U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Farmácia Vilaça

Isabel Maria Pessoa Vaz Rebelo

M

2016-17

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Farmácia Vilaça

Novembro de 2016 a Fevereiro de 2017

Isabel Maria Pessoa Vaz Rebelo

Orientador : Dr. Amadeu Carvalho

_____

Tutor FFUP: Prof. Doutora Maria da Glória Correia da Silva Queiroz

_____

Março de 2017

Declaração de Integridade

Eu, Isabel Maria Pessoa Vaz Rebelo, abaixo assinada, nº 201106210, aluna do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste documento.

Nesse sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____ de _____ de _____

Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Ao terminar esta etapa do meu percurso académico, agradeço a quem me ajudou a torná-lo possível.

Agradeço em especial à minha orientadora Prof. Doutora Maria da Glória Queiroz pelos ensinamentos e pela disponibilidade demostrada ao longo de todo o estágio.

Agradeço à Comissão de Estágios da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto por todo o trabalho e dedicação.

Agradeço também ao Dr. Amadeu Carvalho e aos restantes profissionais da Farmácia Vilaça por me proporcionarem um excelente estágio, por tudo o que me ensinaram, pela paciência e orientação e principalmente por, cada um à sua maneira, me terem ajudado a crescer tanto a nível profissional como pessoal.

Agradeço ainda a todos os meus amigos que estiveram comigo durante todo o percurso. Todos eles tiveram um papel fundamental.

Por último, agradeço à minha família, principalmente à minha Mãe, Pai e Irmão, por terem tornado este sonho possível e por me terem apoiado incondicionalmente durante esta jornada.

RESUMO

O estágio curricular constitui a última etapa do percurso académico do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), promovendo a ligação entre os conhecimentos científicos adquiridos em contexto académico e a realidade profissional. O presente relatório visa descrever as atividades desenvolvidas na Farmácia Vilaça no âmbito do referido estágio.

Relativamente às diversas tarefas desempenhadas no ambiente de farmácia comunitária, incidiu-se essencialmente no relato das desenvolvidas na gestão de produto, *marketing* farmacêutico e atendimento ao utente.

O desenvolvimento do relatório de estágio englobou ainda a realização de três trabalhos sobre temas relacionados com a atividade farmacêutica.

Tendo em conta que apenas 40% a 50% da população dos países desenvolvidos fazem a correta adesão à terapêutica de doenças crónicas e que este fenómeno promove um aumento da morbilidade e mortalidade precoce, foi avaliado qual o papel da leitura do folheto informativo nesta falta de adesão.

Tem-se também verificado um aumento significativo da incidência de doenças metabólicas e dermatológicas, o que torna indispensável a contínua formação do farmacêutico e da população em geral em ambas as áreas. Assim, de forma a contribuir para que as diversas terapias sejam usadas de forma correta, foram desenvolvidas atividades na farmácia no âmbito da Psoríase e da *Diabetes mellitus*, com a elaboração de um panfleto informativo e de um rastreio, respetivamente.

