nº39 - R/C esq.
6300-507 Guarda
271033804
vetlazaroguarda@gmail.com

ORIGINAL



Série: 100	Nº: 55311351
10050718553113517	

Proprietário: Celeste Santos
Animal: Kika
Espécie: Caninos

Rx	Nome, dosagem, forma farmacéutica, magistral, posologia	Nº	Extenso	Identificação ótica
1	Amoxicilina + ácido clavulânico, 250 mg/5 ml + 62.5 mg/5 ml, Suspensão oral Posologia: Administrar 3ml por via-oral de doze em doze horas durante oito dias	1	um	
2				
3				
4				

Data: 2018-07-24	Céd. N.º 6361 ANA FILIPA LOJA MORAIS 1805531139	 (Assinatura do Médico Veterinário)
------------------	---	--

Anexo VI - Notificação de uma reação adversa

Sistema Nacional de Farmacovigilância - Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos			
 REPÚBLICA PORTUGUESA SAÚDE		 Infarmed 25+ Instituto Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde, I.P.	
Data da Receção pela Autoridade	19-02-2018	Nº submissão	BO-PS-V201802-578
Notificador			
Nome e Apellido	Pedro Gonçalo dos Santos Espadilha		
Tipo	Farmacêutico	Local de Trabalho	VITORIA
Concelho	Fundão	Telefone/Tim	275752106
Email	farmaciavitoriatundanense@gmail.com		
Doente			
Iniciais do nome	MHCAF	Data de nascimento	26-03-1951
Sexo	Feminino	Idade à data da RAM	66 Anos
Peso		Altura	
Reações Adversas			
Reação1			
Descrição da RAM	"picadas nas pernas e no tronco"		
Reação em MedDRA	Stinging		
Data de início	11-02-2018	Data de fim	15-02-2018
Duração	4 Dias	Gravidade	Não
Evolução	Cura	Critério de gravidade	
Tratamento da RAM	suspensão da toma do medicamento suspeito		
Reação2			
Descrição da RAM	dor de cabeça		
Reação em MedDRA	Head pain		
Data de início	11-02-2018	Data de fim	15-02-2018
Duração	4 Dias	Gravidade	Não
Evolução	Cura	Critério de gravidade	
Tratamento da RAM	suspensão da toma do medicamento suspeito		
Reação3			
Descrição da RAM	sensação de cabeça vazia		
Reação em MedDRA	Feeling weightless		
Data de início	11-02-2018	Data de fim	15-02-2018
Duração	4 Dias	Gravidade	Não
Evolução	Cura	Critério de gravidade	
Tratamento da RAM	suspensão do medicamento suspeito		

Reação4			
Descrição da RAM	calor muscular		
Reação em MedDRA	Cramp muscle		
Data de início	11-02-2018	Data de fim	15-02-2018
Duração	4 Dias	Gravidade	Não
Evolução	Cura	Critério de gravidade	
Tratamento da RAM	suspensão do medicamento suspeito		

Reação5			
Descrição da RAM	dores musculares		
Reação em MedDRA	Muscular pains		
Data de início	11-02-2018	Data de fim	15-02-2018
Duração	4 Dias	Gravidade	Não
Evolução	Cura	Critério de gravidade	
Tratamento da RAM	suspensão do medicamento suspeito		

Reação6			
Descrição da RAM	nausea		
Reação em MedDRA	Nausea		
Data de início	11-02-2018	Data de fim	15-02-2018
Duração	4 Dias	Gravidade	Não
Evolução	Cura	Critério de gravidade	
Tratamento da RAM	suspensão do medicamento suspeito		

Medicamentos

Medicamento1			
Medicamento	Perindopril + Indapamida Azevedos		
Dosagem	2 mg + 0.625 mg	Forma Farmacéutica	Comprimido
Dose diária	2.62 Mg milligram(s)	Via de Administração	Oral (via)
Nº lote	60113	Indicação Terapêutica	Blood pressure high
Data de Início	11-02-2018	Data de fim	15-02-2018
Envolvimento	Suspeito		

Medicamento2			
Medicamento	Pantoprazol;		
Dosagem		Forma Farmacêutica	
Dose diária	20 Mg milligram(s)	Via de Administração	Oral (via)
Nº lote		Indicação Terapêutica	
Data de Início		Data de fim	
Envolvimento	Concomitante		

Medicamento3			
Medicamento	Molinar		
Dosagem	22400 U.I.	Forma Farmacêutica	Comprimido revestido por película
Dose diária	22400 lu International unit(s)	Via de Administração	Oral (via)
Nº lote		Indicação Terapêutica	
Data de Início		Data de fim	
Envolvimento	Concomitante		

Outras Informações	
<p>a utente já havia feito perindopril+indapamida Mepha, perindopril+indapamida Mylan e Preterax 2.5 anteriormente, sem qualquer reação adversa. ao alterar para perindopril+indapamida Azevedos a utente reporta as RAMs descortas. Após suspensão do perindopril+indapamida azevedos e troca por perindopril+indapamida Mylan a utente voltou ao estado normal, sem qualquer reação adversa.</p>	

Anexo VII - Rastreio mês do coração

RASTREIO DE SAÚDE

- IMC
- Pressão arterial
- Glicemia
- Colesterol

Porcentagem de:
 - massa gorda
 - massa magra
 - gordura visceral

22 DE MAIO 18H – 20H

Dra. M^a José Arrifano (nutricionista) | Pedro Espadilha (estagiário MCF)

