



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Ana Isabel Alves Martins

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Linfoma Canino – Sinais e Tratamento” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Jéssica Dias, do Dr. Daniel Ribeiro e do Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Ana Isabel Alves Martins

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Linfoma Canino – Sinais e Tratamento” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Jéssica Dias, do Dr. Daniel Ribeiro e do Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021

Declaração de Integridade

Eu, Ana Isabel Alves Martins, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2016245034, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Linfoma Canino – Sinais e Tratamento” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 14 de setembro de 2021

Ana Isabel Alves Martins

(Ana Isabel Alves Martins)

ÍNDICE

Capítulo I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

ABREVIATURAS	7
RESUMO	8
ABSTRACT	9
1. INTRODUÇÃO	10
2. FARMÁCIA ESPERANÇA	11
3. ANÁLISE SWOT	12
3.1. Pontos Fortes (<i>Strengths</i>)	12
3.1.1. Localização e horário convenientes	12
3.1.2. Equipa da Farmácia Esperança	13
3.1.3. Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos	13
3.1.4. Planeamento do estágio	14
3.1.5. Constante formação e aprendizagem	15
3.1.6. Preparação de medicamentos manipulados	15
3.1.7. Diversidade de utentes	16
3.1.8. Existência de <i>robot</i>	16
3.1.9. Interação médico-farmacêutico.....	16
3.2. Pontos Fracos (<i>Weaknesses</i>)	17
3.2.1. Distinção entre MSRM e MNSRM.....	17
3.2.2. Prescrição por DCI.....	17
3.2.3. Aconselhamento Farmacêutico	18
3.2.4. Receitas manuais.....	18
3.3. Oportunidades (<i>Opportunities</i>)	19
3.3.1. Formações adicionais.....	19
3.3.2. Dispensa de medicamentos para instituições	19
3.3.3. Prestação de serviços complementares	19
3.4. Ameaças (<i>Threats</i>).....	20
3.4.1. Ruras de <i>stock</i>	20
3.4.2. Poder de compra diminuído devido à pandemia.....	20
3.4.3. Descrédito do papel do farmacêutico	21
3.4.4. Automedicação	21
3.4.5. Falhas no sistema operativo do <i>Sifarma2000</i> [®]	21
3.4.6. Pouca recetividade dos estagiários pelos utentes.....	22
4. CASOS PRÁTICOS	22
5. CONCLUSÃO.....	24
6. BIBLIOGRAFIA.....	25

Capítulo II – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

ABREVIATURAS	27
RESUMO	28
ABSTRACT	29
1. INTRODUÇÃO	30
2. PHARMILAB.....	31
3. ANÁLISE SWOT	32
3.1. Pontos Fortes (<i>Strengths</i>)	32

3.1.1. Adequação do estágio à situação atualmente vivida.....	32
3.1.2. Equipa da Pharmilab	32
3.1.3. Extensão do estágio	33
3.1.4. Exploração da documentação regulamentar dos cosméticos	33
3.1.5. Diversidade de tarefas realizadas.....	34
3.1.6. Aperfeiçoamento da língua inglesa	35
3.2. Pontos Fracos (<i>Weaknesses</i>)	35
3.2.1. Delineação do estágio	35
3.2.2. Ausência de componente laboratorial.....	35
3.2.3. Falta de disponibilidade do orientador de estágio	36
3.3. Oportunidades (<i>Opportunities</i>)	36
3.3.1. Autonomia na realização de tarefas	36
3.3.2. Aptidões informáticas adquiridas.....	36
3.3.3. Experiência obtida.....	37
3.4. Ameaças (<i>Threats</i>).....	37
3.4.1. Pandemia atualmente vivida	37
3.4.2. Concorrência de outras áreas científicas.....	37
4. CONCLUSÃO.....	38
5. BIBLIOGRAFIA.....	39

Capítulo III – MONOGRAFIA “LINFOMA CANINO – SINAIS E TRATAMENTO”

ABREVIATURAS	41
RESUMO.....	42
ABSTRACT	43
1. INTRODUÇÃO	44
2. O QUE É UM LINFOMA?.....	46
3. CLASSIFICAÇÃO DAS FASES DO LINFOMA.....	46
4. FATORES DESENCADEANTES.....	47
5. SINAIS E SINTOMAS.....	48
6. TIPOS DE LINFOMAS.....	48
6.1. Linfoma Multicêntrico.....	48
6.2. Linfoma Mediastinal.....	49
6.3. Linfoma Gastrointestinal ou Alimentar.....	49
6.4. Linfoma Extra Nodal	49
6.4.1. Linfoma Cutâneo	49
6.4.2. Linfoma Hepático	50
6.4.3. Linfoma Ocular	50
6.4.4. Linfoma do Sistema Nervoso	51
7. DIAGNÓSTICO.....	51
7.1. Citologia.....	51
7.2. Biópsia Histológica do gânglio linfático	52
7.3. Citometria de Fluxo.....	52
7.4. Coloração Imuno-histoquímica	52
7.5. PCR (Reação em Cadeia da Polimerase).....	53
7.6. Exames Complementares	53
7.6.1. Exames Laboratoriais	53
7.6.2. Exames Imagiológicos	54

7.7. Novos exames em desenvolvimento.....	55
7.7.1. Exame sanguíneo para pesquisa de RNA's circulantes	55
7.7.2. Exame de detecção de metástases com recurso a nanopartículas	56
8. TRATAMENTO.....	56
8.1. Quimioterapia.....	57
8.2. Cirurgia	59
8.3. Radioterapia	59
8.4. Criocirurgia	60
8.5. Imunoterapia	60
8.6. Novos tratamentos em desenvolvimento	61
8.6.1. CBD no tratamento do linfoma	61
8.6.2. Personalização da quimioterapia.....	62
8.6.3. Nanopartículas	62
9. PROGNÓSTICO	62
10. PERSPECTIVAS FUTURAS	64
11. CONCLUSÃO	65
12. BIBLIOGRAFIA.....	66



**Farmácia
Esperança**

CAPÍTULO I

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Farmácia Esperança

Orientado pela Dra. Jéssica Dias

ABREVIATURAS

DCI – Denominação Comum Internacional

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

SARS-CoV2 – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

RESUMO

O estágio realizado em farmácia comunitária foi desempenhado na Farmácia Esperança, por um período de 4 meses (12 de abril a 13 de agosto). Esta experiência permitiu-me contactar com os diversos produtos existentes no mercado, bem como com a realidade do atendimento ao público.

O presente relatório foca-se essencialmente em avaliar e retratar o estágio realizado na Farmácia Esperança segundo uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), de acordo com as exigências das normas orientadoras.

Palavras-chave: estágio, farmácia comunitária, análise SWOT, medicamentos.

ABSTRACT

The internship carried out in a community pharmacy was performed at the Esperança Pharmacy, for a period of 4 months (12 April to 13 August). This experience allowed me to get in touch with the various products available on the market, as well as with the reality of customer service.

This report focuses essentially on evaluating and portraying the internship performed at Pharmacy Esperança according to a SWOT analysis (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), in accordance with the requirements of the standards.

Keywords: internship, community pharmacy, SWOT analysis, medicines.

I. INTRODUÇÃO

O mestrado integrado em ciências farmacêuticas (MICF) é um curso muito enriquecedor e instrutivo, que nos proporciona os conhecimentos teóricos e práticos necessários para conseguirmos vingar e ser bem-sucedidos na nossa futura vida profissional.

Desta forma, o MICF termina com um semestre de estágio, onde podemos optar por realizá-lo somente em farmácia comunitária ou então optar por realizar dois estágios distintos, um em farmácia comunitária e outro numa área do medicamento a nosso critério, contudo, tanto numa opção como na outra é imperativo passar pela farmácia comunitária, uma vez que é aqui que se estabelece o primeiro contacto entre o farmacêutico e o utente e é onde somos confrontados com casos clínicos reais.

Este estágio permite-nos pôr em prática grande parte dos conhecimentos adquiridos ao longo destes 5 anos de formação, permite avivar a memória para certos conteúdos que estavam mais adormecidos, permite contactar com a realidade atual de uma farmácia e perceber qual é o papel do farmacêutico. É também muito importante para desenvolvermos competências pessoais e profissionais que irão ditar a nossa *performance* no mundo do trabalho, bem como para aprendermos os alicerces e valores que movem a profissão.

Grande parte da população privilegia a farmácia aquando da busca de ajuda em detrimento de outros estabelecimentos de auxílio, como hospitais ou centros de saúde, portanto o papel do farmacêutico é de extrema relevância e tem grande impacto no aconselhamento ao público. O farmacêutico sendo um agente de saúde pública promove o uso racional do medicamento, fornece informação acerca do medicamento e cuidados a ter com a patologia subjacente, sugere o encaminhamento para o médico ou especialidade médica caso necessário, incentiva a adesão de um estilo de vida mais saudável, entre muitos outros encargos, tendo sempre em vista o bem-estar e saúde do utente.

De um modo geral, este relatório destina-se a avaliar e retratar o estágio realizado na Farmácia Esperança, em regime presencial, que se sucedeu de 12 de abril a 13 de agosto, sob orientação da Dra. Jéssica Dias.

A apreciação crítica inerente ao estágio curricular será realizada segundo uma análise SWOT. Esta análise é constituída por uma fase interna, onde se inclui os pontos fortes (*Strengths*) e os pontos fracos (*Weaknesses*), e uma fase externa, onde se inclui as oportunidades (*Opportunities*) e as ameaças (*Threats*).

2. FARMÁCIA ESPERANÇA

A Farmácia Esperança encontra-se localizada numa das ruas mais movimentadas de Santa Cruz, no Arquipélago da Madeira, tendo sido fundada pela Dra. Maria Júlia em 1960, pertencendo atualmente à sua sobrinha, a Dra. Marta Rodrigues. Como a farmácia conta com mais de 60 anos de existência, possui um vasto leque de clientes fidelizados devido ao excelente atendimento prestado, ao profissionalismo e à grande confiança depositada nos colaboradores.

A farmácia é composta por uma área de atendimento modernizada, uma vez que foi recentemente remodelada, apresenta 7 balcões de atendimento individualizados; contém um armazém, onde é aprovisionado parte dos produtos farmacêuticos, cosméticos e de saúde, sendo que a maioria dos medicamentos são armazenados dentro do *robot*; possui dois gabinetes de atendimento ao público, permitindo um atendimento confidencial e mais personalizado, onde são realizadas medições bioquímicas, tais como a glicémia, colesterol total e medição da pressão arterial, bem como são administrados injetáveis, realizadas consultas semanais de nutrição, rastreios de pele e capilares e atualmente também são feitos testes antigénio de testagem à COVID-19; para além destes dois gabinetes acresce o gabinete da direção técnica; a casa de banho e vestiários; a sala de refeições e de convívio e não menos importante, o laboratório onde são reconstituídos certos medicamentos e preparados medicamentos manipulados.

A equipa é constituída por 11 elementos, dos quais fazem parte a Diretora Técnica, Dra. Jéssica Dias, 3 farmacêuticas, Dra. Edite Ferreira, Dra. Nídia Batista, e Dra. Sara Ramos, 3 técnicas de farmácia, Ana Vieira, Verónica Gouveia e Natividade Abreu, 2 técnicas auxiliares de farmácia, Paulina Félix e Crisanta Sousa, uma fiel de armazém, Sílvia Sousa e uma economato, Augusta Bettencourt.

Optei por realizar o estágio curricular na Farmácia Esperança porque já tinha efetuado estágios de verão extracurriculares em anos anteriores e sempre fui muito bem recebida, sempre me apresentaram um plano de estágio sólido e consistente tendo em consideração o ano em que me encontrava no MICF e para além disso, como é expectável, a localização da farmácia também foi algo a considerar, uma vez que me encontro mais perto de casa, portanto mais economicamente favorável.

3. ANÁLISE SWOT

Tabela I – Análise SWOT referente ao estágio efetuado na Farmácia Esperança.

Pontos Fortes (Strengths)	<ul style="list-style-type: none">• Localização e horário convenientes• Equipa da Farmácia Esperança• Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos• Planeamento do estágio• Constante formação e aprendizagem• Preparação de medicamentos manipulados• Diversidade de utentes• Existência de <i>robot</i>• Interação médico-farmacêutico
Pontos Fracos (Weaknesses)	<ul style="list-style-type: none">• Distinção entre MSRM e MNSRM• Prescrição por DCI• Aconselhamento Farmacêutico• Receitas manuais
Oportunidades (Opportunities)	<ul style="list-style-type: none">• Formações adicionais• Dispensa de medicamentos para instituições• Prestação de serviços complementares
Ameaças (Threats)	<ul style="list-style-type: none">• Ruturas de <i>stock</i>• Poder de compra diminuído devido à pandemia• Descrédito do papel do farmacêutico• Automedicação• Falhas no sistema operativo do <i>Sifarma2000</i>[®]• Baixa recetividade dos estagiários pelos utentes

3.1. Pontos Fortes (Strengths)

3.1.1. Localização e horário convenientes

A Farmácia Esperança encontra-se num local muito privilegiado e movimentado, pois encontra-se perto de clínicas médicas e dentárias, centro de saúde, parque infantil, cafés, restaurantes, hotéis, comércio local e próximo do aeroporto da Madeira. Possui a grande vantagem de não haver nenhum estabelecimento de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) nas proximidades. Apresenta uma grande heterogeneidade de utentes, levando a diferentes maneiras de abordar e atender o utente.

Apresenta também um horário expandido, de segunda a sábado das 8h às 22h e domingos e feriados das 8h às 20h, estando em funcionamento todo o ano, com exceção do dia de Natal. Após o fecho da farmácia há sempre um contacto telefónico disponível para eventuais emergências que possam ocorrer. O horário alargado permitiu-me experienciar

diferentes turnos, e com isso verificar as diferentes afluências de clientes à farmácia ao longo do dia, bem como comparar a variedade de utentes e de produtos vendidos consoante a altura do dia em que me encontrasse.

Deste modo, tanto o horário como a localização da farmácia são extremamente convidativos para o utente, levando à fidelização do mesmo.

3.1.2. Equipa da Farmácia Esperança

Um dos grandes pontos positivos do meu estágio foi a excelente equipa da Farmácia Esperança. Desde o primeiro dia que me receberam de forma calorosa e sempre me deixaram à vontade para qualquer eventual dúvida que surgisse, o que facilitou e tornou o meu estágio mais “leve”. Auxiliaram-me em todas as fases do estágio, desde o *back office* até ao atendimento ao público, explicaram-me todo o funcionamento da farmácia e fizeram com que me sentisse um membro da equipa.

A farmácia conta com 11 colaboradores, onde cada um desempenha as suas funções e tem o seu papel bem definido dentro da estrutura organizacional da farmácia. A equipa é muito dinâmica, proativa, competente, experiente e acima de tudo é muito dedicada aos seus utentes, tendo sempre como foco a sua saúde e bem-estar.