ÍNDICE GERAL

Agradecimentos II

Resumo III

Índice de Tabelas VII

Índice de Figuras VII

PARTE I – Atividades Desenvolvidas no Estágio 1

1. Introdução 1

2.1 Localização, recursos humanos e horário de funcionamento 2

2.2 Utentes 2

2.3 Organização do espaço físico 3

3. Gestão de medicamentos e produtos farmacêuticos 4

3.1 Sistema informático 4

3.2 Encomendas 5

3.2.1 Fornecedores 5

3.2.2 Pedido de encomenda 5

3.2.3 Receção de encomendas 6

3.2.4 Devoluções e quebras 7

4. Armazenamento 7

4.1 Locais de armazenamento 7

4.2 Controlo do prazo de validade 8

5. Dispensa de Medicação e Outros Produtos 9

5.1 Medicamentos sujeitos a receita médica 9

5.1.1 Tipos de Receitas Médicas 10

5.1.2 Validação e Dispensa de Prescrições 10

5.1.3 Estupefaciente e Psicotrópicos 11

5.1.4 Sistemas de Comparticipação 12

5.1.5 Receituário e faturação 12

5.2 Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) 12

5.3 Outros produtos farmacêuticos 13

6. Preparação de medicamentos manipulados 13

7. Outros serviços farmacêuticos 14

7.1 Determinação de parâmetros bioquímicos 14
7.2 Medição da pressão arterial e determinação do IMC 14
7.3 Administração de injetáveis 15
7.4 Valormed 15
8. Outras atividades desenvolvidas durante o estágio 15
PARTE II – Temas Desenvolvidos 17
TEMA 1 - ESTUDO SOBRE A RELAÇÃO ENTRE A LEITURA DO FOLHETO INFORMATIVO E A ADESÃO À TERAPÊUTICA 17
1. Motivação do projeto 17
2. Contextualização do tema: adesão à terapêutica 17
3. Contextualização do Tema: O Folheto informativo 18
4. Análise do Folheto Informativo 19
4.1 Objetivos 19
4.2 Metodologia 19
4.3 Resultados e Discussão 20
5. Considerações Finais 25
TEMA 2 - PSORIASE 25
1. Escolha e Contextualização do Tema 25
2. Fatores de risco 26
3. Tipos de psoríase 26
4. Fisiopatologia 27
5. Comorbilidades ..... **Error! Bookmark not defined.**
6. Tratamento da Psoríase 28
7. Papel do Farmacêutico 30
8. Implementação do Projeto na Farmácia 30
TEMA 3 - Diabetes Mellitus 31
1. Escolha do tema 31
2. Diabetes Mellitus: caracaterização e epidemiologia 31
3. Classificação da Diabetes Mellitus 32
3.1 Diagnóstico 32

3.2 Sinais e Sintomas 34
4. Tratamento: controlo da progressão da doença 34
5. Patologias Associadas 35
6. Papel do Farmacêutico na Prevenção 35
6.1 Dia Mundial da Diabetes 36
CONCLUSÃO FINAL 37
BIBLIOGRAFIA 38
ANEXOS 40

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Cronograma de atividades desenvolvidas na farmácia 1
Tabela 2 - Avaliação da distribuição da frequência da compreensibilidade e utilidade do folheto informativo, da linguagem, do tipo e tamanho de letra e da organização geral do folheto informativo por habilitações académicas. 22
Tabela 3 - Impacto psicológico da leitura do folheto informativo. 23
Tabela 4 -Distribuição da modificação, se existente, da toma de medicação com a faixa etária e o sexo. 24
Tabela 5 - Distribuição da modificação, se existente, da toma de medicação com as habilitações académicas. 24
Tabela 6 - Intervalos de valores recomendados para os testes diagnóstico dos vários tipos de DM [21,27] 33
Tabela 7- Terapia Tópica [19, 20] 45
Tabela 8 - Terapia Oral Sistémica [19] 45
Tabela 9 - Terapia biológica 45
Tabela 10 - Tratamento de DM com ADO [21, 29] 48
Tabela 11 - Esquemas posológicos de administração de insulina [29] 49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Fachada externa da Farmácia Vilaça 2
Figura 2 - Fontes de informação utilizadas. 20
Figura 3 - Frequência de consulta dos vários parâmetros do folheto informativo. 23
Figura 4 - Certificados de participação nas formações da marca SkinCeuticals® 40
Figura 5 - Certificados de participação nas formações da marca Medela® 40
Figura 6 - Montra da FV com o tema “Dia dos Namorados” 41
Figura 7 - Primeira página do questionário 42
Figura 8 - Segunda página do questionário 43
Figura 9 - Terceira página do questionário 44
Figura 10 - Primeira página do panfleto 46
Figura 11 - Segunda página do panfleto 47

Abreviaturas

ADA – Associação de Diabetes Americana
ADO – Antidiabéticos Orais
ANF – Associação nacional de farmácias
ATP – Adenosina trifosfato
BPF – Boas práticas de fabrico
CNP – Código nacional do produto
DCI – Denominação comum internacional
DG – Diabetes Gestacional
DIM – Delegado de informação médica
DM – Diabetes mellitus
DPP-4 – Dispeptilpeptidase-4
DT – Diretor Técnico
EMA – European Medicine Agency
FV – Farmácia Vilaça
GLP-1 – Glucagon-like peptide
GP – Glicemia plasmática
HbA1C – Hemoglobina glicada
IL – Interleucina
IMC – Índice de massa corporal
INFARMED – Autoridade nacional do medicamento e produtos de saúde
IVA – Imposto sobre o valor acrescentado
MaV – macrovasculares
MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MiV – microvasculares
MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica
MSRM – Medicamento sujeito a receita médica
OMS – Organização mundial de Saúde
PIC – Preço inscrito na cartonagem
PPAR – peroxisome proliferator-activated receptor-γ
PUVA – Psoraleno+UVA
PVP – Preço de venda ao público
SGLT2 – sodium-glucose cotransporter inhibitors
SNS – Serviço nacional de saúde
TNF-α - Fator de Necrose Tumoral
TTOG – testes de tolerância oral à glicemia
TZD – Tiazolidinadionas
UVA – Ultravioleta A
UVB – Ultravioleta

