



Joana Correia dos Santos Duarte

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Manual de consulta farmacêutica a mulheres com cancro da mama ER+, sob terapêutica antiestrogénica oral, em regime ambulatorio” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, da Dr.ª Catarina Coelho, Dr.ª Cláudia Silvestre e Professora Doutora Ana Cristina Rama e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Joana Correia dos Santos Duarte

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Manual de consulta farmacêutica a mulheres com cancro da mama ER+, sob terapêutica antiestrogénica oral, em regime ambulatorio” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, da Dr.^a Catarina Coelho, Dr.^a Cláudia Silvestre e Professora Doutora Ana Cristina Rama e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Joana Correia dos Santos Duarte, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2011160787, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Manual de consulta farmacêutica a mulheres com cancro da mama ER+, sob terapêutica antiestrogénica oral, em regime ambulatorio” apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 8 de setembro de 2017.

Joana Correia dos Santos Duarte

(Joana Correia dos Santos Duarte)

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Ana Cristina Rama por toda a orientação, disponibilidade, compreensão e apoio incansáveis.

À Dr.^a Catarina Coelho e restante equipa dos Serviços Farmacêuticos da Administração Regional de Saúde, IP por toda a preocupação, dedicação, simpatia, aprendizagem e profissionalismo.

À Dr.^a Cláudia Silvestre e à restante equipa da Farmácia de Celas por todo o profissionalismo, sentido de responsabilidade inculcido, conhecimentos partilhados e boa disposição.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra pelas amizades que levo para a vida e pelos 5 anos que irei para sempre recordar com muita saudade e carinho.

À minha família por todo o apoio e amor incondicional, em especial aos meus pais, avós e irmão.

À minha querida avó que sempre sonhou com um futuro risonho para a neta.

Aos meus amigos por serem a minha segunda família.

A quem é especial e não precisa de palavras.

ÍNDICE

PARTE I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR	1
ABREVIATURAS	2
1. INTRODUÇÃO	3
2. ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO, I.P.	3
2.1. Serviços Farmacêuticos - Gabinete de Farmácia e Medicamento	3
3. ANÁLISE SWOT	5
3.1. Pontos Fortes	5
3.1.1. Equipa dinâmica.....	5
3.1.2. Boa receção e integração do estagiário.....	6
3.1.3. Cedência de material para aprendizagem.....	6
3.1.4. Sistema de gestão integrado do circuito do medicamento.....	6
3.1.5. Atendimento de vacinas e quebras na rede de frio	7
3.1.6. Medicamentos sujeitos a controlo especial	8
3.2. Pontos Fracos.....	8
3.2.1. Curta duração do estágio.....	8
3.2.2. Atividades que não são da competência do farmacêutico	9
3.3. Oportunidades	9
3.3.1. Autonomia nas tarefas	9
3.3.2. Participação em reuniões do Grupo Coordenador Regional – PPCIRA.....	9
3.3.3. Auditoria a Unidades de Saúde pelo Grupo Coordenador Local – PPCIRA	10
3.3.4. Elaboração de propostas de folhetos informativos integrados nos cuidados de saúde primários.....	11
3.4. Ameaças.....	12
3.4.1. Setor farmacêutico pouco explorado	12
4. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	12
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13
ANEXOS	
PARTE II – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA.....	21
ABREVIATURAS	22
1. INTRODUÇÃO	23
2. A FARMÁCIA DE CELAS.....	24

3. ANÁLISE SWOT	25
3.1. Pontos Fortes	25
3.1.1. Plano de estágio	25
3.1.2. Equipa dinâmica.....	25
3.1.3. Diversidade de serviços farmacêuticos disponibilizados	26
3.1.4. Atividades de “back office”	27
3.1.5. Sistema kaizen	28
3.1.6. Dispensa e aconselhamento farmacêutico	28
3.1.7. Fidelização de utentes	30
3.1.8. Preparação de medicamentos manipulados.....	30
3.2. Pontos Fracos.....	31
3.2.1. Receitas manuais.....	31
3.2.2. Dificuldades no aconselhamento farmacêutico.....	31
3.3. Oportunidades	32
3.3.1. Dinamização da farmácia	32
3.3.2. Formação contínua	33
3.4. Ameaças.....	33
3.4.1. Desvalorização do farmacêutico pela sociedade	33
3.4.2. Medicamentos esgotados	34
3.4.3. Erros de stock.....	34
4. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
PARTE III – MONOGRAFIA.....	37
LISTA DE TABELAS	38
ABREVIATURAS	39
RESUMO.....	40
ABSTRACT	41
1. INTRODUÇÃO	42
2. OBJETIVO.....	43
3. MÉTODO	43
4. RESULTADOS	43
4.1. Terapêutica antiestrogénica oral para o cancro da mama ER+	43

4.2. Caracterização das principais RAMs.....	44
4.2.1. Alopecia	47
4.2.2. Efeitos ginecológicos e cancro do endométrio.....	48
4.2.3. Efeitos musculoesqueléticos	50
4.2.4. Efeitos vasomotores	51
4.2.5. Efeitos no metabolismo lipídico e efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e tromboembólicos	52
4.2.6. Efeitos no metabolismo ósseo	54
4.3. Caracterização das principais interações.....	55
4.4. Importância das consultas farmacêuticas.....	58
4.4.1. Primeira consulta.....	59
4.4.2. Consultas de acompanhamento.....	66
5. CONCLUSÕES E PERSPETIVAS FUTURAS	67
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS	

Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar
Administração Regional de Saúde do Centro, IP

ABREVIATURAS

ACES – Agrupamentos de Centros de Saúde

ARSC – Administração Regional de Saúde do Centro

CDP – Centro de Diagnóstico Pneumológico

CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica

CRI – Centro de Respostas Integradas

CSP – Cuidados de Saúde Primários

DGS – Direção-Geral de Saúde

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

GFM – Gabinete de Farmácia e Medicamento

IACS – Infecções Associadas a Cuidados de Saúde

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

IP – Instituto Público

LASA – *Look-Alike, Sound-Alike*

MAM – Medicamentos de Alerta Máximo

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PBCI – Precauções Básicas de Controlo de Infecção

PNV – Programa Nacional de Vacinação

PPCIRA – Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos

SF – Serviços Farmacêuticos

SGICM – Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento

SIV - Suporte Imediato de Vida

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SUB – Serviços de Urgência Básica

SWOT – *Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*

UCSP – Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados

UF – Unidade Funcional

ULS – Unidade Local de Saúde

USF – Unidade de Saúde Familiar

I. INTRODUÇÃO

O relatório apresentado foi elaborado no âmbito do estágio curricular do último ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC). O mesmo decorreu nos Serviços Farmacêuticos – Gabinete de Farmácia e Medicamento (SF – GFM) da Administração Regional de Saúde do Centro, IP (ARSC, IP), na Farmácia Central em Coimbra. Teve a duração de cerca de 6 semanas, com início a 9 de janeiro e término a 27 de fevereiro de 2017, sob a orientação da Dr.^a Catarina Coelho, Coordenadora dos SF da ARSC, IP.

A escolha do presente estágio, em Farmácia Hospitalar, surgiu pela oportunidade de contacto com o ambiente real de exercício profissional farmacêutico na prestação de cuidados de saúde primários (CSP) e pelo desenvolvimento de aptidões e competências nesta área.

Os SF, englobados na Farmácia Hospitalar, assumem uma elevada responsabilidade pelo medicamento, tendo como objetivo a sua utilização racional e segura pela população, seguindo uma abordagem centralizada no doente.

Este relatório segue a estrutura de análise SWOT (*Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*) com o intuito de descrever de forma crítica e objetiva os pontos considerados como fortes e fracos e as respetivas oportunidades e ameaças, enquanto estagiária curricular de Farmácia Hospitalar.

2. ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO, I.P.

“A ARSC, IP é um instituto público integrado na administração indireta do Estado, dotado de autonomia financeira, administrativa e património próprio”¹. Tem como principal finalidade “garantir à população da respetiva área geográfica de intervenção o acesso à prestação de cuidados de saúde, adequando os recursos disponíveis às necessidades, respeitando as regras de equidade, cumprindo o Plano Nacional de Saúde e as leis e regulamentos em vigor na sua área de intervenção”¹, tendo como prioridade a saúde e o bem-estar do cidadão.

2.1. Serviços Farmacêuticos - Gabinete de Farmácia e Medicamento

Os Serviços Farmacêuticos da ARSC, IP (SF – GFM), denominados de Gabinete de Farmácia e Medicamento, têm as suas competências explanadas no Artigo 61º do DR, 2ª série – Nº 35 – 19 de Fevereiro de 2013. Os SF – GFM encontram-se na dependência direta do Conselho Diretivo e, desde fevereiro de 2014, que a sua coordenação foi assumida por uma

Farmacêutica Hospitalar, em regime de cedência de interesse público. Este serviço integra a Farmácia Central, a sede onde se localiza o gabinete de coordenação e secretariado, e ainda um gabinete farmacêutico descentralizado em cada Agrupamento de Centros de Saúde (ACES).

A centralização dos SF - GFM da região centro, traduziu-se em ganhos de eficiência operacional devido à informatização do processo logístico de fornecimento às Unidades Funcionais (UF) pelo Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM) e representou um avanço qualitativo no que se refere ao armazenamento de medicamentos, dos quais se destacam as vacinas e aos dispositivos médicos. Esta nova estrutura permitiu também uma melhoria do controlo interno dos medicamentos e produtos farmacêuticos e respetivos *stocks*, diminuindo assim desperdícios e custos subjacentes.

Contam com uma equipa multidisciplinar de vários ACES constituída por Farmacêuticos, Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica e Assistentes Operacionais, sendo que alguns elementos da mesma dividem o seu tempo entre os ACES e a Farmácia Central.

Em termos de organização, os SF-GFM são compostos por múltiplas áreas de intervenção:

- ❖ Organização e Gestão dos SF
- ❖ Supervisão técnica da aquisição de Medicamentos e Dispositivos Médicos
 - ✓ Seleção
 - ✓ Pedidos de aquisição
 - ✓ Elaboração de pareceres técnicos
 - ✓ Receção
 - ✓ Armazenamento
- ❖ Sistemas de Distribuição
- ❖ Informação e Atividades de Farmácia Clínica
 - ✓ Farmacovigilância
 - ✓ Formação e Investigação
 - ✓ Farmacoeconomia e Qualidade
 - ✓ Turnos de Farmácias
 - ✓ Comissões Técnicas
 - Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) nacional e da ARSC,IP;
 - Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), grupos regionais e grupos locais;
 - Conselho Clínico e de Saúde;
 - Grupo Técnico Regional de Governação Clínica dos CSP;

- Grupo de avaliação farmacêutica da Rede Nacional de Cuidados Continuados;
- Comissão organizadora da Cimeira Regional de Saúde 2018 (M8 Alliance);
- Grupo Regional e Grupos locais de vacinação;
- Comissão de qualidade e segurança;
- Núcleo Observacional de Feridas;
- Grupo redator do documento de consenso nacional de utilização de Benzodiazepinas;
- Consultor do programa nacional da avaliação nacional da qualidade da prescrição.

Os SF-GFM abrangem 78 concelhos e colaboram com 6 serviços descentralizados, os ACES, Baixo Vouga, Baixo Mondego, Dão Lafões, Cova da Beira, Pinhal Interior Norte e Pinhal Litoral e respetivas UF, 2 Unidades Locais de Saúde (ULS), Guarda e Castelo Branco (Beira Interior Sul e Pinhal Interior Sul), 5 Centros de Diagnóstico Pneumológico (CDP), 2 Serviços de Urgência Básica (SUB), 2 ambulâncias de Suporte Imediato de Vida (SIV), 3 Unidades de Internamento (Unidade de Alcoologia, Unidade de Desabilitação e Comunidade Terapêutica Arco-Íris), 6 Centros de Respostas Integradas (CRI) e 122 locais de distribuição direta de metadona. Efetua a distribuição de medicamentos contidos no Formulário Regional, vacinas de acordo com o Programa Nacional de Vacinação (PNV), anti-infecciosos para o tratamento da tuberculose e respetivas complicações, medicamentos sujeitos a controlo especial (estupefacientes e psicotrópicos) e ainda hemoderivados e medicamentos extra formulário. Colabora igualmente com entidades externas, 12 unidades hospitalares, garantindo a articulação na continuidade de programas terapêuticos e cumprimento de programas de saúde.

3. ANÁLISE SWOT

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Equipa dinâmica

A equipa multidisciplinar dos SF – GFM caracteriza-se por ser bastante dinâmica e por manifestar um grande espírito de entajuda entre todos os colaboradores, encontrando-se constantemente em busca de melhoria contínua e de novas ideias, tendo sempre como prioridade o utente. Foi possível constatar o esforço individual de cada um dos colaboradores,

o que contribui para que a equipa se destaque pela qualidade e profissionalismo. Considero que foi uma vantagem aprender e trabalhar com esta equipa, pois para além da constante boa disposição e simpatia, a preocupação pela aprendizagem e integração dos estagiários foi constante.

3.1.2. Boa receção e integração do estagiário

No primeiro dia de estágio curricular na Farmácia Central foi realizada uma breve apresentação do plano de estágio, da equipa multidisciplinar e das instalações. A integração na equipa dos SF – GFM não tardou, dado que, foi demonstrada uma grande ajuda e simpatia por parte de todos os colaboradores e uma grande preocupação na minha integração como membro da equipa. Ao longo do estágio acabei por sentir que já fazia parte da equipa o que me ajudou a ter uma experiência extremamente positiva e ditou o sucesso do mesmo.

3.1.3. Cedência de material para aprendizagem

Ao longo do estágio foi possível constatar a total disponibilidade demonstrada pela equipa em relação ao processo de aprendizagem dos estagiários, proporcionando uma formação adequada ao exercício profissional farmacêutico nos CSP. Foram esclarecidas todas as dúvidas e disponibilizado o material necessário, de forma a consolidar adequadamente a informação recebida. É imperativo destacar alguns pontos que foram mencionados com alguma frequência, a atualização do Programa Nacional de Vacinação (PNV), que entrou em vigor em janeiro de 2017 com algumas alterações, em que o total conhecimento do novo esquema assume uma importância extrema no papel do farmacêutico como agente de saúde pública²(**Anexo I**), preconizando uma abordagem centralizada no doente e uma colaboração efetiva com outros profissionais de saúde. Foi incentivada a leitura de algumas Normas e Orientações disponibilizadas pela Direção-Geral de Saúde (DGS) e pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED, IP) que visam a implementação de práticas seguras no âmbito dos Medicamentos *Look-Alike*, *Sound-Alike* (LASA), isto é, medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes, dos Medicamentos de Alerta Máximo (MAM) e ainda normas e orientações relativas aos medicamentos sujeitos a controlo especial e à respetiva legislação, estupefacientes, psicotrópicos e também hemoderivados.

3.1.4. Sistema de gestão integrado do circuito do medicamento

A ARSC, IP implementou recentemente o sistema informático da *Glintt HS®*, o SGICM. Esta informatização permitiu a simplificação e otimização dos serviços disponibilizados pelos SF – GFM às entidades com que estes se articulam, contribuindo para o aumento da

sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde (SNS). Este programa tem a desvantagem de por vezes ser um pouco lento, o que pode atrasar o desempenho do utilizador. Maioritariamente constitui uma ferramenta essencial para os processos de aprovisionamento, armazenamento e distribuição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos. Permite controlar o percurso da informação desde os pedidos de aquisição até ao consumo propriamente dito, isto é, a monitorização do circuito do medicamento e a sua rastreabilidade. A reavaliação e otimização dos níveis de *stocks* de medicamentos nos serviços apenas foi possível após o SGICM, pois este permite a gestão administrativa e económica de *stocks* nas UF para que estes se mantenham em quantidades de nível ótimo adequadas ao seu consumo médio e não em quantidades excessivas ou limitadas. Deste modo, a reposição de *stocks* é feita mensalmente por níveis, em que cada UF possui níveis fixos de medicamentos adaptados às patologias habitualmente tratadas³. Devido a implementação do SGICM e a todas as ferramentas que este proporciona, foi mais fácil compreender o circuito percorrido pelo medicamento nos CSP.

3.1.5. Atendimento de vacinas e quebras na rede de frio

A ARSC, IP é responsável pela correta receção, armazenamento e posterior distribuição de vacinas às várias UF a que prestam apoio, seguindo as normas orientadoras da DGS e do novo PNV. Como referido anteriormente, o PNV sofreu algumas alterações no início do ano de 2017 (**Anexo I**) e ao contactar diretamente com esta realidade foi mais fácil familiarizar-me com as mesmas. As vacinas armazenadas na Farmácia Central são distribuídas mensalmente pelos SF - GFM em caixas ou malas térmicas, de forma a garantir a manutenção de temperatura adequada durante o seu transporte. Sendo necessário um pedido de requisição prévia obrigatório em impresso ou pedido por parte das entidades interessadas. Estas são produtos termolábeis devendo ser evitada exposição solar e armazenadas entre 2-8 °C. O armazenamento das vacinas nas UF em frigoríficos deve ser monitorizado com um sistema de registo contínuo de temperatura e deve também ser incluída uma ligação a uma fonte alternativa de energia elétrica, de modo a evitar a ocorrência de quebras na rede de frio. Caso se verifique uma quebra na rede de frio nas UF é necessário registar a temperatura no interior do frigorífico e todas as vacinas devem ser imediatamente colocadas num frigorífico alternativo, em quarentena³. É obrigatório preencher um impresso de notificação de acidentes na rede de frio e enviar para os SF - GFM com informações relativas ao local e à duração da quebra, temperatura máxima atingida e ainda aos lotes, validades, quantidades e identificação das vacinas envolvidas. De seguida, os SF - GFM enviam para as entidades fornecedoras das

vacinas um relatório de forma a avaliar a sua utilização ou inutilização mediante cada situação, aproveitando apenas as que garantam eficácia e segurança ao utente. Os principais objetivos são incentivar as Boas Práticas de Vacinação garantindo a qualidade dos serviços de saúde e prevenir os acidentes da rede de frio.

Tive oportunidade de ajudar na distribuição das vacinas às respetivas UF e elaborei vários relatórios relativos a quebras na rede de frio. Estes foram posteriormente enviados às respetivas entidades fornecedoras das vacinas com o objetivo de receber um parecer sobre a possibilidade de utilização e contactei ainda diretamente com as UF lesadas de forma a obter mais informações sobre as causas propriamente ditas da quebra na rede de frio.

3.1.6. Medicamentos sujeitos a controlo especial

No que diz respeito aos medicamentos estupefacientes e substâncias psicotrópicas foi possível lidar com seu o circuito, preparações e conhecer a legislação vigente que estabelece as regras relativas ao controlo do mercado lícito destas, ao abrigo da qual é feita a sua aquisição, requisição e dispensa pelos SF-GFM. Estão contidos nas tabelas I a IV com exceção da II-A, anexas ao Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, com retificação a 20 de fevereiro, regulamentado pelo Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. Fiquei a conhecer qual o tipo de requisição, dispensa, registo normalizado, arquivo e a compreender a obrigatoriedade e necessidade de realizar o preenchimento do Anexo X da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho como medida de controlo⁴ (**Anexo II**). Este procedimento necessita de um elevado rigor no seu cumprimento e uma responsabilidade acrescida por parte de cada um dos profissionais de saúde envolvidos neste circuito.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Curta duração do estágio

As seis semanas de estágio curricular não foram suficientes para adquirir uma perceção total do trabalho desempenhado pelo farmacêutico hospitalar, mais concretamente nos CSP integrados na ARSC, IP. A multiplicidade de tarefas inerentes ao exercício farmacêutico requer uma adaptação a uma nova realidade, tanto a nível profissional como a nível pessoal, com a qual não se contacta durante a formação académica. Praticamente todas as semanas surgiram novas atividades e sendo o tempo escasso, por vezes tornou-se difícil a sua gestão. Apenas após a conclusão do estágio é possível obter uma maior perceção do funcionamento dos SF – GFM como um todo.

3.2.2. Atividades que não são da competência do farmacêutico

Tal como os restantes profissionais de saúde da equipa dos SF – GFM desempenhei algumas tarefas que não são da competência direta do farmacêutico, mas sim de carácter administrativo. Esta situação verificou-se devido à falta de um profissional administrativo na equipa o que obriga os restantes a desempenhar funções que não deveriam ser da sua responsabilidade e que muitas vezes se traduzem numa perda de tempo para quem as executa. Por vezes são tarefas bastante demoradas que acabam por consumir tempo útil que poderia ser aproveitado pelo farmacêutico para se focar noutras atividades que necessitem das suas competências técnicas e conhecimentos.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Autonomia nas tarefas

O percurso percorrido permitiu-me adquirir competências que se traduziram na capacidade de realizar tarefas de forma autónoma. Foi-me proposta a colaboração na elaboração de um modelo de etiquetas (**Anexo III**) para o controlo de prazos de validade de medicamentos e produtos de saúde com apresentação multidose, armazenados na Farmácia Central e cuja validade após abertura era inferior a um ano, e que seriam posteriormente distribuídos às unidades de saúde. A sua elaboração foi realizada de acordo com a Norma I5 dos SF – GFM – Prazo de validade de Medicamentos e outros Produtos de Saúde após abertura (Embalagem Multidose). Este método possibilita a anotação pelo profissional de saúde, no momento de abertura das embalagens, da respetiva data de abertura e do prazo de validade (após abertura) previamente estabelecido pelo fabricante. De notar que, a Norma I5 dos SF – GFM reúne uma lista dos prazos de validade após abertura da embalagem, definida pelos fabricantes, para todos os medicamentos e produtos de saúde com embalagem multidose. Esta medida foi importante, pois possibilitou um aumento do rigor na gestão e controlo da qualidade dos medicamentos e produtos farmacêuticos multidose, e consequentemente uma segurança mais elevada para o utente.

3.3.2. Participação em reuniões do Grupo Coordenador Regional – PPCIRA

Surgiu a oportunidade de integrar várias reuniões no âmbito do Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) realizadas a nível da região de saúde do centro, pelo Grupo Coordenador Regional da ARSC, IP. Este programa está integrado na DGS, no Departamento da Qualidade na Saúde. O presente grupo é constituído por uma equipa multidisciplinar constituída por dois médicos, uma farmacêutica e três

enfermeiros, sob a orientação do coordenador Dr. António Vieira. As reuniões semanais decorrem no Departamento de Saúde Pública, às segundas-feiras. O PPCIRA visa a diminuição das taxas de infeção associadas aos cuidados de saúde (IACS), tanto a nível hospitalar como na comunidade, e a redução da taxa de microrganismos com resistência aos antimicrobianos⁵. Para além dos conhecimentos que me foram transmitidos no decorrer das reuniões a que fui convidada a assistir, tive também o privilégio de poder participar ativamente nestas. Em colaboração com o meu colega de estágio apresentei uma análise comparativa entre as formulações antissépticas de Iodopovidona e Digluconato de Cloro-hexidina que se encontravam disponíveis na Farmácia Central da ARSC, IP, sendo posteriormente discutidos os respetivos resultados e conclusões. Igualmente no âmbito desta comissão técnica, foi elaborada a ficha técnica do Dicloroisocianurato de sódio – Pastilhas efervescentes para acrescentar no “Manual de Antissépticos e Desinfetantes” da ARSC, IP. Constatei que a integração do farmacêutico na equipa multidisciplinar do PPCIRA é indispensável pois este é o profissional de saúde mais qualificado no que diz respeito ao uso adequado e racional do medicamento e de outros produtos de saúde.