3.1.3. Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos

Durante o estágio tive oportunidade de realizar a medição de parâmetros fisiológicos como a pressão arterial e avaliar os parâmetros bioquímicos, como a glicémia e colesterol total, aos utentes que solicitavam estes serviços. A determinação destes parâmetros é de extrema importância uma vez que o farmacêutico consegue intervir e ter um papel fundamental tanto na promoção da saúde como no rastreio e prevenção da doença.

Consoante os valores obtidos, cabe ao farmacêutico fazer o aconselhamento adequado, quer seja encaminhar para o médico, fazer manutenção dos valores ou melhorá-los, segundo medidas não farmacológicas. Apesar de já ter realizado estas tarefas durante o percurso académico, foi uma experiência edificante pois percebi que o farmacêutico quando está com o utente no gabinete de atendimento, para além de prestar os serviços, também tem que ser um bom conselheiro e bom ouvinte.

3.1.4. Planeamento do estágio

O facto de haver um planeamento do estágio foi vantajoso pois foi uma maneira de tornar todo o processo mais acessível e clarificado, uma vez que permitiu perceber quais as atividades realizadas na farmácia comunitária, como tudo se organiza e se processa, facilitando a minha adaptação ao estágio.

O estágio foi dividido em duas fases: a fase de *back office*, que durou cerca de um mês e de seguida a fase de atendimento ao balcão que durou cerca de 3 meses.

Numa primeira instância, foram realizadas atividades de *back office*, nomeadamente verificação e receção de encomendas, verificação de prazos de validade, armazenamento dos produtos e gestão de *stocks*. Todo o trabalho desempenhado no *back office* exige muita concentração e responsabilidade, para que os erros de *stock* sejam mínimos e de forma a evitar que os produtos passem de validade (*first expire, first out*).

Foi muito importante passar pelo *back office* pois foi nesta fase que comecei a associar os princípios ativos aos correspondentes nomes de marca, inteirei-me de quais eram os produtos com maior rotatividade na farmácia e familiarizei-me com o local onde cada produto estava armazenado, facilitando a próxima etapa, a fase do atendimento ao público.

Uma semana antes de começar o atendimento ao público propriamente dito, fiquei a assistir aos atendimentos realizados pela equipa, de forma a aprender a operar com o *Sifarma2000*[®] e para adquirir a perceção de qual deve ser o raciocínio e seguimento de um atendimento, tendo verificado que cada atendimento é único e que cada situação exige grande versatilidade e linhas de pensamento distintas.

Sucedeu-se então a fase de atendimento ao balcão propriamente dita, tendo sido assistida por um farmacêutico, durante os primeiros tempos, de modo a começar a adquirir alguma confiança, segurança e postura. Após o ganho destas competências passei a realizar atendimentos de forma autónoma, mas sempre com a equipa por perto e disponível para auxiliar nalguma situação mais específica ou mais complicada que exija maior experiência e conhecimento técnico. Considero que foi um ponto muito forte do meu estágio, uma vez que foi a fase mais desafiante, onde tive que lidar com diversas situações, personalidades e foi onde tive uma maior aprendizagem.

3.1.5. Constante formação e aprendizagem

Hoje em dia qualquer farmácia apresenta uma gama de produtos abrangente e muito variada, de forma a suprimir todas as necessidades dos utentes e evidentemente que a Farmácia Esperança não é exceção. Quando iniciei o estágio deparei-me com uma quantidade enorme de produtos, especialmente cosméticos, dos quais não tinha grande conhecimento técnico, pelo que gerou em mim alguma insegurança e hesitação no momento do aconselhamento.

A equipa, estando ocorrente desta situação, para além de me ter sempre auxiliado e esclarecido acerca dos diversos produtos, permitiu-me participar em diversas formações, que ocorreram ao longo do estágio, proporcionadas pelos delegados e patrocinadas pelos diversos laboratórios. Os delegados expunham o seu produto ou gama de produtos, de forma interativa, recorrendo a uma apresentação digital e por vezes recorrendo a amostras, para conseguirmos adquirir um melhor conhecimento acerca do produto, explicavam para que situações deveriam ser aconselhados, qual a posologia indicada para o utente em questão, cuidados a ter e ainda esclareciam as eventuais dúvidas que fossem surgindo.

Estas formações bem como todos os conhecimentos que me eram fornecidos pela equipa foram uma grande mais-valia do meu estágio pois preencheram a lacuna que era a falta de conhecimento específico acerca de certos produtos que me eram desconhecidos, permitindo ganhar a confiança que me faltava no ato do aconselhamento.

3.1.6. Preparação de medicamentos manipulados

A Farmácia Esperança faz com regularidade manipulados, de forma a suprimir necessidades específicas, pelo que apresenta um laboratório equipado para tal, cumprindo com todas as regras de qualidade e segurança do medicamento.

Ao longo do estágio tive a responsabilidade de produzir diversos medicamentos manipulados, de acordo com os procedimentos da Farmacopeia Portuguesa IX e cumprindo as boas práticas de preparação de manipulados. Tive a oportunidade de realizar: a solução alcoólica de ácido bórico à saturação; a solução oral de Flecainida; a pomada de vaselina salicilada a 5%, 10% e 20%, contabilizando um total de 13 preparações executadas. Desta forma, relembrei e consolidei alguns dos conhecimentos teórico-práticos adquiridos durante o MICF.

3.1.7. Diversidade de utentes

A localização privilegiada e o horário alargado que a Farmácia Esperança apresenta, permite com que uma variedade de utentes se desloquem à farmácia e muitos deles se mantenham fidelizados. Esta heterogeneidade de utentes vai desde diferentes faixas etárias, diferentes graus de literacia, diferentes educações, diferentes capacidades financeiras, entre muitas outras diferenças, que fazem com que cada atendimento seja único e desafiante, tendo sempre que ser adaptado à pessoa que está à nossa frente. Esta variedade de utentes fez com que desenvolve-se certas capacidades de comunicação, no âmbito de conseguir adequar o discurso às características do utente em questão.

Deste modo, também aperfeiçoei o meu inglês e francês, visto que muitos dos clientes eram turistas, devido à proximidade da farmácia a hotéis e ao aeroporto. Considero que foi um ponto muito importante do estágio pois é indispensável ter noções básicas de línguas estrangeiras, de modo a conseguirmos comunicar. Em certas situações em que o utente não falava outra língua para além da materna, consegui ser autodidática ao ponto de arranjar outras estratégias de comunicação e suprir as suas necessidades.

3.1.8. Existência de robot

A presença de *robot* é benéfica tanto para a equipa como para os utentes. O *robot* agiliza todo o processo da receção de encomendas, evitando erros de *stock*, facilita a arrumação dos medicamentos e evita que os mesmos passem fora de prazo uma vez que funciona segundo o princípio do “*first expire, first out*”. Para além disso, também é muito vantajoso no ato do atendimento pois permite poupar tempo na procura do medicamento levando a uma maior liberdade para o aconselhamento farmacêutico e evita erros humanos de troca de medicação. Tudo isto também vai influenciar o utente, uma vez que espera menos tempo para ser atendido e fica com uma maior disponibilidade do farmacêutico para alguma questão que queira eventualmente esclarecer.

O contacto com o *robot* foi uma experiência muito positiva quando em comparação ao antigamente da farmácia, tendo efetivamente facilitado o meu trabalho enquanto estagiária.

3.1.9. Interação médico-farmacêutico

A Farmácia Esperança está localizada numa cidade reduzida, onde tudo é perto e todos se conhecem, portanto a relação com os médicos é deveras favorável, pelo que caso

haja alguma dúvida em relação à medicação prescrita nas receitas manuais, podemos contactar o médico e este mostra-se recetivo em esclarecer o que prescreveu.

Deste modo, perante algumas prescrições médicas manuais surgiram algumas incertezas em relação à medicação prescrita, pelo que para não haver erros e trocas, eu própria contactei o médico que de imediato se demonstrou disponível e me elucidou acerca da medicação. Considero o contacto com o médico um ponto positivo pois a relação médico-farmacêutico deve, efetivamente, ser de cooperação e entreadajuda uma vez que ambos trabalhamos para o mesmo objetivo: a saúde e bem-estar do utente.

3.2. Pontos Fracos (*Weaknesses*)

3.2.1. Distinção entre MSRM e MNSRM

Inicialmente, quando cheguei à farmácia não conseguia fazer a distinção entre quais eram os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e quais eram os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), uma vez que muitos dos MSRM eram dispensados sem prescrição médica.

Sabia que todos os medicamentos que estavam expostos ao público nos lineares eram MNSRM, e que todos os medicamentos que o *Sifarma2000*[®] não permitia concluir a venda por necessitar do número da receita e antibióticos eram MSRM e não podiam ser cedidos sem a mesma, contudo não percebia o porquê de certos medicamentos exigirem prescrição médica, mas serem cedidos na ausência da mesma, sendo o caso mais comum o *Ben-u-ron*[®] de 1 grama. Expus o meu ponto fraco à equipa e prontamente me explicaram quais eram os MSRM e quais eram os MNSRM e também que a medicação era facultada sem prescrição a clientes habituais da farmácia, na condição de posteriormente trazerem a receita médica, mas para salvaguardar, caso o utente não trouxesse, a medicação era paga na totalidade e depois a farmácia devolvia o excedente que é compartilhado pelo estado aquando da presença da prescrição.

3.2.2. Prescrição por DCI

A prescrição por Denominação Comum Internacional (DCI) é vantajosa pois facilita a dispensa do medicamento e permite dar ao utente o poder de escolha do laboratório que pretende, caso não esteja especificado pelo médico. Contudo, quando questionamos ao doente se pretende o medicamento de marca ou genérico, ou qual o laboratório que costuma fazer, a resposta é sempre a mesma “quero o que está indicado” ou “quero o

melhor”, não percebendo que a prescrição está segundo DCI e que existem diversos medicamentos com o mesmo princípio ativo. Esta explicação acaba por ser feita por nós, levando algum tempo para compreenderem e aceitarem. Caso o utente seja frequente, conseguimos ter acesso ao seu historial e facilmente chegamos à sua medicação habitual.

3.2.3. Aconselhamento Farmacêutico

Quando cheguei à farmácia deparei-me com uma grande variedade de produtos, alguns deles eram-me completamente desconhecidos e outros conhecia vagamente, por terem sido abordados na faculdade ou ter visto em publicidades, pelo que não detinha um grande conhecimento técnico, gerando muita insegurança no ato do aconselhamento farmacêutico.

O *Sifarma2000*[®] foi uma ferramenta que me auxiliou bastante nesta questão, uma vez que fornece informação acerca do produto que estamos a dispensar, facilitando assim o aconselhamento farmacêutico. Nas situações em que não podia recorrer ao *Sifarma2000*[®], especialmente no aconselhamento de produtos de bebé, de dermocosmética, entre outros, podia socorrer-me junto da equipa, que sempre se mostrou disponível em responder a todas as minhas dúvidas. Para além do suporte dado pela equipa, as formações a que tive o privilégio de assistir deram-me mais segurança e os conhecimentos necessários para fazer um bom aconselhamento farmacêutico.

3.2.4. Receitas manuais

As receitas manuais apesar de menos frequentes ainda aparecem e requerem uma especial atenção, pois qualquer engano de compreensão tem como consequência erros muito graves de troca de medicação.

Portanto, um dos pontos fracos do meu estágio foi sem dúvida a dificuldade em compreender a caligrafia do prescriptor nas receitas manuais. Devido a isto, não conseguia realizar um atendimento autónomo, tendo sempre que recorrer à ajuda da equipa para conseguir decifrar o que lá estava escrito, e em alguns casos, onde nenhum membro conseguisse fazê-lo, contactávamos o médico que imediatamente nos esclarecia em relação ao que prescreveu. A capacidade de perceber o que está descrito nas receitas manuais é uma habilidade que se adquire com o tempo e experiência profissional.

3.3. Oportunidades (*Opportunities*)

3.3.1. Formações adicionais

Como já referi, estas formações complementares são uma grande regalia tanto para os estagiários como para toda a equipa da farmácia, pois permite uma grande evolução do conhecimento acerca dos produtos, permite relembrar conceitos mais esquecidos e permite uma constante atualização acerca do mercado que está em contínua modificação, o que vai culminar numa melhor *performance* no momento do atendimento.

3.3.2. Dispensa de medicamentos para instituições

A Farmácia Esperança providencia medicamentos e produtos de saúde a instituições locais como o Lar Santa Casa da Misericórdia de Santa Cruz e o Lar Refúgio São Paulo em Gaula, sendo então uma mais-valia financeira, visto que estas instituições recorrem sempre à Farmácia Esperança para suprir as necessidades dos seus utentes.

Para o meu estágio também foi benéfico, uma vez que antes de passar ao atendimento ao público, fiquei encarregue de preparar a medicação destas instituições, de forma a me familiarizar com o *Sifarma2000*[®] e assim permitir também a observação de uma grande quantidade de receitas e medicamentos.

3.3.3. Prestação de serviços complementares

Para além da medição de parâmetros fisiológicos como a pressão arterial e de parâmetros bioquímicos como a glicémia e o colesterol total, dos quais tive o privilégio de realizar, a farmácia oferece outros serviços tais como consultas semanais de nutrição feitas por uma nutricionista, rastreios de pele e capilares realizados por especialistas enviados pelos laboratórios das marcas, administração de injetáveis e também são feitos testes antigénio de testagem à COVID-19, devido à situação pandémica atualmente vivida.

Os serviços complementares que a farmácia oferece são uma atração para muitos dos utentes que se deslocam de propósito à farmácia para dispor dos mesmos. Em particular, os testes antigénio de testagem à COVID-19 acabaram por gerar uma grande afluência à farmácia, tanto por residentes como por turistas, tendo sido vantajoso financeiramente.

3.4. Ameaças (*Threats*)

3.4.1. Rupturas de stock

Aquando da minha iniciação do atendimento ao público, deparei-me com a situação de certos medicamentos estarem esgotados por parte das distribuidoras e sem data de previsão de reposição do *stock*.

Esta situação incómoda não é aceite de ânimo leve por parte dos utentes que estão habituados a fazer aquela medicação de forma crónica, especialmente pelos mais idosos, sendo que as únicas soluções que nós conseguimos dar ao utente é de facto manter o medicamento, mas trocar de laboratório ou caso esta solução não seja considerada como opção, recomendamos procurar o medicamento em questão no *stock* de outra farmácia, uma vez que não existe uma data de previsão de reposição.

Em último recurso, caso a pessoa não queira mudar de laboratório, nem encontre o medicamento noutra farmácia, recomendamos a marcação de uma consulta médica para tentar solucionar o problema.

3.4.2. Poder de compra diminuído devido à pandemia

No presente ano de 2021 ainda nos deparamos com a pandemia provocada pelo SARS-CoV2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), que se instalou em Portugal em março de 2020 e que veio alterar a maneira como vivemos. Como consequência da pandemia, houve um aumento do desemprego e de empresas que entraram em *lay-off*, gerando uma maior consciencialização do dispêndio monetário, culminando numa diminuição do poder de compra da população.

Como é evidente, toda esta situação teve impacto direto nas vendas da farmácia, inclusive houve uma redução da venda de produtos de venda livre, como cosméticos, e as pessoas passaram a optar por ir à farmácia quase exclusivamente para comprar a sua medicação crónica ou pontual, como antibióticos.