PARTE I – Atividades Desenvolvidas no Estágio

1. Introdução

A farmácia comunitária é um local de acesso da população a medicamentos e outros cuidados de saúde, sendo importante que os profissionais presentes tenham uma formação superior nesta área.

O estágio curricular final em farmácia comunitária constitui uma etapa fundamental na conclusão do MICF e promove a ligação entre a formação académica e a profissional, assumindo especial relevância por ser o único período curricular em que os estudantes têm a oportunidade de experienciar, em tempo real, a profissão, assim como utilizar e otimizar os conhecimentos adquiridos ao longo do restante percurso académico. O presente relatório é constituído por 2 partes distintas; a primeira dedicada à descrição do funcionamento da farmácia e de alguns aspetos do quotidiano do farmacêutico, e a segunda ao desenvolvimento de três temas que salientam a importância do farmacêutico na promoção da saúde dos utentes. O cronograma das atividades desenvolvidas é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Cronograma de atividades desenvolvidas na farmácia

Atividades	Novembro	Dezembro	Janeiro	Fevereiro
Receção de Encomendas				
Aprovisionamento e reposição de *stocks*				
Determinação de parâmetros bioquímicos				
Tarefas logísticas				
Atendimento ao balcão[1]				
Marketing Farmacêutico				
Formações				
Tema 1				
Tema 2				
Tema 3				

[1] Apesar de ter estado em contato com o público no atendimento da farmácia desde o primeiro dia, apenas realizei de forma mais autónoma esta tarefa nos meses referenciados na tabela. É de salientar que sempre realizei esta atividade com a supervisão de um profissional da farmácia.

2. Descrição do local de estágio

2.1 Localização, recursos humanos e horário de funcionamento

A Farmácia Vilaça (FV) situa-se na Rua Ferreira Borges, centro histórico da baixa de Coimbra, tendo por isso, uma dinâmica muito própria (Figura 1). A direção técnica da farmácia é da responsabilidade de Dr. Amadeu Carvalho e além deste trabalham na farmácia mais 2 farmacêuticos, a Dr. Sara Pereira, farmacêutica adjunta, e o Dr. Nuno Ribeiro, e um técnico de farmácia, o Sr. Fernando Vilão.

A farmácia encontra-se em funcionamento de segunda-feira a sábado das 8:30h às 20:00h, sendo estabelecidos turnos de trabalho entre os vários profissionais. A farmácia encontra-se de serviço a cada 22 dias, e nesses dias o horário de funcionamento é alargado a toda a noite. No entanto, a farmácia apenas tem as portas abertas até às 22:00horas. Depois deste período, é aberta uma portinhola na entrada principal onde se cede a medicação ao utente.

Durante o estágio o meu horário foi bastante diversificado, participando na rotatividade do horário de trabalho da farmácia tal como os outros funcionários, desde as primeiras semanas. Esta dinâmica contribuiu para uma melhor integração no local de estágio.



Figura 1 - Fachada externa da Farmácia Vilaça

2.2 Utentes

O tipo de população que frequenta a farmácia é muito heterogénea podendo globalmente ser dividida em três grandes grupos: os utentes habituais, os utentes de ocasião

e ainda aqueles que procuram a farmácia especificamente pela sua grande oferta em produtos de dermocosmética.