3.3.3. Auditoria a Unidades de Saúde pelo Grupo Coordenador Local – PPCIRA

No âmbito do Grupo Coordenador Local do Baixo Mondego da ARSC, IP do PPCIRA, decorreram auditorias ao cumprimento interno das Precauções Básicas de Controlo de Infeção (PBCI) a várias Unidades de Saúde localizadas no município da Figueira da Foz pertencentes ao ACES Baixo Mondego. O presente grupo é constituído por uma equipa multidisciplinar da qual fazem parte uma médica, uma farmacêutica e dois enfermeiros. Foram auditadas a Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados (UCSP) Figueira da Foz Sul e a Unidade de Saúde Familiar (USF) Buarcos. Com estas visitas foi possível verificar que algumas PBCI⁶ não eram cumpridas, o que se torna extremamente prejudicial pois estas destinam-se a garantir a segurança dos utentes, dos profissionais de saúde e de todos os que entram em contacto com os serviços de saúde e estas devem ser aplicadas a todos os utentes independentemente do estado infeccioso dos mesmos. A auditoria interna segue um modelo de um formulário na forma de *check list* de verificação do cumprimento das PBCI (**Anexo IV**). Por cada critério os itens podem ser avaliados através de duas vias distintas, ou através de fontes de obtenção de dados por observação e/ou por entrevista ou por questões dirigidas aos profissionais de saúde. Torna-se imperativo a intervenção do farmacêutico como agente de saúde pública nas UF na verificação do cumprimento de protocolos e de linhas orientadoras da terapêutica, mas também na implementação de práticas seguras. Nomeadamente no que

diz respeito ao controlo de prazos de validade e de *stocks* de medicamentos com nome ortográfico e/ou fonético e/ou aspeto semelhantes, conhecidos na literatura internacional por medicamentos LASA⁷. Neste sentido foram distribuídas pela farmacêutica Dr.^a Paula Costa etiquetas com vista à modificação do grafismo na denominação destes medicamentos, aplicando o método de inserção de letras maiúsculas no meio das denominações de medicamentos ortograficamente semelhantes para proceder à sua diferenciação **(Anexo V)**. A estratégia desenvolvida para o armazenamento deste tipo de medicamentos pretende prevenir a ocorrência de erros de utilização resultantes de trocas.

Constatei que é necessário investir na formação dos profissionais de saúde das UF relativamente à obrigatoriedade da manutenção de sistemas de controlo e ao registo de temperatura dos frigoríficos de armazenamento de vacinas. Devem também ser alertados quanto aos riscos subjacentes ao seu incumprimento, tanto para os utentes como para os profissionais de saúde.

3.3.4. Elaboração de propostas de folhetos informativos integrados nos cuidados de saúde primários

No âmbito dos CSP da ARSC, IP fui desafiada a colaborar na criação de folhetos informativos que fossem de fácil compreensão e apelativos para a população em geral. O objetivo final era, não só dinamizar os serviços prestados pelos SF – GFM mas também, transmitir informação pertinente e atual de forma criativa e que estimulasse a leitura dos folhetos pelos utentes. Foram elaborados dois folhetos com temas distintos, ambos aprovados pela Dr.^a Catarina Coelho, cujo objetivo era distribuir às UF da ARSC, IP. O primeiro folheto intitulado como “Medicamentos e Alimentos” aborda a importância das interações que podem surgir entre medicamentos e alimentos ou determinadas bebidas e como estas se podem tornar tanto benéficas como prejudiciais para o organismo humano. Evidenciaram-se algumas das interações mais significativas e quais os grupos populacionais que apresentam um risco mais elevado para a sua manifestação **(Anexo VI)**. O segundo folheto intitula-se “Como administrar os Medicamentos” e pretende demonstrar, de forma simples e clara, quais indicações a seguir para a administração correta de medicamentos de diferentes formas farmacêuticas. As vias de administração mencionadas são a via auricular, inalatória, oftálmica, nasal, transdérmica, oral, retal e vaginal. **(Anexo VII)**

3.4. Ameaças

3.4.1. Setor farmacêutico pouco explorado

A atual situação socioeconómica do nosso país leva a uma diminuição da aposta em novos farmacêuticos hospitalares. Isto deve-se à crise financeira que o país atravessa e que exige uma contenção dos custos gastos e uma gestão mais rígida dos recursos humanos. Na minha perspetiva, a área dos CSP assume uma importância extrema para o setor farmacêutico e é uma área na qual se devia apostar mais, pois pode oferecer várias oportunidades de emprego que ainda se encontram inexploradas.

4. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estágio curricular permitiu-me lidar diretamente com uma vertente da área de farmácia hospitalar que me despertava curiosidade, mas que não me era totalmente conhecida, os CSP. Considero que a integração na equipa multidisciplinar dos SF – GFM foi muito enriquecedora, pois para além de me terem acolhido da melhor forma possível, proporcionaram-me o contacto com o ambiente real de exercício profissional farmacêutico nos CSP. Ao longo destas seis semanas apercebi-me da dimensão da importância que o farmacêutico hospitalar assume, como profissional de saúde responsável pelo uso racional e adequado do medicamento, no âmbito dos vários níveis de cuidados de saúde.

A aprendizagem proporcionada pelo MICF permitiu-me aplicar inúmeros conceitos teóricos de diversas unidades curriculares (Farmácia Hospitalar, Deontologia e Legislação Farmacêutica, Virologia, Bacteriologia, entre outras) e colocá-los em prática durante o estágio curricular o que proporcionou o aumento da sua qualidade. Considero que durante o meu percurso académico o MICF me possibilitou todas as ferramentas necessárias para atingir as minhas expectativas profissionais futuras como farmacêutica hospitalar.

Termino este estágio com a certeza de que teve um grande impacto positivo, tanto na minha formação e aprendizagem profissional como pessoal. Resta-me agradecer à equipa dos SF da ARSC, IP pela experiência, dedicação, disponibilidade e conhecimentos partilhados.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CONSELHO DIRETIVO DA ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO, **IP – Plano de Atividades 2016**. Coimbra, 2016. [Em linha], [Consult. 20 de maio de 2017]. Disponível na internet: http://www.arscentro.minsaude.pt/Institucional/Documents/monitoriza%C3%A7%C3%A3o%20e%20avalia%C3%A7%C3%A3o/Plano%20de%20Atividades%202016_ARSCentro,IP%20_VF.pdf
2. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE – **Norma nº 016/2016 de 16/12/2016: Programa Nacional de Vacinação 2017**. Lisboa: DGS, 2016.
3. ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DE LISBOA E VALE DO TEJO, IP - **PNV – Divulgação de Boas Práticas Rede de Frio**. Lisboa, 2011. [Em linha], [Consult. 20 de maio de 2017].
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE – Portaria n.º 981/98, 8 de junho. Diário da República, 2ª série, nº216 (1998) [Consult. 17 de maio de 2017]. Disponível na internet: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1070504/Portaria+n.%C2%BA+981-98%2C+de+8+de+Junho/98730b43-704e-49f1-a2ed-338962a58357>.
5. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE – **Portugal – Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos em números**. Lisboa: DGS, 2014.
6. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE – **Norma nº 029/2012 de 29/12/2012 atualizada a 31/10/2013: Precauções Básicas do Controlo da Infeção**. Lisboa: DGS, 2012.
7. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE – **Norma nº 020/2014 de 30/12/2014 atualizada a 14/12/2015: Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes**. Lisboa: DGS, 2014.

ANEXOS

Anexo I. Esquema recomendado do novo PNV 2017²

Quadro I – PNV: Esquema vacinal recomendado

Vacina Doença	Idade											
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5 anos	10 anos	25 anos	45 anos	65 anos	10/10 anos
Hepatite B	VHB 1	VHB 2		VHB 3								
<i>Haemophilus influenzae b</i>		Hib 1	Hib 2	Hib 3		Hib 4						
Difteria, tétano, tosse convulsa		DTPa 1	DTPa 2	DTPa 3		DTPa 4	DTPa 5					
Poliomielite		VP 1	VP 2	VP 3		VP 4	VP 5					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		Pn ₁₃ 1	Pn ₁₃ 2		Pn ₁₃ 3							
<i>Neisseria meningitidis C</i>					MenC 1							
Sarampo, parotidite epidémica, rubéola					VASPR 1		VASPR 2					
Vírus Papiloma humano ¹								HPV 1,2				
Tétano, difteria e tosse convulsa ²									Tdpa - Grávidas			
Tétano e difteria ³									Td	Td	Td	Td

¹ Aplicável apenas a raparigas, com esquema 0, 6 meses.

² Aplicável apenas a mulheres grávidas. Uma dose em cada gravidez.

³ De acordo com a idade da pessoa, devem ser aplicados os intervalos recomendados entre doses, tendo como referência a data de administração da dose anterior. A partir dos 65 anos, recomenda-se a vacinação de todas as pessoas que tenham feito a última dose de Td há ≥10 anos; as doses seguintes são administradas de 10 em 10 anos

Anexo II. Requisição de estupefacientes e psicotrópicos com base no Anexo X da Portaria n.º 981/98, 8 de junho. Diário da República, 2ª série, nº216 (1998)⁴

ANEXO X⁵

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 1593, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º

Serviços Farmacêuticos do

Código
SERVIÇO
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código
----------------------	--------------------	---------	--------

Nome do Doente	Cama/Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
		Total			Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituto Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituto. Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___ Recebido por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___
--	--	--

⁴ Com as rectificações decorrentes da Portaria n.º 1193/99, de 6 de Novembro

⁵ Com as rectificações decorrentes da Portaria n.º 1193/99, de 6 de Novembro

Anexo III. Modelo da etiqueta para controlo dos prazos de validade após abertura, nas unidades de saúde, de acordo com a Norma 15 dos SF - GFM – Prazo de validade de Medicamentos e outros Produtos de Saúde após abertura (Embalagem Multidose)

 Data Abertura: ____/____/____ P.V. Pós Abertura: ____/____/____	 Data Abertura: ____/____/____ P.V. Pós Abertura: ____/____/____	 Data Abertura: ____/____/____ P.V. Pós Abertura: ____/____/____	 Data Abertura: ____/____/____ P.V. Pós Abertura: ____/____/____
 Data Abertura: ____/____/____ P.V. Pós Abertura: ____/____/____	 Data Abertura: ____/____/____ P.V. Pós Abertura: ____/____/____	 Data Abertura: ____/____/____ P.V. Pós Abertura: ____/____/____	 Data Abertura: ____/____/____ P.V. Pós Abertura: ____/____/____

Anexo IV. Instrumentos para as auditorias internas às PBCI, especificados na Norma da Direção-Geral de Saúde nº 029/2012 - Precauções Básicas do Controlo da Infeção⁶

Aneo 1 - Instrumentos para auditorias internas às PBCI - processo.

Estes instrumentos de auditoria podem ser adaptados ou reproduzidos pelas instituições de saúde, encontrando-se disponível em formato word em www.dgs.pt.

AUDITORIA INTERNA AO CUMPRIMENTO DAS PBCI (processo)

Data: ___/___/___ Serviço: _____ Observador: _____

CRITÉRIOS 1 A 4		SIM	NAO	N/A	OBSERVAÇÕES
1 - COLOCAÇÃO DOS DOENTES					
1	É feita avaliação de risco de transmissão de agentes infecciosos na admissão do doente				
2	Os doentes de maior risco de transmissão são isolados em local que minimize esse risco				
2 - HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS					
3	Existe SABA* à disposição de todos os profissionais e próximo dos doentes				
4	Está em curso no serviço algum tipo de sensibilização sobre a higiene das mãos (p.ex.: cartazes, campanhas, ações de formação)				
3 - ETIQUETA RESPIRATÓRIA					
5	Existem cartazes afixados, chamando a atenção para as medidas preconizadas na etiqueta respiratória				
6	Os doentes/clientes e visitantes têm acesso fácil à lavatório ou à SABA				
7	Os profissionais conhecem os componentes da etiqueta respiratória*				
8	Os profissionais sabem como devem proceder em relação aos doentes/clientes nos períodos de maior prevalência de infeções respiratórias*				
4 - UTILIZAÇÃO DE EPI					
9	Os EPI estão disponíveis junto ao local de utilização				
10	Os EPI encontram-se num local limpo e seco				
11	Se existem artigos reutilizáveis, está estabelecido um programa de descontaminação				
12	Estão disponíveis luvas de vários tamanhos				
13	Estão disponíveis luvas de material alternativo ao látex				
14	Os profissionais estão informados de que é obrigatório o uso de luvas em contacto com fluidos orgânicos, mucosas e pele não íntegra*				
15	Está implementado o uso de aventais de uso único no contacto direto com os doentes				
16	Está implementado o uso de bata de manga comprida nas situações de maior risco de exposição a fluidos orgânicos				
17	As visitas não usam equipamento de proteção, exceto máscara, quando indicado				
18	Existem disponíveis máscaras adequadas ao tipo de exposição				
19	Existem disponíveis óculos ou outro equipamento de proteção ocular				
20	Os profissionais que prestam cuidados aos doentes/clientes, não usam sapatos abertos				
* Inquirir pelo menos, 4 elementos de grupos profissionais diferentes Avaliação dos critérios 1 a 4					
Total de respostas SIM _____ X 1 00 = (IQ) de _____ %					
Total de respostas aplicáveis _____					

AUDITORIA INTERNA AO CUMPRIMENTO DAS PBCI (processo)

(continuação)

CRITÉRIOS 5 A 10		SIM	NAO	N/A	OBSERVAÇÕES
5 - TRATAMENTO DO EQUIPAMENTO CLÍNICO					
1	O material/equipamento de uso único não é reutilizado (se verificar a condição anterior escolha a opção sim)				
2	As recomendações dos fabricantes quanto ao método de descontaminação dos equipamentos estão disponíveis				
3	Existem protocolos específicos para a descontaminação dos materiais/equipamentos				
4	A responsabilidade pelo cumprimento dos protocolos para a descontaminação dos materiais/equipamentos está atribuída				
6 - CONTROLO AMBIENTAL					
4	O ambiente de trabalho está livre de objetos e equipamentos desnecessários				
5	Os profissionais têm conhecimento dos protocolos de limpeza e da sua responsabilidade específica				
6	O ambiente de trabalho encontra-se visivelmente limpo				
7	Existem protocolos para a remoção de derrames de matéria orgânica				
7 - MANUSEAMENTO SEGURO DA ROUPA					
8	A roupa limpa está acondicionada em local apropriado e protegida				
9	A roupa usada é colocada num contentor apropriado junto ao local de utilização				
10	Os sacos de roupa usada são colocados num local apropriado e fechado até à sua remoção				
8 - RECOLHA SEGURA DE RESÍDUOS					
11	Os contentores reutilizáveis são higienizáveis e com mecanismo de abertura sem o uso das mãos				
12	Os contentores não se encontram demasiado cheios				
9 - PRÁTICAS SEGURAS NA PREPARAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO DE INJETÁVEIS					
13	A mesma seringa nunca é usada em mais do que um doente				
14	São usadas embalagens de dose única para medicamentos injetáveis, a não ser em casos excecionais, bem documentados				
15	Qualquer agulha ou seringa usadas para aceder a embalagens de doses múltiplas, devem ser usadas apenas uma só vez (uso único) e têm que estar estéreis (incluindo em procedimentos radiológicos)				
10 - EXPOSIÇÃO DE RISCO NO LOCAL DE TRABALHO					
16	Todos os profissionais conhecem os procedimentos a seguir, aquando da exposição significativa a fluidos orgânicos e/ou a acidentes por picada ou corte, ou por projeção para as mucosas oculares				
Avaliação dos Critérios 5 a 10					
Total de respostas SIM _____ X 1 00 = (IQ) de _____ %					
Total de respostas aplicáveis _____					

Anexo IV. Instrumentos para as auditorias internas às PBCI, especificados na Norma da Direção-Geral de Saúde nº 029/2012 - Precauções Básicas do Controlo da Infeção⁶ (cont.)

AUDITORIA INTERNA AO CUMPRIMENTO DAS PBCI (estruturas)

Data: ___/___/___ Serviço: _____ Observador: _____

PADRAO 2 RECURSOS		SIM	NAO	N/A	OBSERVAÇÕES
1	Estão disponíveis no Serviço os recursos necessários para implementar e monitorizar o cumprimento das PBCI				
1.1	Os EPI disponíveis nos locais de prestação de cuidados são adequados aos procedimentos				
1.2	Os EPI disponíveis nos locais de prestação de cuidados são suficientes (não há rotura de fornecimento)				
2	O material/equipamento para a higienização das mãos é adequado (inclui o hidratante para mãos)				
2.1	O material/equipamento para a higienização das mãos está em boas condições de higiene e manutenção				
3	Os antissépticos, detergentes e desinfetantes usados, são os recomendados pelas Comissões de prevenção e Controlo da Infeção e das Resistências aos Antimicrobianos (CCIRA)/Gestão de Risco e Farmácia				
4	Os contentores de recolha de roupa usada são adequados e em número suficiente				
4.1	Existe local de armazenamento para roupa usada, inacessível a crianças e animais, fechado e ao abrigo do calor.				
4.2	Existe local adequado para o armazenamento da roupa limpa				
5	Os contentores de recolha de resíduos são adequados e em número suficiente				
5.1	Existe local de armazenamento para resíduos hospitalares, inacessível ao público e devidamente sinalizado				
5.2	O local de armazenamento de resíduos tem condições de acesso adequadas				
5.3	O local de armazenamento de resíduos é de fácil limpeza/higienização				
6	Existe um local de armazenamento para o equipamento/material, de modo a não permanecer exposto desnecessariamente nos locais de prestação de cuidados				
6.1	O material/equipamento de uso único não é reutilizado				
Avaliação do Padrão 2					
Total de respostas SIM _____ X 1 00 = (IQ) de _____%					
Total de respostas aplicáveis _____					

Anexo V. Regras de aplicação do método de inserção de letras maiúsculas, especificadas na Norma da Direção-Geral da Saúde nº 020/2014 - Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes⁷



Anexo II: Regras de aplicação do método de inserção de letras maiúsculas.

O método de inserção de letras maiúsculas no meio das denominações de medicamentos ortograficamente semelhantes (*Tall Man Lettering*), modifica a perceção visual das mesmas, promovendo a sua diferenciação ao destacar algumas letras.

Para realizar esta diferenciação, deve observar-se se a semelhança na denominação ortográfica ocorre entre dois medicamentos ou entre mais de dois medicamentos e aplicar-se o método seguinte:

1. Para a diferenciação de dois medicamentos com denominações ortograficamente semelhantes

1.1. Começando na primeira letra das denominações dos medicamentos, compara-se cada letra em comum da esquerda para a direita até que pelo menos duas letras sejam diferentes. A partir desse ponto, inclusive, todas as letras seguintes deverão ser colocadas em maiúsculas.

hidralazina	Altera-se para:	hidrALAZINA
hidroxizina		hidrOXIZINA

1.2. Em seguida, começando na última letra das denominações dos medicamentos, compara-se cada letra maiúscula em comum da direita para a esquerda até que pelo menos duas letras sejam diferentes. Até esse ponto, as letras em comum retornam a minúsculas.

hidrALAZINA	Altera-se para:	hidrALAzina
hidrOXIZINA		hidrOXIzina

2. Para a diferenciação de mais do que dois medicamentos com denominações ortograficamente semelhantes

2.1. Começando na primeira letra das denominações dos medicamentos, compara-se cada letra em comum da esquerda para a direita até que pelo menos duas letras sejam diferentes. A partir desse ponto, inclusive, todas as letras seguintes deverão ser colocadas em maiúsculas.

daunorrubina	Altera-se para:	DAUNORRUBICINA
doxorrubina		DOXORRUBICINA
epirrubina		EPIRRUBICINA
idarrubina		IDARRUBICINA

2.2. Em seguida, começando na última letra das denominações dos medicamentos, compara-se cada letra maiúscula em comum da direita para a esquerda até que pelo menos duas letras sejam diferentes. Até esse ponto, as letras em comum retornam a minúsculas.

DAUNORRUBICINA	Altera-se para:	DAUNOrrubicina
DOXORRUBICINA		DOXOrrubicina
EPIRRUBICINA		EPIrrubicina
IDARRUBICINA		IDArrubicina

Anexo VI. Folheto informativo “Medicamentos e Alimentos”.



Tenha atenção como toma alguns **Anti-inflamatórios:**
Ácido Acetilsalicílico
Diclofenac
Ibuprofeno

Quando tomados de estômago vazio, podem provocar **irritação** do seu estômago.

Opte por tomar **ESTES** medicamentos **APÓS AS REFEIÇÕES!**



MEDICAMENTOS E ALIMENTOS

Pela sua Saúde, os Serviços Farmacêuticos da ARS Centro, I.P. aconselham



Os medicamentos e os alimentos podem interagir entre si:

✓ Com um resultado **benéfico**, favorecendo a absorção do medicamento ou diminuindo os seus efeitos secundários;

✗ Com um resultado **prejudicial**, impedindo a absorção do medicamento, diminuindo o efeito esperado ou aumentando a sua biodisponibilidade, podendo provocar efeitos tóxicos.



Quais os grupos populacionais de maior risco?

- Idosos
- Doentes crónicos
- Doentes a tomar muitos medicamentos (Polimedicação)
- Crianças e lactantes
- Grávidas e mulheres em período de aleitamento

Sumo de Toranja + Medicamentos

O sumo de Toranja interage com vários medicamentos, o que aumenta a concentração destes no organismo para níveis tóxicos.

Bebidas e alimentos ricos em Cálcio e/ou Magnésio + Antibióticos (Tetraciclina e Quinolonas)

O consumo de produtos lácteos (leite, iogurtes, queijo) com estas classes de antibióticos, é desaconselhado, pois provoca uma diminuição da biodisponibilidade do medicamento (administrar 2 h antes ou 3 h após as refeições).

Bebidas e alimentos ricos em Triamina + Anti-hipertensivo (Aclorfenidol), Anti-parkinsoniano (Seligilina)

Bebidas ricas em triamina (leites, produtos lácteos, fumados, à base de soja, cerveja, café, vinho tinto) interagem com alguns medicamentos, podendo causar o vómito e a hipotensão.

Bebidas alcoólicas + Paracetamol

As bebidas alcoólicas interagem com alguns medicamentos, como o Paracetamol, alterando o processo de metabolização e provocando efeitos tóxicos no fígado.