Por vezes, em casos mais extremos, em que os utentes não conseguem adquirir a sua medicação habitual, a farmácia oferece a possibilidade de estes levarem a medicação e virem somente pagar no final do mês, evitando que fiquem sem medicação. Esta iniciativa é um grande apoio para a população, contudo é arriscada para a farmácia, uma vez que esta pode não reaver o dinheiro emprestado.

3.4.3. Descrédito do papel do farmacêutico

O farmacêutico já não é visto com o prestígio que detinha antigamente, pelo que atualmente é mais associado a um simples vendedor/lojista que dispensa a medicação prescrita pelo médico e não tanto associado a um agente de saúde pública. Assim sendo, cabe ao farmacêutico mudar a perspetiva das pessoas e fazê-las perceber que, de facto, o farmacêutico é um agente de saúde pública e que o seu papel é deveras importante no sentido de evitar a doença e promover a saúde e bem-estar da população.

3.4.4. Automedicação

Na atualidade, as pessoas são cada vez mais informadas e detêm um fácil acesso aos variados meios de comunicação e redes sociais que muitas vezes publicitam diversos MNSRM. Como consequência disso, as pessoas recorrem muito à automedicação desinformada.

Muitas vezes, os utentes solicitam na farmácia certo medicamento cuja publicidade lhes captou a atenção, sem pedirem qualquer tipo de aconselhamento farmacêutico, sem exporem a sua situação clínica e sem saberem se o tal medicamento é o mais apropriado para si. A automedicação é insegura e imprudente, uma vez que a toma de um medicamento requer a necessidade de verificar se interage com a medicação habitual, e caso interaja pode agravar ou descontrolar o estado de saúde da pessoa, para além disso, pode levar a efeitos secundários indesejados ou pode mascarar os sintomas de uma situação patológica grave.

3.4.5. Falhas no sistema operativo do *Sifarma2000*[®]

O *Sifarma2000*[®] é uma base de dados ampla com muita informação, sendo então uma ferramenta de suporte para o farmacêutico e tornando-se essencial para que haja um boa fluência do atendimento. Apesar da imensa utilidade, ocasionalmente, havia alturas em que o sistema bloqueava devido a sobrecargas ou erros de comunicação, levando a constrangimentos durante o atendimento e impossibilitando a finalização do mesmo.

Os erros de comunicação eram mais frequentes aquando da abertura de receitas eletrónicas, o que muitas vezes fazia com que tivéssemos que mudar de posto de atendimento na farmácia ou em casos mais extremos, tínhamos que pedir ao utente para se deslocar à farmácia noutra hora para tentar novamente. Os utentes viam esta situação com algum desagrado, acabando por ficar impacientes.

3.4.6. Pouca receptividade dos estagiários pelos utentes

Muitos dos utentes, principalmente os mais antigos e conservadores ficam apreensivos em ser atendidos por novos profissionais de saúde, especialmente se ainda estiverem em processo de aprendizagem como é o caso dos estagiários, uma vez que só confiam a sua saúde a pessoas com mais experiência e com os quais já possuam alguma confiança. Durante o estágio senti essa falta de aceitação por parte de alguns utentes que preferiam esperar para serem atendidos por outro colega do que por mim, sendo que compreendia a atitude.

4. CASOS PRÁTICOS

Caso Prático n.º 1

Uma mulher com cerca de 25 anos dirigiu-se à farmácia com sintomas de uma infeção urinária em estado avançado, uma vez que referiu já apresentar sangue na urina. Apenas tomou um paracetamol de Igrama para ajudar no alívio das dores associadas ao urinar.

Intervenção farmacêutica: Após ter associado a sintomatologia descrita pela mulher a uma infeção urinária em estado avançado, aconselhei de imediato a ida às urgências, pois iria precisar de tomar antibiótico e este só poderia ser cedido mediante prescrição médica.

A nível de medidas não farmacológicas referi a importância do aumento da ingestão de água, adquirir cuidados de higiene íntima, urinar com maior frequência, urinar após a relação sexual, limpar-se de frente para trás nas idas à casa de banho, privilegiar roupa íntima de algodão e evitar vestuário muito justo. ⁽¹⁾

A nível farmacológico, para além do antibiótico e da possível medicação antiespasmódica prescrita pelo médico, aconselhei a toma de um suplemento alimentar constituído por extrato de arando, lactoferrina e fruto-oligossacáridos, o *Prevecist*[®], de forma a restabelecer a flora bacteriana urinária e assim prevenir recidivas futuras. ⁽²⁾

Caso Prático n.º 2

Uma senhora com cerca de 70 anos dirigiu-se à farmácia alegando que era diabética e que tinha os valores da glicémia muito altos, não percebendo o porquê, uma vez que fazia tudo o que lhe foi recomendado fazer. Faz medicação para controlar a *Diabetes Mellitus* tipo 2.

Intervenção farmacêutica: Para tentar esclarecer a dúvida da utente e tentar descobrir o porquê de valores de glicémia elevados, fui verificar o seu historial medicamentoso, pois era uma cliente habitual da farmácia. Verifiquei que estava a tomar um suplemento alimentar multivitamínico que continha muito açúcar, o *Neo Ceri-Nutrina*[®], o que poderá estar a desencadear o descontrolo dos níveis da glicémia.⁽³⁾

Aconselhei parar a toma deste suplemento multivitamínico e iniciar outro que não contenha açúcar, como por exemplo o *Centrum Mulher 50+*[®], para além disso aconselhei manter a prática de exercício físico, a alimentação saudável e equilibrada, a monitorização periódica da glicémia e não deixar de tomar a medicação prescrita pelo médico, hábitos que já eram rotina para a utente.⁽⁴⁾

Caso Prático n.º3

Um homem com cerca de 74 anos dirigiu-se à farmácia, queixava-se de obstipação há 3 dias e queria algo que o ajudasse a resolver esta situação pontual. Apresenta um estilo de vida sedentário, faz medicação habitual para a hipertensão e recentemente começou a tomar o *Jurnista*[®], por indicação do médico devido a dores muito fortes nas costas.

Intervenção farmacêutica: Expus ao utente diversas maneiras de evitar a obstipação, nomeadamente aumentar a ingestão de fibras alimentares, como cereais, frutas e vegetais, começar a inserir a atividade física diária no seu estilo de vida, beber bastantes líquidos, particularmente água, não desvalorizar o reflexo de defecação, privar-se de alimentos ricos em açúcares, gorduras e alimentos processados.⁽⁵⁾

Há pouco tempo, começou a tomar o *Jurnista*[®], cujo princípio ativo é o cloridrato de hidromorfona, um opiáceo derivado da morfina, podendo estar a desencadear obstipação como efeito secundário, uma vez que a hidromorfona reduz a motilidade intestinal.⁽⁶⁾

Desta forma, cedi o *Agiolax*[®], um laxante expansor do volume fecal, que apesar de demorar mais tempo a fazer o devido efeito, é a primeira escolha no tratamento da obstipação. Não cedi um laxante mais forte, como os laxantes estimulantes, de forma a não interferir com a absorção da medicação habitual que o senhor faz.⁽⁵⁾ Adverti para ingerir o *Agiolax*[®] com bastante líquido (cerca de um copo de água), preferencialmente depois do jantar, e também para o facto de o laxante não ter um efeito imediato.⁽⁷⁾

5. CONCLUSÃO

O estágio curricular realizado na Farmácia Esperança foi o culminar de 5 anos de muito esforço e muita dedicação, do qual me sinto profundamente grata. Foi uma experiência recompensadora e crucial, que me permitiu crescer nos mais variados sentidos, tanto a nível pessoal, como social e acima de tudo profissional.

Apreendi que a simpatia, a boa disposição, o ser bom ouvinte e o respeito pelo outro são peculiaridades fundamentais e muito prezadas pelos utentes, pelo que, estas associadas a um atendimento convicto, assertivo e focado na saúde e bem-estar do utente, são essenciais para o ganho da confiança dos utentes.

Fiquei também com a noção de que o farmacêutico é muitas vezes a primeira pessoa a quem o utente recorre para pedir auxílio, tendo então um papel muito importante na promoção da saúde. Após o término da formação académica, cabe ao farmacêutico enriquecer e atualizar o seu conhecimento de modo a desempenhar sempre um bom aconselhamento e receber em retorno a satisfação e bem-estar dos seus utentes.

Cada dia passado na Farmácia Esperança foi diversificado e desafiante, tentei sempre superar as dificuldades e obstáculos que me eram impostos mas sempre com a imprescindível ajuda de toda a equipa. Foram incansáveis, permitiram-me estar à vontade para errar, opinar, questionar, aprender e crescer. A minha apreciação global do estágio é muito positiva e sinto-me preparada para encarar, com confiança, a futura vida profissional que se avizinha.

6. BIBLIOGRAFIA

1. **Infeção Urinária.** CUF. [Acedido a 10 de setembro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/infecao-urinaria>
2. **Prevecist - suplemento alimentar.** [Acedido a 10 de setembro de 2021]. Disponível na Internet: <http://78.4.253.156/wps/wcm/connect/606d954e-41ad-4e43-b553-9eecd8374767/FI+PREVECIST.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=606d954e-41ad-4e43-b553-9eecd8374767>
3. **NEO CERINUTRINA.** ÍNDICE - *Toda a Saúde*. [Acedido a 10 de setembro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/medicamentos/neo-ceritnutrina/resumo-caracteristicas-produto>
4. **Centrum Mulher 50+.** Centrum. [Acedido a 10 de setembro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.centrumvitaminas.com.pt/produtos/multivitaminicos/centrum-mulher-50-mais/>.
5. Mendes, Ana Paula. **Aconselhamento Farmacêutico na Obstipação em Adultos.** *Ordem dos Farmacêuticos*. 2013. [Acedido a 10 de setembro de 2021]. Disponível na Internet: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/ft107_aconselhamento_farmaceutico_na_obstipacao_12561500135b042e73679a5.pdf
6. **Resumo das Características do Medicamento - Jornista.** *Infomed*. [Acedido a 10 de setembro de 2021]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml;jsessionid=5s2jQbtu04aNhJdLlJm6VyMhqGHVro-RVFLwaqTH.fo2>
7. **Folheto Informativo - Agiolax.** [Acedido a 10 de setembro de 2021]. Disponível na Internet: http://www.farmaciadocanico.pt/fotos/produtos/agiolax_1233516059.pdf.



pharmilab

CAPÍTULO II

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Pharmilab

Orientado pelo Dr. Daniel Ribeiro

ABREVIATURAS

CIR – *Cosmetic Ingredient Review*

CosIng – *Cosmetic Ingredient Database*

ECHA – *European Chemical Agency*

FFUC – *Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra*

INFARMED – *Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde*

MICF – *Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas*

PIF – *Ficheiro de Informações do Produto*

RAS – *Relatório de Avaliação de Segurança*

SARS-CoV2 – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

SCPN – *Submit Cosmetic Product Notifications*

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

UE – *União Europeia*

RESUMO

O estágio realizado em indústria farmacêutica foi desempenhado na Pharmilab, por um período de 3 meses (11 de janeiro a 9 de abril). Esta experiência permitiu-me contactar com a realidade dos assuntos regulamentares inerentes aos produtos cosméticos e a alguns dispositivos médicos.

O presente relatório foca-se essencialmente em avaliar e retratar o estágio realizado na Pharmilab segundo uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), de acordo com as exigências das normas orientadoras.

Palavras-chave: estágio, Pharmilab, análise SWOT, cosméticos.

ABSTRACT

The internship carried out in the pharmaceutical industry was performed at Pharmilab, for a period of 3 months (11 January to 9 April). This experience allowed me to get in touch with the reality of regulatory issues relating to cosmetic products and some medical devices.

This report focuses essentially on evaluating and portraying the internship performed at Pharmilab according to a SWOT analysis (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), in accordance with the requirements of the standards.

Keywords: internship, Pharmilab, SWOT analysis, cosmetics

I. INTRODUÇÃO

O mestrado integrado em ciências farmacêuticas (MICF) é um curso multidisciplinar, muito rico e abrangente, que nos oferece inúmeras ferramentas teóricas e práticas para podermos aplicar nas mais diversas áreas associadas ao medicamento, tais como a área regulamentar, tecnológica, hospitalar, comunitária, entre muitas outras.

Assim sendo, o MICF finaliza o último semestre de estudos com o estágio curricular, onde nos é permitido realizar dois estágios, um deles em farmácia comunitária e um outro numa área à nossa escolha. Este segundo estágio é um grande privilégio uma vez que nos permite conhecer e experienciar uma realidade distinta da farmácia comunitária, permite-nos adquirir noções e ideias diferentes e permite-nos uma elucidação do trabalho efetuado nos variados setores do medicamento. Neste sentido, aproveitei a oportunidade e realizei o segundo estágio na área dos assuntos regulamentares associados aos produtos cosméticos, na Pharmilab. A Pharmilab é uma empresa de consultoria regulamentar direcionada para a vertente da cosmética e dispositivos médicos.

O estágio efetuado teve como objetivo acabar com a curiosidade que tinha em relação a este setor, uma vez que não foi profundamente abordado durante o período letivo, tendo servido também para aperfeiçoar e consolidar todos os conhecimentos adquiridos durante os 5 anos de formação académica, bem como para aplicar as aprendizagens adquiridas às tarefas que me foram sendo propostas diariamente.

De um modo geral, este relatório destina-se a avaliar e retratar o estágio realizado na Pharmilab, em regime maioritariamente de teletrabalho, que se sucedeu de 11 de janeiro a 9 de abril, onde somente 3 dias foram presenciais, resultado da situação pandémica em que nos encontramos, sob orientação do Dr. Daniel Ribeiro.

A apreciação crítica inerente ao estágio curricular será realizada segundo uma análise SWOT. Esta análise é constituída por uma fase interna, onde se inclui os pontos fortes (*Strengths*) e os pontos fracos (*Weaknesses*), e uma fase externa, onde se inclui as oportunidades (*Opportunities*) e as ameaças (*Threats*).

2. PHARMILAB

A Pharmilab, como já foi anteriormente referido, é uma empresa de consultoria regulamentar mais direcionada para a vertente da cosmética, área essa que integrou o meu estágio, mas também se foca noutras áreas, tais como a dos dispositivos médicos, biocidas e suplementos alimentares. A empresa conta com cerca de 10 anos de experiência e encontra-se sediada no Instituto Pedro Nunes em Coimbra, instituição que instiga a inovação e evolução científica e tecnológica. ⁽¹⁾

É uma entidade especializada e rigorosa que tem como objetivo auxiliar as diversas marcas e/ou produtos a entrarem e crescerem no mercado. A Pharmilab está presente quer no registo dos produtos, assegurando que os mesmos cumprem com a legislação e os requisitos inerentes aos mercados em questão, quer na crescente logística ou quer na distribuição dos mesmos, sendo que o cliente contrata os serviços de acordo com as suas necessidades. ⁽¹⁾

O espaço de trabalho encontra-se dividido em 3 secções, a secção laboratorial, a secção regulamentar ou de consultoria e a secção de contabilidade e gestão. ⁽¹⁾

No laboratório são efetuados testes de *performance*, de estabilidade e microbiológicos, recorrendo a protocolos restritos e específicos para cada produto analisado, de forma a validar se os produtos cumprem com as especificações exigidas.