Os utentes habituais normalmente trabalham ou vivem na proximidade da farmácia e possuem ficha de utente. Nesta ficha podem ser verificados os dados pessoais e ainda a sua medicação habitual ou específica. Muitas vezes estes dados facilitam o processo de dispensa de medicamentos a utentes mais idosos que apenas identificam o medicamento pela caixa. Os utentes de ocasião surgem devido à localização central da farmácia, à sua proximidade com várias clínicas e médicos especialistas e devido ao seu horário alargado de sábado. É de notar que diariamente a farmácia é frequentada por utentes estrangeiros, turistas, nomeadamente de nacionalidade brasileira, francesa, americana e chinesa, o que obriga aos funcionários alguma destreza e capacidade de compreender várias línguas.

Apesar de muitos utentes procurarem os serviços da farmácia para aviar receitas ou obter aconselhamento farmacêutico em doenças menores, uma percentagem elevada de utentes procuram-na também grande variedade de produtos e excelente aconselhamento no seu ponto mais forte, a dermocosmética. Um exemplo disso é o facto de ser a única farmácia em Coimbra que comercializa a marca *SkinCeuticals®*, uma gama de dermocosmética médica com excelentes recomendações e resultados.

Durante o meu estágio tive a possibilidade de contatar com todo o tipo de utentes.

2.3 Organização do espaço físico

O espaço físico interno da farmácia é constituído por 3 pisos com características e funções diferentes. O Piso 0 é o local de atendimento ao público. É caracterizado por um espaço amplo onde se encontram vários produtos de dermocosmética, produtos bucodentários, material de penso e outros dipositivos médicos, que estão expostos em gôndolas, lineares e montras. Existem ainda cinco balcões de atendimento ao utente, quatro deles em fila na parte frontal da farmácia e um junto da porta. Na zona anterior aos balcões de atendimento encontram-se expostos alguns medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) que vão sofrendo rotação sazonalmente. Durante o período do meu estágio estiveram maioritariamente expostos produtos para o tratamento da gripe e constipações e diversos suplementos alimentares. Na zona entre os balcões de atendimento existem dois canais por onde os medicamentos armazenados no *robot* chegam ao atendimento sendo cada um direcionado para dois balcões de atendimento específicos. Numa das extremidades da

zona de balcões de atendimento existe um *Cashguard* onde se centraliza o pagamento de todas as vendas. No espaço de atendimento existem ainda uma balança e uma máquina de medição da pressão arterial.

No piso -1 está localizado o gabinete de apoio ao utente, o local de armazenamento de vários produtos, o *robot* de armazenamento da maioria dos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), um gabinete para uso dos profissionais da farmácia, o local de receção de encomendas e o laboratório de preparação de manipulados. A comunicação entre o piso 0 e o piso -1 faz-se através de 2 vias, as escadas e o elevador, sendo o último maioritariamente usado pelos utentes que desejam ir ao gabinete do utente, para ter maior privacidade na sua consulta farmacêutica ou pelo serviço que procuram. O piso 1 serve essencialmente para arrumação de material de montra.

3. GESTÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS FARMACÊUTICOS

3.1 Sistema informático

O sistema informático utilizado na FV é o Sifarma 2000® pertencente à Associação Nacional de Farmácias (ANF). A partir deste são geridas a maior parte das funções da farmácia, desde a gestão dos produtos até ao atendimento aos utentes.

Todos os produtos existentes na farmácia possuem uma ficha de produto no Sifarma 2000® que permite controlar os *stocks*, percentagens de vendas, entre outros parâmetros. Os produtos são identificados no sistema com o Código Nacional de Produto (CNP) o que minimiza a percentagem de erro na sua dispensação. O *software* do *robot* está ligado ao Sifarma 2000® permitindo uma maior rapidez no atendimento e uma maior personalização deste.

No passado ano curricular tive a oportunidade de participar numa formação do Sifarma 2000® na ANF – Delegação Norte, com bases teóricas e práticas, de dois dias. No entanto a utilização do referido sistema informático durante o estágio curricular foi fundamental para a perceção de determinadas funcionalidades deste, assim como aumentar a destreza da sua utilização.

3.2 Encomendas

Durante os períodos em que há menos fluxo de utentes são realizadas várias atividades de gestão da farmácia, nomeadamente pedidos de encomendas e regularização de outras situações. Uma das situações que deve ser verificada regularmente é a conformidade entre os *stocks* informáticos e físicos. Apesar da maior parte das vezes os valores corresponderem entre si, existem alguns casos em que isto não acontece, tendo que ser realizado um acerto de *stock*. Esta situação deve-se sobretudo a furtos ocasionais, embora também possam ocorrer erros na entrada ou dispensa de produtos ou quebras destes. A gestão de *stock* dos produtos é um dos fatores cruciais para o bom funcionamento da farmácia.