DIETA EASYSLIM FARMÁCIA VITÓRIA VIVACTIVO

RASTREIO DE SAÚDE

Mão – Mês do Coração



Nome: _____

Idade: _____ anos

Pressão Arterial: _____ / _____ mmHg

Glicemia: _____ mg/dL

Colesterol Total: _____ mg/dL

Altura: _____ m

Peso: _____ kg

IMC: _____ kg/m²

% Massa Magra Corporal: _____

% Gordura Corporal: _____

Gordura Visceral: _____

VIVACTIVO HEALTH CLUB

FARMÁCIA VITÓRIA

DIETA EASYSLIM

Parâmetro	Valores de Referência	
	Sistólica (PAS)	Diastólica (PAD)
Pressão Arterial (mmHg)	<120	<80
	120-129	80-84
	Normal	Normal
	130-139	85-89
	Normal-Alto	Normal-Alto
	140-159	90-99
Hipertensão estágio 1	Hipertensão estágio 1	
	≥160	≥100
Hipertensão estágio 2	Hipertensão estágio 2	
	≥180	≥110
Glicemia (mmHg)	Jejum	Ocasional
	70-109	<140
	Normal	Normal
	110-125	140-199
Anomalia de glicemia em jejum	Tolerância diminuída à glicose	
	≥126	≥200
Diabetes	Diabetes	
	≥126	≥200
Colesterol Total (mg/dL)	<190	
Colesterol HDL (mg/dL)	Homens >40	
Colesterol LDL (mg/dL)	Mulheres >46	
	<115	

Faça da ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL um DIREITO, não um privilégio

ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL e atividade física

PODEM PREVENIR SÃO UMA PARTE

ATÉ 70% da DIABETES tipo 2

IMPORTANTE PARA UM BOM CONTROLE da DIABETES



A CUIDAR DE SI



É muito importante:

- ⇒ Fazer análises regularmente;
- ⇒ Vigiar a pressão arterial e o colesterol total;
- ⇒ Avaliar a glicemia capilar regularmente.

Folheto Informativo elaborado por:

Pedro Espadilha

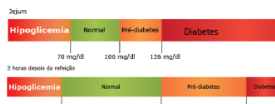
Estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

DIABETES

A diabetes é uma doença caracterizada por uma produção insuficiente de insulina ou por uma incapacidade do corpo em utilizá-la.

Os principais sintomas são:

- Sede;
- Urinar frequentemente;
- Cansaço;
- Visão turva;
- Prurido (comichão) intenso;
- Perda de peso pode estar presente, apesar do aumento de apetite.



Medidas de Prevenção:

- ⇒ Uma alimentação equilibrada que ajude no controle do peso e dos níveis de glicose no sangue;
- ⇒ Atividade física que reduza os problemas de ação da insulina, controle o peso e melhore a circulação.

Fatores de Risco:



HIPERTENSÃO ARTERIAL

A pressão arterial é a força exercida pelo sangue na superfície interna das artérias. Esta força é gerada pelo batimento cardíaco na sua função de bombear o sangue a todos os tecidos e células do organismo.

Quando a pressão arterial se encontra constantemente elevada, estamos perante um caso de hipertensão arterial.

Os principais sintomas são:

- Tonturas;
- Hemorragias nasais;
- Dores de cabeça.

Categoria	Pressão Arterial Sistólica, mm Hg	Pressão Arterial Diastólica, mm Hg
Ótima	<120	<80
Normal	120 – 129	ou 80 – 84
Normal alta (1)	130 – 139	ou 85 – 89
Hipertensão Grau 1	140 – 159	ou 90 – 99
Hipertensão Grau 2	160 – 179	ou 100 – 109
Hipertensão Grau 3	≥180	ou ≥110
Hipertensão sistólica isolada (2)	≥140	<90

Medidas de Prevenção:

- ⇒ Dieta rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras (totais e saturadas);
- ⇒ Prática regular de exercício físico, 30 a 60 minutos, quatro a sete dias por semana;
- ⇒ Controle e manutenção de peso normal (IMC entre 18,5 e 25, perímetro da cintura inferior a 94 cm, no homem, e inferior a 80 cm, na mulher);
- ⇒ Restrição do consumo de álcool (máx 2 bebidas/dia);
- ⇒ Diminuição do consumo de sal (inferior a 5,8 g/dia);
- ⇒ Cessação tabágica.

COLESTEROL TOTAL

O colesterol é uma gordura essencial ao nosso organismo. Uma parte é produzida particularmente pelo fígado e outra parte é obtida através da alimentação.

No entanto, o nosso organismo necessita de apenas uma pequena quantidade de colesterol para satisfazer as suas necessidades. Quando o colesterol está em excesso, deposita-se nas paredes das artérias, formando placas que reduzem o calibre dos vasos, dificultando o fluxo de sangue aos órgãos e tecidos do organismo.

Colesterol Total (mg/dL)	<190
Colesterol HDL (mg/dL)	Homens >40
	Mulheres >46
Colesterol LDL (mg/dL)	<115

*HDL - Lipoproteínas de alta densidade

*LDL - Lipoproteínas de baixa densidade

Medidas de Prevenção:

- ⇒ Dieta rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras (totais e saturadas);
- ⇒ Prática regular de exercício físico, 30 a 60 minutos, quatro a sete dias por semana;
- ⇒ Controle e manutenção de peso normal;
- ⇒ Restrição do consumo de álcool (máx 2 bebidas/dia);
- ⇒ Diminuição do consumo de sal (inferior a 5,8 g/dia);
- ⇒ Cessação tabágica.