Na secção regulamentar é avaliada a conformidade das formulações cosméticas que pretendem entrar no mercado, mas é feita de uma forma mais teórica. Portanto, é feita uma análise de todos os ingredientes presentes na formulação, de acordo com as exigências regulamentares do mercado de inserção em questão, bem como é feita uma revisão da rotulagem, da cartonagem e das alegações do produto, também de acordo com as mesmas legislações. Posteriormente é elaborado um Relatório de Avaliação de Segurança (RAS) que será inserido no Ficheiro de Informações do Produto (PIF), documento crucial para a colocação do cosmético no mercado.

O departamento da contabilidade e gestão é mais direcionado para vertente comercial da empresa, sendo responsável por adquirir novos clientes e consequentemente pelo crescimento económico da mesma.

A Pharmilab é detentora da *Cosmedesk*, plataforma informática concebida por eles que funciona como uma base de dados de produtos cosméticos, muito utilizada pelos colaboradores para pesquisa de informação. ⁽¹⁾

3. ANÁLISE SWOT

Tabela I – Análise SWOT referente ao estágio efetuado na Pharmilab.

Pontos Fortes (Strengths)	<ul style="list-style-type: none">• Adequação do estágio à situação atualmente vivida• Equipa da Pharmilab• Extensão do estágio• Exploração da documentação regulamentar dos cosméticos• Diversidade de tarefas realizadas• Aperfeiçoamento da língua inglesa
Pontos Fracos (Weaknesses)	<ul style="list-style-type: none">• Delineação do estágio• Ausência de componente laboratorial• Falta de disponibilidade do orientador de estágio
Oportunidades (Opportunities)	<ul style="list-style-type: none">• Autonomia na realização de tarefas• Aptidões informáticas adquiridas• Experiência obtida
Ameaças (Threats)	<ul style="list-style-type: none">• Pandemia atualmente vivida• Concorrência de outras áreas científicas

3.1. Pontos Fortes (Strengths)

3.1.1. Adequação do estágio à situação atualmente vivida

No presente ano de 2021 ainda nos deparamos com a pandemia de COVID-19, que se iniciou no fim de 2019 e que veio alterar a maneira como vivemos e consequentemente como trabalhamos. O meu estágio foi presencial durante apenas 3 dias, após os quais foi decretado confinamento geral obrigatório por parte das autoridades, tendo sido continuado a partir de casa em regime de teletrabalho. Esta experiência foi positiva, uma vez que me permitiu contactar com uma realidade que para além de ser diferente daquela a que estamos habituados, poderá ser implementada num futuro próximo. Foi também uma mais-valia porque gerou novos desafios distintos dos do trabalho convencional e “obrigou-me” a desenvolver competências informáticas de modo a conseguir comunicar e ter uma boa *performance*.

3.1.2. Equipa da Pharmilab

Apesar de ter estado somente 3 dias presencialmente com os colaboradores da Pharmilab, toda a equipa foi muito recetiva à minha chegada, acolheram-me de forma calorosa, mostraram-me as instalações, explicaram-me todo o funcionamento do escritório e laboratório e mostram-se, desde início, disponíveis para esclarecer todas as eventuais dúvidas que fossem surgindo. Os restantes dias, que se mantiveram em regime de

teletrabalho, unicamente manteve contacto com o orientador de estágio, o Dr. Daniel Ribeiro.

3.1.3. Extensão do estágio

O período estabelecido para a realização deste estágio foi de 3 meses, que na minha opinião é o tempo adequado e suficiente para tirarmos elações acerca do trabalho que é feito diariamente nesta vertente da indústria farmacêutica. Portanto, como acabava por repetir várias vezes a mesma tarefa, considero que o estágio apresenta uma duração satisfatória, só se justificaria ser mais longo caso fosse introduzida outra vertente, como por exemplo a laboratorial.

3.1.4. Exploração da documentação regulamentar dos cosméticos

O primeiro evento sucedido aquando da minha chegada à Pharmilab foi a leitura do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu. Neste regulamento ficamos com uma noção clara do que é um produto cosmético (é “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais”) e de tudo o que envolve a sua produção, chegada ao mercado, critérios de segurança, especificidades de certos materiais, informações referentes ao rótulo, entre muitas outras instruções. Fundamentalmente, este é o regulamento pelos quais se deve orientar os produtos cosméticos, quando o objetivo é ingressar no mercado da União Europeia (UE), uma vez que este garante a qualidade e segurança do produto cosmético.⁽²⁾

Para além do contacto com o regulamento da UE, também me familiarizei com outras plataformas e bases de dados que foram cruciais para recolha de informação acerca dos ingredientes cosméticos aquando da elaboração de RAS, tais como *Cosmetic Ingredient Review* (CIR), *Cosmetic Ingredient Database* (CosIng) e *European Chemical Agency* (ECHA).

Durante o MICF temos pouco contacto com a documentação regulamentar direcionada para a vertente da cosmética, assim, fiquei a conhecer melhor o mundo regulamentar que está por detrás de um produto cosmético e também todo o processo de colocação do mesmo no mercado, portanto ter tido a oportunidade de adquirir bagagem nesta área foi um ponto muito forte do meu estágio.

3.1.5. Diversidade de tarefas realizadas

Ao longo do estágio efetuei diversas tarefas tais como a elaboração de RAS para alguns produtos, notificação de produtos cosméticos para entrada no mercado da Inglaterra e da Arábia Saudita, no SCPN (*Submit Cosmetic Product Notifications*) e no Ecosma respetivamente, e realização de um guia de notificação de produtos cosméticos para ingresso no mercado da Austrália, de acordo com a legislação regulamentar do país.

Para a elaboração dos RAS foi necessário recorrer às bases de dados que contêm informações fidedignas acerca dos ingredientes que compõem o produto em análise, uma vez que algum dos ingredientes poderia ser proibido ou estar numa concentração superior à permitida no mercado onde iria ingressar, portanto foi mandatário rever a formulação de cada produto. Para além disso, os RAS incluem informação geral acerca do produto, a composição qualitativa e quantitativa, declarações de segurança e de estabilidade, qualidade microbiológica, bem como a presença de impurezas e metais pesados, informação relativa à exposição ao produto e perfil toxicológico das substâncias, estas informações eram-me fornecidas e não efetivadas por mim.

Para a notificação de produtos cosméticos no mercado da Inglaterra, realizadas no SCPN, eram necessários fundamentalmente 2 elementos: o rótulo em inglês e uma pasta zipada com todas as informações relativas ao produto cosmético. Era indispensável rever a rotulagem previamente à notificação, nomeadamente o nome do produto, as suas funções e alegações, identificação e endereço da pessoa responsável, composição qualitativa, prazo de validade caso seja inferior a 30 meses ou período após abertura se superior a 30 meses e número de lote. Para além da revisão do rótulo também era necessário garantir que o produto foi produzido de acordo com as boas práticas de fabrico e verificar se estava tudo conforme com a restante informação exigida por parte do país.

Para a notificação de produtos cosméticos no mercado da Arábia Saudita, realizadas no Ecosma, o processo era muito semelhante, com a diferença de que o rótulo submetido deveria estar em concordância com a língua do país.

Por fim a última tarefa que me foi pedida foi a realização de um guia de notificação de produtos cosméticos para ingresso no mercado da Austrália, onde tive que pesquisar toda a legislação regulamentar deste país e desenvolver um documento que cumprisse com tudo o que era exigido, com o intuito de esclarecer todo o processo e procedimentos que são realizados e quais é que são as exigências por parte do país aquando da notificação e

inserção do produto cosmético no seu mercado, incluindo especificações aplicadas ao rótulo.

3.1.6. Aperfeiçoamento da língua inglesa

Nesta empresa a grande maioria dos documentos são redigidos em inglês, uma vez que sendo a língua internacional é facilmente compreendida tanto pela autoridade competente nacional (INFARMED), pelas autoridades competentes dos diversos estados membros da UE, como pelos clientes da Pharmilab que nem sempre são portugueses, portanto para bom entendimento e boa comunicação o inglês é a língua privilegiada.

Durante o estágio melhorei bastante a minha leitura e escrita em inglês, visto que os RAS e o guia de notificação de produtos cosméticos para ingresso no mercado da Austrália elaborados por mim foram gerados em inglês, para além de que toda a informação que me era fornecida, bem como todos os *sites* de pesquisa e de notificação de produtos estavam nesta língua, portanto acredito que foi uma competência adquirida muito relevante para o meu currículo.

3.2. Pontos Fracos (*Weaknesses*)

3.2.1. Delineação do estágio

A falta de planificação e de estruturação do estágio leva a um subaproveitamento do mesmo, uma vez que se torna confuso perceber o que estamos a fazer, muitas das vezes acabamos por não perceber o porquê de estarmos a fazer aquilo que nos é proposto, acabamos por repetir as mesmas tarefas ou acabamos por fazer tarefas aleatórias sem um fio condutor, o que pode levar a um subentendimento das atividades realizadas a nível regulamentar.

Do mesmo modo, os serviços prestados pela Pharmilab estão condicionados pelo número de clientes que contratam a empresa, pelo que vai ter um impacto direto na quantidade e variedade de trabalho do estagiário, portanto, acredito que uma boa planificação iria evitar estar dependente destas oscilações de clientes.

3.2.2. Ausência de componente laboratorial

A Pharmilab para além de possuir uma área de escritório dedicada à vertente regulamentar, dispõe de um laboratório destinado à realização de estudos de estabilidade, testes de performance, *challenge tests* e testes microbiológicos aos produtos.

Seria interessante e enriquecedor caso esta vertente também fosse incluída no estágio, de modo a termos uma experiência mais completa em relação a tudo o que envolve a inserção do cosmético no mercado, e poderia também ser uma vantagem para percebermos qual o papel do farmacêutico neste contexto. Contudo, reconheço que a inserção desta área no estágio seria complicada e difícil de realizar dada a situação pandémica vivida.

3.2.3. Falta de disponibilidade do orientador de estágio

O estágio foi orientado pelo Dr. Daniel Ribeiro, que é um dos responsáveis pela empresa e devido a isso não apresentava grande disponibilidade para orientar os estagiários, o que fez com que muitas das vezes ficasse horas sem nenhuma ocupação, fez com que as dúvidas acumulassem e fez com que ficasse a realizar uma tarefa por demasiado tempo. Tudo isto levou a um subaproveitamento do estágio, tendo sido um grande ponto negativo, portanto sou da opinião que o estágio deveria ser orientado por outro farmacêutico com mais desocupação e flexibilidade.

3.3. Oportunidades (*Opportunities*)

3.3.1. Autonomia na realização de tarefas

A Pharmilab permitiu-me, desde início, a realização de um trabalho autónomo e independente, sempre de acordo com as orientações e instruções que eram fornecidas. Esta autonomia fez com que se desenvolvessem e aperfeiçoassem certas competências pessoais tais como o sentido de responsabilidade, espírito crítico, capacidade de pesquisa e seleção de informação essencial, bem como auxiliou a avigorar o cumprimento de prazos estabelecidos, competências essas que são de extrema importância para o futuro profissional que se avizinha.

3.3.2. Aptidões informáticas adquiridas

Para além das capacidades linguísticas e das competências pessoais ganhas com esta experiência, aprofundi também as minhas aptidões informáticas, visto que utilizei com muita regularidade o *Word* e o *Excel* e tendo sido o estágio maioritariamente em teletrabalho, o computador foi um instrumento de trabalho imprescindível, o que fez com que melhorasse bastante as minhas *skills* informáticas.

3.3.3. Experiência obtida

O estágio realizado na indústria farmacêutica é um grande benefício para o aluno perceber na prática qual o papel desempenhado pelo farmacêutico nesta área, abrindo novas portas para aqueles que não estejam interessados em exercer atividade profissional na farmácia comunitária. Esta oportunidade permite ganhar uma experiência que se irá refletir num profissional futuramente mais apto, mais competitivo e mais competente.

3.4. Ameaças (Threats)

3.4.1. Pandemia atualmente vivida

Apesar da situação pandémica provocada pelo SARS-CoV2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) já estar mais controlada, ainda se prolongou para 2021, e continuou a gerar uma mudança dos hábitos rotineiros de cada pessoa, incluindo a atividade profissional, que teve que sofrer uma reviravolta gigante para se adaptar à circunstância mundialmente vivida, sendo que a principal solução passou pela realização das tarefas diárias por teletrabalho a partir de casa, e inclusive, o mesmo se aplicou à Pharmilab e ao meu estágio. Este cenário para além de ter tido pontos positivos, considero que também tenha sido uma ameaça pois alterou completamente o normal funcionamento e conseqüente aprendizagem retirada do estágio, resultando num aproveitamento inferior ao expectável caso tivesse sido presencial e estivesse em contacto diário com a equipa.

3.4.2. Concorrência de outras áreas científicas

A Pharmilab constitui-se por colaboradores de diferentes áreas científicas mas que possuem formações “equivalentes” ao MICEF, uma vez que lhes permite integração e empregabilidade nesta área, sendo por isso uma ameaça para o farmacêutico pois outros cursos fornecem as habilitações necessárias para ocupar o lugar que poderia ser de um farmacêutico. Assim, devemos privilegiar a formação especializada de modo a que o farmacêutico seja a primeira opção de escolha.

4. CONCLUSÃO

A Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) é uma instituição de excelência que tem vindo a formar profissionais competentes, aptos e cada vez mais versáteis, uma vez que o estágio curricular não se restringe apenas a uma área do medicamento, oferecendo-nos a oportunidade de enriquecer os nossos conhecimentos com um segundo estágio numa área a nosso critério.

Assim sendo, este estágio foi uma experiência engrandecedora que me permitiu crescer nos vários sentidos, quer a nível pessoal quer a nível profissional, tendo sido uma grande regalia que me irá acompanhar no futuro que se avizinha.

Finalizo este estágio mais realizada e habilitada para entrar no mercado de trabalho, mais segura para resolver possíveis desafios e saber lidar com os obstáculos que surgirem ao longo do meu percurso. Estou eternamente grata tanto à FFUC como à Pharmilab pela oportunidade que me deram num momento tão delicado como é aquele em que vivemos.

5. BIBLIOGRAFIA

1. **Pharmilab.** [Acedido a 19 de Agosto de 2021]. Disponível na Internet:
<https://www.pharmilab.eu/pt-pt>.

2. **REGULAMENTO (CE) N° 1223/2009 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 30 de Novembro de 2009 relativo aos produtos cosméticos.**
Jornal Oficial da União Europeia, 2009.