Durante o período de estágio procedi à confirmação dos stocks físicos e informáticos de várias linhas de dermocosmética, partilhando esta função com outro estagiário da farmácia.

3.2.1 Fornecedores

De forma a colmatar as necessidades diárias de reposição dos produtos que são dispensados aos utentes, a farmácia faz encomendas a distribuidores grossistas ou diretamente aos laboratórios. A FV recorre maioritariamente a três distribuidores grossistas - Cooprofar, Plural e Alliance. São utilizados estes fornecedores quando se pretende uma entrega rápida de quantidades pequenas de produtos, nomeadamente encomendas diárias.

Por outro lado, opta-se por encomendar diretamente aos laboratórios quando se tratam de grandes volumes de produtos devido às maiores vantagens económicas para a farmácia, embora o tempo de entrega seja também mais longo. A FV recorre a diversos laboratórios para obtenção de medicamentos e outros produtos de saúde, dependendo dos produtos que comercializam e das suas vantagens económicas. A aquisição dos vários medicamentos e outras especialidades farmacêuticas e a quantidade encomendada depende de vários fatores como: a sazonalidade, condições de armazenamento ou nível de procura.

3.2.2 Pedido de encomenda

Como referido anteriormente, as encomendas podem ser realizadas a distribuidores grossistas ou ao laboratório diretamente de acordo com os procedimentos descritos a seguir.

Distribuidores grossistas: sempre que um medicamento ou produto farmacêutico é dispensado ao utente, sai automaticamente do *stock* sendo gerada uma lista com produtos a encomendar ao respetivo fornecedor. Todos os produtos têm uma ficha informatizada, com os seus limites de *stock* mínimo e máximo, e com indicação do fornecedor habitual. Apesar da lista de produtos a encomendar por fornecedor ser gerada automaticamente, tem de ser sempre aprovada pelo farmacêutico ou técnico responsável antes de ser enviada. Este processo é aplicado na realização das encomendas diárias. Sempre que a farmácia não tem disponível algum produto pedido pelo utente é realizada uma encomenda instantânea em que é possível, em tempo real, confirmar a existência do produto no fornecedor e informar o utente do período do dia em que o pode vir buscar. Também de forma ocasional são feitas encomendas por via verde e pelo telefone, quando o produto está sujeito a rateio pelo fornecedor ou quando é necessária confirmação do seu pedido por esta via. Tendo em conta o elevado volume de vendas da farmácia são geradas várias encomendas diariamente.

Laboratórios: alguns medicamentos e outros produtos de saúde são encomendados diretamente aos laboratórios através dos delegados de informação médica (DIM) que visitam a farmácia. Inicialmente os DIM apresentam o seu produto ao Diretor Técnico (DT) e a outros funcionários da farmácia e seguidamente é realizada a encomenda.

No seguimento do estágio a minha posição relativamente ao pedido de encomenda foi meramente observacional, com exceção do pedido de produtos sujeitos a rateio via telefone ao fornecedor.

3.2.3 Receção de encomendas

Após a encomenda ser aprovada pelo responsável segue para o fornecedor e é posteriormente recebida na farmácia de forma a colmatar as necessidades. A encomenda realizada ao laboratório ou ao distribuidor é entregue na FV em caixas ou baques que são devidamente identificados com o remetente e destinatário e que são também acompanhados pela fatura ou guia de remessa. Quando uma encomenda vinda do laboratório não é acompanhada de fatura é necessário fazer o pedido desta via telefone.

Quando a encomenda chega à farmácia é necessário proceder à receção dos produtos. Para a correta realização desta receção é fundamental conferir se os produtos encomendados correspondem aos que foram enviados, verificar os dados da fatura, identificar o fornecedor, verificar o destinatário, comparar os produtos pedidos e enviados, verificar se todos os produtos faturados foram realmente enviados, verificar o custo final da encomenda e o valor

do imposto sobre o valor acrescentado (IVA) aplicado. Seguidamente é necessário dar entrada dos produtos no sistema informático através do seu código de barras (ou CNP), verificar o prazo de validade, preço de custo e preço de venda ao público (PVP), se este estiver inscrito na cartonagem (PIC). No caso dos produtos de venda livre é necessário calcular o PVP de acordo com a margem de lucro que a farmácia pretende obter.