Alimentos ricos em vitamina C + Medicamentos com Ferro

O consumo de alimentos ricos em vitamina C (Bata, laranja, limão) facilita e favorece a absorção de ferro, o que resulta em claro benefício para doentes com anemia.

Alimentos gordos + Desparasitantes (Albendazol e Mebendazol)

O consumo de alimentos gordos (leite, fat food) com os Desparasitantes (Albendazol e Mebendazol) pode aumentar, de forma notável, a absorção do medicamento e provocar efeitos tóxicos.

Alimentos ricos em vitamina E + Anticoagulantes orais (Varfarina)

Uma vez ajustada a dose de Varfarina, deverá manter o consumo de alimentos ricos em Vitamina E (legumes, bolachas, frutos, nozes) relativamente constante, para evitar variações anormais no efeito do anticoagulante oral.

Alimentos + Furosemida

A toma de Furosemida às refeições pode diminuir o seu efeito, pois a absorção do medicamento é menor.

Anexo VII. Folheto informativo “Como administrar os medicamentos”.

ADMINISTRAÇÃO RETAL



Supositórios retais

Lavar bem as mãos. Aplicar o supositório no ânus com a extremidade plana direccionada para o interior, de acordo com a imagem. Inserir o supositório, devem-se unir e soltar as nádegas várias vezes.



ADMINISTRAÇÃO VAGINAL

Creme / Comprimido vaginal

Lavar bem as mãos. Passar totalmente o êmbolo do aplicador até prender e colocar a forma farmacêutica vaginal no aplicador. Introduzir cuidadosamente o aplicador o mais profundamente possível na vagina (de preferência deitada e com as pernas ligeiramente fletidas) e empurrar o êmbolo até esvaziar o seu conteúdo. Remover o aplicador.

Pela sua Saúde, leia os folhetos informativos das embalagens de medicamentos e siga as instruções do seu médico de família ou farmacêutico.



COMO ADMINISTRAR OS MEDICAMENTOS

Pela sua Saúde, os Serviços Farmacêuticos da ARS Centro, I.P. aconselham



FORMAS DE ADMINISTRAÇÃO

ADMINISTRAÇÃO AURICULAR

Inclinar a cabeça ou deitar para o lado oposto do ouvido afetado e aplicar o número de gotas aconselhadas. Manter a cabeça inclinada ou continuar deitado durante 5 minutos.



ADMINISTRAÇÃO INALATÓRIA

Bombas inalatórias de aerossóis

Depois de preparada a bomba, expirar todo o ar pela boca, colocar o aplicador bucal entre os lábios e inspirar constante e profundamente através da direita e não pelo nariz.

No caso da inalação de corticosteróides, lavar a boca com água, após a inalação, para evitar infeções na orofaringe.

ADMINISTRAÇÃO OFTÁLMICA

Aplicar a gota no canto interno e pestanejar várias vezes.

Colírios

Aplicar a pomada a partir do canto interno para o canto externo.

Pomadas Oftálmicas

ADMINISTRAÇÃO NASAL

Limpar adequadamente as narinas. Com a cabeça inclinada para trás, premir o aplicador das gotas e inspirar pelo nariz.

Gotas nasais

ADMINISTRAÇÃO TRANSDÉRMICA



Pensos transdérmicos

Aplicar o penso transdérmico sobre a pele limpa e seca, na zona indicada.

ADMINISTRAÇÃO ORAL

Engolir com um copo de água.

Comprimidos

Engolir com um copo de água.

Cápsulas

Dissolver em copo de água e beber.

Comprimidos efervescentes

Mastigar o comprimido.

Comprimidos mastigáveis

Colocar comprimido debaixo da língua e esperar que este se dissolva.

Comprimidos sublinguais

Beber a quantidade indicada, usando o dosificador/colher de medida.

Xaropes

Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia de Celas

ABREVIATURAS

ANF - Associação Nacional de Farmácias

BPF - Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária

FFUC - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MM - Medicamento Manipulado

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

SF - Serviços Farmacêuticos

SWOT - *Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*

I. INTRODUÇÃO

Os cinco anos de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) são finalizados com a realização do estágio curricular em farmácia comunitária. Graças a esta vertente académica é possível desenvolver a prática farmacêutica de acordo com os seus princípios éticos e deontológicos e aplicar inúmeros conhecimentos técnico-científicos adquiridos ao longo do percurso académico. Este estágio assume uma importância extrema, uma vez que, possibilita o primeiro contacto de proximidade com os utentes, permitindo o desenvolvimento da vertente humanitária e social inerente à profissão. Para além disso, promove a preparação de farmacêuticos competentes e responsáveis para os desafios da vida profissional futura.

O relatório apresentado foi elaborado no âmbito do estágio curricular realizado na Farmácia de Celas sob a orientação da Dr.^a Cláudia Silvestre, proprietária e Diretora Técnica desta farmácia. Este estágio teve início no mês de março e terminou em meados do mês de junho.

De forma a expor a minha experiência tanto pessoal como profissional, enquanto estagiária em farmácia comunitária, elaborei o presente relatório sob a forma de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) referindo o que considerei como pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças ao longo do estágio.

2. A FARMÁCIA DE CELAS

A Farmácia de Celas está atualmente situada na estrada de Coselhas junto à circular externa. Apresenta uma localização privilegiada visto situar-se nas proximidades do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), Hospital Pediátrico de Coimbra, Unidade Hospitalar de Coimbra da IDEALMED e Centro de estudos de Fertilidade (Ferticentro). Foi fundada em 1957 como “Farmácia Montes Claros” na rua António José D’Almeida. Mais tarde, em 2002, deslocou-se para a Avenida Armando Gonçalves tendo depois sido alterada para as instalações atuais.

Apresenta um horário de funcionamento ininterrupto de segunda a sexta-feira das 9h00m às 19h30m e aos sábados das 9h00m às 13h30m e efetua turnos de serviço permanente de 24h (das 9h00m às 9h00m) a cada 20 dias. Constituem a equipa multidisciplinar da Farmácia de Celas a Dr.^a Cláudia Silvestre (Diretora Técnica e Proprietária), Dr.^a Catarina Moreira (Farmacêutica Adjunta Substituta), Dr.^a Rita Teixeira (Farmacêutica), Cristina Melo (Técnica de Farmácia) e Isabel Marques (Assistente Operacional). É uma equipa unida que já trabalha em conjunto há algum tempo, com as funções de cada membro definidas e com prioridades bem estabelecidas, a saúde e bem-estar dos utentes. Destaca-se pelo atendimento e aconselhamento farmacêuticos que primam pela qualidade e excelência. O facto da equipa se manter a mesma há algum tempo, transmite confiança e segurança aos utentes e permite criar relações de proximidade com utentes habituais. O sistema informático adotado é o desenvolvido pela Associação Nacional de Farmácias (ANF), o *Sifarma2000*[®].

3. ANÁLISE SWOT

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Plano de estágio

No primeiro dia de estágio foi realizada a apresentação da equipa, das instalações e dos serviços farmacêuticos (SF) para compreensão da dinâmica de funcionamento da farmácia. Numa fase inicial realizei tarefas na área de aprovisionamento, armazenamento e gestão de stocks. Considero que as tarefas de receção de encomendas e arrumação de medicamentos e produtos farmacêuticos nos respetivos locais foram de extrema importância, visto que permitiram o primeiro contacto com os seus nomes e com a sua organização, com o programa *Sifarma2000*[®] e com o próprio espaço da farmácia. Estas tarefas funcionaram como preparação prévia para o atendimento ao público, pois já me encontrava familiarizada com a arrumação dos produtos o que permitiu agilizar progressivamente o atendimento e torná-lo mais apelativo para o utente.

Como estratégia para ganho de confiança para o atendimento ao público, a equipa aconselhou os estagiários a simularem atendimentos entre si e a explorarem os produtos que a farmácia tinha para oferecer e a sua disposição. Mais tarde comecei a observar alguns atendimentos para compreender como se processa a interação entre o farmacêutico e o utente, salientando o aconselhamento, a preocupação constante em satisfazer as necessidades dos utentes e as etapas a seguir com o *Sifarma2000*[®]. Quando a equipa achou que já tinha os conhecimentos base suficientes para realizar atendimentos ao público passei para essa fase, sempre com supervisão inicial de um dos membros da equipa. Inicialmente era uma tarefa assustadora porque não sentia confiança suficiente para contactar diretamente com o público, mas gradualmente e com ajuda da equipa da Farmácia de Celas consegui superar essa situação e ganhar mais confiança, o que se traduziu em atendimentos cada vez mais eficientes e dinâmicos.

3.1.2. Equipa dinâmica

A equipa da Farmácia de Celas caracteriza-se pela sua imensa dedicação, versatilidade e profissionalismo. Para agilizar o funcionamento da farmácia, cada membro da equipa tem as suas funções bem estruturadas, contudo conseguem executar rapidamente qualquer tarefa que lhes seja atribuída. Todos os membros da equipa foram essenciais para o sucesso do meu estágio, demonstrando preocupação e disponibilidade total para esclarecer todas as dúvidas e acima de tudo persistência para garantir que futuramente, em situações idênticas, estivesse apta a atuar de forma confiante e autónoma. Considero que a equipa demonstra um grande

espírito de entrega e que se encontra extremamente empenhada para dar sempre o seu melhor em prol da saúde e bem-estar dos utentes.

3.1.3. Diversidade de serviços farmacêuticos disponibilizados

A Farmácia de Celas evidencia-se pela qualidade e diversidade de SF que disponibiliza aos utentes com vista à melhoria da sua qualidade de vida e bem-estar. Destacam-se os SF:

- ❖ Medição da pressão arterial;
- ❖ Medição de parâmetros bioquímicos: glicémia, colesterol total, triglicéridos e perfil lipídico;
- ❖ Avaliação da altura, peso e índice de massa corporal (IMC);
- ❖ Consultas de podologia e nutrição;
- ❖ Entrega de medicamentos ao domicílio;
- ❖ Preparação de medicamentos manipulados (MM);
- ❖ Cartão das Farmácias Portuguesas (Cartão Saúde);
- ❖ VALORMED.

Segundo as Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF) “A determinação dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos permite a medição de indicadores para avaliação do estado de saúde do doente”¹. Tive oportunidade de efetuar várias medições, principalmente de pressão arterial, o que me permitiu praticar e aperfeiçoar o meu desempenho e ainda desenvolver uma relação de proximidade e confiança com alguns utentes, dado que, muitos são fidelizados na farmácia e fazem *check-up* da pressão arterial regularmente. Durante a prestação do SF questionei os utentes sobre o motivo do pedido de medição com o intuito de averiguar se os valores estavam controlados e se era apenas um *check-up* de rotina ou se havia alguma alteração recente significativa e efetuei o aconselhamento farmacêutico que achei adequado para cada situação.

Em colaboração com a Dr.^a Cláudia realizei a entrega de um medicamento (Ibuprofeno 20mg/ml suspensão oral) ao domicílio que se destinava a uma criança de 6 meses que apresentava febre. No momento da entrega do medicamento foram aconselhadas medidas de minimização não farmacológicas do sintoma demonstrado, como por exemplo a passagem de uma toalha com água tépida em zonas chave como as virilhas e as axilas.

No que diz respeito às consultas de nutrição e podologia, estas são realizadas por profissionais de saúde altamente qualificados contratados pela farmácia e decorrem em privado no gabinete de atendimento do utente. Durante o estágio constatei que as consultas de podologia eram um serviço muito requisitado pelos utentes, o que considero ser um ponto forte para a dinamização e qualidade da farmácia, pois consegue atender às necessidades da população.

Efetua a preparação de MM que é uma mais-valia tanto para a farmácia como para os utentes. Tem ao dispor dos utentes o Cartão das Farmácias Portuguesas (Cartão Saúde) que permite a acumulação de pontos, em que cada ponto corresponde a 1€, em todas as compras de produtos de saúde e bem-estar, medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e SF. Os pontos podem ser trocados por produtos mencionados no catálogo ou convertidos em vales de desconto em dinheiro para descontar na conta final da farmácia. A farmácia distribui ainda a revista Saúde aos utentes interessados na qual estão contidos vales de desconto adicionais.

Dispõe de um serviço de saúde pública, o VALORMED, uma sociedade sem fins lucrativos que se responsabiliza pela gestão de resíduos medicamentos fora de uso e embalagens. Na entrada da farmácia encontra-se um contentor para depósito de embalagens vazias e medicamentos cuja utilização já não é possível e/ou já se encontram fora do prazo de validade². Notei que muitos utentes já se encontram familiarizados com esta iniciativa e que demonstram muito gosto em contribuir para a preservação do meio ambiente.

3.1.4. Atividades de “back office”

Inicialmente realizei atividades de “back office” que se revelaram cruciais para a fase de atendimento ao público. Obtive o primeiro contacto com o sistema informático *Sifarma 2000*[®] aquando a realização de atividades de aprovisionamento, como receção de encomendas e algumas notas de devolução. A receção de encomendas é feita diariamente, tanto da encomenda diária feita diretamente aos armazenistas como de encomendas instantâneas. É uma atividade essencial, uma vez que, permite o controlo de prazos de validade, de *stocks* e ainda o contacto com os medicamentos existentes na farmácia permitindo a familiarização com as suas denominações, indicações terapêuticas e diferentes formas farmacêuticas. De seguida, após a receção, os medicamentos e produtos de saúde são armazenados em locais específicos obedecendo à lógica do *First Expired, First Out*, isto é, os produtos em que os prazos de validade se encontram mais próximos do fim devem ser os primeiros a sair. O facto de ir ficando a conhecer a localização específica da maioria dos produtos, foi um fator determinante para a otimização dos atendimentos que realizei, pois investi menos tempo na sua procura.

Permitiu-me igualmente perceber a importância da gestão de *stocks* para o bom funcionamento da farmácia e as dificuldades inerentes à sua realização. O *Sifarma 2000*[®] permite a criação de um *stock* máximo e mínimo para cada produto e origina automaticamente a encomenda dos mesmos. Contudo, esta funcionalidade não é suficiente pois as vendas dos produtos nunca são constantes, existindo oscilações de vendas para o mesmo produto quase todos os meses. Assim, é necessária uma avaliação criteriosa tendo em conta as vendas, as épocas do ano, as necessidades dos utentes, a rentabilidade, a proximidade de um dia de serviço permanente, entre outros, de forma a conseguir uma gestão adequada da diversa gama de produtos que a farmácia tem para oferecer de forma a responder às necessidades individualizadas de cada utente.

3.1.5. Sistema *kaizen*

A Farmácia de Celas adotou a ideologia *Kaizen* que defende a prática da melhoria contínua. É reconhecida como uma estratégia competitiva a longo prazo para potenciar ao máximo a rentabilidade e a produtividade de uma organização e proporciona uma participação ativa de todos os colaboradores da equipa³. Neste âmbito são realizadas reuniões semanais onde são discutidas ideias e estratégias para aumentar a rentabilidade da farmácia e a visibilidade de determinados produtos, novos objetivos de venda, as campanhas promocionais em vigor e as futuras, sugestões de melhoria, novidades sobre qualquer produto ou assunto de interesse, a agenda de eventos, o rebate de pontos com o cartão das farmácias portuguesas, entre outros assuntos relevantes. Existe um quadro PDCA “*Plan*”, “*Do*”, “*Act*” e “*Check*” que visa a distribuição de tarefas bem definidas para cada elemento da equipa, incluindo os estagiários, assim como a sua gestão por etapas. Uma das medidas implementadas para rentabilização de tempo é definir uma área específica sinalizada para cada objeto e tipos de produtos. Considero que esta ideologia é fundamental para manter a dinamização, organização e otimização da farmácia.

3.1.6. Dispensa e aconselhamento farmacêutico

Antes de iniciar o atendimento ao público tive oportunidade de acompanhar as farmacêuticas e consecutivamente compreender o processo e assimilar valências essenciais. Cada atendimento é acompanhado de aconselhamento farmacêutico adaptado às necessidades individualizadas de cada utente. No início do atendimento é essencial proceder à identificação do utente e para isso é solicitado o cartão de cidadão ou o cartão das farmácias portuguesas, maioritariamente aos novos utentes, de modo a criar uma ficha atualizada no sistema

informático e agilizar atendimentos futuros. O *Sifarma2000*[®] constitui uma ferramenta essencial pois acompanha todo o processo e permite consultar rapidamente qualquer informação técnico-científica relativa ao medicamento, como a sua composição, indicação terapêutica, possíveis interações, precauções e posologia. Permite também a rastreabilidade no histórico de vendas dos produtos que determinado utente costuma adquirir na farmácia e ainda gravar nas observações da ficha de utente qualquer produto que tenha sido reservado por este, o que se torna bastante útil quando são efetuadas reservas.

A maioria dos atendimentos que realizei foi no sentido de dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM). É essencial questionar o utente se a medicação já é sua conhecida e se sabe a posologia, tendo constatado que quando a medicação era nova a maioria dos utentes tinha dúvidas quanto à posologia prescrita. Assim, cabe-nos a nós como farmacêuticos competentes, certificarmo-nos que todas as dúvidas são esclarecidas da forma mais clara possível e que caso seja necessário se deve reforçar a informação oral com informação escrita nas embalagens dos medicamentos para evitar esquecimentos ou confusões.

No que diz respeito à cedência de MNSRM, quer seja por automedicação ou por indicação farmacêutica, o aconselhamento farmacêutico é crucial. Deste modo, a dispensa de MNSRM surge ou de um pedido direto de um medicamento específico ou de um pedido de orientação para alívio de determinada situação. Antes do aconselhamento e da dispensa é fundamental recolher a maior quantidade de informação possível no que toca aos sintomas apresentados. Há quanto tempo persistem e qual a sua intensidade, a quem se destina a medicação e averiguar a possibilidade de existir alguma patologia associada aos sintomas. Apenas depois de consolidar toda a informação e avaliar corretamente o estado da situação é que se torna possível aconselhar medidas de minimização não farmacológicas e, caso seja pertinente, dispensar o MNSRM quando há garantia de máxima qualidade, segurança e eficácia para o utente. Caso a intervenção e aconselhamento farmacêutico não sejam suficientes é necessário reencaminhar para o médico.

Abaixo apresento dois exemplos de situações representativas de aconselhamento farmacêutico que ocorreram durante o período de estágio.

I. Utente do sexo masculino solicita algo para os olhos secos. Questionei se era frequente a manifestação desta sintomatologia, se sentia outros sintomas como irritação e comichão ocular e se era comum ter alergias. O utente esclareceu que ocasionalmente sentia os olhos pouco hidratados e que apenas sentia desconforto e algum ardor. Diante da situação apresentada sugeri Bepanthene[®] gotas oftálmicas (hialuronato de sódio 0,15% e dexpanthenol a 2%) em formato monodose. A combinação destas substâncias ativas permite

a proteção, lubrificação e hidratação ocular e como os sintomas eram esporádicos considerei o formato monodose mais adequado, pois as doses são individuais e descartáveis, oferecendo a vantagem de um prazo de validade mais alargado⁴.

2. Utente do sexo feminino queixa-se de pernas cansadas e inchadas e que esta condição afeta a sua rotina diária. Questionei se alguma vez tinha utilizado algum medicamento venotrópico e a resposta foi negativa. Sugeri o Venotop® 50 mg cuja substância ativa é a escina e que está indicado em situações de insuficiência venosa nos membros inferiores. Para complementar a terapêutica e indo de encontro às necessidades da utente, apliquei a estratégia de *cross selling*, sugerindo um gel refrescante da Pedi Relax® com óleo essencial de menta para proporcionar um alívio imediato. Aconselhei ainda algumas medidas de minimização, como manter as pernas elevadas com uma almofada quando estivesse em período de descanso e a prática de exercício físico moderado.

É importante perceber a polivalência do farmacêutico, pois este assume um papel de destaque, tanto na cedência e aconselhamento de MSRM e MNSRM, como no aconselhamento de outros tipos de produtos, como por exemplo nas áreas de dermocosmética e de veterinária.

3.1.7. Fidelização de utentes

Graças à sua localização privilegiada, a Farmácia de Celas abrange utentes de vários pontos do país, faixas etárias e classes sociais. É imperativo que o farmacêutico conduza um atendimento personalizado e adequado às necessidades de cada utente, quer este seja habitual ou esteja apenas de passagem. Cativar os novos utentes é crucial para que estes fiquem fidelizados e, para isso, é necessário um atendimento e aconselhamento efetivo e que prime pela simpatia e diferença, despertando nos utentes a vontade de regressar. Foi gratificante observar que vários utentes de passagem regressaram devido a terem ficado muito satisfeitos com o atendimento e principalmente com os resultados benéficos que o nosso aconselhamento lhes proporcionou. Quanto aos utentes habituais da farmácia, é notória a confiança que depositam em toda a equipa e que muitas vezes para além do aconselhamento farmacêutico procuram apenas uma palavra de conforto.

3.1.8. Preparação de medicamentos manipulados

A preparação de MM é um SF que constitui uma mais-valia tanto para a farmácia, uma vez que nem todas as disponibilizam, como para os utentes que apresentem necessidades específicas que não são satisfeitas com produtos já existentes no mercado. Com os MM é possível efetuar ajustes de dose ou adaptação de formas farmacêuticas garantindo sempre a segurança e eficácia

máxima dos mesmos. A Farmácia de Celas encontra-se próxima do Hospital Pediátrico de Coimbra, recebendo assim muitas prescrições de MM relativos a esta faixa etária. Os MM são definidos no Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”⁶ e, que por sua vez, “o farmacêutico deve assegurar-se da qualidade de preparação, observando para o efeito as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina”⁶. A documentação de suporte para a preparação dos MM na Farmácia de Celas consiste numa ficha de preparação que inclui as matérias-primas utilizadas, com os respetivos números dos lotes prazos de validade, função, e o número do boletim de análise e a quantidade utilizada. Descreve qual o procedimento de manipulação, refere qual a ação farmacológica, condições de conservação, prazo de utilização, nome e morada do utente, nome do médico, controlo de qualidade do produto acabado e ainda o cálculo do preço de venda com base na fórmula legislada. A ficha é posteriormente datada e assinada pelo farmacêutico operador e pelo supervisor e, armazenada juntamente com uma cópia da receita, rótulo e verificação da pesagem.

Tive a oportunidade de realizar um MM, uma suspensão oral de propranolol a 5mg/ml, o que me permitiu aperfeiçoar várias técnicas laboratoriais lecionadas durante o MICF, compreender todo o processo inerente à preparação de MM e ainda atualizar-me acerca da respetiva legislação vigente.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Receitas manuais

Apesar de atualmente a prescrição de medicamentos ser maioritariamente eletrónica, na forma desmaterializada ou materializada, ainda surgem algumas receitas manuais. Senti dificuldade no aviamento deste tipo de receitas, dado que por vezes a caligrafia do médico prescriptor era de difícil perceção. Por vezes foi necessário recorrer à ajuda da equipa, que se dispunha imediatamente a prestar auxílio e quando não se chegava a nenhuma conclusão, o médico prescriptor era contactado diretamente. Esta situação pode criar margem para erros de interpretação e consequentemente erros na medicação ou de posologia, sendo por isso necessário prestar atenção redobrada no aviamento deste tipo de receitas.