CAPÍTULO III

MONOGRAFIA

“LINFOMA CANINO – SINAIS E TRATAMENTO”

Orientado pelo Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage

ABREVIATURAS

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

BCRP – *Breast Cancer Resistance Protein*

BHE – Barreira Hematoencefálica

CBD – Canabidiol

CHOP – Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisolona

FDG – Fluorodeoxiglicose

L-CHOP – L-asparaginase, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisolona

MRPI – *Multiple Drug Resistance Protein I*

PARR – *PCR for Antigen Receptor Rearrangement*

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

PET-CT – Tomografia Computorizada associada à Emissão de Positrões

RNA – Ácido Ribonucleico

TC – Tomografia Computorizada

RESUMO

O cancro é uma doença que pode afetar não só o ser humano, mas também os animais. O linfoma canino é um dos tipos de cancro mais prevalente entre os cães e consiste na proliferação e crescimento descontrolados de linfócitos, levando à formação de tumores. É uma doença multifatorial que depende não só da predisposição genética do animal, mas também da sua exposição a fatores de risco que possam contribuir para o seu desenvolvimento, apresentando variadas formas clínicas.

Apesar dos diferentes subtipos do linfoma se poderem manifestar através de variados sintomas, o principal sinal associado a este tipo de cancro é o aumento dos gânglios linfáticos do animal. Uma deteção precoce do linfoma é um fator essencial para o sucesso do tratamento, pelo que a monitorização regular por parte dos donos, nomeadamente através da palpação dos gânglios linfáticos, é crucial para um prognóstico favorável. Além disso, quanto mais cedo for o diagnóstico, mais personalizado poderá ser o tratamento e, conseqüentemente, melhor será o prognóstico.

O diagnóstico desta patologia passa pela análise dos sinais e sintomas do animal, seguido da utilização de meios de diagnóstico confirmatórios, que permitam a classificação do cancro quanto à fase, subtipo, tamanho do tumor, estado de invasão do tecido afetado e presença/ausência de metastização. Já a abordagem terapêutica neste tipo de condições pode consistir na realização de tratamentos localizados, tais como a cirurgia, criocirurgia e radioterapia, de tratamentos sistêmicos, como a quimioterapia e a imunoterapia, ou numa combinação de várias terapias de forma simultânea ou sequencial. Em situações mais extremas, em que o tratamento já não surte qualquer efeito e o animal se encontra em sofrimento, a eutanásia é uma opção que pode ser adotada pelo dono. Os linfomas caninos são, geralmente, tratáveis, o que permite aumentar a longevidade do animal, mas a cura raramente é atingida.

Palavras-chave: linfoma, cão, sinais, sintomas, diagnóstico, terapêutica.

ABSTRACT

Cancer is a disease that can affect not only humans but also animals. Canine lymphoma is one of the most prevalent types of cancer among dogs and consists in the uncontrolled proliferation and growth of lymphocytes, leading to the formation of tumors. It is a multifactorial disease that depends not only on the genetic predisposition of the animal, but also on its exposure to risk factors that may contribute to its development, presenting varied clinical forms.

Although the different subtypes of lymphoma can manifest themselves through various symptoms, the main sign associated with this type of cancer is the enlargement of the animal's lymph nodes. Early detection of lymphoma is a key factor for successful treatment, so regular monitoring by owners, including palpation of the lymph nodes, is crucial for a favorable prognosis. In addition, the more accurate the diagnosis, the more personalized the treatment can be, and, consequently, the better the prognosis.

The diagnosis of this pathology involves the analysis of the animal's signs and symptoms, followed by the use of confirmatory diagnostic means, which allow the classification of the cancer as to stage, subtype, tumor size, state of invasion of the affected tissue and presence/absence of metastasis. On the other hand, the therapeutic approach in this type of condition may consist in localized treatments, such as surgery, cryosurgery and radiotherapy, systemic treatments, such as chemotherapy and immunotherapy, or a combination of several therapies in a simultaneous or sequential manner. In more extreme situations, in which the treatment no longer has any effect and the animal is suffering, euthanasia is an option that can be adopted by the owner. Canine lymphomas are generally treatable, which increases the longevity of the animal, but a cure is rarely achieved.

Keywords: lymphoma, dog, signals, symptoms, diagnosis, therapy.

I. INTRODUÇÃO

A população está muito familiarizada com os termos “neoplasia”, “cancro” e “tumor”, por serem temas muito presentes no nosso cotidiano, contudo, estas palavras apesar de terem a mesma conotação, não são sinónimos.

Uma neoplasia é um crescimento invulgar e irregular de células do nosso corpo, podendo este crescimento ser benigno ou maligno. Estamos perante uma neoplasia benigna quando há uma proliferação morosa de células, que apesar de conseguirem crescer e adquirir corpulência, não são capazes de devastar outros tecidos. Por outro lado, uma neoplasia maligna apresenta uma taxa de crescimento variável (comumente acelerada) e consegue não só invadir e destruir tecidos circundantes como consegue migrar para outras partes distantes do corpo, fenómeno esse ao qual se designa de metastização.⁽¹⁾

O termo “cancro” por vezes é assumido como sendo uma neoplasia, no entanto não pode ser generalizado a todas as neoplasias, visto que não há correspondência com a definição de neoplasia benigna, sendo somente sinónimo de neoplasia maligna. A palavra “tumor” traduz a massa que é gerada durante uma neoplasia, geralmente devido a reações inflamatórias, acumulação de fluidos, ou devido ao próprio corpo de células que se forma.⁽¹⁾

^{(2) (3)}

O cancro é uma das doenças que para além de assombrar a vida humana, também está muito presente na vida animal, nomeadamente nos tão estimados animais de companhia, sendo esta doença uma das principais causadoras de morte. Está estimado que 1 em cada 4 cães poderá nalgum momento da sua vida vir a desenvolver esta patologia, sendo mais frequente em cães com mais de 10 anos, devido às falhas orgânicas associadas ao envelhecimento, e em cães que sejam de raça pura, devido à predisposição genética.^{(2) (3) (4)}

De acordo com a *Morris Animal Foundation* as 10 raças caninas com maior propensão para desenvolverem patologias oncológicas são: “Bouvier Bernois” (cancro nas articulações); “Golden Retrievers”; “Boxers” (cancro cerebral); “Terrier Escocês” (cancro da bexiga); “Boiadeiro da Flandres” (cancro do estômago); “Bullmastiff” (linfoma); “Rottweiler” (cancro ósseo); “Leão da Rodésia” (sarcomas nos tecidos moles); “Airedale Terrier” (cancro nasal); “Setter Irlandês” (tumores no pâncreas). Todas estas raças exigem uma vigilância e controlo redobrados por parte dos donos, de modo a que a deteção e o diagnóstico sejam feitos precocemente, facilitando o possível sucesso do tratamento e consequentemente aumento da longevidade do animal.⁽⁴⁾

No presente século, mesmo com os avanços científicos e tecnológicos, ainda é escassa a informação relativa às razões que desencadeiam um processo cancerígeno, levando a que a prevenção do mesmo esteja dificultada. Contudo há certos sinais e sintomas de aviso que podem ser observados, tais como: ⁽²⁾ ⁽³⁾ ⁽⁵⁾

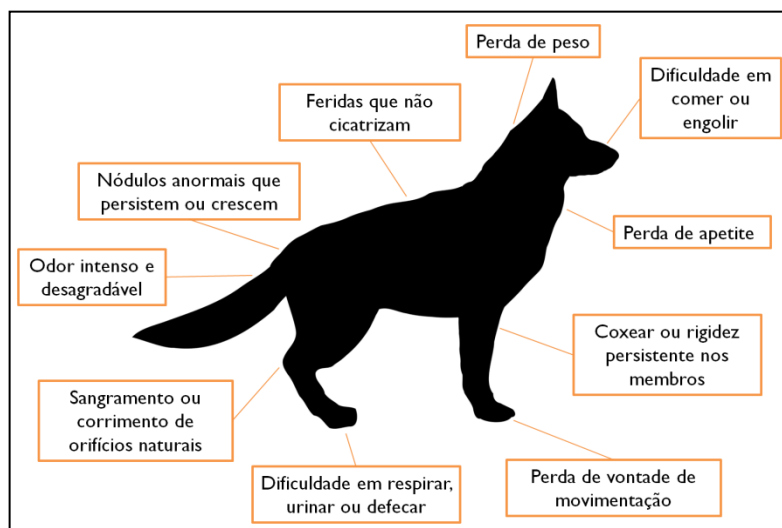


Figura I – Sinais e sintomas de aviso de uma possível patologia cancerígena. Adaptado de ⁽⁵⁾.

Naturalmente que todos estes sinais e sintomas variam de acordo com a situação do animal, com o tecido ou órgão afetado, com a gravidade da neoplasia, ou até podem ser sintomas de situações não tão graves mas que também requerem monitorização.

Segundo o *American Kennel Club's Canine Health Foundation*, as patologias cancerígenas que prevalecem na comunidade canina são: o hemangiossarcoma, linfoma, osteossarcoma, tumores mamários, tumores de mastócitos, melanoma, sarcoma de tecidos moles, carcinoma hepático, carcinoma de células escamosas, cancro do intestino, tumores cerebrais, histiocitose maligna, cancro da próstata e carcinoma das células transicionais. ⁽³⁾ ⁽⁶⁾ Posto isto, o presente trabalho focar-se-á essencialmente num dos tipos de cancro mais prevalente – o **linfoma canino**, elucidando e caracterizando os diferentes tipos de linfomas que existem, o que desencadeia o seu aparecimento, como diagnosticá-los, quais os vários tratamentos que existem e quais as perspetivas futuras nesta área.

2. O QUE É UM LINFOMA?

O linfoma canino é um tipo de cancro sistémico e evolutivo que tem origem nos linfócitos, provocando uma proliferação desequilibrada e crescimento aberrante destas células.^{(7) (8) (9)} Os linfócitos são um tipo de glóbulos brancos responsáveis pela defesa do organismo contra agentes estranhos, tais como microrganismos patogénicos, substâncias químicas, fármacos, radiações, entre outros.⁽¹⁰⁾ Quando o corpo entra em contacto com estes agentes externos há uma estimulação do tecido linfoide, que por sua vez ativa o sistema imunitário e conseqüentemente leva à produção de linfócitos. Se esta estimulação estiver constantemente a ser acionada, há maiores probabilidades de ocorrer uma anomalia na diferenciação celular dos linfócitos, podendo gerar células com fenótipo anormal, desencadeando o processo canceroso.⁽¹⁰⁾

Existe particularmente dois tipos de linfócitos que são mais afetados por este fenómeno maligno, os linfócitos B, responsáveis pela produção de anticorpos, que facilitam o reconhecimento do organismo externo que entrou em contacto com o animal, designando-se este fenómeno como imunidade humoral, e os linfócitos T, encarregados de fagocitar e matar os tais invasores externos, designando-se este fenómeno como imunidade celular.⁽¹¹⁾

É de notar que o linfoma das células T apresenta um risco superior de reincidência e de morte prematura findo o tratamento, em relação aos linfomas das células B.⁽¹²⁾

A formação de tumores é uma característica muito presente nos linfomas e por isso são considerados neoplasias sólidas, distinguindo-se assim um linfoma de uma leucemia, pois esta é uma neoplasia líquida ou hematopoiética, visto que é gerada no sangue ou na medula óssea,⁽¹⁾ contudo um linfoma pode originar uma leucemia.⁽¹³⁾

Esta neoplasia maligna vai afetar essencialmente órgãos do sistema linfático, tais como os nódulos linfáticos, medula óssea, baço e fígado, podendo surgir em qualquer parte do corpo,^{(7) (9) (13)} uma vez que os linfócitos são células que para exercerem as suas funções de defesa têm que circular livremente por todo o sistema, subentende-se que a metastização é um fenómeno que está implícito na maioria dos casos.⁽¹⁰⁾

3. CLASSIFICAÇÃO DAS FASES DO LINFOMA

Segundo a Organização Mundial da Saúde, as diferentes fases em que se encontra o linfoma são classificadas de acordo com o grau de metastização e de propagação dos tecidos:

^{(13) (14)}

Tabela I – Classificação das fases do linfoma, segundo a Organização Mundial da Saúde. Adaptado de ⁽¹⁴⁾.

Fase I	Doença restrita a um único nódulo num órgão ou tecido linfoide (excluindo a medula óssea)
Fase II	Múltiplos nódulos linfáticos numa determinada região
Fase III	Nódulos linfáticos generalizados
Fase IV	Fase I a III com envolvimento do fígado e/ou baço
Fase V	Fase I a IV com envolvimento do sangue ou medula óssea

Estas fases ainda podem ser divididas em subfases de acordo com a presença ou ausência de sinais sistémicos: ⁽¹⁴⁾

Tabela II – Classificação das subfases do linfoma, segundo a Organização Mundial da Saúde. Adaptado de ⁽¹⁴⁾.

Subfase a	Ausência de sinais sistémicos
Subfase b	Presença de sinais sistémicos (Ex: febre, perda de peso, hipercalemia)

4. FATORES DESENCADEANTES

Muito dificilmente se sabe qual é a causa exata de um determinado cancro, onde muitas das vezes tem uma origem multifatorial, contudo as causas genéricas e que parecem estar interligadas com o linfoma canino, para além da predisposição genética, incluem a infeção viral, geralmente por retrovírus,⁽¹³⁾ exposição a fatores ambientais como químicos industriais, herbicidas e fumo do tabaco,⁽⁹⁾ mutações cromossómicas,⁽¹²⁾ sistema imunológico enfraquecido,⁽¹³⁾ sujeição à radiação eletromagnética⁽¹²⁾ ou até mesmo devido a razões autoimunes.⁽⁹⁾

O linfoma canino é uma patologia que pode atormentar qualquer cão, todavia há uma tendência genética para certas raças de médio a grande porte em comparação com as de pequeno porte, são exemplo: ⁽¹⁴⁾

Tabela III – Raças com maior e menor predisposição para desenvolver um linfoma. Adaptado de ⁽¹⁴⁾.

Raças com maior risco	Raças com menor risco
“Basset Hound”; “Boiadeiro Bernês”; “Boiadeiro da Flandres”; “Boxer”; “Bulldog”; “Bullmastiff”; “Cocker Spaniel”; “Doberman Pinscher”; “Pastor Alemão”; “Golden Retriever”; “Wolfhound Irlandês”; “Labrador Retriever”; “Rottweiler”; “São Bernardo”; “Terrier Escocês”.	“Chihuahua”; “Dachshund”; “Lulu da Pomerânia”; “Poodle”; “Yorkshire Terrier”.

5. SINAIS E SINTOMAS

Os sinais e sintomas do linfoma canino são variadíssimos, uma vez que estes derivam do tipo de linfoma que o cão apresenta, e este por sua vez depende essencialmente do tecido ou órgão afetado.⁽¹²⁾ De um modo geral, o sintoma mais rotineiro é o aumento dos gânglios linfáticos, geralmente sem dor associada para o animal, podendo não ter mais indícios detetáveis. Contudo em etapas mais progressivas da doença, pode surgir exaustão, fraqueza, perda de apetite com conseqüente perda de peso e febre.^{(7) (8) (12)} Outros sintomas mais específicos já variam consoante o tipo de linfoma existente.