Quando se trata de uma encomenda instantânea feita pelo telefone ou diretamente ao laboratório não irá aparecer diretamente no local de receção de encomendas. Nestes casos, para se conseguir dar entradas dos produtos é necessário criar a encomenda manualmente. Sempre que a encomenda incluir medicamentos psicotrópicos e estupefacientes deve estar acompanhada por documentos de requisição específicos que posteriormente são arquivados num local próprio. No caso de não serem enviados todos os produtos encomendados, por se encontrarem esgotados, são transferidos para outro armazenista ou adicionados à encomenda diária, gerando uma nova encomenda que terá de ser posteriormente aprovada.

A receção de encomendas foi uma atividade transversal ao estágio, sendo inicialmente realizada de forma acompanhada e na parte final do estágio de forma independente, sendo apenas conferidos os preços finais dos produtos de marcação.

3.2.4 Devoluções e quebras

Quando um produto é enviado por engano, tem a cartonagem estragada, está fora do prazo de validade, existe um inconformidade entre o PVP e o PIC ou outro tipo de irregularidade, é devolvido ao armazenista que depois fornece à farmácia uma nota de crédito. A nota de crédito também é gerada quando um produto não consta da encomenda e é faturado. Também existem outras situações em que os produtos são recolhidos pelo armazenista, nomeadamente nos casos em que a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), emite uma circular de recolha de determinado lote de produto.

4. ARMAZENAMENTO

4.1 Locais de armazenamento

Após a receção dos produtos os seus *stocks* são automaticamente atualizados na respetiva ficha de produto, sendo rapidamente repostos nos locais próprios de

armazenamento. A maioria dos MSRM é guardada no *robot* que se encontra no piso -1 da farmácia. Para a sua correta introdução é necessário ter em conta o seu prazo de validade, uma vez que o *robot* faz a dispensa por essa ordem, quando o medicamento é requisitado, este avalia o prazo de validade com que o produto foi introduzido e retira primeiro o que tem prazo de validade mais curto. Existem também alguns MSRM que devido à sua grande procura e consequente rápida rotação do *stock* são guardados em gavetas e expositores no piso de atendimento da farmácia de forma a agilizar o atendimento. É o caso dos comprimidos de várias dosagens de Paracetamol dos vários laboratórios que é muito requisitado durante todo o ano, devendo estar num local de bastante acessibilidade.

No piso de atendimento estão também expostos a maior parte dos produtos de cosmética, suplementos alimentares, produtos de grávida e de bebé, material de penso entre outros dispositivos médicos. Neste piso existe um frigorífico onde são guardados os produtos que exigem condições de conservação a temperaturas entre os 2ºC e os 8ºC, como é o caso das insulinas, colírios e vacinas. Estes produtos são os primeiros a ser conferidos, rececionados e armazenados de forma a evitar a quebra da corrente de frio.

Para além do *robot*, no piso -1 existem também armários de armazenamento de alguns produtos, nomeadamente aqueles que existem em quantidade superior à disponível nos expositores ou gavetas do piso 0.

Em todos os locais em que a reposição dos produtos é feita manualmente, de acordo com a regra de *First-In First-Out*, sempre que existem várias embalagens do mesmo produto a que tem prazo de validade mas curto é a que será dispensada primeiro. Todos os produtos que estão expostos na zona de atendimento da FV são repostos diariamente com os que já existiam na farmácia e os que chegam das encomendas diárias são guardados no piso -1.

A reposição diária dos produtos tanto no *robot* como no local de atendimento é uma atividade realizada por todos os funcionários da farmácia.

4.2 Controlo do prazo de validade

O controlo do prazo de validade dos produtos de dispensa pelo *robot* é da responsabilidade de um farmacêutico. Para além de verificar a validade quando receciona o produto, realiza regularmente listagens e avalia a conformidade do prazo de validade da cartonagem com aquele que foi inserido no *robot* e o que consta no Sifarma 2000®. Este

aspeto é fundamental para a correta rotatividade dos medicamentos dentro da farmácia e segurança na dispensação ao utente.