3.2.2. Dificuldades no aconselhamento farmacêutico

Inicialmente senti algumas dificuldades no aconselhamento farmacêutico, área que considero que apenas se aperfeiçoa com o tempo e com a prática. Quando não me sentia totalmente

confiante solicitava a ajuda dos membros da equipa, que se mostraram totalmente disponíveis para me auxiliar e ensinar, tendo sido cruciais para que em situações futuras estivesse apta a prestar aconselhamentos de forma confiante e autónoma. Onde senti mais dificuldades foi na área de dermofarmácia e cosmética onde existe uma vasta diversidade de produtos, de gamas e de marcas, na área de veterinária e no aconselhamento de meias de compressão e elásticas. Considero que estas lacunas se devem em parte a estas áreas não serem muito exploradas no MICF, tornando-se difícil acompanhar a variedade de produtos disponíveis mercado. A oportunidade de assistir a formações externas, tanto na área de dermofarmácia e cosmética como na área veterinária, ajudou a consolidar alguns conceitos importantes e a ganhar mais destreza nestas vertentes.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Dinamização da farmácia

A equipa da Farmácia de Celas apresenta uma atitude bastante proativa no que diz respeito à dinamização da mesma. Toda a equipa se encontra focada e empenhada em encontrar estratégias inovadoras de divulgação de todos os recursos que a farmácia tem para oferecer, de modo a tirar a máximo partido dos mesmos. Cada vez que um utente entra na farmácia é uma oportunidade tanto para a sua fidelização através do aconselhamento de excelência, como para a apresentação de produtos que vão de encontro as suas necessidades individuais. É fundamental a implementação de estratégias que promovam os SF oferecidos, produtos novos, produtos que tragam mais rentabilidade para a farmácia ou até mesmo produtos com baixa rotatividade. Estas estratégias são discutidas em grupo nas reuniões semanais de *kaizen*, nas quais todos os elementos da equipa podem expressar a sua opinião, inclusivamente os estagiários. Estas traduzem-se em planos de divulgação pelas redes sociais, nomeadamente *facebook* e *site* da farmácia, disposições estratégicas no espaço da farmácia para potenciar a venda de produtos novos ou que se pretenda o seu escoamento, objetivos semanais de vendas de determinados produtos, campanhas promocionais, aposta em produtos diferenciadores, sessões de aconselhamento dermocosmético com conselheiras de marcas de renome como a *Lierac®* e a *Caudalie®*, dias temáticos como foi o caso da época de santos populares em que cada utente que se dirigiu à farmácia levou de oferta um manjerico com frases personalizadas pela equipa, aposta no espaço animal pois os animais de companhia são cada vez mais uma constante nas famílias portuguesas, renovação periódica da montra e da disposição dos produtos no espaço de atendimento ao público de forma a tornar o espaço mais atrativo e acolhedor e ainda tirar partido do Cartão das Farmácia Portuguesas (Cartão Saúde) para

cativar os utentes e potenciar a sua fidelização. Foi organizada pela farmácia uma corrida solidária que reuniu cerca de 85 pessoas e que foi uma iniciativa muito benéfica, não só por promover o estilo de vida saudável, mas também porque fomentou o convívio e a relação de proximidade entre a equipa e os utentes. É igualmente importante explorar novas oportunidades de mercado e aumentar os serviços disponíveis, disponibilizando consultas de podologia e nutrição como referido anteriormente e ainda uma área dedicada aos serviços de dermocosmética com uma especialista qualificada.

3.3.2. Formação contínua

É incontestável afirmar que os farmacêuticos enquanto profissionais de saúde se devem manter constantemente atualizados e em formação contínua. Desta forma, a equipa incentivou os estagiários a participarem em todas as formações que foram surgindo ao longo do estágio. Considero que a participação nestas formações foi vantajosa, pois estas permitiram-me alargar conhecimentos técnico-científicos sobre certas patologias e produtos existentes na farmácia e ainda aprender estratégias de dinamização e aumento de vendas como *cross-selling* e *up-selling*. Na área de dermofarmácia e cosmética assisti a formações patrocinadas pela *La Roche Posay*®, *Avène*® e *A-Derma*®, que por sua vez abordaram maioritariamente a temática da importância da proteção solar e em que foram apresentados os seus produtos correspondentes. Na área de veterinária, no âmbito do espaço animal, foram exploradas as principais patologias que afetam os animais domésticos e as respetivas medidas de minimização e prevenção. Fiquei a conhecer a gama de suplementação alimentar da *Pharma Nord*® e os seus principais produtos, aprofundei conhecimentos sobre a etiologia e orientações terapêuticas da asma numa formação proporcionada pelo Laboratório *Bial*® e ainda sobre patologias oculares e auriculares pelos Laboratórios *Edol*®.

Esta oportunidade de formação contínua facilitou o aconselhamento adequado e seguro de produtos de determinadas áreas nas quais anteriormente sentia algumas dificuldades.

3.4. Ameaças

3.4.1. Desvalorização do farmacêutico pela sociedade

Atualmente o farmacêutico comunitário observa a sua profissão a ser desvalorizada pela sociedade em geral. Durante algum tempo o farmacêutico foi visto apenas como um profissional atrás de um balcão que dispensava os medicamentos prescritos pelo médico. Situação que se veio a agravar com a perda da exclusividade de venda de MNSRM para outros espaços e superfícies comerciais. Esta temática foi abordada diversas vezes durante o estágio,

de modo a reforçar a ideia de que temos de provar o nosso valor enquanto farmacêuticos perante a sociedade. Cabe-nos a nós como futuros farmacêuticos, provar que somos fundamentais e que nos distinguimos pelos conhecimentos técnico-científicos e aconselhamento de excelência que temos capacidade de oferecer aos utentes.

3.4.2. Medicamentos esgotados

Ao longo do estágio defrontei-me com situações em que os utentes necessitavam de determinados medicamentos e que estes se encontravam rateados, isto é, com quantidades disponíveis muito reduzidas nos laboratórios ou até mesmo esgotados. Circunstância que pode criar constrangimentos e transtornos, tanto para a farmácia que se torna impotente no atendimento das necessidades dos utentes, principalmente quando não existem alternativas terapêuticas viáveis, como para os utentes que são os principais lesados, uma vez que ficam sem a medicação e sem resposta relativamente ao tempo de espera. Assim, na Farmácia de Celas esta situação é uma preocupação constante e diariamente é verificado se os medicamentos da lista de esgotados já se encontram disponíveis.

3.4.3. Erros de stock

Durante o estágio deparei-me com uma situação de erro de *stock* durante um atendimento. O *Sifarma2000*[®] indicava a existência de um produto na farmácia, mas quando fui procurá-lo verifiquei que o *stock* físico real era inexistente. Este acontecimento criou algum constrangimento, visto que o utente esperou algum tempo e lhe tinha sido confirmada a existência de um produto que afinal não se encontrava disponível. Contudo, foi rapidamente contornado pois o produto estava disponível no fornecedor para entrega no próprio dia e o utente era habitual da farmácia. Os erros de *stock* podem constituir uma ameaça à fidelização dos utentes e também aos produtos com *stock* menor, podendo impossibilitar a farmácia de assegurar a disponibilidade imediata de determinado produto.

4. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a finalização desta etapa curricular é possível obter uma visão abrangente da importante missão diária do farmacêutico comunitário. O farmacêutico é muito mais do que um agente dispensador de medicamentos, possuindo as competências técnico-científicas para fornecer um aconselhamento de excelência, priorizando a saúde e bem-estar dos utentes. Assume também a responsabilidade pela promoção do uso racional, eficaz e seguro dos medicamentos junto da população, atuando como promotor de saúde pública. Foi possível compreender que

todos os dias constituem um novo desafio e o farmacêutico comunitário demonstra o seu valor ao estar preparado para lidar com as mais diversas situações, de modo a satisfazer as necessidades individualizadas de cada utente. Por vezes, os utentes procuram no farmacêutico alguma atenção e conforto emocional, o que remete para a vertente social e humanitária desta profissão que o farmacêutico comunitário tem de estar disposto a desenvolver.

Considero que o estágio curricular em farmácia comunitária foi uma experiência de aprendizagem e valorização, tanto a nível profissional como pessoal. Permitiu o primeiro contacto com um ambiente real de exercício profissional farmacêutico e o desenvolvimento de valores e capacidades essenciais para desafios profissionais futuros, representando o culminar de todos os conhecimentos adquiridos durante o MICF aplicados à componente prática farmacêutica.

Distingo o profissionalismo da equipa da Farmácia de Celas como um exemplo a seguir e resta-me agradecer a todos os seus membros a enorme dedicação, preocupação e disponibilidade demonstradas e pelos conhecimentos e valores transmitidos ao longo do estágio, essenciais para o sucesso da minha vida profissional futura.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SANTOS, H., CUNHA, I., COELHO, P., CRUZ., P., BOTELHO, R., FARIA, G., MARQUES, C., GOMES, A. – **Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária**. 3ª Edição. Lisboa: Ordem dos farmacêuticos. 2009. [Em linha], [Consult. 10 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc3082.pdf
2. VALORMED – **Sociedade Gestora de Resíduos e de Embalagens e Medicamentos, Lda**. [Em linha], [Consult. 10 de junho de 2017]. Disponível na Internet: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>
3. KAIZEN INSTITUTE – **O que é Kaizen?** [Em linha], [Consult. 11 de junho de 2017]. Disponível na Internet: <https://pt.kaizen.com/quem-somos/significado-de-kaizen.html>
4. BEPANTHENE® – **Bepanthe gotas oftálmicas**. 2014. [Em linha], [Consult. 12 de junho de 2017]. Disponível na Internet: <http://www.bepanthe.pt/pt/produtos/gotas-oftalmicas.php>
5. INFARMED – **Resumo Características Medicamento de Venotop 50 mg (2015)**. 1-5. [Em linha], [Consult. 12 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=31169&tipo_doc=rcm
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE – Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril. Diário da República n.º95 - Série I (2004) 2439-2441.

Parte III – Monografia

Manual de Consulta Farmacêutica a Mulheres com Cancro da Mama ER+, sob Terapêutica Antiestrogénica Oral, em Regime Ambulatório

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação de RAMs dos fármacos de terapêutica antiestrogénica oral por sistemas de classes órgãos quanto à frequência	45
Tabela 2 – Gestão das principais interações dos fármacos de terapêutica antiestrogénica oral.....	57
Tabela 3 – Medidas de prevenção e minimização de algumas RAMs dos fármacos de terapêutica antiestrogénica oral	63

ABREVIATURAS

AINEs – Anti-inflamatórios não esteroides

AVC – Acidente Vascular Cerebral

DCV – Doenças Cardiovasculares

DGS – Direção-Geral de Saúde

DMO – Densidade Mineral Óssea

ER+ – Positivo para os Recetores de Estrogénio

HTA – Hipertensão Arterial

IA – Inibidor da Aromatase

INR – Ratio Normalizado Internacional

ISRS – Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina

MedDRA – *Medical Dictionary for Regulatory Activities*

PRM – Problemas Relacionados com a Medicação

RAM – Reação Adversa ao Medicamento

RCM – Resumo das Características do Medicamento

RNM – Resultados Negativos associados à Medicação

SERM – Modulador Seletivo dos Recetores de Estrogénio

SNRI – Inibidor Seletivo da Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina

TEV – Tromboembolismo Venoso

RESUMO

Nas últimas décadas as terapêuticas antineoplásicas de administração oral têm vindo a tornar-se a forma de tratamento de primeira linha para vários tipos de cancro, como é o caso do cancro da mama positivo para os recetores de estrogénio (ER+)¹. A via de administração oral proporciona inúmeras vantagens às doentes oncológicas, nomeadamente a possibilidade de permanência em regime ambulatorio sem necessidade de cuidados de enfermagem hospitalares ou de infusões intravenosas, proporcionando o aumento da sua qualidade de vida¹. Grandes avanços geram novos desafios para a intervenção farmacêutica e no que diz respeito à educação da doente oncológica não é exceção, pois a adesão à terapêutica de uma doença crónica em regime ambulatorio depende maioritariamente da decisão da própria¹. Há evidência de que a adesão à terapêutica pode ser aumentada através da existência de consultas farmacêuticas que permitam o acompanhamento farmacoterapêutico individualizado e que garantam que cada doente oncológica se encontra devidamente informada e que compreende todos os riscos e benefícios da terapêutica antiestrogénica que vai iniciar ou que já iniciou em regime ambulatorio. O farmacêutico assume a responsabilidade de maximizar a eficácia e segurança da terapêutica antiestrogénica oral, evitando possíveis problemas relacionados com a medicação e procedendo à monitorização e gestão adequada de eventuais reações adversas aos medicamentos, interações e da adesão à terapêutica.

O objetivo da presente monografia é a elaboração de um manual com informação de suporte para o farmacêutico poder conduzir consultas que permitam educar as doentes oncológicas com cancro da mama ER+, em regime ambulatorio, sob terapêutica antiestrogénica oral com um modulador seletivo do recetor de estrogénio (tamoxifeno) ou com um inibidor da aromatase (anastrozol, exemestano ou letrozol). São identificados os pontos-chave e as principais reações adversas aos medicamentos, interações e recomendações a seguir, de forma a potenciar e monitorizar a eficácia e a segurança desta terapêutica².

Palavras-chave: Terapêutica antiestrogénica oral, Cancro da mama ER+, Ambulatorio, Consulta farmacêutica, Educação da doente oncológica.

ABSTRACT

In the last decades antineoplastic therapies orally administrated have become the first-line form of treatment for various types of cancer, such as estrogen receptor positive (ER+) breast cancer¹. The oral route of administration provides innumerable advantages to oncologic patients, namely the possibility of staying on an outpatient basis without the need for hospital nursing care or intravenous infusions, thus increasing their quality of life¹. Major advances generate new challenges for the pharmaceutical intervention and with regard to the education of the oncologic patient is no exception, since adherence to outpatient therapy for a chronic disease depends mainly on the patient's decision¹. There is evidence that adherence to therapy can be increased by the existence of pharmaceutical consultations that allow the pharmacotherapeutic follow-up of each oncologic patient and that guarantee that the patient is properly informed and understands all the risks and benefits of the anti-estrogenic therapeutics that will start or that has already started on an outpatient basis. The pharmacist takes responsibility for maximizing the efficacy and safety of oral anti-estrogenic therapy, avoiding possible medication related problems and monitoring and proper management of adverse drug reactions, interactions and adherence to therapy.

The purpose of this monograph is the development of a manual with supporting information for the pharmacist to conduct consultations in order to educate cancer patients with breast cancer ER+ on an outpatient basis who are following oral anti-estrogenic therapy with a selective estrogen receptor modulator (tamoxifen) or with an aromatase inhibitor (anastrozole, exemestane or letrozole). Key points and main adverse drug reactions, interactions and recommendations are identified in order to potentiate and monitor the efficacy and safety of this therapy².

Keywords: Oral anti-estrogenic therapy, ER+ Breast cancer, Outpatient, Pharmaceutical consultation, Oncologic patient education.

I. INTRODUÇÃO

Aproximadamente 80% dos cancros da mama que atingem as mulheres em fase pós-menopausa são positivos para os recetores de estrogénio ER α e ER β , isto é, requerem a presença de estrogénio para a sua proliferação e crescimento^{3,4}. Estes recetores, ao exercerem uma ação mediadora do efeito proliferativo do estrogénio circulante nas células epiteliais mamárias, contribuem para a estimulação do crescimento e da recidiva do tumor^{3,5}. Os recetores estrogénicos controlam igualmente diversos processos fisiológicos, apresentam um papel ativo na regulação e desenvolvimento da função do sistema reprodutor feminino, na manutenção da densidade mineral óssea (DMO) e atuam ainda como agentes protetores do sistema nervoso central e cardiovascular^{5,6}.

Tanto o tamoxifeno, modulador seletivo dos recetores de estrogénio (SERM), como o anastrozol, o letrozol ou o exemestano, inibidores da aromatase (IAs), podem ser utilizados no tratamento do cancro da mama ER+. A terapêutica pode ser aplicada quando a deteção é precoce ou quando já se encontra em estado avançado, em casos de recidiva ou metástases⁴. A terapêutica antiestrogénica oral abrange fármacos que constituem pequenas moléculas esteroides, ou não esteroides, que atuam por bloqueio da síntese (IAs) ou da sinalização de estrogénio pelo organismo (SERM)⁵.

O Farmacêutico, como prestador de cuidados de saúde, assume um papel fundamental na promoção da educação para a saúde de doentes oncológicas que vão iniciar ou que já iniciaram a terapêutica antiestrogénica oral em regime ambulatorio. A duração mínima recomendada desta terapêutica são 5 anos mas pode ser prolongada até 10 anos, tendo esta ampla duração um elevado impacto na qualidade de vida das doentes, o que pode dificultar a adesão à terapêutica^{7,8}. A gestão das reações adversas ao medicamento (RAMs) assume então uma importância extrema, pois sendo a sua frequência elevada durante o tratamento, vai constituir um fator de risco para a diminuição da adesão à terapêutica. Assim, neste contexto, é crucial uma comunicação efetiva e adequada entre o farmacêutico e a doente oncológica no que se refere às RAMs, preferencialmente antes do tratamento ser iniciado, identificando os principais fatores de risco e medidas de prevenção e de minimização, e após o seu início para monitorização da segurança⁹.

Quando a doente se encontra devidamente informada sobre os benefícios e riscos da terapêutica e preparada para lidar com os mesmos, a probabilidade de adesão é mais elevada, o que é fundamental para o sucesso do tratamento e para o aumento da sua qualidade de vida⁷. Muitas vezes as doentes em questão são poli medicadas, sob terapêutica para controlo

de outras comorbidades como sejam, a hipertensão, a diabetes ou a depressão, entre outras, beneficiando estas doentes com a implementação de um procedimento de avaliação do estado de situação da doente e acompanhamento farmacoterapêutico continuado, para deteção e resolução de potenciais problemas relacionados com os medicamentos (PRM), evitando o aparecimento de resultados negativos associados à medicação (RNM).

2. OBJETIVO

A monografia foca-se no desenvolvimento de um manual de suporte para a orientação de consultas farmacêuticas a mulheres com cancro da mama ER+, em regime ambulatorio, sob terapêutica antiestrogénica oral com um SERM (tamoxifeno) ou com um IA de terceira geração (anastrozol, exemestano ou letrozol).

3. MÉTODO

A pesquisa bibliográfica incidiu sobre várias fontes literárias de forma a reunir informações relativamente aos fármacos da terapêutica antiestrogénica oral para o cancro da mama ER+, tamoxifeno, anastrozol, exemestano e letrozol. Focou-se igualmente na identificação das principais RAMs e interações conhecidas, bem como na informação sobre intervenções farmacêuticas no âmbito de uma consulta farmacêutica e na distinção entre a primeira consulta e as consultas de acompanhamento. São apresentadas tabelas que pretendem desempenhar a função de linhas orientadoras que reúnem informações de suporte para o farmacêutico poder conduzir consultas neste âmbito (**Tabelas 1, 2 e 3**).

4. RESULTADOS

4.1. Terapêutica antiestrogénica oral para o cancro da mama ER+

O Tamoxifeno (20 mg/dia) foi o primeiro SERM aprovado clinicamente para o cancro da mama ER+. Exerce atividade agonista parcial / antagonista o que permite estimular ou inibir, de forma seletiva, a sua ação “estrogénio-like” em determinados tecidos e órgãos alvo. O tamoxifeno atua por competição direta dos seus metabolitos ativos, sendo o endoxifeno o metabolito principal, com o estrogénio circulante pela ligação aos recetores estrogénicos, ER α e ER β ⁷. Pode ser usado tanto em mulheres em fase pré como pós-menopausa, com utilização preferencial nas mulheres em fase pré-menopausa⁷.

Posteriormente ao tamoxifeno surgiram os IAs de terceira geração que constituem uma alternativa segura para mulheres em fase pós-menopausa com cancro da mama ER+, o anastrozol (1mg/dia), o letrozol (2,5mg/dia) e o exemestano (25mg/dia). Estes fármacos reduzem a síntese endógena de estrogénio, o que contribui para a redução da estimulação dos recetores estrogénicos e consequentemente à diminuição do crescimento das células tumorais mamárias e do risco de recidiva³. Os IAs atuam por inibição da enzima aromatase (CYP19A1), necessária para a conversão dos androgénios (androstenediona e testosterona) em estrogénios (estrone e estradiol), isto é, impedem a finalização da biossíntese estrogénica. O anastrozol e o letrozol ligam-se de forma reversível a esta enzima, enquanto o exemestano se liga de forma irreversível^{3,6,10}. De uma forma geral apresentam um perfil de toxicidade mais favorável que o tamoxifeno, sendo habitualmente melhor tolerados^{2,11}.

4.2. Caracterização das principais RAMs

No estatuto do medicamento o termo reação adversa, vulgarmente designado por efeito secundário, é definido como uma “reação nociva e não intencional a um medicamento”. O estatuto do medicamento encontra-se explanado no Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, tendo sido modificado pelo Decreto-Lei n.º 20/2013 de 14 de fevereiro e pelo Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 de setembro.

A manifestação de RAMs durante a terapêutica antiestrogénica oral é muito frequente e é referenciada como um dos principais fatores de risco para a não adesão à terapêutica^{4,12}. Os afrontamentos e os efeitos derivados da estimulação endométrica são apontados como as principais causas de descontinuação da terapêutica com o uso de tamoxifeno e no caso dos IAs são indicados os efeitos musculoesqueléticos¹³. Como irá ser aprofundado ao longo da monografia, a comunicação efetiva e adequada entre o farmacêutico e a doente é um fator essencial a gestão das RAMs numa doença crónica¹⁴.