O aumento/inchaço dos gânglios linfáticos, é facilmente detetável por apalpação dos mesmos, designadamente na região mandibular, pré-escapular e atrás dos joelhos (gânglios poplíteos).⁽⁸⁾

6. TIPOS DE LINFOMAS

Existem variadas classificações e subtipos de linfomas, esta doença não é considerada singular, com um único prognóstico e uma única forma clínica.

É caracterizada consoante critérios histológicos, o tipo e as especificidades imunofenotípicas do tecido afetado, o tipo de célula que sofreu uma anomalia e uma multiplicação descontrolada, a posição anatómica ou de acordo com a fase em que se encontra a doença.^{(7) (9)} Não sendo fácil esta caracterização, é de extrema relevância para a escolha do tratamento, pois quanto mais adaptado e específico for à situação clínica, melhor será o prognóstico.⁽⁹⁾

Dos diversos tipos de linfomas que existem, os mais comuns são o multicêntrico, o mediastinal, o gastrointestinal e o extra nodal.^{(9) (13) (14) (15)}

6.1. Linfoma Multicêntrico

É a patologia mais recorrentemente diagnosticada, equivalendo a aproximadamente 80% das ocorrências. É caracterizada por uma linfonodomegalia periférica, isto é, um aumento significativo dos gânglios linfáticos periféricos, sendo este um sintoma facilmente detetável por apalpação. O fígado, baço e medula óssea são os órgãos que também costumam estar envolvidos neste tipo de linfoma, ditando os sintomas adicionais que o animal pode vir a ter (como por exemplo hepatomegalia ou esplenomegalia).^{(9) (14) (15) (16)}

6.2. Linfoma Mediastinal

Tem como base da sua gênese os linfócitos T e corresponde a aproximadamente 5% dos eventos diagnosticados. É caracterizado pelo aumento dos nódulos linfáticos da região torácica, incluindo os linfonodos do timo, os mediastinais craniais, ou os dois. Este inchaço vai incitar a tosse, falta de ar e intolerância ao exercício, devido ao constrangimento provocado na região pulmonar, e caso afete os linfonodos mediastinais craniais pode desenvolver-se um edema na cabeça, pescoço e patas anteriores.^{(9) (14) (15) (17)}

Pode vir a desenvolver-se uma hipercalcemia (aumento do cálcio sanguíneo), considerada uma síndrome paraneoplásica do linfoma, com consequente poliúria e polidipsia.^{(14) (15) (18)}

6.3. Linfoma Gastrointestinal ou Alimentar

É essencialmente originário de uma multiplicação aberrante das células T e é o segundo linfoma mais comum entre os cães, correspondendo a cerca de 5% a 7% dos casos.⁽¹⁸⁾

Como o próprio nome indica, este linfoma vai ter como foco o trato gastrointestinal e os nódulos linfáticos mesentéricos, podendo manifestar-se como uma lesão isolada, com vários focos ou estar totalmente espalhada. A nível de sinais clínicos verificam-se vômitos, diarreia, perda de peso e baixa absorção dos nutrientes em casos mais graves, onde há uma obstrução parcial ou completa do intestino. Para além dos órgãos do sistema gastrointestinal, o fígado e o baço também podem ser atingidos.^{(9) (14) (15) (19)}

Pode ocorrer uma eosinofilia (aumento do número de eosinófilos) local ou sistémica, sendo uma síndrome paraneoplásica vulgar neste linfoma.⁽¹⁴⁾

6.4. Linfoma Extra Nodal

Esta condição sucede-se exteriormente ao sistema linfático, localizando-se num órgão em particular, podendo ocorrer na pele, fígado, olhos ou sistema nervoso e muito mais atipicamente noutros órgãos tais como os rins, útero, próstata, bexiga, entre outros.^{(9) (14)}

6.4.1. Linfoma Cutâneo

Na maioria dos casos, esta malignidade deriva de alterações nos linfócitos T. Existem essencialmente dois tipos de linfomas cutâneos: os epiteliotrópicos, responsáveis pela

invasão da epiderme e os não epiteliotrópicos, que pelo contrário, vão apoderar-se da derme, do tecido subcutâneo, das membranas mucosas e junções mucocutâneas.^{(14) (15) (20)}

A identificação de uma dermatite atópica eleva as probabilidades do animal vir a desenvolver um linfoma cutâneo epiteliotrópico, sendo este o mais frequente.⁽¹⁴⁾

As lesões cutâneas geralmente são multifocais ou disseminadas e podem ter diversas aparências clínicas, nomeadamente úlceras, nódulos, caroços, normalmente com eritema associado, descamação, prurido, alopecia e seborreia. Como consequência a pele vai tornando-se cada vez mais espessa, ulcerada e exsudativa.^{(14) (15) (21)}

Numa fase inicial a doença foca-se na pele, mas futuramente pode vir a evoluir para metástases noutros órgãos internos tais como os gânglios linfáticos, baço, fígado e medula óssea.^{(14) (18)}

6.4.2. Linfoma Hepático

Sendo provocado por linfócitos T, é dos linfomas mais invulgares que existe e portanto a remissão da doença também é rara.^{(14) (22)}

Manifesta apenas o envolvimento do fígado sem adenopatia periférica (inchaço dos nódulos linfáticos) e apresenta-se sob duas formas clínicas: a hepato-esplénica, onde há invasão dos sinusoides hepáticos pelos linfócitos e a hepatocitrópica, onde não só há apoderamento dos sinusoides hepáticos, como também dos cordões hepáticos, pelos linfócitos.^{(14) (22)}

6.4.3. Linfoma Ocular

Com uma taxa de diagnóstico inferior a 0,5%, este linfoma é originário das células B e está muito associado à inflamação intraocular.⁽¹⁴⁾

Tem essencialmente duas maneiras de se manifestar: ou apresenta-se como uma massa intraocular (linfoma intraocular) ou como uma doença conjuntival (linfoma conjuntival), contudo, também se pode estender a regiões extraoculares, como é usual no linfoma intraocular, que se alastra para o sistema nervoso central, apresentando assim um pior prognóstico.⁽¹⁴⁾

6.4.4. Linfoma do Sistema Nervoso

Também é uma patologia moderadamente esporádica, sendo que esta pode decorrer do processo de metastização do linfoma multicêntrico.⁽¹⁶⁾ Este linfoma pode ser classificado como primário ou secundário. Estamos perante um linfoma primário se estiverem envolvidas estruturas centrais, como o cérebro e/ou as meninges, e por outro lado, estamos perante um linfoma secundário se estiverem envolvidas estruturas do sistema nervoso periférico e até mesmo estruturas extra nervosas.⁽¹⁴⁾

No linfoma primário presenciam-se os sinais clínicos recorrentes, tais como as convulsões, paralisia, perda parcial da movimentação e alterações do estado psicológico, uma vez que é o sistema nervoso central que está a ser afetado. Por outro lado, o linfoma secundário não se limita ao sistema nervoso, logo os sintomas já variam consoante o tecido ou órgão que está a ser afetado e/ou metastizado.^{(14) (16)}

7. DIAGNÓSTICO

Regra geral, um diagnóstico precoce é a grande mais-valia do sucesso de qualquer tratamento, e para tal, convém fazer exames rotineiros ao animal de estimação.⁽³⁾

Nos linfomas o grande sinal de alerta, geralmente, é o inchaço dos nódulos linfáticos que são facilmente palpáveis e detetáveis. Para além da avaliação dos sinais e sintomas que o animal possa ter, é necessário recorrer a métodos confirmatórios para obtermos um diagnóstico mais preciso e para posteriormente, o linfoma ser classificado consoante a fase em que se encontra e conhecer qual a extensão de abrangência de outros tecidos.⁽²⁾

7.1. Citologia

O diagnóstico confirmatório é na maioria dos casos estipulado por uma citologia de aspiração.⁽²⁾ Este método consiste em retirar algumas células inseridas no nódulo linfático ou no órgão suspeito, através de uma agulha fina, posteriormente, essas células são fixadas numa lâmina, coradas e analisadas ao microscópio. Temos a confirmação de estar perante um linfoma caso as células observadas sejam predominantemente linfócitos imaturos.⁽¹¹⁾

É o método mais elementar, mais usual e dá-nos a confirmação da presença ou ausência da patologia,⁽⁷⁾ contudo há outros testes complementares de diagnóstico que permitem a caracterização da evolução da doença, a determinação de uma possível

metastização e permitem também classificar o subtipo de linfoma, com base no tipo de célula que está predominantemente sobre expressa (linfócitos B ou linfócitos T).⁽¹¹⁾

7.2. Biópsia Histológica do gânglio linfático

Por vezes a citologia é pouco precisa na deteção de linfomas mais raros ou atípicos, devendo-se privilegiar a biópsia histológica do gânglio linfático, onde é retirada uma parte do tecido, em detrimento da citologia onde só se utilizam algumas células.⁽¹⁴⁾

Aquando da remoção de uma parte do gânglio ou mesmo o gânglio por completo, deve privilegiar-se os nódulos linfáticos pré-escapulares e os poplíteos (atrás do joelho) por serem áreas menos reativas e de maior facilidade de acesso, quando em comparação com os nódulos linfáticos mandibulares.⁽¹⁸⁾

7.3. Citometria de Fluxo

É uma técnica utilizada para analisar os aspirados feitos com a agulha fina aos nódulos linfáticos e é feita em células vivas suspensas em fluido. À amostra em questão adiciona-se anticorpos específicos para certos marcadores tumorais de superfície, ligados a corantes fluorescentes. Estes anticorpos ligam-se às células do aspirado, caso o marcador tumoral de superfície esteja presente, e este complexo célula-anticorpo ao passar por um feixe de luz emite fluorescência, indicando a presença de células tumorais.⁽¹¹⁾

A utilização desta técnica diminui a necessidade de realização de biópsias histológicas, uma vez que permite a identificação de linfomas mais raros ou atípicos.⁽¹⁴⁾

7.4. Coloração Imuno-histoquímica

Em concordância com a técnica anterior, esta é de igual modo realizada nos aspirados feitos com a agulha fina aos nódulos linfáticos e inclusive pode ser feita na amostra obtida através da biópsia.⁽¹¹⁾

As células são fixadas numa lâmina que posteriormente será analisada através de um microscópio. Mas antes, adiciona-se anticorpos específicos para certos marcadores tumorais de superfície, que ligar-se-ão às células que tiverem tais marcadores, sendo visíveis ao microscópio.⁽¹¹⁾

7.5. PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)

A técnica de PCR mais utilizada é o PARR, isto é, um ensaio de PCR para o rearranjo do recetor do antígeno. O método PARR baseia-se na amplificação do ADN de regiões variáveis dos recetores de antígenos dos linfócitos B e T.^{(11) (14)}

A partir destas amplificações conseguimos determinar se estamos perante uma neoplasia, pois quanto maior for o número de células com os mesmos genes, maior é o número de células idênticas, logo desconfia-se que sejam células provenientes da mesma célula-mãe, evidenciando assim um processo maligno.^{(11) (14)}

O PARR é um exame de diagnóstico muito sensível uma vez que consegue detetar um linfoma quando ainda só existem algumas células cancerosas. É um dos testes que melhor deteta o linfoma canino numa fase precoce, contudo, por vezes leva a resultados inverídicos, podendo gerar falsos positivos e falsos negativos.⁽¹¹⁾ Podemos ter um falso positivo quando o animal tem outras doenças, como por exemplo, uma infeção ou outra doença neoplásica e o PARR faz um diagnóstico positivo para o linfoma canino. Ou então podemos ter um falso negativo quando o animal tem o linfoma, mas o método por mais que consiga detetar baixas quantidades, o ADN presente ainda não está na quantidade detetável.⁽¹⁴⁾

Deve-se privilegiar esta técnica em ocasiões onde não há amostra vaga para se poder aplicar as técnicas baseadas em anticorpos, tais como a coloração imuno-histoquímica ou a citometria de fluxo.⁽¹⁴⁾

7.6. Exames Complementares

7.6.1. Exames Laboratoriais

São feitos de forma rotineira em cães já diagnosticados com linfoma, uma vez que permitem detetar ou suspeitar de irregularidades atípicas que o animal possa ter, bem como facilitar a avaliação da região afetada e da amplitude da doença.⁽¹⁴⁾

Dentro dos exames laboratoriais incluem-se:

- O **hemograma**, onde são avaliadas e contabilizadas as diferentes células sanguíneas, permitindo fazer o despiste de algumas doenças associadas ao sangue, como por exemplo anemia, neutrofilia, entre outras, que podem ou não estar associadas ao próprio linfoma e permite também a visualização de células neoplásicas em circulação, contribuindo para um melhor estadiamento da patologia.⁽²³⁾

- O **perfil bioquímico**, com principal ênfase para a bilirrubina e enzimas hepáticas, pois dão informação acerca do envolvimento hepático, para o cálcio sérico, pois caso esteja aumentado é um indicador de síndrome paraneoplásica em linfomas T, e ácido úrico, potássio e fósforo séricos, uma vez que estes parâmetros revelam se o animal tem probabilidades de vir a ter uma síndrome de lise tumoral.^{(14) (23)}
- A **análise de urina**, que apesar de nem sempre ser realizada, pode denunciar comprometimento renal caso haja proteinúria, por vezes associada ao linfoma multicêntrico.⁽¹⁴⁾
- A **biópsia da medula óssea**, auxilia a determinar o grau de envolvimento da mesma, contudo por ser uma análise invasiva, atualmente já não é realizada rotineiramente. Em substituição pode ser feita uma citologia a um aspirado de medula desde que se desconfie de um grande envolvimento, caso contrário não dará informação relevante em relação ao prognóstico da patologia e tratamento.^{(14) (23)}

7.6.2. Exames Imagiológicos

Servem essencialmente para ajudar a fazer um melhor estadiamento da doença e perceber a localização bem como a dimensão da massa tumoral. Dentro destes exames, os mais comuns são as radiografias e ecografias ou ultrassonografias.^{(2) (14) (24)}

Também podem ser utilizadas técnicas mais aprimoradas, apesar de serem mais raras, tais como a tomografia computadorizada (TC), que pode estar associada à emissão de positrões (PET-CT) e a ressonância magnética.^{(2) (14) (24)}

- A **radiografia** utiliza raios X e cria uma imagem bidimensional da parte do corpo que percorre, ou seja, os tecidos ao terem diferentes graus de absorção deste tipo de radiação, vão gerar uma imagem com diferentes tonalidades, as zonas mais densas, como os ossos, aparecem a branco e os tecidos moles aparecem com variadas tonalidades de cinzento.⁽²⁴⁾
- A **ecografia** ou **ultrassonografia** utiliza ondas sonoras de alta frequência denominadas de ultrassons. Este exame também gera uma imagem bidimensional, mas baseada na reflexão das ondas sonoras, ou seja, estas após entrarem no corpo vão atingir as fronteiras entre os tecidos e refletir, consoante as velocidades e o tempo de retorno da onda sonora ao detetor, é gerada a tal imagem. É muito usada para analisar a zona do abdómen.⁽²⁴⁾