Aquando desta verificação, os produtos que apresentam um prazo de validade inferior a 3 meses são retirados e apenas são dispensados quando a sua utilização não ultrapassa a validade final do produto ou podem ser devolvidos ao armazenista que emite posteriormente uma nota de crédito. A correta organização dos produtos por prazo de validade é uma das atividades de maior importância no processo de armazenamento dos produtos, uma vez que diminui a probabilidade de haver desperdício destes pelo prazo de validade ter sido ultrapassado.

5. Dispensa de Medicação e Outros Produtos

A dispensa e aconselhamento são aspetos fundamentais da atividade diária do farmacêutico comunitário na prestação de cuidados de saúde à população. A importância do aconselhamento é cada vez maior devido à quantidade e variedade de informação a que os utentes têm acesso, muitas vezes, errada. Nesta atividade é essencial promover o uso correto e racional do medicamento e a adesão à terapêutica de forma a fomentar a saúde da população e a diminuir os encargos económicos não só para o utente, como para o serviço nacional de saúde (SNS).

Desde o primeiro dia de estágio que contactei com o processo de dispensa de medicamentos, embora sempre acompanhada por um profissional da farmácia.

5.1 Medicamentos sujeitos a receita médica

Este tipo de medicação é dispensada apenas mediante apresentação da receita médica, e a principal função do farmacêutico é a de entregar a medicação ao utente e esclarecer eventuais dúvidas que surgem sobre a sua finalidade, composição, efeitos adversos ou mesmo posologia.

Foi instituída por decreto lei a obrigatoriedade da prescrição e dispensa serem efetuadas por denominação comum internacional (DCI) de forma a dissociar as marcas comerciais e os tratamentos nos casos de existirem medicamentos bioequivalentes que

permitam ao utente beneficiar de poupanças nos seus encargos, sem abdicar da indispensável confiança na qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos [1].

Ainda assim existem exceções à prescrição por DCI que devem ser devidamente identificadas na receita médica, nomeadamente quando o medicamento não possui versão de genérico comparticipado ou outra justificação técnica do prescritor [1].

5.1.1 Tipos de Receitas Médicas

Atualmente existem 2 tipos de receitas com as quais os profissionais de saúde são confrontados: a receita eletrónica materializada e desmaterializada e a receita manual. As receitas também podem ser classificadas em renováveis e não renováveis. A receita renovável é usada para tratamentos de longa duração e apresenta 3 vias, tendo uma validade de 6 meses desde a data de prescrição; enquanto a receita não renovável é usada para tratamentos de curta duração e tem a validade de 30 dias após prescrição. A receita manual apenas pode ser usada de forma excecional, sendo obrigatório assinalar a razão da utilização de entre as causas seguintes: falência informática, inadaptação do prescritor, prescrição no domicílio ou no caso do prescritor apenas passar até 40 receitas por mês [2].

Para que a farmácia possa receber a comparticipação da receita é necessário que esta se encontre válida, não apresentando qualquer rasura, diferentes caligrafias ou canetas. Igualmente não pode ser escrita a lápis e tem de estar dentro da validade (30 dias desde a data de prescrição).

No decorrer do estágio tive a oportunidade de contatar com todos estes tipos de receitas, sendo a mais frequente a receita eletrónica desmaterializada.

5.1.2 Validação e Dispensa de Prescrições

O modelo de receita eletrónica pode ser apresentado numa versão materializada ou desmaterializada. Para que a receita seja válida deve estar devidamente identificada com o nome do médico prescritor e local de prescrição. Devem também constar os dados do utente, a sua identificação e o seu plano de comparticipação. Para se proceder à dispensa dos medicamentos prescritos é necessário introduzir o seu código e o pin de acesso. Atualmente é possível aceder a todos os medicamentos que foram prescritos pertencentes ao mesmo grupo homogéneo, tendo o utente oportunidade de escolher quais irá levar, a quantidade, quando são prescritas mais de 1 unidade, e o laboratório, quando existe mais do que um.

Seguidamente à dispensa, a receita é validada e efetivada, podendo o utente requisitar a dispensa parcial da mesma.