Pretende-se que a **tabela I** funcione como material de apoio para as consultas farmacêuticas, pois reúne algumas das RAMs descritas na literatura referentes à terapêutica antiestrogénica oral, cuja abordagem foi considerada mais pertinente tendo em conta a sua frequência e/ou gravidade. As RAMs estão ordenadas em conformidade com as classes de sistemas de órgãos da terminologia internacional médica *Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)*¹⁵ e as respetivas frequências estão de acordo com dados recolhidos em diversos ensaios clínicos, disponíveis na *Pubmed*, e na plataforma *Infomed*, com recurso ao resumo das características do medicamento (RCM). As frequências são definidas de acordo com a seguinte convenção:

MF - Muito Frequente	≥1/10	≥10%
F - Frequente	≥1/100 a <1/10	≥1% a <10%
PF - Pouco Frequente	≥1/1000 a <1/100	≥0,1% a <1%
R - Raro	≥1/10000 a <1/1000	≥0,01% a <0,1%
D - Desconhecido	Não pode ser calculado através dos dados disponíveis	

Tabela I – Classificação de RAMs dos fármacos de terapêutica antiestrogénica oral por sistemas de classes órgãos quanto à frequência. Adaptado de ^{16,17,18,19-25, 26-30}

Classes de sistemas de órgãos	Reações Adversas	Fármacos de terapêutica antiestrogénica oral			
		Anastrozol	Exemestano	Letrozol	Tamoxifeno
Doenças do metabolismo e da nutrição	Anorexia	F	F	F	F
	Hipercolesterolemia	F	F	MF	F
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	MF	MF	F	MF
	Sonolência	F	R	PF	D
	Síndrome do túnel cárpico	F	F	D	PF
	Perturbações sensoriais (parestesia, ageusia e disgeusia)	F parestesia, ageusia e disgeusia	F parestesia	PF parestesia	F parestesia
	Tonturas	F	MF	F	MF
Perturbações do foro psiquiátrico	Depressão	F	MF	F	PF
	Insónia	F	MF	F	F
Vasculopatias	Afrontamentos/ Suores noturnos	MF	MF	MF	MF
	Hipertensão Arterial	F	F	F	PF
	Tromboembolismo venoso	F	PF	R	F
	Acidente vascular cerebral (AVC)	PF	PF	PF	PF
Cardiopatias	Enfarte do miocárdio	F	PF	PF	F
	Angina de peito	F	D	PF	F
	Isquemia cardiovascular	F	F	PF	F
Doenças gastrointestinais	Náuseas	MF	MF	F	MF
	Diarreia	F	F	F	F
	Vómitos	F	F	F	MF
	Obstipação	F	F	F	F
	Dor abdominal	F	MF	F	D
Afeções hepatobiliares	Alterações níveis enzimáticos hepáticos	F	MF	PF	F
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção/exantema/rash	MF	F	F	F
	Alopecia	F	F	F	F
	Hipersudorese	F	MF	MF	MF
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia	MF	MF	MF	F
	Artrite	MF	MF	PF	D
	Osteoporose	MF	F	F	F
	Mialgia	MF	MF	F	F
	Fraturas ósseas	F	F	F	F
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Secura vaginal	F	F	PF	F
	Hemorragia vaginal	F	F	F	MF
	Secreção vaginal	F	F	PF	MF
	Prurido vulvar	D	D	D	MF

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)	Fibromioma uterino	D	D	D	F
	Hiperplasia e Cancro do endométrio	R	R	R	PF
	Pólipos uterinos	D	PF	D	F
	Quistos ováricos	D	D	D	PF
	Sarcoma uterino	D	D	D	PF
	Endometriose	D	D	D	F
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga	MF	MF	MF	MF
	Astenia	MF	F	MF	MF
	Edema periférico-retenção de líquidos	F	F	F	F
Doenças do sangue e do sistema linfático	Leucopenia	F	MF	PF	PF
	Trombocitopenia	PF	F	D	PF
	Anemia	F	D	D	F
Afeções oculares	Cataratas	F	F	PF	F
Exames complementares de diagnóstico	Aumento/Perda de peso	F/F	MF/MF	F/PF	F/MF

O tamoxifeno possui maioritariamente atividade estrogénica antagonista no tecido mamário e agonista parcial nos ossos, o que permite manter a DMO nas mulheres em fase pós-menopausa, e exerce também um efeito agonista favorável no perfil lipídico. No entanto, no endométrio, atua como agonista parcial, o que se pode traduzir por exemplo em pólipos uterinos, endometriose, hiperplasia do endométrio, quistos ováricos e outras patologias mais graves como sarcoma uterino (maioritariamente tumor mesodérmico misto maligno) ou cancro do endométrio^{5,7,31}. A sua utilização pode levar ao aparecimento de outras RAMs graves a longo prazo, como tromboembolismo venoso (TEV) que engloba tromboembolismo pulmonar, trombose venosa profunda e trombose da veia central da retina e ainda aumento do risco de ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC)^{4,7}. As RAMs mais comuns decorrentes da sua utilização são sintomas vasomotores semelhantes aos experienciados durante a menopausa, afrontamentos, suores noturnos e também alterações ginecológicas como a secreção, prurido e hemorragia vaginais. Surgem também muito frequentemente cefaleias, tonturas, náuseas, hipersudorese, fadiga, astenia e perda de peso, e frequentemente também se verifica alopecia, distúrbios gastrointestinais e edema³¹.

Quanto aos IAs, a maioria das RAMs são leves a moderadas e apresentam igualmente sintomas semelhantes aos apresentados durante a menopausa, devido à abrupta privação estrogénica¹⁶. As principais RAMs identificadas são comuns aos três IAs referidos, a nível musculoesquelético a diminuição da DMO com risco acrescido de fraturas ósseas e de osteoporose, dores musculares (mialgia) e dores articulares (artralgia). A ocorrência de afrontamentos, suores noturnos e de alterações ginecológicas é igualmente muito frequente, embora geralmente a sua incidência seja mais elevada com o tamoxifeno. No entanto, a secura e atrofia vulvovaginal

e consequente diminuição da libido e o aumento da dispareunia é mais comum entre os IAs, principalmente com o anastrozol e exemestano, do que com o tamoxifeno. É possível verificarem-se também alterações desfavoráveis no perfil lipídico, com risco aumentado de hipercolesterolemia e de doenças cardiovasculares (DCV)^{11,16,32}.

Ao realizar uma análise comparativa dos três IAs estudados, com recurso à **tabela I**, é possível concluir que o anastrozol se distingue dos restantes IAs ao apresentar uma incidência mais elevada de sonolência, anemia, erupção/exantema/*rash* cutâneo, osteoporose, tromboembolismo venoso, enfarte do miocárdio, angina de peito e diminuída de hipersudorese. Para além disto, no que diz respeito às perturbações sensoriais, com o anastrozol, para além de parestesia podem-se verificar ageusia (ausência/enfraquecimento do paladar) e disgeusia (alteração do paladar) e nos restantes IAs apenas parestesia (perturbação da sensibilidade táctil). O exemestano apresenta uma incidência mais elevada de alterações de peso, insónia, depressão, tonturas, dor abdominal, alterações dos níveis enzimáticos hepáticos, leucopenia (redução da concentração plasmática de leucócitos), trombocitopenia (redução do número de plaquetas sanguíneas), cataratas (também mais que o tamoxifeno); diminuída da astenia e desconhecida de angina de peito e anemia. Por sua vez, o letrozol apresenta uma incidência mais elevada de hipercolesterolemia; diminuída de perturbações sensoriais, alterações dos níveis enzimáticos hepáticos, náuseas, cefaleias, mialgia, artrite, isquemia cardiovascular, secura e secreção vaginal e frequência desconhecida de trombocitopenia e anemia.

O síndrome do túnel cárpico, neuropatia mais comum do membro superior, apresenta uma prevalência mais elevada com o uso de anastrozol ou exemestano, do que com o letrozol (frequência desconhecida) ou o tamoxifeno.³³ A toxicidade gastrointestinal é maioritariamente leve a moderada, com incidência e frequência elevadas, semelhantes entre os IAs e o tamoxifeno^{34,35}. A fadiga, astenia, náuseas e cefaleias são de natureza ligeira a moderada muito frequentes entre as doentes oncológicas, quer estejam a seguir terapia com IAs ou com o tamoxifeno.

4.2.1. Alopecia

A alopecia decorrente da terapêutica antiestrogénica, apesar de comum e de ter um elevado impacto negativo na qualidade de vida das doentes oncológicas, nem sempre é reportada. O tipo de alopecia que ocorre durante este tratamento é de gravidade relativamente baixa, semelhante à alopecia androgénica, afetando inicialmente o topo da cabeça e o couro cabeludo frontal. Contudo, esta tende a permanecer durante toda a extensão do tratamento,

sendo recomendada a educação antecipada das doentes quanto à possibilidade do seu aparecimento, de forma a promover a adesão à terapêutica. É importante destacar que a perda de cabelo, principalmente no sexo feminino, tem inúmeras consequências a nível psicossocial, afetando a qualidade de vida e a auto estima das doentes³⁶.

O Jornal “*The Oncologist*”, em 2013, realizou uma análise estatística da literatura existente de forma a averiguar qual a incidência e risco de manifestação de alopecia nestas doentes e foi possível concluir que o risco relativo é mais elevado para as doentes a fazer tamoxifeno do que para as que seguem a terapêutica com IAs, verificando-se que a incidência é maior quando o tratamento com tamoxifeno é seguido sequencialmente de anastrozol^{36,37}. O conhecimento deste risco representa o primeiro passo no aconselhamento farmacêutico para a sensibilização e aumento da adesão à terapêutica. Devem ser identificadas as doentes que apresentam maior susceptibilidade e recomendadas medidas de prevenção.

Mulheres que apresentem alopecia durante este tipo de tratamento devem ser avaliadas quanto à presença de outros fatores potencialmente desencadeantes, entre eles, a disfunção da glândula tiroideia (hormona estimulante da tiroide (TSH) e T4 livre), os níveis séricos diminuídos de ferro (ferritina), de vitamina D e de zinco³⁸. Adicionalmente, é aconselhado o exame ao couro cabeludo de forma a excluir outras causas de perda de cabelo, tais como alopecia androgenética, alopecia areata e alopecia inflamatória. Doentes em que não se verifique nenhuma das condições acima mencionadas devem ser tratadas com medidas farmacológicas, aplicando duas vezes ao dia a solução tópica de minoxidil 2% ou 5% no couro cabeludo, conforme a gravidade, beneficiando também da toma diária de suplementação de vitamina B7 - biotina (2,5mg). Para minimização do impacto psicossocial desta condição, podem ser adotadas medidas não farmacológicas como o uso de sprays específicos para camuflar as zonas afetadas ou perucas e optar por escovas macias e champôs suaves para o couro cabeludo³⁶. Estas medidas pretendem minimizar a quebra das fibras capilares, aumentar a densidade capilar e diminuir as zonas do couro cabeludo expostas³⁹. Em situações de alopecia grave, a toma oral de espironolactona ou transplante capilar podem ser considerados após consulta especializada de tricologia³⁶.

Fármaco(s) que apresenta(m) risco acrescido: tamoxifeno.

4.2.2. Efeitos ginecológicos e cancro do endométrio

O tamoxifeno apresenta atividade agonista parcial no endométrio, o que pode favorecer a manifestação de diversas RAMs como prurido vulvar, endometriose, formação de pólipos, fibromiomas uterinos, hiperplasia endometrial (fator de risco para a neoplasia do endométrio),

quistos ováricos e ainda situações mais graves como sarcomas uterinos (maioritariamente tumor mesodérmico misto maligno) ou cancro do endométrio⁷. Apesar da maioria dos efeitos não continuar após o término do tratamento com tamoxifeno, o risco acrescido de cancro do endométrio pode persistir, especialmente nas mulheres em fase pós-menopausa⁴⁰.

As mulheres a seguir ou que já seguiram a terapêutica com tamoxifeno devem ser avaliadas no mínimo anualmente, a nível ginecológico, por meio de ecografia vaginal e incentivadas a reportar qualquer efeito ginecológico anormal com a maior brevidade possível, como hemorragia vaginal persistente e dor ou pressão pélvica. Caso algum destes efeitos se verifique, especialmente a hemorragia vaginal, é necessária uma avaliação adicional para averiguar a hipótese de hiperplasia ou de cancro do endométrio³⁴.

Maioritariamente, a incidência de efeitos ginecológicos nos ensaios clínicos é menor com a utilização de IAs do que com o tamoxifeno, nomeadamente a secreção e a hemorragia vaginal e o risco de cancro do endométrio é substancialmente menor^{16,17}. No entanto, a incidência de secura e atrofia vulvovaginal é mais significativa nas mulheres a seguir a terapêutica com exemestano ou anastrozol¹⁶. A secura vulvovaginal provocada pelos IAs leva à diminuição da libido e ao aumento da dispareunia, que por sua vez tem um impacto negativo na qualidade de vida sexual destas doentes, situação que pode ser minimizada com a utilização de lubrificantes e hidratantes vaginais não hormonais^{4,41}. Em contraste com o espessamento uterino provocado pelo tamoxifeno, os IAs conduzem à atrofia vulvovaginal e ao aumento do pH vaginal^{32,34}. A atrofia vulvovaginal, maioritariamente ligeira a moderada nas mulheres em fase pós-menopausa, é um problema relevante para as sobreviventes ao cancro da mama, especialmente para as que se encontram a seguir terapêutica com um IA. Os sintomas desta atrofia incluem secura vulvovaginal, ardor, prurido, dispareunia e hemorragia após relações sexuais, com um impacto negativo na qualidade de vida e da saúde sexual destas doentes, com consequente influência no seu bem-estar emocional, mental e físico e potencial redução da adesão à terapêutica^{32,42}. Recentemente foi proposto o termo “síndrome genito urinário da menopausa”, como substituto do termo “atrofia vulvovaginal”, com o intuito de abranger qualquer sintoma genital, urinário ou sexual associado à menopausa⁴². É recomendado como tratamento de primeira linha desta condição, pela *American College of Obstetricians and Gynecologists*, uma abordagem local não hormonal⁴².

Fármaco(s) que apresenta(m) risco acrescido: tamoxifeno.

4.2.3. Efeitos musculoesqueléticos

Os efeitos musculoesqueléticos abrangem as dores articulares (artralgia) e as dores musculares (mialgia) e são reportados como as RAMs mais comuns decorrentes do seguimento da terapêutica com IAs^{43,44}. A artralgia induzida pelos IAs afeta principalmente as mãos, pulsos, ombros, ancas e joelhos e é comum manifestar-se no primeiro mês após o início da terapêutica e começar a piorar gradualmente nos dois meses que se seguem, com tendência a estender-se durante todo o tratamento^{3,44}. Esta situação compromete negativamente a qualidade de vida das doentes e leva frequentemente à descontinuação prematura ou ao incumprimento da terapêutica instituída^{3,11}.

Devido à origem multifatorial deste tipo de artralgia, nas mulheres em fase pós-menopausa, não é possível indicar qual a sua prevalência exata, no entanto, vários estudos clínicos têm vindo a demonstrar percentagens consideráveis, a rondar os 50%³. As doentes que desenvolvem estas reações são frequentemente mais novas do que aquelas que não as apresentam, colocando-se a hipótese de que como as mulheres na fase inicial da menopausa dispõem de níveis de estrogénio residual circulante mais elevados e que como durante esta terapêutica se verificam diminuições abruptas dos seus níveis, inevitavelmente, os sinais manifestados serão mais perceptíveis^{43,44}. Deste modo, o intervalo de tempo entre o início da menopausa e o começo da terapêutica é considerado um fator de risco para a manifestação de artralgia⁴⁴.

Atualmente, o mecanismo de ação que origina a RAM em questão é desconhecido, embora a literatura sugira a existência de múltiplos cofatores, nomeadamente a variabilidade da doente quanto à metabolização e aos níveis séricos do fármaco, a quantidade de estrogénio perdido durante o tratamento, a deficiência em vitamina D e o aumento da inflamação das articulações e músculos³. A deficiência de vitamina D é habitual entre as mulheres em fase pós-menopausa que iniciam a terapêutica antiestrogénica. É sugerido que os níveis diminuídos desta vitamina podem aumentar a probabilidade de manifestação de artralgia durante o tratamento e que os níveis desta vitamina se encontram relacionados com o nível de intensidade das dores articulares, em que quanto mais diminutos são os seus níveis, mais intensa é a artralgia³.

No que diz respeito à prática clínica, descontinuar a terapêutica com o IA em questão, e passar para outro IA, ou para o tamoxifeno, é uma estratégia comum para a diminuição dos sintomas⁴⁶. Quanto a medidas farmacológicas podem ser considerados anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), paracetamol, antidepressores tricíclicos ou opioides, consoante a gravidade^{4,46}. Quanto a medidas de minimização não farmacológicas a suplementação

nutricional com vitamina D é aconselhada⁴³. É muito importante incitar a prática de exercício físico para diminuição da dor articular e muscular e para melhorar os resultados positivos. Foi aconselhado pela “*American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention*”, em 2012, pelo menos 150 minutos de atividade física moderada semanal ou 75 minutos de atividade vigorosa^{47,48}.

Um tipo de caminhada específica, “*nordic walking*” com dois bastões semelhantes aos utilizados na prática de esqui, tem vindo a demonstrar benefícios na diminuição da artralgia em doentes oncológicas, comparativamente à caminhada normal. Isto verifica-se porque esta modalidade para além de apresentar um baixo risco de lesões, permite trabalhar simultaneamente e fortalecer a musculatura dos membros superiores e dos membros inferiores, e reduzir o impacto sobre as articulações⁴⁵.

Fármaco(s) que apresenta(m) risco acrescido: anastrozol, exemestano e letrozol.

4.2.4. Efeitos vasomotores

Uma proporção muito significativa das mulheres que seguem a terapêutica antiestrogénica apresenta afrontamentos e suores noturnos, semelhantes aos sintomas experienciados durante a menopausa, devido à diminuição dos níveis de estrogénio circulante^{8,46}. Estes efeitos verificam-se tanto com o uso de tamoxifeno, como com o uso dos IAs, com incidência superior com o tamoxifeno^{4,16}. Os afrontamentos caracterizam-se por uma súbita sensação de calor que percorre todo o corpo e que pode persistir durante longos minutos, estando muitas vezes associados a palpitações, ansiedade e deterioração da qualidade do sono⁸. Estes acabam por afetar negativamente a qualidade de vida da doente, interferindo com sua rotina diária e resultando muitas vezes na descontinuação prematura do tratamento³². As doentes cujos suores noturnos interferem com a qualidade do sono podem beneficiar da toma matinal de tamoxifeno⁴⁹.

É vantajoso para as mulheres que apresentam estes sintomas, identificarem quais os principais fatores despoletadores e evitá-los, como por exemplo comidas picantes e devem optar por vestuário em camadas, que possa ser facilmente removido, e se possível, feito de tecido natural (estratégia rápida de diminuição da temperatura corporal)^{8,16,46}. A terapêutica de substituição hormonal, apesar de ser a mais eficaz neste tipo de situação é contraindicada em mulheres, ou com alto risco, ou que já apresentem cancro da mama, especialmente quando ER+⁸.

Em mulheres em que os sintomas são moderados ou graves, aconselham-se medidas farmacológicas. Agentes não estrogénicos de ação central têm demonstrado ser eficazes, tais

como inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), fluoxetina e paroxetina, inibidores seletivos da recaptção da serotonina e da noradrenalina (SNRI), venlafaxina, e ainda, anticonvulsivantes como a gabapentina e a pregabalina⁸. É essencial salientar que doentes a realizar tratamento com tamoxifeno devem evitar inibidores potentes do sistema enzimático CYP450 2D6, como é o caso da fluoxetina e da paroxetina, pois estes tendem a diminuir os níveis de endoxifeno, o seu metabolito ativo^{4,8}. Nestas situações, são aconselhados fármacos com pouco ou nenhum poder inibitório deste sistema enzimático⁸.

Intervenções no estilo de vida das doentes são apontadas como medidas de prevenção e minimização do aparecimento destas RAMs, como é o exemplo da perda de peso e da prática de exercício físico regular, dado que a obesidade se encontra associada a um incremento da sua ocorrência. É igualmente importante a cessação de hábitos tabágicos e a diminuição da ingestão de bebidas alcoólicas^{8,16}. Terapias cognitivas comportamentais de relaxamento têm sido consideradas, tais como exercícios de controlo da respiração, ouvir música relaxante, aromaterapia e ainda hipnose clínica, que tem vindo a demonstrar ser uma técnica promissora^{8,16}. A prática de *yoga* também tem apresentado benefícios na redução da frequência e gravidade deste sintoma a curto prazo, assim como a acupuntura^{4,8,16}.

Fármaco(s) que apresenta(m) risco acrescido: tamoxifeno.

4.2.5. Efeitos no metabolismo lipídico e efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e tromboembólicos

Os estrogénios têm sido associados a uma ação protetora do sistema cardiovascular. Regulam as concentrações séricas lipídicas, pois contribuem para a diminuição dos níveis de colesterol LDL e para o aumento dos níveis de colesterol HDL. Têm também um papel regulador na coagulação, nos sistemas fibrinolíticos e antioxidantes, e na produção de moléculas vasoativas como o óxido nítrico e as prostaglandinas, que desempenham um papel importante no desenvolvimento de DCV^{6,16}.

Assim sendo, a redução dos níveis séricos de estrogénio provocada pela terapêutica com IAs leva inevitavelmente à diminuição da sua ação cardioprotetora.⁶ As doentes a seguir terapêuticas com IAs, comparativamente às que fazem tamoxifeno, desenvolvem mais frequentemente hiperlipidemia, hipercolesterolemia e HTA, todos considerados como fatores de risco para o desenvolvimento de DCV⁶. Os três IAs estudados determinam reduções diferentes na atividade da enzima aromatase, e conseqüentemente nas alterações das concentrações séricas lipídicas, logo o seu perfil de segurança cardíaco vai ser distinto⁶. Sendo

que, o exemestano contribui particularmente para o aumento de fatores de risco para a manifestação de DCV como o incremento do *ratio* LDL/HDL, por diminuição dos níveis de colesterol HDL, e do *ratio* apolipoproteína B/AI, comparativamente ao anastrozol e ao letrozol. Por sua vez, os últimos, incrementam principalmente os níveis de triglicéridos.⁶

Ainda não está definido se o efeito dos IAs no metabolismo lipídico é limitado ao período do tratamento, ou se permanece após o seu término⁶. Esta circunstância pode traduzir-se num risco acrescido de DCV, principalmente nas doentes em fase pós-menopausa com cancro da mama e que apresentem outras comorbidades como HTA, diabetes e obesidade^{6,16}. Para além disto, vários estudos epidemiológicos referem que o risco para a morbilidade cardiovascular nas mulheres aumenta progressivamente com a idade e após a menopausa¹⁶.

Contrariamente aos IAs, o tamoxifeno é associado a um efeito agonista estrogénico favorável a longo prazo no perfil lipídico, particularmente no que diz respeito à redução dos níveis séricos de colesterol LDL e de homocisteína, contribuindo para o aumento da proteção do sistema cardiovascular e para a diminuição do risco de DCV^{6,50}. Contudo, ainda não está definido na literatura, se o facto da incidência de efeitos cardíacos ser mais elevada com os IAs do que com o tamoxifeno está diretamente relacionado com a eventual cardiotoxicidade dos IAs ou com o efeito benéfico do tamoxifeno^{6,16}.

Fármaco(s) que apresenta(m) risco acrescido: anastrozol, exemestano e letrozol

Até ao momento a frequência de acidentes cerebrovasculares, como é o caso de AVC, de TEV e de tromboflebite, é significativamente mais elevada com a utilização de tamoxifeno do que com IAs, sendo por isso recomendada a terapêutica com IAs para doentes com história prévia de tromboembolismo venoso^{7,32,50}. É aconselhada uma precaução adicional para as doentes a receber tamoxifeno, particularmente para as que não fazem terapêutica anticoagulante⁵¹.