- A **tomografia computadorizada (TC)** também utiliza raios X mas numa amplitude de 360 graus em redor da zona corporal analisada, gerando várias imagens bidimensionais que podem ser observadas juntas, produzindo uma imagem tridimensional.⁽²⁴⁾
Este exame dá-nos informação muito pormenorizada de zonas anatómicas mais complicadas, como é o caso do cérebro, devendo ser sempre realizado antes de ser feito o tratamento por radioterapia, de modo a termos uma elucidação precisa em relação à dimensão e posicionamento da massa tumoral.⁽²⁴⁾
- A **tomografia computadorizada associada à emissão de positrões (PET-CT)** é um exame pertencente à área da medicina nuclear, uma vez que utiliza elementos radioativos para localizar o tumor ou as metástases, se for caso disso.⁽²⁴⁾ O componente radioativo mais utilizado é uma glicose radioativa denominada de fluorodeoxiglicose (FDG), assim sendo, ele é injetado no animal e vai em direção à massa tumoral, uma vez que o tumor consome maiores quantidades de glicose para se desenvolver, quando em comparação às células saudáveis. De seguida é feita uma tomografia computadorizada para determinar a localização do elemento radioativo e por conseguinte do tumor.⁽²⁴⁾
- A **ressonância magnética** baseia-se na utilização de campos magnéticos e radiofrequências, interagindo com o corpo através de ímanes ao invés de radiação.
Este exame fornece uma imagem detalhada tridimensional e é especialmente utilizado para analisar os tecidos moles corporais.⁽²⁴⁾

7.7. Novos exames em desenvolvimento

7.7.1. Exame sanguíneo para pesquisa de RNA's circulantes

O linfoma canino é uma patologia que geralmente não é detetável até o aparecimento do sinal de alerta mais comum – inchaço dos nódulos linfáticos – que são facilmente identificáveis, sendo esta fase já intermediária a avançada, levando muitas vezes ao insucesso dos tratamentos.⁽²⁵⁾

Para contrariar o diagnóstico em fases mais adiantadas da doença, a universidade de *Guelph*, no Canadá, está a desenvolver uma nova forma de diagnosticar linfomas. O corrente método baseia-se na avaliação do sangue para a deteção precoce da patologia.⁽²⁵⁾

Após a coagulação do sangue, obtém-se o soro, isto é, plasma sem fibrinogénio, que servirá de amostra para a pesquisa de micro RNA's circulantes. Os níveis destas moléculas normalmente encontram-se desequilibrados, mais especificamente aumentados, em processos cancerígenos.⁽²⁵⁾

Como os micro RNA's circulantes estão aumentados num animal que está a desenvolver a patologia, quando em comparação com um animal saudável, então poderá servir de biomarcador da patologia, desta forma é possível obtermos um diagnóstico precoce do linfoma, quando ele ainda não apresenta sinais clínicos, culminando numa maior probabilidade de sucesso do tratamento.⁽²⁵⁾

7.7.2. Exame de deteção de metástases com recurso a nanopartículas

Esta técnica baseia-se na utilização de nanopartículas de ferro, injetadas na corrente sanguínea e serve essencialmente para verificar se o animal apresenta metástases nos nódulos linfáticos.⁽²⁶⁾

Segundo os investigadores da Universidade do *Colorado*, estas nanopartículas de ferro são ingeridas pelos macrófagos e de seguida estas células retornam aos nódulos linfáticos.⁽²⁶⁾

Passados dois dias da injeção, é feita uma ressonância magnética, onde o ferro aparece a preto na imagem e conseqüentemente, o gânglio saudável onde está o ferro também aparece a preto. Caso o gânglio apresente alguma massa tumoral, aparece a branco, uma vez que as células tumorais não permitem a entrada de macrófagos, logo o ferro também não entra e, por conseguinte, a imagem aparece a branco e não a preto.⁽²⁶⁾

8. TRATAMENTO

Depois de se obter o diagnóstico final sucede-se a escolha do tratamento mais apropriado para o tipo de neoplasia que o animal apresenta. É mandatário ter sempre atenção à fase em que se encontra a patologia, se apresenta metastização, qual o tamanho do tumor, qual a invasão do tecido em questão, qual o tipo de neoplasia, entre outras particularidades, uma vez que cada tumor é um tumor e é de extrema importância a individualização terapêutica para o sucesso do tratamento.⁽²⁾

Com o passar dos anos a tecnologia tem tido uma crescente evolução e do mesmo modo a área da oncologia não é exceção. Atualmente existe uma panóplia de tratamentos em torno dos linfomas, tais como a quimioterapia, a cirurgia, a radioterapia, a criocirurgia (congelamento), a imunoterapia, entre muitos outros que se encontram em fase de estudo ou são menos usuais.⁽²⁾

Estes tratamentos podem ser agrupados em duas categorias: os tratamentos localizados – cirurgia, criocirurgia e radioterapia; e os tratamentos sistémicos – quimioterapia e imunoterapia.⁽²⁷⁾

É de notar que para aumentar a eficácia destes tratamentos, eles tanto podem ser feitos individualmente, simultaneamente como sequencialmente, dependendo mais uma vez, do tipo de neoplasia que o animal apresenta.⁽²⁾

O grande benefício da utilização de duas terapias combinadas em relação à terapia singular é o facto de termos distintos mecanismos de ação a atuar sobre o tumor, bem como diferentes toxicidades, que não só vão contribuir para a morte de um maior número de células, como também vão adiar ou evitar o surgimento de células neoplásicas resistentes aos fármacos utilizados.⁽¹²⁾

Como complemento da terapia em curso, o médico veterinário pode indicar um plano de dieta mais adequado, pode também associar uma terapia para a dor ou para a emese, se for caso disso, de forma a que o animal tolere melhor o tratamento e tenha maior qualidade de vida durante a terapia.⁽²⁾

8.1. Quimioterapia

É o tratamento de eleição e o mais utilizado na prática clínica para linfomas não indolentes, isto é, linfomas ativos que se apresentam numa fase mais avançada, uma vez que esta terapia baseia-se na utilização de fármacos citostáticos que atuam essencialmente em células de rápida replicação, afetando o seu metabolismo e crescimento, não sendo recomendados em linfomas indolentes ou de baixo grau, devido à lenta proliferação das células, sendo então recomendada uma monitorização recorrente ou um protocolo com menor intensidade, como por exemplo, a clorambucila e a prednisolona.^{(7) (14)}

Dependendo da situação clínica do animal, a quimioterapia tanto pode ser feita com um único fármaco citostático, para estados menos graves da patologia, tais como a doxorrubicina, a L-asparaginase, a mitroxantrona, entre outros, como pode ser feita por combinação de diversos fármacos, sendo esta opção mais eficiente para estados avançados da patologia.⁽¹⁴⁾

O protocolo universal e que tem mostrado ser mais eficaz no prolongamento da vida do animal em situações mais graves e proporcionar uma taxa de resposta mais elevada é a associação de quatro fármacos: ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona, mais conhecido por CHOP, que por vezes está associado à L-asparaginase (L-CHOP).^{(2) (18)}

Caso haja falha do tratamento inicial de primeira linha (que tanto pode ser singular como por combinação de moléculas) ou uma recidiva após a finalização do tratamento, existem protocolos de resgate para cada situação. Na eventualidade do tratamento inicial falhar, é necessário recorrer a outros fármacos que ainda não tenham sido utilizados, devido à grande probabilidade de se ter desenvolvido resistências por parte das células tumorais às substâncias utilizadas. Por outro lado, se acontecer uma recidiva após o término do tratamento, poderão ser administradas as mesmas moléculas utilizadas numa primeira instância ou não, ficando essa decisão a cargo do médico veterinário.⁽¹⁴⁾

A resistência desenvolvida pelas células tumorais na presença de certos fármacos deve-se essencialmente à sobre-expressão de transportadores membranares de efluxo pertencentes à família *ATP-Binding Cassete*, tais como a glicoproteína-P, transportadores BCRP (*Breast Cancer Resistance Protein*) e MRPI (*Multiple Drug Resistance Protein I*), que são responsáveis pelo efluxo do fármaco quando este entra dentro da célula, isto somente acontece quando o fármaco é substrato destes transportadores, portanto uma solução plausível para contornar esta adversidade será optar por fármacos que não sejam substrato destas proteínas transportadoras.⁽¹⁴⁾

Cães que se encontrem numa fase muito avançada da doença, onde já exista um grande envolvimento renal e hepático, apresentam um risco acrescido de vir a desenvolver uma síndrome de lise tumoral (circulação de grandes quantidades de fosfato, ácido úrico, ureia e potássio no sangue, resultantes de células tumorais lisadas, provocando vômitos, arritmias e convulsões) e toxicidade associada aos medicamentos quimioterápicos, uma vez que os órgãos de metabolização e de excreção encontram-se comprometidos.⁽¹⁴⁾ Nesta situação convém administrar medicamentos que sofram uma metabolização e/ou excreção mínima por estes órgãos ou então que não provoquem uma avultada lise celular, tais como os glucocorticoides numa fase inicial, L-asparaginase, vincristina, alopurinol ou rasburicase.⁽¹⁴⁾

No caso específico do linfoma do sistema nervoso, acresce o entrave da passagem dos fármacos pela barreira hematoencefálica (BHE). Para ultrapassar este inconveniente, ou o fármaco é colocado diretamente no espaço subaracnoide ou então recorre-se a moléculas capazes de atravessar a BHE, como por exemplo a citosina arabinosídeo, os compostos nitrosourea e a L-asparaginase.⁽¹⁴⁾

Os efeitos secundários associados à quimioterapia são fundamentalmente alterações gastrointestinais, como a modificação da textura das fezes e a redução do apetite. Outros efeitos mais raros incluem a queda do pelo e septicémia.⁽⁷⁾

8.2. Cirurgia

A cirurgia pode servir para curar, diagnosticar, verificar se houve metastização ou aliviar a dor numa fase paliativa. Contudo, a sua função primordial é remover a massa tumoral, na sua totalidade ou parcialmente, sendo realizada muitas vezes como complemento da quimioterapia.⁽¹⁸⁾

De modo a ser possível a sua realização, é fundamental que o tumor se restrinja a um único local/órgão e conseqüentemente se encontre em fase I, caso contrário não será exequível.⁽¹⁸⁾ Todavia, para o tumor se encontrar em fase I tem que ser detetado numa etapa precoce da doença, o que muitas vezes não acontece, dificultando a escolha da cirurgia como possível tratamento.

Por vezes, quando o tumor apresenta um tamanho considerável, primeiramente é realizada quimioterapia para reduzir o tamanho do tumor e posteriormente é efetuada uma cirurgia para remoção do sobranete, somente se o médico veterinário considerar que o tumor se encontre numa fase operável e que a cirurgia não ponha a vida do animal em risco.⁽²⁷⁾

É recomendado efetuar cirurgia, sem outro tratamento complementar, unicamente no linfoma esplênico de fase I, que é raro, efetuando-se uma esplenectomia.⁽¹⁴⁾

8.3. Radioterapia

Também é um tratamento que pode servir como complemento da quimioterapia e/ou da cirurgia, de forma a eliminar algumas células tumorais remanescentes que não tenham sido eficazmente eliminadas e assim consolidar o tratamento inicialmente realizado.⁽¹⁴⁾

Para além de poder ser uma terapia adjuvante, também pode ser realizada em monoterapia em alguns linfomas de fase I, que estejam implantados num órgão/tecido. Por vezes a radioterapia é feita em linfomas multicêntricos, onde vários gânglios periféricos são afetados, porém é feita num contexto mais paliativo, de forma a diminuir o tamanho dos tumores e aumentar a qualidade de vida do animal.^{(14) (28)}

Não é suficiente estarmos perante um linfoma detetado precocemente e estar bem localizado, é necessário muita ponderação no momento da escolha da radioterapia, uma vez que os benefícios têm que ser superiores aos riscos para a situação clínica do animal em questão.⁽²²⁾ Da mesma forma que a radiação mata células cancerosas, também pode induzir

cancro em células saudáveis, pela alteração do material genético, tudo irá depender da duração da exposição e do tipo de tecidos que estão a ser expostos.⁽²⁸⁾

Quando o tumor estiver em tecidos inacessíveis pela radiação ou estiver localizado em sítios que para a radiação chegar compromete muito tecido saudável, a radioterapia não deve ser uma opção terapêutica.⁽²⁸⁾

8.4. Criocirurgia

É uma espécie de cirurgia que pode servir de complemento aos tratamentos previamente realizados. Consiste na eliminação dos tecidos que apresentam lesão derivada do processo cancerígeno, através do arrefecimento, em especial dos tecidos cutâneos e tecidos de difícil alcance, como por exemplo o reto, a boca, entre outros.⁽²⁹⁾

Com este tipo de tratamento é possível reduzir a inflamação e a dor associadas ao tumor, uma vez que suprime o crescimento das células malignas que constituem o tecido alvo, incluindo as terminações nervosas da dor, não provocando grandes danos nos tecidos adjacentes. Posto isto, é de prever que este tratamento também irá diminuir o desenvolvimento de metástases, com a vantagem de não provocar os efeitos secundários extenuantes da quimioterapia e da radioterapia.⁽²⁹⁾

Normalmente são efetuados ciclos de congelamento rápido seguidos de descongelamento lento, muitas das vezes com recurso ao nitrogénio líquido, sendo que o tipo de lesão e a sua progressão irão ditar o número de ciclos necessários, a temperatura utilizada, o distanciamento entre ciclos e o tempo de congelação e descongelação.⁽²⁹⁾

O congelamento seguido de descongelamento vai provocar necrose do tecido maligno, dando origem a uma ferida, que com os devidos cuidados, irá cicatrizar gradualmente da periferia para o interior. Como desvantagem, há uma grande probabilidade de ocorrer leucodermia e desaparecimento do pelo na zona cicatrizada.⁽²⁹⁾

8.5. Imunoterapia

Como o próprio nome indica, este tratamento baseia-se no aproveitamento do sistema imunitário do animal para combater o linfoma. É um tratamento muito próspero pois vai tentar ultrapassar as táticas que as células tumorais desenvolvem para se tornarem impercetíveis ao sistema imunológico.^{(27) (30)}

Esta terapia apresenta essencialmente dois métodos: imunoterapia de alvo molecular e vacinas anti tumorais.⁽¹⁴⁾

A imunoterapia de alvo molecular utiliza anticorpos monoclonais direcionados para alvos tumorais presentes nas células malignas, responsáveis pela malignidade e crescimento tumoral, tais como recetores de superfície, enzimas, proteínas específicas que bloqueiam o reconhecimento pelo sistema imunitário, entre outros.^{(14) (31)}

De forma a direcionar os anticorpos para as especificidades que as células tumorais apresentam, é necessário um exame imuno-histoquímico, que consiste na avaliação e caracterização das células cancerosas previamente retiradas do tumor.⁽¹⁴⁾

As vacinas anti tumorais ainda são escassas e o seu uso é limitado. Estas vacinas não são as comumente utilizadas para evitar certas doenças, sendo então idealizadas para alcançar as células tumorais e estimular o sistema imunitário do animal a combater a patologia, utilizando-se muitas vezes adjuvantes imunopotenciadores.⁽¹²⁾