Fármaco(s) que apresenta(m) risco acrescido: tamoxifeno

Devem ser seguidas determinadas recomendações para monitorizar e minimizar o risco de ocorrência de DCV e de acidentes tromboembólicos e cerebrovasculares antes e durante o tratamento antiestrogénico. Entre elas destacam-se a monitorização regular da pressão arterial, do peso, do perfil lipídico, que inclui a avaliação do colesterol total, do colesterol HDL, do colesterol LDL e dos triglicéridos ou apenas do colesterol total, caso seja suficiente. Esta monitorização é importante principalmente para mulheres com mais de 65 anos, uma vez que representam mais de 50% das doentes com cancro da mama⁶. É igualmente crucial a implementação de um estilo de vida saudável favorecendo a prática regular de exercício físico,

a ingestão de uma dieta variada e equilibrada pobre em sal e em gorduras saturadas, a diminuição do consumo de bebidas alcoólicas e a eliminação de hábitos tabágicos⁶.

4.2.6. Efeitos no metabolismo ósseo

O tamoxifeno apresenta atividade agonista parcial nos ossos, o que potencia um efeito benéfico na manutenção da DMO nas mulheres em fase pós-menopausa^{31,34}. A osteoporose associada à diminuição acentuada da DMO representa um problema de saúde importante nas mulheres com cancro da mama, pois pode aumentar o risco de fraturas ósseas, maioritariamente vertebrais, a nível das ancas e dos pulsos e também de outras morbilidades. Estas situações podem conduzir à diminuição da qualidade de vida e da taxa de sobrevivência das mulheres a seguir a terapêutica antiestrogénica oral^{52,53}.

Os três IAs referidos têm sido amplamente associados a uma diminuição da DMO e ao aumento da manifestação de osteoporose e de fraturas ósseas. Isto deve-se à intensificação da perda natural de DMO durante a menopausa pela abrupta privação dos níveis de estrogénio circulante provocada pelos IAs^{19,52}. Antes de iniciar o tratamento crónico com IAs é fundamental a monitorização do metabolismo do fósforo e do cálcio e a avaliação da DMO por meio da técnica DEXA (osteodensitometria), absorvometria radiológica de dupla energia, especialmente em doentes que apresentem antecedentes ou risco acrescido de osteoporose e de fraturas ósseas⁵⁴. A avaliação destes parâmetros permite fazer um balanço entre os fatores de risco e os benefícios que esta terapêutica pode trazer para a saúde óssea da doente e avaliar se o início da terapêutica antiestrogénica com IAs é benéfico ou desaconselhado¹⁹. Deve-se salientar que a DMO além de ser avaliada no início do tratamento, também deve ser avaliada regularmente, durante e após o tratamento com o IA²⁰⁻²⁴.

A intervenção farmacêutica ativa na educação da doente oncológica quanto a medidas de prevenção e minimização é crucial para a manutenção da saúde óssea e incremento da qualidade de vida⁵². Como medidas não farmacológicas a toma diária de suplementação nutricional de vitamina D e de cálcio, a monitorização regular da DMO, o consumo de uma dieta equilibrada com aporte adequado de cálcio e vitamina D, respeitando as doses diárias recomendadas, a cessação dos hábitos tabágicos, a moderação da ingestão de bebidas alcoólicas e a prática de exercício físico regular, sendo todas medidas fulcrais para impedir a morbilidade e mortalidade associadas à perda de massa óssea^{46,52}. O uso concomitante de bifosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato e zoledronato) com IAs demonstrou um impacto positivo no tratamento da osteoporose e na prevenção de fraturas ósseas, visto que, estes inibem a reabsorção óssea mediada por osteoclastos, promovem o aumento da DMO e

diminuem a perda de massa óssea^{34,55}. A associação bifosfonatos, como o ácido alendróico, com a vitamina D₃ (colecalfiferol) é igualmente vantajosa para manutenção da saúde óssea e prevenção da ocorrência de fraturas¹⁶. É possível concluir que o tratamento ou a profilaxia para a osteoporose/fraturas deve ser cuidadosamente monitorizado.²⁰⁻²⁴

Fármaco(s) que apresenta(m) risco acrescido: anastrozol, exemestano e letrozol.

4.3. Caracterização das principais interações

O conhecimento das principais interações moderadas e graves/*major* respeitantes aos fármacos da terapêutica antiestrogénica é similarmente importante para a gestão segura e eficaz desta doença crónica.

O tamoxifeno é um pró-fármaco e, como tal, para ser ativado e exercer a sua ação farmacológica necessita de ser convertido em metabolitos ativos. O processo de metabolização hepática inicia-se com a conversão do tamoxifeno, pelo sistema enzimático CYP450 3A4, em N-desmetiltamoxifeno e posteriormente no seu metabolito principal, endoxifeno, pelo CYP450 2D6. Assim sendo, é necessária extrema precaução na administração concomitante de inibidores da CYP450 2D6, especialmente dos considerados potentes, e de indutores da CYP450 3A4. São exemplos de inibidores potentes da CYP450 2D6 os antidepressores fluoxetina e paroxetina (ambos ISRS) e bupropiom, o antiarrítmico de classe Ia quinidina e ainda o cinacalcet. A interação entre estes inibidores e o tamoxifeno, é *major*, e provoca a diminuição da concentração plasmática de um dos seus principais metabolitos ativos, o endoxifeno. Assim, a sua administração simultânea deve ser evitada, optando por fármacos com pouco ou nenhum poder inibitório deste sistema enzimático^{25,26,56}. Certos inibidores fracos da CYP450 2D6, como o citalopram e o escitalopram, em simultâneo com o tamoxifeno, e também com o letrozol, podem originar um efeito aditivo no prolongamento do intervalo de QT e aumento do risco de taquicardia ventricular, que pode ser fatal em determinadas situações. É crucial alertar as doentes que caso apresentem subitamente tonturas, desmaios, falta de ar ou arritmia cardíaca durante a toma concomitante destes fármacos se devem dirigir imediatamente ao médico^{56,57}.

Os indutores da CYP450 3A4, como o antituberculoso rifampicina, os anticonvulsivantes carbamazepina, fenobarbital e fenitoína e ainda a erva de S.João/Hipericão (*Hypericum perforatum*) contribuem para a diminuição da concentração plasmática de tamoxifeno, e consequentemente para a redução da sua eficácia terapêutica. Nos casos em que é necessária a administração concomitante de tamoxifeno com um indutor da CYP450 3A4, devem ser considerados fármacos com pouca ou nenhuma atividade indutora deste sistema

enzimático^{25,26,56}. A erva de S.João/Hipericão é igualmente desaconselhada durante toda a terapêutica com o exemestano ou letrozol, por diminuição das suas concentrações plasmáticas^{22,23,58}.

O tamoxifeno administrado simultaneamente com anticoagulantes cumarínicos, como a varfarina, potencia o efeito anticoagulante e aumenta significativamente o risco de hemorragia. Deste modo, deve ser monitorizado regularmente o tempo de protrombina, estabelecido com o ratio normalizado internacional (INR), e se necessário um ajuste de dose do anticoagulante. Quanto ao uso concomitante de agentes citotóxicos também é necessária elevada precaução, pois pode aumentar o risco de ocorrência de acidentes tromboembólicos^{25,26,56}.

A administração simultânea de tamoxifeno e anastrozol ou letrozol não é aconselhada, uma vez que, leva à diminuição da concentração plasmática dos IAs e conseqüentemente à diminuição da eficácia terapêutica^{19,20,23,24}.

As isoflavonas presentes na soja apresentam uma estrutura química semelhante ao estrogénio endógeno. Apresentam alguma atividade “estrogénio *like*” e têm a capacidade de se ligarem aos recetores de estrogénio (ER α e ER β), sendo por isso referidas como fitoestrogénios^{59,60}. Assim sendo, apesar de na literatura permanecer controverso se as mulheres diagnosticadas com cancro da mama devem aumentar ou evitar o consumo de produtos alimentares com soja na sua composição, principalmente as que se encontram a realizar terapêutica antiestrogénica, este deve ser evitado, pois pode conduzir à antagonização da ação farmacológica do tamoxifeno e dos IAs⁶¹.

Agentes estrogénicos, tais como estradiol, estriol, etinil estradiol e estrogénios conjugados podem diminuir a eficácia terapêutica dos IAs e do tamoxifeno por contrariarem a sua ação farmacológica, e por isso, devem ser evitados aquando a terapêutica antiestrogénica¹⁹⁻²⁶.

O letrozol é metabolizado pelas CYP450 2A6 e CYP450 3A4 e é um potente inibidor da CYP450 2A6 e da CYP450 2C19. É recomendada precaução com a administração simultânea de fármacos que apresentem margem terapêutica estreita e que sejam metabolizados pelas isoenzimas referidas, como por exemplo a fenitoína, por diminuição da concentração plasmática e posterior redução da eficácia terapêutica, e o clopidogrel, por redução da sua atividade antiagregante plaquetar. Para além disto, o letrozol deve ser administrado com precaução a doentes com afecção hepática grave após avaliação individual do *ratio* risco/benefício, e requer uma monitorização cuidadosa^{23,24}.

A administração simultânea de talidomida com qualquer um dos três IAs referidos, pode potenciar o risco de tromboembolismo, pelo que é necessária uma precaução extrema^{57,62,63}.

A **tabela 2** esquematiza a gestão das principais interações moderadas ou graves/*major* respeitantes aos fármacos de terapêutica antiestrogénica oral, pressupondo a sua utilização como material de apoio nas consultas farmacêuticas. As interações apresentadas são classificadas como moderadas (**m**) ou graves/*major* (**M**).

Tabela 2 – Gestão das principais interações dos fármacos de terapêutica antiestrogénica oral. Adaptado de^{19-26,56-63}				
Fármacos de terapêutica antiestrogénica oral				
Interações com	Anastrozol	Exemestano	Letrozol	Tamoxifeno
Agentes citotóxicos				M ↑Acidentes tromboembólicos.
Agentes Estrogénicos (Estradiol, Estriol, Etil Etil Estradiol e Estrogénios Conjugados)	m Possível ↓ da eficácia terapêutica por antagonização da sua ação farmacológica.			
Anticoagulantes Cumarínicos (Varfarina)				M Potenciação do efeito anticoagulante e ↑risco de hemorragia. Monitorização do tempo de protrombina, estabelecido com o (INR) e ajuste de dose do anticoagulante.
Antiagregante plaquetar (Clopidogrel)			M ↓Efeito antiagregante plaquetário. Evitar administração concomitante.	
Indutores da CYP450 3A4: Antituberculoso (Rifampicina) Anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenobarbital e Fenitoína) Erva de S. João/Hiperício (<i>Hypericum perforatum</i>)		m ↓Conc. plasmática de Exemestano e ↓ eficácia terapêutica. Monitorização e ajuste de dose se necessário.	m ↓Conc. plasmática de Letrozol e ↓ eficácia terapêutica. Monitorização e ajuste de dose se necessário.	m ↓Conc. plasmática de Tamoxifeno por ↑ do seu metabolismo. Considerar fármacos sem atividade indutora da CYP250 3A4.

Inibidores Potentes da CYP450 2D6: ISRS- Fluoxetina e Paroxetina Antiarrítmico classe I (Quinidina) Cinacalcet Bupropiom				M ↓ Conc. plasmática do metabolito ativo (Endoxifeno). Considerar fármacos alternativos com pouco ou nenhum poder inibitório da CYP 450 2D6.
Inibidores Fracos da CYP450 2D6: (Citalopram e Escitalopram)			M Provoca ↑ da conc. sérica do inibidor e eventual ↑ risco de taquicardia ventricular potencialmente fatal. Considerar alternativas terapêuticas, ajuste de dose se necessário. *	M Pode criar efeito aditivo no prolongamento do intervalo QT e ↑ do risco de taquicardia ventricular potencialmente fatal. Evitar administração concomitante. *
Soja	m As isoflavonas presentes na soja apresentam efeitos semelhantes ao estrogénio (fitoestrogénios) e podem contrariar a ação farmacológica do anastrozol/exemestano/letrozol/tamoxifeno. Deve ser evitado o consumo concomitante de produtos com soja na sua composição.			
Talidomida	M Administração concomitante pode potenciar o risco de tromboembolismo.			
Tamoxifeno	m ↓ Conc. plasmática de Anastrozol. Evitar administração concomitante.		m ↓ Conc. plasmática de Letrozol. Evitar administração concomitante.	

* A doente deve dirigir-se imediatamente ao médico caso apresente de forma súbita tonturas, desmaios, falta de ar ou arritmia cardíaca durante a toma concomitante destes medicamentos.

4.4. Importância das consultas farmacêuticas

Qualquer que seja o plano terapêutico, é dever do farmacêutico intervir na educação das doentes, de forma a prepará-las e motivá-las para seguir a terapêutica corretamente, promovendo ao máximo a sua eficácia e segurança, e consequentemente o aumento da sua qualidade de vida^{64,65}.

A intervenção farmacêutica é especialmente decisiva na adesão à terapêutica antiestrogénica oral, em regime ambulatorio, dado a longa duração da terapêutica e a grande possibilidade de manifestação de RAMs durante a mesma, ambos fatores de risco para o seu incumprimento³². A compreensão das expectativas destas mulheres com cancro da mama quanto à eficácia e à segurança desta terapêutica é essencial, pois muitas vezes estas são baixas e estão associadas a crenças negativas. Assim, antes de iniciar o tratamento é vantajoso as doentes receberem informação personalizada sobre o mesmo, como tentativa de alteração das suas crenças e

expectativas negativas e consequente aumento da sua tolerância e compreensão¹². Os riscos e benefícios desta terapêutica devem então ser sempre discutidos com a doente. Por conseguinte, quando a doente conhece e tem confiança na terapêutica, a probabilidade de adesão é superior, o que é fundamental para a prevenção de recidiva e para o aumento da eficácia e segurança do plano terapêutico^{32,66}. O sucesso da terapêutica é assim uma responsabilidade partilhada pelo farmacêutico e pela doente e está dependente da efetividade da interação comunicativa entre os dois⁶⁷.

Neste contexto clínico, é crucial a implementação sistematizada de consultas farmacêuticas de acompanhamento farmacoterapêutico continuado, com estrutura bem definida, que promovam a interação e a comunicação entre as doentes oncológicas em regime ambulatorio e o farmacêutico clínico. Estas consultas devem abranger a dispensação da medicação em ambulatorio, a educação e o acompanhamento farmacoterapêutico contínuo, tendo como base um modelo de decisões partilhadas centralizado na doente⁶⁷.

4.4.1. Primeira consulta

Os principais objetivos da primeira consulta farmacêutica focam-se na recolha, registo e organização de informações iniciais relativas a dados específicos de identificação e de contacto da doente, dos problemas de saúde que apresenta e de informações respeitantes à medicação que a doente já utiliza ou que ainda vai iniciar, de forma a construir a sua história farmacoterapêutica⁶⁷. A primeira consulta é igualmente vantajosa para o desenvolvimento de estratégias destinadas a melhorar ou a preservar o estado de saúde das doentes. Após a consulta, estas estratégias devem ser estudadas e avaliadas pelo farmacêutico e apresentadas nas consultas seguintes às doentes para que seja decidido em conjunto qual a intervenção mais adequada⁶⁷.

A consulta deve ser conduzida num espaço que garanta a privacidade e a confidencialidade da doente, características extremamente importantes no cuidado farmacêutico a mulheres com cancro da mama, uma doença crónica com um elevado carácter emocional^{65,68}. Compete ao farmacêutico apresentar uma atitude empática perante a doente, fortalecendo a relação de confiança entre os dois, e compreender não só a linguagem verbal transmitida, como também, a não-verbal, que pode ser determinante para uma melhor perceção das dúvidas e preocupações da doente⁶⁷.

Para que a comunicação entre o farmacêutico e a doente seja efetiva, o primeiro deve adotar uma linguagem de fácil compreensão, conduzindo uma consulta em que o fluxo de informação seja bidirecional, isto é, não se deve limitar a observar a doente, mas sim a escutá-la e a

questioná-la de forma ativa e incentivá-la a colocar livremente todas as suas dúvidas, preocupações e expectativas quanto à eficácia e segurança do tratamento^{12,14,65,67}.

Toda a informação oral fornecida às doentes deve ser complementada, sempre que possível, com informação escrita simples, sem termos técnicos e adequada às capacidades literárias de cada doente, de forma a garantir a sua assimilação e preparação para a gestão partilhada da doença crónica^{14,65,66}.

A familiarização da doente quanto à medicação, passa não só pela cedência farmacêutica dos antineoplásicos em regime ambulatorio, mas também, pela prestação de esclarecimentos acerca da posologia, via de administração e normas de utilização, forma farmacêutica e ainda aspetos que possam limitar a sua efetividade e segurança, como algumas precauções, contraindicações e interações com outros fármacos, alimentos, plantas medicinais e/ou patologias^{2,67}.

- Construção da história farmacoterapêutica e estado de situação

Ao longo da consulta, o diálogo deve ser desenrolado para que a doente transmita através de uma pergunta aberta, informação relativa ao início dos problemas de saúde, às suas principais preocupações e expectativas e se tem verificado alguma RAM desde que iniciou a terapêutica. Deve ser também recolhida o máximo de informação complementar possível no que diz respeito à sua história e condição clínica, história medicamentosa, história familiar, alergias alimentares e medicamentosas, e principais hábitos alimentares e de estilo de vida, como por exemplo a toma de chás, prática de exercício físico e o consumo tabágico e de bebidas alcoólicas^{67,69}. Abaixo são apresentadas algumas sugestões de questões para construção da história farmacoterapêutica de cada doente:

- ✓ Toma algum suplemento alimentar? Se sim, qual/quais?
- ✓ Toma algum chá frequentemente? Se sim, qual/quais?
- ✓ Como descreve os seus hábitos alimentares?
- ✓ Consome bebidas alcoólicas com alguma frequência?
- ✓ É fumadora?
- ✓ Pratica alguma atividade física? Se sim, qual/quais? Com que regularidade?
- ✓ Tem alguma alergia alimentar ou medicamentosa? Se sim, qual/quais?
- ✓ Apresenta algum problema de saúde? Se sim, qual/quais? Há quanto tempo?
- ✓ Toma medicação para os problemas de saúde? Se sim, qual/quais? Há quanto tempo?

Após questionar, reunir e registar os pontos mais relevantes da primeira consulta, relativamente aos problemas de saúde da doente e à respetiva medicação, é possível obter

uma visão global do estado de saúde e iniciar a história farmacoterapêutica. O farmacêutico procede à fase de estudo e à fase de avaliação criteriosa do estado de situação da doente, de forma a averiguar a existência de possíveis suspeitas de PRM⁶⁷. Na descrição do estado de situação, cada problema de saúde é emparelhado com o respetivo medicamento e são fornecidas informações relativas ao início do tratamento, à dose e à posologia⁶⁷. São avaliados e estudados os seguintes parâmetros, a Necessidade (N) de utilização do medicamento, a Adequação (A) do medicamento ao problema de saúde, o cumprimento da Posologia (P) pela doente e a adesão à terapêutica pela Doente (D). Seguindo este modelo é possível averiguar a eventual existência de PRM e estabelecer qual a sua causa mais provável, se está relacionada com o medicamento (1), a doente (2), o prescritor (3), o farmacêutico (4) ou o sistema (5)^{67,70}. No **anexo I** é proposto um modelo para o preenchimento do estado de situação individualizado de cada doente pelo farmacêutico.

A intervenção farmacêutica passa não só pela identificação dos possíveis PRM, de forma a prevenir o aparecimento e/ou a resolver os RNM, mas também, pela conservação ou aumento dos resultados positivos já atingidos e pela educação das doentes relativamente ao plano terapêutico⁴⁶. Sendo os PRM definidos como todas as situações que aquando as utilizações dos medicamentos podem conduzir à manifestação de um RNM⁷⁰.

O plano de intervenção adequado para potenciar o estado de saúde da doente e a sua data de início, é decidido em conjunto com a doente na consulta seguinte e nas consultas de acompanhamento são monitorizados os resultados atingidos. Para efetuar a escolha do tipo de intervenção mais apropriada para atingir um determinado objetivo, deve ser tida em consideração a evidência científica e a adequação a cada circunstância específica⁶⁷. No **anexo II** são apresentados os tipos de intervenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico, com destaque para a intervenção na educação da doente. É necessário esclarecer que quando os cuidados são prestados em colaboração direta com outros profissionais de saúde, é necessário o seu parecer aquando da tomada de decisões clínicas⁶⁷.

- Monitorização da adesão à terapêutica

A monitorização da adesão terapêutica assume elevada importância, sendo responsabilidade do farmacêutico questionar a doente de forma a conseguir identificar qual o seu nível de conhecimento relativamente à medicação e ao cumprimento do plano terapêutico. Assim, é possível avaliar se são necessários esclarecimentos adicionais, e eventualmente quais as razões da não adesão, para mais tarde providenciar as respetivas intervenções^{65,69}. A doente deve ser alertada para a importância da adesão terapêutica, tanto dos seus benefícios como riscos,

salientando por exemplo, como risco, o aumento da possibilidade de recidiva¹⁴. Algumas sugestões de questões úteis para a monitorização da adesão à terapêutica:

- ✓ Toma a medicação?
- ✓ Há quanto tempo iniciou a toma da medicação?
- ✓ Alguma vez que se esqueceu de tomar a medicação?
- ✓ O que faz quando se esquece de tomar?
- ✓ Quando se sente bem deixa de tomar a medicação? E quando se sente mal?
- ✓ Como toma a medicação?
- ✓ Tem seguido a posologia conforme o recomendado pelo médico?
- ✓ Tem alguma dúvida relativamente à posologia ou à administração da medicação?
- ✓ Conhece as precauções de utilização da medicação?

- Contextualização da doente quanto às principais RAMs

A revisão geral por sistemas de órgãos, onde se manifestam as RAMs ligadas a estes fármacos, é um método efetivo de identificação e recolha informações, permitindo uma avaliação mais sistemática^{67,69}. Desta forma, permite conhecer RAMs e/ ou problemas de saúde aos quais a doente não tinha prestado atenção anteriormente por se encontrar focada nas suas queixas principais e aprofundar aspetos que não tenham ficado completamente claros. Para oferecer o melhor cuidado farmacêutico possível e, neste caso concreto, a doentes oncológicas em regime ambulatorio, e promover o aumento da adesão à terapêutica, o farmacêutico tem o dever de prestar esclarecimentos relativamente às RAMs cuja manifestação é mais comum e/ou mais grave. Deve clarificar como é que estas se manifestam, para que as doentes consigam rapidamente reconhecê-las e reportá-las. É necessário proceder ao aconselhamento de medidas de prevenção e minimização que podem ser, tanto farmacológicas, como não farmacológicas e que permitam uma maior tolerância e compreensão da terapêutica pela doente^{4,14}. A **tabela 3** fornece informações relativas a medidas de prevenção e minimização, maioritariamente não farmacológicas, de algumas RAMs conhecidas dos fármacos estudados. As RAMs mais frequentes e/ou mais graves encontram-se acima esquematizadas na **tabela I**, organizadas por classes de sistemas de órgãos. Estas tabelas pretendem funcionar como material de informação de suporte para a condução individualizada de cada consulta farmacêutica.

Tabela 3 – Medidas de prevenção e minimização de algumas RAMs dos fármacos de terapêutica antiestrogénica oral. Adaptado de^{4,6,8,16,20-24,34-36,38,41-43,45-49,52,44,71}

Medidas Não Farmacológicas	Reação Adversa
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Evitar potenciais fatores despoletadores como comidas picantes, bebidas alcoólicas ou com cafeína; ✓ Cessaçãõ tabágica; ✓ Exercício físico regular; ✓ Doentes com obesidade devem ser incentivados a perder peso (obesidade pode potenciar este efeito); ✓ Vestuário em camadas facilmente removível e se possível feito de tecido natural; ✓ Incentivar a prática de terapias cognitivas comportamentais de relaxamento como exercícios de controlo da respiração, ouvir música relaxante, aromaterapia, <i>yoga</i>, acupuntura e ainda a hipnose clínica. 	<p>Afrontamentos</p> <p>Suores noturnos</p>
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Toma diária de vitamina B7 - Biotina (2,5mg); ✓ Uso de <i>sprays</i> específicos para camuflar as zonas afetadas ou perucas; ✓ Optar por escovas macias e champôs suave para o couro cabeludo; ✓ Promover a utilização de protetor solar nas zonas expostas do couro cabeludo; ✓ Referir que depois de terminar a terapêutica o cabelo volta a crescer, mas a cor e textura podem alterar-se. 	<p>Alopecia</p>
<p><u>Aumento de peso</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Dieta variada e equilibrada, rica em fruta, vegetais, carnes brancas e em fibra; ✓ Evitar comidas muito condimentadas, com gordura ou com muito sal; ✓ Evitar bebidas alcoólicas e açucaradas; ✓ Exercício físico regular; <p><u>Perda de peso</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Optar por refeições ligeiras e parceladas ao longo do dia; ✓ Optar por alimentos ricos em proteína e com baixos níveis de gordura; ✓ Ingerir alimentos ricos em proteína; ✓ Não esperar para comer apenas quando sentir fome. 	<p>Aumento de peso</p> <p>Perda de peso</p>
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Incentivar a prática de exercício físico leve regular de baixo impacto, como por exemplo <i>nordic walking</i>; ✓ Tirar períodos de descanso ao longo do dia. ✓ Suplementação nutricional de Vitamina D; 	<p>Artralgia</p> <p>Mialgia</p>
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Suplementação nutricional de Cálcio; ✓ Suplementação nutricional de Vitamina D; ✓ Dieta equilibrada e rica em cálcio e em vitamina D; ✓ Evitar hábitos tabágicos; ✓ Moderação da ingestão de bebidas alcoólicas; ✓ Prática de exercício físico regular; ✓ Monitorização regular da DMO por osteodensitometria, durante e após o tratamento; ✓ Vigiar e reportar qualquer dor atípica e grave na anca, na coluna, nos pulsos ou noutra região do corpo; ✓ Reportar imediatamente qualquer fratura óssea. 	<p>Fraturas ósseas</p> <p>Osteoporose (↓ DMO)</p>
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Secura vulvovaginal e atrofia vulvovaginal pode ser ↓ com a utilização de lubrificantes e hidratantes vaginais não hormonais^{4,42}; ✓ Optar por roupa interior de algodão e pouco justa; ✓ Monitorização ginecológica regular da espessura do endométrio por meio da ecografia vaginal (no mínimo anual), durante e após o tratamento; (Tamoxifeno) ✓ Vigiar quaisquer efeitos anormais ginecológicos como secreção e/ou hemorragia vaginal persistentes e dor ou pressão pélvica e reportar de imediato ao médico. Avaliação adicional para averiguar a hipótese de hiperplasia (fator de risco para a neoplasia do endométrio) ou de cancro do endométrio. (Tamoxifeno) 	<p>Secura vulvovaginal</p> <p>Secreção vaginal</p> <p>Hemorragia vaginal</p>

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Considerar técnicas de relaxamento complementar para ajudar no alívio do stress físico e emocional; ✓ Evitar hábitos tabágicos; ✓ Dieta equilibrada; ✓ Praticar regularmente exercício físico leve; ✓ Evitar bebidas com cafeína, principalmente antes de dormir; ✓ Avaliar quais os fatores despoletadores, como por exemplo o stress ou fome e evitá-los; ✓ Dormir bem e durante as horas suficientes para restabelecer os níveis de energia. 	Cefaleias
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Monitorizar os níveis de energia, identificando os padrões de picos máximos e mínimos da mesma; ✓ Conservar energia ao definir quais as atividades prioritárias ao longo do dia, realizar atividades importantes quando os níveis de energia se encontram elevados e tirar períodos de descanso ao longo do dia para dormir (<1 hora para não interferir com o sono); ✓ Dormir bem e durante as horas suficientes para restabelecer os níveis de energia; ✓ Incentivar a prática de terapias cognitivas comportamentais de relaxamento como, <i>yoga</i>, acupuntura e ouvir música de relaxamento para diminuição dos níveis de stress; ✓ Incentivar a prática de exercício físico leve regular, o ideal seria 30 min/dia; ✓ Manter uma dieta equilibrada e ingerir grandes quantidades de líquidos (1,5 a 2L/dia). 	Fadiga Astenia Tonturas
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Manter as pernas elevadas durante períodos de descanso; ✓ Evitar roupa justa; ✓ Dieta equilibrada e com baixos teores de sal. 	Edema – retenção de líquidos
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Proteger a pele do sol e do frio; ✓ Promover o uso de produtos com proteção solar elevada; ✓ Evitar roupas justas; ✓ Evitar produtos dermocosméticos perfumados. 	Erupção/Exantema/ Rash cutâneo
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Incentivar a prática de terapias cognitivas comportamentais de relaxamento como exercícios de controlo da respiração, ouvir música relaxante, aromaterapia e <i>yoga</i>; ✓ Manter uma dieta equilibrada; ✓ Evitar bebidas alcoólicas; ✓ Prática de exercício físico leve, como por exemplo caminhada de 30 minutos; ✓ Encorajar a continuar a terapêutica e relembrar que, gradualmente, as perturbações de humor têm tendência a diminuir; ✓ Motivar para procurar apoio nos familiares e amigos mais próximos. 	Depressão
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Deitar-se e levantar-se todos os dias à mesma hora; ✓ Evitar realizar sesta prolongadas durante o dia; ✓ Manter a atividade durante o dia, por exemplo com uma caminhada diária; ✓ Evitar a ingestão de muitos líquidos antes de se deitar; ✓ Incentivar atividades relaxantes antes de dormir como a leitura de um livro. <p>(O cansaço e a depressão estão frequentemente associados às dificuldades de sono e a dor e os efeitos vasomotores podem interferir com a qualidade e quantidade do sono³⁵).</p>	Insónia
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Monitorização regular do colesterol total, perfil lipídico e pressão arterial; ✓ Manter um peso saudável; ✓ Prática de exercício físico regular; ✓ Dieta equilibrada e variada, pobre em sal e gordura; ✓ Diminuição da ingestão de bebidas alcoólicas; ✓ Evitar hábitos tabágicos; ✓ Diminuição dos níveis de stress. 	Hipercolesterolemia Hipertensão Arterial Cardiopatias Tromboembolismo venoso Acidente vascular cerebral (AVC)

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Evitar o consumo de bebidas alcoólicas e com cafeína; ✓ Evitar alimentos muito condimentados, picantes, muito doces ou com muita gordura; ✓ Evitar proximidade com a zona de preparação de refeições por causa dos odores; ✓ Optar por alimentos secos com pouco cheiro e sabor de manhã se tiver náuseas matinais; ✓ Optar por alimentos e bebidas à temperatura ambiente ou frios para diminuir intensidade do sabor; ✓ Optar por refeições pequenas e parceladas ao longo do dia; ✓ Evitar beber líquidos durante as refeições e optar por beber lentamente, entre os intervalos das mesmas, várias vezes ao dia; ✓ Evitar deitar-se logo após as refeições; ✓ Optar por roupas confortáveis. 	Náuseas Vómitos
Medidas Farmacológicas	Reação Adversa
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Caso seja moderada ou grave: considerar fármacos com pouco ou nenhum poder inibitório da CYP450 2D6; ✓ Doentes cujos suores noturnos interferem com a qualidade do sono podem beneficiar da toma matinal de tamoxifeno. 	Afrontamentos Suores noturnos
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aplicação 2x/dia da solução tópica de minoxidil 2% a 5% no couro cabeludo; ✓ Caso se verifique alopecia grave, a toma oral de espironolactona ou transplante capilar pode ser considerado, depois da consulta especializada de tricologia³⁶. 	Alopecia
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Considerados AINEs, paracetamol, antidepressores tricíclicos ou opioides, consoante a gravidade. Deve-se verificar sempre as possíveis interações, principalmente no que diz respeito ao tamoxifeno. 	Artralgia Mialgia
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Toma de bifosfonatos (como por exemplo: risedronato de sódio, ácido alendrónico e ácido ibandrónico) em casos de osteoporose; ✓ Associação vantajosa de ácido alendrónico (bifosfonato) e colecalciferol (vitamina D₃) em casos de osteoporose e risco acrescido de fraturas ósseas. (Menos Frequente com o tamoxifeno - Associado a prevenção da osteoporose) 	Fraturas ósseas Osteoporose
<ul style="list-style-type: none"> ✓ É necessária extrema precaução com as possíveis interações entre os antidepressores (inibidores da CYP450 2D6) e os fármacos antiestrogénicos, destacando o tamoxifeno. (ver tabela de interações) 	Depressão
Outros parâmetros a avaliar	Reação Adversa
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Presença de outros fatores desencadeantes, entre eles, a disfunção da glândula tiroideia (hormona estimulante da tiroide (TSH) e T4 livre) e níveis séricos baixos de ferro (ferritina), de vitamina D e de zinco; ✓ É aconselhado o exame ao couro cabeludo de forma a excluir outras causas de perda de cabelo tais como alopecia androgenética, alopecia areata e alopecia inflamatória. 	Alopecia

Nos anexos **III-VI** é sugerido um modelo de um formulário, individualizado para cada fármaco da terapêutica antiestrogénica oral, que deve ser preenchido mensalmente por cada doente em ambulatório, com o intuito de proceder à monitorização farmacêutica contínua da manifestação de RAMs. Neste modelo as RAMs estão ordenadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos da terminologia internacional médica *MedDRA* e são maioritariamente destacadas as que apresentam frequência mais elevada com cada um dos fármacos estudados. As doentes devem proceder, no domicílio, à classificação de cada uma das RAMs experienciadas quanto à sua gravidade, se estas são leves, moderadas ou graves. Caso a doente manifeste alguma RAM que não se encontre identificada no formulário, pode descrevê-la na secção “outros” ou nas “observações” e informar posteriormente o farmacêutico. Por sua vez, o cabeçalho com os dados do doente, data, local e informações clínicas deve ser preenchido pelo farmacêutico em colaboração com a doente.

4.4.2. Consultas de acompanhamento

As consultas farmacêuticas posteriores à primeira consulta, isto é, de acompanhamento, assumem igualmente uma importância extrema, principalmente para a gestão de uma doença crónica. Permitem a continuação periódica do acompanhamento farmacoterapêutico da doente, após as primeiras intervenções e a sua monitorização. Avalia-se se o plano de atuação proposto pelo farmacêutico e que foi previamente decidido em conjunto com a doente foi aceite, isto é, se esta cumpre as recomendações sugeridas, sendo simultaneamente monitorizada a adesão à terapêutica⁶⁷. São estudados quais os resultados derivados da intervenção farmacêutica, se permitiram a resolução eficaz dos PRM ou RNM identificados ou se permitiram manter os resultados favoráveis já conseguidos anteriormente e, caso seja necessário, são propostas novas medidas de intervenção. Permite a obtenção de novas informações sobre preocupações e dúvidas que a doente possa ter acerca do tratamento, de novas queixas de suspeitas de RNM e também a avaliação e estudo de um possível novo estado de situação⁶⁷. Como referido anteriormente, é particularmente importante a monitorização e gestão contínua das RAMs e conhecimento das respetivas medidas de minimização e prevenção para a otimização da segurança e eficácia da terapêutica antiestrogénica oral e aumento da qualidade de vida da doente⁷.

A doente assume um papel de grande responsabilidade a longo prazo relativamente ao sucesso ou insucesso da terapêutica, maioritariamente, porque as doentes a seguir este plano terapêutico se encontram em regime ambulatorio, isto é, no domicílio sem supervisão de um profissional de saúde. Outro fator decisivo é o facto de se tratar de uma doença crónica com elevada frequência de RAMs, associadas à diminuição da qualidade de vida e da adesão terapêutica¹⁴. Neste contexto, é fundamental que as doentes estejam informadas e motivadas a seguir as recomendações dadas pelo farmacêutico ou por outros profissionais de saúde competentes, e a cumprir a adesão terapêutica e partilhar, sempre que possível, as RAMs experienciadas, de forma a maximizar a eficácia e segurança da terapêutica⁶⁵.

5. CONCLUSÕES E PERSPETIVAS FUTURAS

A expansão dos serviços clínicos farmacêuticos abrange a implementação de consultas especializadas continuadas de acompanhamento farmacêutico, nomeadamente para doentes oncológicas em regime ambulatorio, neste caso específico para mulheres que se encontrem a seguir terapêutica antiestrogénica oral com o tamoxifeno ou com um IA de terceira geração. Esta necessidade emergente surge pela evidência de diminuição da adesão e do aumento da descontinuação precoce desta terapêutica. Este facto é devido, em grande parte, à sua extensa durabilidade, entre 5 a 10 anos, e à manifestação muito frequente de RAMs. Assim sendo, o farmacêutico clínico tem o dever de assumir um papel ativo na promoção da educação da doente oncológica relativamente aos benefícios e riscos da terapêutica, destacando tanto as possíveis interações como a ocorrência e a monitorização de RAMs e as respetivas recomendações e medidas para a minimização e prevenção. O conhecimento e a compreensão por parte da doente do máximo de informação possível acerca da terapêutica levam ao fortalecimento da confiança e das expectativas positivas, o que contribui para o aumento da adesão à terapêutica e consequentemente ao aumento dos resultados positivos.

Nesta monografia efetuou-se também a distinção entre a primeira consulta farmacêutica e as consultas seguintes de acompanhamento e a caracterização de ambas, com desenvolvimento de ferramentas práticas de recolha e tratamento de informação para utilização durante as mesmas.

O objetivo final desta monografia consistiu em reunir e esquematizar informações respeitantes aos fármacos desta terapêutica antiestrogénica, visando a orientação de consultas farmacêuticas no que diz respeito às RAMs, de acordo com a sua frequência e gravidade e ainda a medidas de aconselhamento para a prevenção e minimização das mesmas. Destacaram-se as principais interações e foram sugeridas questões consideradas úteis para a monitorização da adesão terapêutica e para o preenchimento da história farmacoterapêutica de cada doente, de forma a permitir uma melhor perceção do seu estado de saúde e das suas principais preocupações e expectativas relativamente à terapêutica. São sugeridos dois modelos, um para preenchimento do estado de situação de cada doente pelo farmacêutico e outro com formato de formulário. O último deve ser preenchido de forma mensal pela doente em ambulatorio, de forma a permitir a monitorização continuada e individualizada pelo farmacêutico da manifestação de RAMs decorrentes da terapêutica com os fármacos estudados.

É de salientar a importância da comunicação bidirecional adequada entre o farmacêutico e a doente, para a gestão partilhada desta doença crónica, para potenciar a eficácia e a segurança da terapêutica e aumentar a qualidade de vida da doente.

Seria interessante num futuro próximo transpor a informação reunida na presente monografia e aplicá-la em consultas integradas nos serviços clínicos farmacêuticos, e posteriormente perceber qual era o efeito surtido na gestão e monitorização do plano terapêutico das doentes que estivessem a seguir terapêutica antiestrogénica oral com o anastrozol, exemestano, letrozol ou tamoxifeno.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GREER, J.A., AMOYAL, N., NISOTEL L., FISHBEIN, J.N., MACDONALD, J., STAGL J., LENNES, I., TEMEL, J.S., SAFREN, S.A., PIRL, W.F. - A Systematic Review of Adherence to Oral Antineoplastic Therapies. **The Oncologist**. ISSN 1083-7159. 21:3 (2016) 354–376.
2. RIBED, A., ESCUDERO-VILAPLANA, V., ROMERO-JIMENEZ, R.M., IGLESIAS-PEINADO, I., HERRANZ-ALONSO, A., SANJURJO-SAEZ, M. - Guiding pharmacist clinical interviews: a safety tool to support the education of patients treated with oral antineoplastic agents. **Expert opinion on drug safety**. ISSN 1744-764X. 15:4 (2016) 427–35.
3. BORRIE, A.E., KIM, R.B. - Molecular basis of aromatase inhibitor associated arthralgia : known and potential candidate genes and associated biomarkers. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**. ISSN 1742-5255. (2017) 1–8.
4. DOGGRELL, S.A. - Adherence to oral endocrine treatments in women with breast cancer: Can it be improved? **Breast Cancer Research and Treatment**. ISSN 01676806. 129:2 (2011) 299–308.
5. TRABOULSI, T., EL EZZY, M., GLEASON, J.L, MADER, S. - Antiestrogens: structure-activity relationships and use in breast cancer treatment. **Journal of molecular endocrinology**. ISSN 1479-6813. 58:1 (2017) R15–R31.
6. FOGLIETTA, J., INNO A., IULIIS F., SINI V., DURANTI S., TURAZZA, M., TARANTINI, L., GORI, S. - Cardiotoxicity of Aromatase Inhibitors in Breast Cancer Patients. **Clin Breast Cancer**. ISSN 15268209. (2016) 1–7.
7. ELLIS, A.J., HENDRICK, V.M, WILLIAMS, R., KOMM, B.S. - Selective estrogen receptor modulators in clinical practice: A safety overview. **Expert Opinion on Drug Safety**. ISSN 1474-0338. 14:6 (2015) 921–934.
8. LEON-FERRE, R.A., MAJITHIA, N., LOPRINZI, C.L. - Management of hot flashes in women with breast cancer receiving ovarian function suppression. **Cancer Treatment Reviews**. ISSN 0305-7372. 52 (2017) 82–90.
9. LEONARD, P. - Exploring ways to manage healthcare professional — patient communication issues. **Support Care Cancer** (2017) 10–12.
10. BHATTACHARYA, P., ABDERRAHMAN, B, JORDAN, V.C. - Opportunities and challenges of long term anti-estrogenic adjuvant therapy: treatment forever or intermittently?

Expert Review of Anticancer Therapy. ISSN 1473-7140. (2017) 1–14.

11. DIN, O.S., DODWELL, D., WAKEFIELD, R.J., COLEMAN, R.E.- Aromatase inhibitor-induced arthralgia in early breast cancer: What do we know and how can we find out more? **Breast Cancer Research and Treatment.** ISSN 01676806. 120:3 (2010) 525–538.

12. HEISIG, S.R., SHEDDEN-MORA, M.C., VON BLACKENBURG, P., RIEF, W., WITZEL, I., ALBERT, U.S., NESTORIUC, Y. - What do women with breast cancer expect from their treatment? Correlates of negative treatment expectations about endocrine therapy. **Psycho-Oncology.** ISSN 10991611. 25:12 (2016) 1485–1492.

13. LINTERMANS, A., NEVEN, P., PARIDAENS, R. - Drug safety evaluation of exemestane. **Expert Opinion.** ISSN 1474-0338. 10:3 (2011) 473–487.

14. LIN, J.J., CHAO, J., BICKELL, N.A., WISNIVESKY, J.P. - Patient-provider communication and hormonal therapy side effects in breast cancer survivors. **Women & Health.** ISSN 0363-0242. 242: (2016) 1–14.

15. INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION (ICH) – **Guia Introdutório MedDRA Versão 16.1.** 2013 [Em linha], [Consult. 18 de junho de 2017]. Disponível na internet: https://www.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_16_1_portuguese.pdf

16. MOURIDSEN, H.T. - Incidence and management of side effects associated with aromatase inhibitors in the adjuvant treatment of breast cancer in postmenopausal women. **Current Medical Research and Opinion.** ISSN 0300-7995. 22:8 (2006) 1609–1621.

17. BUZDAR, A., HOWELL, A., CUZICK, J., WALE, C., DISTLER, W., HOCTIN-BOES, G., HOUGHTON, J., LOCKER, G., NABHOLTZ. - The - Comprehensive side-effect profile of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: long-term safety analysis of the ATAC trial. **Lancet Oncology.** ISSN 14702045. 7:8 (2006) 633–643.

18. REGAN, M.M., PRICE, K.N., GIOBBIE-HURDER, A., THURLIMANN, B., GELBER, R.D. - Interpreting Breast International Group (BIG) 1-98: a randomized, double-blind, phase III trial comparing letrozole and tamoxifen as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive, early breast cancer. **Breast cancer research : BCR.** ISSN 1465-542X. 13:3 (2011) 209.