8.6. Novos tratamentos em desenvolvimento

Para além dos tratamentos convencionais, existem novas moléculas, técnicas e tecnologias que se encontram em fase de desenvolvimento e futuramente chegarão ao mercado com vista a proporcionar tratamentos mais estáveis e efetivos para os nossos animais de companhia. Alguns desses novos tratamentos são:

8.6.1. CBD no tratamento do linfoma

O canabidiol (CBD) é uma substância extraída da planta *Cannabis Sativa* e para além de já ser utilizado num contexto paliativo, tem sido alvo de estudos por parte da Universidade Cornell para o tratamento do linfoma canino.⁽³²⁾

O estudo consiste na utilização de células cancerosas retiradas de diversas neoplasias, incluindo o linfoma, submetidas a várias concentrações de óleo CBD em concomitância com alguns fármacos cistostáticos comuns. De uma forma geral, o CBD demonstrou diminuir a multiplicação das células malignas em todas as culturas celulares estudadas. Contudo este princípio ativo ainda se encontra em fase de estudo, uma vez que os recetores presentes nas células tumorais variam consoante o tipo de cancro existente, podendo fazer variar o efeito produzido pelo CBD e porque o óleo extraído das plantas nem sempre apresenta a mesma quantidade efetiva de CBD necessária para surtir efeito.⁽³²⁾

8.6.2. Personalização da quimioterapia

A personalização da quimioterapia ou medicina personalizada consiste na investigação da predisposição genética do indivíduo para algum tipo de tumor e caracterização do próprio tumor em si. Estes termos já estão implementados na medicina humana e cada vez mais estamos a evoluir de modo a também virmos a ter uma abordagem deste género na medicina veterinária.⁽³⁰⁾

Com este tipo de abordagem, é possível realizar um tratamento mais específico e adequado para a situação em questão, uma vez que é feita uma avaliação da suscetibilidade do tumor para diversos fármacos, promovendo mais facilmente a remissão do cancro.⁽³⁰⁾

8.6.3. Nanopartículas

As nanopartículas são partículas à escala nano que conseguem veicular fármacos para um local específico do corpo.⁽³⁰⁾

Quando administramos fármacos cistostáticos intravenosamente, eles apesar de terem um grande efeito sobre as células tumorais, também vão provocar danos nas células saudáveis, levando aos tais efeitos indesejáveis. Contudo, estes fármacos podem ser administrados sob a forma de nanopartículas, elas são produzidas de modo a se dirigirem especificamente para o tecido tumoral, potenciando o efeito máximo do fármaco e diminuindo os efeitos sistémicos provocados pela quimioterapia.⁽³⁰⁾

Os sistemas nano ainda se encontram em estudo, uma vez que a sua otimização requer grande conhecimento anatómico, do tumor e do fármaco a veicular.

9. PROGNÓSTICO

O prognóstico de um linfoma vai depender de inúmeros fatores determinantes para a remissão da doença, incluindo a escolha do próprio tratamento, dado que cada caso é um caso.

A deteção da neoplasia numa fase inicial é crucial para o sucesso do tratamento, caso contrário, o tratamento pode não promover a cura, mas sim prolongar e tornar mais cómoda a vida do animal de estimação.⁽²⁾

O médico veterinário pode sugerir um possível tratamento consoante o diagnóstico feito, contudo, cabe ao dono decidir se quer ou não avançar com o mesmo, uma vez que a

realização do tratamento requer alguma flexibilidade financeira e capacidade emocional para encarar os potenciais efeitos secundários e a incerteza do desfecho final da terapia.⁽¹⁸⁾

Uma outra opção que assiste o dono do animal é a eutanásia, devendo ser considerada quando a neoplasia maligna é detetada numa fase muito avançada, contribuindo para o fracasso do tratamento, quando não há viabilidade financeira para a realização do mesmo, quando o animal está em constante sofrimento e aflição apesar da realização do tratamento, ou quando já foram esgotadas todas as opções terapêuticas, não sobrando nenhuma solução clínica. É uma decisão que deve ser bem ponderada com o médico veterinário.⁽²⁾

Na grande maioria dos casos, o linfoma é uma condição que é tratável, mas não curável, isto é, os animais conseguem viver bastante tempo com a presença de terapia, contudo são poucos os casos onde se atinge 100% de cura.⁽¹²⁾

10. PERSPETIVAS FUTURAS

Os grandes progressos que já foram feitos a nível do conhecimento científico na área da genética, biologia celular e molecular envolvidas na patogénese do tumor, permitiram o aprimoramento e desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico, contudo não foram assim tão impactantes no crescimento a nível dos tratamentos.

É do conhecimento geral que há muito tempo que a quimioterapia continua a ser a terapia privilegiada no tratamento de neoplasias, contudo esta terapêutica não tem evoluído e muitas das vezes tem demonstrado ser ineficaz na remissão da patologia, uma vez que as células tumorais conseguem criar mecanismos de resistência contra estes fármacos, impedindo a sua ação terapêutica. Portanto, é crucial que futuramente se desenvolvam novos agentes quimioterápicos eficazes e que se aprofunde o conhecimento acerca da resistência aos fármacos, de forma a arranjarmos estratégias para contornar e prevenir esta problemática.

Um outro passo importante seria fazer uma melhor caracterização dos subtipos do linfoma e das vias moleculares envolvidas em cada um, de forma a conseguirmos implementar um esquema de tratamento mais direcionado e específico para a situação em questão.

Devido à falta de inovação no campo dos fármacos quimioterápicos e à resistência celular desenvolvida, futuramente deverá ser privilegiado o recurso à imunoterapia, como tratamento sistémico para o tratamento das neoplasias, por ser mais direcionada para o tumor e por conseguir contornar as resistências celulares, sendo que esta terapia também estará em constante evolução e aperfeiçoamento.

II. CONCLUSÃO

O linfoma é um cancro que afeta as células de defesa do organismo, provocando uma proliferação desequilibrada destas células, sendo um dos cancros que mais afeta a população canídea, é um dos principais responsáveis pela morte de cães mais idosos. Deste modo, com o avançar da idade, é fundamental uma vigilância redobrada de possíveis sintomas que possam surgir que sejam indicadores de um linfoma.

Existem diversos subtipos de linfomas, cada um com as suas especificidades e características, requerendo variados tipos de tratamento consoante a situação clínica em questão.

Regra geral, quanto mais precoce for detetado o processo tumoral, maiores são as probabilidades de virmos a ter sucesso com o tratamento instituído, sendo que atualmente essa situação é possível graças aos grandes avanços tecnológicos na identificação e diagnóstico da patologia.

Os diferentes métodos de diagnóstico que temos ao nosso dispor apresentam um papel cada vez mais essencial na questão da individualização terapêutica, pois permite-nos obter informações gradualmente mais pormenorizadas acerca do tumor, que irão ter um impacto primordial na escolha do tratamento.

Existe uma panóplia de possíveis tratamentos que podem ser realizados, quer seja individualmente, simultaneamente ou sequencialmente, sempre com o objetivo de atingir a cura da patologia ou melhorar a situação clínica do animal, de forma a maximizar o seu tempo de vida, concentrando esforços para ter o mínimo de sofrimento possível.

Após qualquer tratamento com êxito, é crucial que o animal continue a fazer check-ups e rastreios tumorais periodicamente, de acordo com as instruções do médico veterinário, para detetar qualquer anomalia que possa voltar a surgir, uma vez que estes animais estão mais propensos a uma recaída.

12. BIBLIOGRAFIA

1. **Temas da saúde: Cancro.** SNS 24. [Acedido a 23 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-oncologicas/cancro/>
2. **Cancer in pets.** AVMA. [Acedido a 23 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.avma.org/resources/pet-owners/petcare/cancer-pets>
3. **Cancro nos animais.** PLANETA ANIMAL *Clínica Veterinária*. [Acedido a 23 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.planetaanimal.pt/news/cancro-nos-animais>
4. Costa, Ana Rita. **As 10 raças caninas com maior predisposição para doenças oncológicas.** *Veterinária Atual*. 6 de Julho de 2016. [Acedido a 23 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.veterinaria-atual.pt/na-clinica/as-10-racas-caninas-com-maior-predisposicao-para-doencas-oncologicas/>
5. **10 Early Warning Signs of Cancer in Dogs.** THE NATIONAL CANINE CANCER FOUNDATION. [Acedido a 23 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://wearethecure.org/learn-more-about-canine-cancer/canine-cancer-library/10-early-warning-signs-of-cancer-in-dogs/>
6. **Cancer in the Dog.** AMERICAN KENNEL CLUB - CANINE HEALTH FOUNDATION . 5 de Julho de 2015. [Acedido a 23 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.akcc hf.org/canine-health/top-health-concerns/canine-cancer/cancer-in-the-dog.html>
7. Gregório, Hugo. **Linfoma canino e felino.** *Centro Hospitalar Vetrinário*. [Acedido a 27 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.chv.pt/pt/unidades/oncologia /linfoma/detalhe.html>
8. Leal, Daniela. **O meu cão tem um linfoma - e agora?** *Barkyn*. [Acedido a 27 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.barkyn.com/blog/saude/cao-linfoma>
9. **Linfoma canino: indicadores de sobrevivência a longo prazo.** *Vets & Clinics by ADVANCE*. [Acedido a 27 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.affinity-petcare.com/vetsandclinics/pt/linfoma-em-caes-indicadores-de-sobrevivencia-a-longo-prazo/>
10. Magrath, Ian T. **The Lymphoid Neoplasm.** 3ª Ed. Florida : CRC Press, 2010. ISBN 978-1-4441-1322-8.
11. **Understanding a Diagnosis of Canine Lymphoma.** MORRIS ANIMAL FOUNDATION. 1 de Abril de 2016. [Acedido a 27 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: www.morrisanimalfoundation.org/article/understanding-diagnosis-canine-lymphoma

12. **Canine Lymphoma.** ACVIM. [Acedido a 27 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.acvim.org/Animal-Owners/Animal-Education/Health-Fact-Sheets/Oncology/Canine-Lymphoma>
13. **Lymphoma.** THE NATIONAL CANINE CANCER FOUNDATION. [Acedido a 27 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://wearethecure.org/learn-more-about-canine-cancer/canine-cancer-library/lymphoma/>
14. Zandvliet, M. **Canine Lymphoma: a Review.** *Vet Q.* 2016, pp. 76-104.
15. Cardoso M. J. L., et al. **SINAIS CLÍNICOS DO LINFOMA CANINO.** *Archives of Veterinary Science.* 2004, Vol. 9 (2), pp. 19-24.
16. **Multi-Centric/Central Nervous System Lymphoma.** THE NATIONAL CANINE CANCER FOUNDATION. [Acedido a 27 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://wearethecure.org/learn-more-about-canine-cancer/canine-cancer-library/lymphoma/multi-centric-central-nervous-system-lymphoma/>
17. **Mediastinal Lymphoma.** THE NATIONAL CANINE CANCER FOUNDATION. [Acedido a 27 de janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://wearethecure.org/learn-more-about-canine-cancer/canine-cancer-library/lymphoma/mediastinal-lymphoma/>
18. Vail D. M., Pinkerton M. E., Young K. M. **Hematopoietic tumors: Canine lymphoma and lymphoid leukemias.** In: D. M. Vail, R. L. Page S. J. Withrow. *Withrow & MacEwens's Small Animal Clinical Oncology.* 5ª Ed. St. Lois Missouri : Elsevier, 2012, pp. 608-638. ISBN 978-0-3232-4197-7 .
19. **Alimentary Lymphoma.** THE NATIONAL CANINE CANCER FOUNDATION. [Acedido a 27 de Janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://wearethecure.org/learn-more-about-canine-cancer/canine-cancer-library/lymphoma/alimentary-lymphoma/>
20. Fontaine J., Heimann M., Day M. J. **Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review of 30 cases.** *Vet Dermatol.* 2010, Vol. 21 (3), pp. 267-275.
21. **Cutaneous Lymphoma.** THE NATIONAL CANINE CANCER FOUNDATION. [Acedido a 27 de Janeiro de 2021]. Disponível na Internet: <https://wearethecure.org/learn-more-about-canine-cancer/canine-cancer-library/lymphoma/cutaneous-lymphoma/>
22. Keller S. M., et al. **Hepatosplenic and hepatocytotropic T-cell lymphoma: two distinct types of T-cell lymphoma in dogs.** *Vet Pathol.* 2013, Vol. 50 (2), pp. 281-290.
23. Marconato L., **The staging and treatment of multicentric high-grade lymphoma**

in dogs: a review of recent developments and future prospects. *Vet J.* 2011, Vol. 188 (1), pp. 34-38.

24. **Understanding: Cancer Imaging Technology.** *MORRIS ANIMAL FOUNDATION.* 4 de Janeiro de 2017. [Acedido a 2 de março de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.morrisanimalfoundation.org/article/understanding-cancer-imaging-technology>

25. **Assessing Blood Testing for Early Detection of Lymphoma.** *MORRIS ANIMAL FOUNDATION.* [Acedido a 28 de março de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.morrisanimalfoundation.org/study/assessing-blood-testing-early-detection-lymphoma>

26. **As Clear As Black & White - Tracking the Spread of Canine Cancer Using Nanoparticles.** *MORRIS ANIMAL FOUNDATION.* 28 de Janeiro de 2020. [Acedido a 28 de março de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.morrisanimalfoundation.org/article/clear-black-white-tracking-spread-canine-cancer-using-nanoparticles>

27. **Guia para o doente em tratamento com imunoterapia.** *AEOP.* [Acedido a 10 de abril de 2021]. Disponível na Internet: https://www.aeop.pt/ficheiros/2020_MSD.AEOP_Guia-Imunoterapia-Doente_Versa%CC%83o-digital.pdf

28. **Understanding Cancer Treatment: Stereotactic Radiation.** *MORRIS ANIMAL FOUNDATION.* 5 de outubro de 2017. [Acedido a 10 de abril de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.morrisanimalfoundation.org/article/understanding-cancer-treatment-stereotactic-radiation>

29. Costa Jorge, et al. **Criocirurgia no Tratamento de Carcinoma de Células Escamosas em Cão.** *Revista Colombiana de Ciência Animal.* 2013, Vol. 5 (1), pp. 213-221.

30. **Understandig: New Advances in Cancer Treatments.** *MORRIS ANIMAL FOUNDATION.* 29 de março de 2017. [Acedido a 10 de abril de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.morrisanimalfoundation.org/article/understanding-new-advances-cancer-treatments>

31. Marconato L., Buracco P., Aresu L. **Perspectives on the design of clinical trials for targeted therapies and immunotherapy in veterinary oncology.** *Vet J.* 2015, Vol. 205 (2), pp. 238-243.

32. Albright, S. M. **Promising Research on the Use of CBD to Treat Canine Cancer.** *AMERICAN KENNEL CLUB - CANINE HEALTH FOUNDATION.* 3 de março de 2021. [Acedido a 10 de abril de 2021]. Disponível na Internet: <https://www.akcchf.org/educational-resources/library/articles/promising-research-on-the-use.html>