19. INFARMED – **Resumo Características Medicamento de Anastrozol Pharmacare 1mg** (2015). 1-18. [Acedido a 15 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=592284&tipo_doc=rcm
20. INFARMED – **Resumo Características Medicamento de Arimidex 1mg** (2014). 1-16. [Acedido a 15 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=538&tipo_doc=rcm
21. INFARMED – **Resumo Características Medicamento de Aromasin 25mg** (2015). 1-14. [Acedido a 16 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=13264&tipo_doc=rcm
22. INFARMED – **Resumo Características Medicamento de Exemestano Mylan 25mg** (2016). 1-15. [Acedido a 16 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=50175&tipo_doc=rcm
23. INFARMED – **Resumo Características Medicamento de Femara 2,5mg** (2014). 1-19. [Acedido a 18 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=3326&tipo_doc=rcm
24. INFARMED – **Resumo Características Medicamento de Letrozol Pharmacare 2,5mg** (2015). 1-23. [Acedido a 18 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=593421&tipo_doc=rcm
25. INFARMED – **Resumo Características Medicamento de Tamoxifeno Generis 20mg** (2016). 1-8. [Acedido a 19 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=30746&tipo_doc=rcm
26. INFARMED – **Resumo Características Medicamento de Tamoxifeno Tamoxan 20mg** (2011). 1-10. [Acedido a 19 de junho de 2017]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8257&tipo_doc=rcm
27. DRUGS.COM – **FDA Professional Drug Information, Anastrozole**. [Em linha], [Consult. 5 de julho de 2017]. Disponível na Internet: <https://www.drugs.com/pro/anastrozole.html>
28. DRUGS.COM – **FDA Professional Drug Information, Exemestane Tablets**. [Em linha], [Consult. 5 de julho de 2017]. Disponível na Internet: <https://www.drugs.com/pro/exemestane-tablets.html>

29. DRUGS.COM – **FDA Professional Drug Information, Letrozole.**[Em linha], [Consult. 5 de julho de 2017]. Disponível na Internet: <https://www.drugs.com/pro/letrozole.html>
30. DRUGS.COM – **FDA Professional Drug Information, Tamoxifen.**[Em linha], [Consult. 5 de julho de 2017]. Disponível na Internet: <https://www.drugs.com/pro/tamoxifen.html>
31. AN, K. - Selective Estrogen Receptor Modulators. **Asian spine journal**. ISSN 1976-1902. 10:4 (2016) 787–91.
32. LINTERMANS, A., NEVEN, P.- Safety of aromatase inhibitor therapy in breast cancer. **Expert Opinion**. ISSN 1474-0338 (2015) 1–11.
33. SOUMAYA, L., NESRINE, M., HOUDA, E.B., MEHDI, A., LAKHDHAR, S., HAMOUDA, B. - Aromatase inhibitor-induced carpal tunnel syndrome: prevalence in daily practice. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**. ISSN 1432-0843. (2016) 1–5.
34. NABHOLTZ, J-M.A. - Long-term safety of aromatase inhibitors in the treatment of breast cancer. **Therapeutics and clinical risk management**. ISSN 1176-6336. 4:1 (2008) 189–204.
35. IRVIN JR., W.; MUSS, H. B.; MAYER, D. K. - Symptom management in metastatic breast cancer. **Oncologist**. ISSN 1083-7159. 16:9 (2011) 1203–1214.
36. SAGGAR, V., WU, S., DICKLER, M.N., LACOUTURE, M.E. - Alopecia with endocrine therapies in patients with cancer. **The oncologist**. ISSN 1549-490X. 18:10 (2013) 1126–34.
37. MCGARVEY, E.L., BAUM, L.D., PINKERTON, R.C., ROGERS, L.M. - Psychological Sequelae and Alopecia Among Women with Cancer. **Cancer Practice**. ISSN 10654704. 9:6 (2008) 283–289.
38. BLUME-PEYTAVI, U., BLUMEYER, A., TOSTI, A., FINNER, A., MARMOL, V., TRAKATELLI, M., REYGAGNE, P., MESSENGER, A.- SI guideline for diagnostic evaluation in androgenetic Alopecia in men, women and adolescents. **British Journal of Dermatology**. ISSN 00070963. 164:1 (2011) 5–15.
39. SINCLAIR, R., PATEL, M., DAWSON, T.L., YAZDABADI, A., YIP, L., PEREZ, A., RUFAUT, N.M. - Hair loss in women: Medical and cosmetic approaches to increase scalp hair fullness. **British Journal of Dermatology**. ISSN 00070963. 165:SUPPL. 3 (2011) 12–18.

40. PALVA, T., RANTA, H., KOIVISTO, A-M., PYLKKANEN, L., CUZICK, J., HOLI, K. - A double-blind placebo-controlled study to evaluate endometrial safety and gynaecological symptoms in women treated for up to 5 years with tamoxifen or placebo – A substudy for IBIS I Breast Cancer Prevention Trial. **European Journal of Cancer**. ISSN 09598049. 49:1 (2013) 45–51.
41. BUZDAR, A., HOWELL, A., CUZICK, J., WALE, C., DISTLER, W., HOCTIN-BOES, G., HOUGHTON, J., LOCKER, G., NABHOLTZ. - The - Comprehensive side-effect profile of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: long-term safety analysis of the ATAC trial. **Lancet Oncology**. ISSN 14702045. 7:8 (2006) 633–643.
42. ADVANI, P., BREWSTER, A.M., BAUM, G.P., SCHOVER, L.R. - A pilot randomized trial to prevent sexual dysfunction in postmenopausal breast cancer survivors starting adjuvant aromatase inhibitor therapy. **Journal of Cancer Survivorship**. ISSN 1932-2259. 11:4 (2017) 477–485.
43. BIGLIA, N., BOUNOUS, V.E., D'ALONZO, M., OTTINO, L., TUNINETTI, V., ROBBA, E., PERRONE, T. - Vaginal Atrophy in Breast Cancer Survivors: Attitude and Approaches Among Oncologists. **Clinical Breast Cancer**. ISSN 19380666. 2017).
44. MENAS, P., MERKEL, D., HUI, W., LAWTON, J., HARPEN, A., CARRO, G. - Incidence and management of arthralgias in breast cancer patients treated with aromatase inhibitors in an outpatient oncology clinic. **Journal of oncology pharmacy practice: official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners**. ISSN 1477-092X. 18:4 (2012) 387–93.
45. FIELDS, J., RICHARDSON, A., HOPKINSON, J., FENLON, D. - Nordic Walking as an Exercise Intervention to Reduce Pain in Women With Aromatase Inhibitor-Associated Arthralgia: A Feasibility Study. **Journal of Pain and Symptom Management**. ISSN 0885-3924. 52:4 (2016) 548–559.
46. BECKWÉE, D., LEYSEN, L., MEUWIS, K., ADRIAENSSENS - Prevalence of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **Supportive Care in Cancer**. ISSN 0941-4355. 25:5 (2017) 1673–1686.
47. SCHMITZ, K.H., COURNEYA, K.S., MATTHEWS, C., DEMARK-WAHNEFIED, W., GALVAO, D.A., PINTO, B.M., IRWIN, M.L., WOLIN, K.Y., SEGAL, R.J., LUCIA, A., SCHNEIDER, C.M., VON GRUENIGEN, V.E., SCHWARTZ, A.L. - American college of sports medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. **Medicine and Science in**

Sports and Exercise. ISSN 01959131. 42:7 (2010) 1409–1426.

48. KUSHI, L.H., DOYLE, C., MCCULLOUGH, M., ROCK, C.L., DEMARK-WAHNEFRIED, W., BANDERA, E.V., GAPSTUR, S., PATEL, A.V., ANDREWS, K., GANSLER, T. - American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity.

CA: a cancer journal for clinicians. ISSN 1542-4863. 62 (2012) 30–67.

49. CANCER CARE ONTARIO. **Drug Monograph, Tamoxifen.** 2017 [Consult. 5 de julho de 2017].

50. MONNIER, A. - Effects of adjuvant aromatase inhibitor therapy on lipid profiles. **Expert review of anticancer therapy.** ISSN 1473-7140. 6:11 (2006) 1653–1662. .

51. CANCER CARE ONTARIO. **Medication Information Sheet, Tamoxifen.** 2017 [Consult. 5 de julho de 2017].

52. BOŠKOVIĆ, L., GASPARIC, M., PETKOVIC, M., GUGIC, D., LOVASIC, I.B., SOLDIC, Z., MISE, B.P., DABELIC, N., VAZDAR, L., VRDOLJAK, E. - Bone health and adherence to vitamin D and calcium therapy in early breast cancer patients on endocrine therapy with aromatase inhibitors. **The Breast.** ISSN 09609776. 31 (2017) 16–19.

53. PEDERSINI, R., MONTEVERDI, S., MAZZIOTTI, G., AMOROSO, V., ROCA, E., MAFFEZZONI, F., VASSALI, L., RODELLA, F., MARIA, A., FRARA, S., MAROLDI, R., BERRUTI, A., SIMONCINI, E., GIUSTINA, A. - Morphometric vertebral fractures in breast cancer patients treated with adjuvant aromatase inhibitor therapy : A cross-sectional study. **Bone.** ISSN 8756-3282. 97 (2017) 147–152.

54. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE – **Norma nº 001/2010 de 30/09/2010: Prescrição de osteodensitometria na osteoporose do adulto.** Lisboa: DGS, 2010.

55. GOSS, P.E., HERSHMAN, D.L., CHEUNG, A.M., INGLE, J.N., KHOSLA, S., STEARNS, V., CHALCHAL, H., ROWLAND, K., MUSS, H.B., LINDEN, H.M., SCHER, J., PRITCHARD, K.I., ELLIOTT, C.R., BADOVINAC-CRNJEVIC, T., ST LOUIS, J., CHAPMAN, J.W., SHEPERD, L.E. - Effects of adjuvant exemestane versus anastrozole on bone mineral density for women with early breast cancer (MA.27B): a companion analysis of a randomised controlled trial. **The Lancet Oncology.** ISSN 14702045. 15:4 (2014) 474–482.

56. DRUGS.COM - **Tamoxifen Drug Interactions.**[Em linha], [Consult. 10 de julho de 2017]. Disponível na Internet: <https://www.drugs.com/drug-interactions/tamoxifen.html>

57. DRUGS.COM - **Letrozole Drug Interactions**. [Em linha], [Consult. 10 de julho de 2017]. Disponível na Internet: <https://www.drugs.com/drug-interactions/letrozole.html>
58. CANCER CARE ONTARIO. **Drug Monograph, Letrozole**. 2016 [Consult. 5 de julho de 2017].
59. MESSINA, M.J., WOOD, C.E. - Soy isoflavones, estrogen therapy, and breast cancer risk: analysis and commentary. **Nutrition Journal**. ISSN 1475-2891. 7:17 (2008) 1-11.
60. MESSINA, M. - Soy and Health Update: Evaluation of the Clinical and Epidemiologic Literature. **Nutrients**. ISSN 20726643. 8:12 (2016) 1-42.
61. ZHANG, F.F., HASLAM, D.E., TERRY, M.B., KNIGHT, J.A., ANDRULIS, I.L., DALY, M.B., BUYS, S.S., JOHN, E.M. - Dietary isoflavone intake and all-cause mortality in breast cancer survivors: The Breast Cancer Family Registry. **Cancer**. ISSN 10970142. (2017) 1-10.
62. DRUGS.COM - **Anastrozole Drug Interactions**. [Em linha], [Consult. 10 de julho de 2017]. Disponível na Internet: <https://www.drugs.com/drug-interactions/anastrozole.html>
63. DRUGS.COM - **Exemestane Drug Interactions**. [Em linha], [Consult. 10 de julho de 2017]. Disponível na Internet: <https://www.drugs.com/drug-interactions/exemestane.html>
64. JONAT, W., HILPERT, F., KAUFMANN, M., WALTER, J., HILPERT, F., KAUFMANN, M. - Aromatase inhibitors: a safety comparison Aromatase inhibitors. **Expert Opinion on Drug Safety**. ISSN: 1474-0338. 6:2 (2015) 165-174
65. ASHP - Guidelines on pharmacist-conducted patient education and counseling. **American Journal of Health-System Pharmacy**. ISSN 10792082. 54:4 (1997) 431-434.
66. HEISIG, S.R., SHEDDEN-MORA, M.C, BLANCKENBURG, P.V.F.S., RIEF, W., ALBERT, U.S., NESTORIUC, Y. - Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherence. **Psycho-Oncology**. 24:2 (2015) 130-137.
67. HERNÁNDEZ, D.S., DÁDER, M.J.F., CASTRO, M.M.S.C. - "**Método Dáder. Manual de Seguimento Farmacoterapêutico**" 3ª Edição (versão em português europeu), Terceiro Consenso de Granada. Lisboa, 2009, I.S.B.N.: 978-972-8881-75-7
68. MERCKAERT, I., LIBERT, Y., DELVAUX, N., RAZAVI, D. - Breast cancer: Communication with a breast cancer patient and a relative. **Annals of Oncology**. ISSN 09237534. 16:SUPPL. 2 (2005) 209-212.
69. SRIVASTAVA, S.B. - The Patient Interview. **Fundamental Skills for Patient Care**

in Primary Practice. (2014) 1–35.

70. MATEUS SANTOS, H., IGLESIAS FERREIRA, P., LOPES RIBEIRO, P., CUNHA, I. – **Introdução ao Seguimento Farmacoterapêutico.** Lisboa: Grupo de Investigação em Cuidados Farmacêuticos da Universidade Lusófona (GICUF-ULHT), 2007. [Consult. 25 de junho de 2017]. Disponível na internet: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistencia-farmaceutica/gicuf-introducaoaoseguintofarmacoterapeutico.pdf>
71. BREASTCANCER.ORG – **Treatment Side effects.** 2017 [Em linha], [Consult. 8 de julho de 2017]. Disponível na Internet: http://www.breastcancer.org/treatment/side_effects

ANEXOS

Anexo I. Sugestão de modelo para preenchimento do Estado de Situação. Adaptado de⁶⁷

Local:	Farmacêutico:	Data:
Nome:	Agente antineoplásico oral:	
Sexo:		
Data de nascimento:		
Idade:	Indicação terapêutica:	
Peso/Altura/IMC:		
Contacto telefónico:		
Outros dados:	Data de início:	

ESTADO DE SITUAÇÃO					AVALIAÇÃO					
PROBLEMAS DE SAÚDE	MEDICAMENTOS				N	A	P	D	PRM	Data
Problemas de Saúde	Início	Medicamento (p.a.)	Posol.	Dose						
Observações										

Parâmetros:

N - Necessidade de utilização do medicamento
A - Adequação do medicamento ao problema de saúde
P - Cumprimento da Posologia
D - Adesão à terapêutica pela Doente

Causa do PRM:

1- Medicamento
2- Doente
3- Prescritor
4- Farmacêutico
5- Sistema

Anexo II. Tipos de intervenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico.

Destaque para a intervenção na educação da doente. Retirado de⁶⁷

Categoria	Intervenção	Definição
Intervir na quantidade de medicamentos	Alterar a dose	Ajuste da quantidade de fármaco que se administra de uma vez.
	Alterar a dosagem	Alteração na frequência e/ou duração do tratamento.
	Alterar a frequência da administração (redistribuição da quantidade)	Alteração do esquema pelo qual ficam repartidas as tomas do medicamento ao longo do dia.
Intervir na estratégia farmacológica	Adicionar um medicamento (s)	Incorporação de um novo medicamento aos que o doente já usa (não substitui)
	Retirar um medicamento (s)	Abandono da administração de um determinado(s) medicamento(s) dos que o doente utiliza.
	Substituir um medicamento (s)	Substituição de algum medicamento dos que o doente utilizava por outros de composição diferente, diferente forma farmacêutica ou via de administração.
Intervir na educação ao doente	Educar no uso do medicamento (diminuir o incumprimento involuntário)	Educação nas instruções e precauções para a correta utilização e administração do medicamento.
	Alterar atitudes respeitantes ao tratamento (diminuir incumprimento voluntário)	Reforço da importância da adesão do doente ao seu tratamento.
	Educar nas medidas não farmacológicas	Educação do doente em todas as medidas higieno-dietéticas que favoreçam a realização dos objetivos terapêuticos.
Não está claro: Não se estabelece com clareza qual é a ação que se deveria realizar. Encaminha-se ao médico para que este avalie a situação do doente e leve a cabo a ação mais adequada.		

Anexo III. Sugestão de modelo de formulário para preenchimento mensal pela doente em ambulatório e monitorização pelo farmacêutico da manifestação das RAMs mais frequentes decorrentes da terapêutica com Anastrozol.

Local:		Farmacêutico:		Data:	
Nome:		Agente antineoplásico oral:			
Sexo:					
Data de nascimento:					
Idade:		Indicação terapêutica:			
Peso/Altura/IMC:					
Contacto telefónico:					
Outros dados:		Data de início:			
Indique por favor se durante a utilização do agente antineoplásico oral, no último mês, apresentou alguma das seguintes reações adversas. Para isso, preencha os espaços classificando as reações verificadas quanto à sua gravidade: ligeira (L), moderada (M) ou grave (G).					
Classificação	Reação Adversa			Observações / Data	
Doenças do metabolismo e da nutrição	Anorexia () Hipercolesterolemia () Outros ()				
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias () Tonturas () Sonolência () Síndrome do Túnel Cárpico () Perturbação sensorial: Parestesia () Ageusia () Disgeusia () Outros ()				
Doenças do foro psiquiátrico	Insónia () Depressão () Outros ()				
Vasculopatias	Afrontamentos () Suores noturnos () Hipertensão arterial () Tromboembolismo venoso () Outros ()				
Cardiopatias	Enfarte do miocárdio () Angina de peito () Isquemia cardiovascular () Outros ()				
Doenças gastrointestinais	Náuseas () Vômitos () Dor abdominal () Diarreia () Obstipação () Outros ()				
Afeções hepatobiliares	Alt. níveis enzimáticos hepáticos () Outros ()				
Afeções dos tecidos cutâneos e não cutâneos	Erupção/ rash/ exantema () Hipersudorese () Alopecia () Outros ()				
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia () Artrite () Osteoporose () Mialgia () Fraturas ósseas () Outros ()				
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Secura vaginal () Hemorragia vaginal () Secreção vaginal () Outros ()				

Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga () Astenia () Edema: retenção de líquidos () Outros ()
Doenças do sangue e do sistema linfático	Anemia () Leucopenia () Outros ()
Afeções oculares	Cataratas () Outros ()
Exames complementares de diagnóstico	Aumento de peso () Perda de peso () Outros ()
Outros	

Anexo IV. Sugestão de modelo de formulário para preenchimento mensal pela doente em ambulatório e monitorização pelo farmacêutico da manifestação das RAMs mais frequentes decorrentes da terapêutica com Exemestano.

Local:		Farmacêutico:		Data:
Nome:		Agente antineoplásico oral:		
Sexo:				
Data de nascimento:				
Idade:		Indicação terapêutica:		
Peso/Altura/IMC:				
Contacto telefónico:				
Outros dados:		Data de início:		
Indique por favor se durante a utilização do agente antineoplásico oral, no último mês, apresentou alguma das seguintes reações adversas. Para isso, preencha os espaços classificando as reações verificadas quanto à sua gravidade: ligeira (L), moderada (M) ou grave (G).				
Classificação	Reação Adversa			Observações / Data
Doenças do metabolismo e da nutrição	Anorexia () Hipercolesterolemia () Outros ()			
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias () Tonturas () Síndrome do Túnel Cárpico () Perturbação sensorial: Parestesia () Outros ()			
Doenças do foro psiquiátrico	Depressão () Insónia () Outros ()			
Vasculopatias	Afrontamentos () Suores noturnos () Hipertensão arterial () Outros ()			
Cardiopatias	Isquemia cardiovascular () Outros ()			
Doenças gastrointestinais	Náuseas () Vômitos () Dor abdominal () Diarreia () Obstipação () Outros ()			
Afeções hepatobiliares	Alt. níveis enzimáticos hepáticos () Outros ()			
Afeções dos tecidos cutâneos e não cutâneos	Erupção/ rash/ exantema () Alopecia () Hipersudorese () Outros ()			
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia () Artrite () Osteoporose () Mialgia () Fraturas ósseas () Outros ()			
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Secura vaginal () Hemorragia vaginal () Secreção vaginal () Outros ()			
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga () Astenia () Edema: retenção de líquidos () Outros ()			

Doenças do sangue e do sistema linfático	Leucopenia () Trombocitopenia () Outros ()
Afeções oculares	Cataratas () Outros ()
Exames complementares de diagnóstico	Aumento de peso () Perda de peso () Outros ()
Outros	

Anexo V. Sugestão de modelo de formulário para preenchimento mensal pela doente em ambulatório e monitorização pelo farmacêutico da manifestação das RAMs mais frequentes decorrentes da terapêutica com Letrozol.

Local:	Farmacêutico:	Data:
Nome:	Agente antineoplásico oral:	
Sexo:		
Data de nascimento:		
Idade:	Indicação terapêutica:	
Peso/Altura/IMC:		
Contacto telefónico:		
Outros dados:	Data de início:	
Indique por favor se durante a utilização do agente antineoplásico oral, no último mês, apresentou alguma das seguintes reações adversas. Para isso, preencha os espaços classificando as reações verificadas quanto à sua gravidade: ligeira (L), moderada (M) ou grave (G).		
Classificação	Reação Adversa	Observações / Data
Doenças do metabolismo e da nutrição	Anorexia () Hipercolesterolemia () Outros ()	
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias () Tonturas () Perturbação sensorial: Parestesia () Outros ()	
Doenças do foro psiquiátrico	Insónia () Depressão () Outros ()	
Vasculopatias	Afrontamentos () Hipertensão arterial () Outros ()	Suores noturnos ()
Cardiopatias	Enfarte do miocárdio () Angina de peito () Outros ()	
Doenças gastrointestinais	Náuseas () Diarreia () Outros ()	Vómitos () Obstipação () Dor abdominal ()
Afeções dos tecidos cutâneos e não cutâneos	Erupção/ rash/ exantema () Alopecia () Outros ()	Hipersudorese ()
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia () Mialgia () Outros ()	Artrite () Fraturas ósseas () Osteoporose ()
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Hemorragia vaginal () Outros ()	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga () Edema: retenção de líquidos () Outros ()	Astenia ()
Exames complementares de diagnóstico	Aumento de peso () Outros ()	Perda de peso ()
Outros		

Anexo VI. Sugestão de modelo de formulário para preenchimento mensal pela doente em ambulatório e monitorização pelo farmacêutico da manifestação das RAMs mais frequentes decorrentes da terapêutica com Tamoxifeno.

Local:		Farmacêutico:		Data:	
Nome:		Agente antineoplásico oral:			
Sexo:					
Data de nascimento:					
Idade:		Indicação terapêutica:			
Peso/Altura/IMC:					
Contacto telefónico:					
Outros dados:		Data de início:			
Indique por favor se durante a utilização do agente antineoplásico oral, no último mês, apresentou alguma das seguintes reações adversas. Para isso, preencha os espaços classificando as reações verificadas quanto à sua gravidade: ligeira (L), moderada (M) ou grave (G).					
Classificação	Reação Adversa		Observações / Data		
Doenças do metabolismo e da nutrição	Anorexia () Hipercolesterolemia () Outros ()				
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias () Tonturas () Perturbação sensorial: Parestesia () Outros ()				
Doenças do foro psiquiátrico	Insónia () Outros ()				
Vasculopatias	Afrontamentos () Suores noturnos () Hipertensão arterial () Tromboembolismo venoso () Outros ()				
Cardiopatias	Enfarte do miocárdio () Angina de peito () Isquemia cardiovascular () Outros ()				
Doenças gastrointestinais	Náuseas () Vômitos () Diarreia () Obstipação () Outros ()				
Afeções hepatobiliares	Alt. níveis enzimáticos hepáticos () Outros ()				
Afeções dos tecidos cutâneos e não cutâneos	Erupção/ rash/ exantema () Hipersudorese () Alopecia () Outros ()				
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia () Osteoporose () Mialgia () Fraturas ósseas () Outros ()				
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Secura vaginal () Hemorragia vaginal () Secreção vaginal () Prurido vulvar () Outros ()				
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl.quistos e pólipos)	Fibromioma uterino () Pólipos uterinos () Quistos ováricos () Sarcoma uterino () Endometriose () Hiperplasia do endométrio ()				

	Cancro do endométrio () Outros ()
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga () Astenia () Outros ()
Doenças do sangue e do sistema linfático	Anemia () Outros ()
Afeções oculares	Cataratas () Outros ()
Exames complementares de diagnóstico	Aumento de peso () Perda de peso () Outros ()
Outros	