Para a validação da receita manual devem constar nesta os seguintes dados: data e assinatura do médico prescritor, local de prescrição e a respetiva vinheta. Se o utente usufruir do plano de comparticipação de pensionista (R) esta vinheta deve ser de cor verde. Se se tratar de um consultório particular, este deve ser identificado pelo carimbo ou identificação manual.

Durante a dispensa de medicação existem alguns critérios que devem ser seguidos. O utente deve ser informado dos vários medicamentos existentes com o princípio ativo indicado, assim como do seu preço porque o utente possui na maior parte dos casos liberdade de escolha. É importante referir que as farmácias têm de possuir pelo menos 3 medicamentos com o mesmo princípio ativo, dosagem e forma farmacêutica, tendo estes de de apresentar entre os 5 preços mais baixos de cada grupo homogéneo. Um grupo homogéneo caracteriza-se por um conjunto de medicamentos com a mesma substância ativa, dosagem, forma farmacêutica e via de administração que inclui pelo menos um medicamento genérico. Sempre que o medicamento prescrito faz parte de um grupo homogéneo, o utente pode optar por qualquer um do grupo, e para mostrar que este assume a diferença de preço, existe um código de direito de opção que é necessário introduzir.

Se o medicamento não estiver incluído num grupo homogéneo, o farmacêutico deve dispensar o mais barato, excetuando situações em que o utente assume a diferença de preço ao utilizar o direito de opção.

A atividade de validação e dispensação da medicação com posterior aconselhamento farmacêutico foi uma das atividades mais desafiantes do meu estágio, uma vez que para além de aprender todos os aspetos logísticos desta, tive também que saber lidar com o público, desenvolvendo as minhas competências sociais.

5.1.3 Estupefaciente e Psicotrópicos

Devido à elevada probabilidade desta classe de medicamentos induzir dependência física e psicológica, existe um maior controlo, tanto na sua aquisição como na sua dispensa.
Os psicotrópicos e estupefacientes são prescritos de forma separada da restante medicação, numa receita especial. Aquando da dispensa é necessário preencher uma ficha com os dados do médico prescritor, do doente e do adquirente, sendo necessária apresentação do documento de identificação. No fim da venda é impresso um talão de venda juntamente com

a fatura, que é anexado posteriormente à cópia da receita. Mensalmente é obrigatório o envio ao INFARMED de listagens deste tipo de medicamentos, dispensados e adquiridos.

5.1.4 Sistemas de Comparticipação

Atualmente a comparticipação da medicação pode ser feita pelo Estado ou por outros subsistemas de saúde. O doente, após apresentar a sua identificação, apenas paga a diferença entre o valor total e a comparticipação. Esta diferença é depois reembolsada à farmácia pelo respetivo organismo. Existem 2 regimes de comparticipação: o geral e o excecional. O regime geral está dividido em vários escalões de acordo com a classe farmacoterapêutica, sendo que o Estado paga uma percentagem do valor total do medicamento (A – 90%, B – 69%, C – 37% e D – 15%). Os regimes excecionais abrangem os doentes pensionistas (identificados com R), doentes com determinadas patologias ou grupo de doentes (identificados com letra O) em que a comparticipação é majorada relativamente à descrita anteriormente [3].

Programa nacional de prevenção e controlo da diabetes: a legislação atualizou recentemente o regime de comparticipação das tiras para determinação de glicemia, cetonemia e cetonúria e as agulhas, seringas, lancetas e outros dispositivos médicos para auto-monitorização da diabetes [4], sendo a comparticipação de 85% do preço das tiras e de 100% nas agulhas, seringas e lancetas para beneficiários [5].

5.1.5 Receituário e faturação

Finalizado o processo de dispensa, as receitas são separadas consoante os organismos de faturação em que se enquadram e mensalmente são conferidas, sendo corrigidas pelo farmacêutico responsável se for necessário. Após este processo são agrupadas em lotes de 30 e é emitido o verbete de identificação do lote, que é carimbado e anexado ao mesmo.

O fecho do receituário é realizado no último dia de cada mês, sendo emitido o resumo mensal de lotes e impressa a fatura mensal. O receituário relativo aos organismos do SNS é enviado para o Centro de Conferências de Faturas e os correspondentes aos restantes subsistemas segue para a Associação Nacional de Farmácias (ANF).

5.2 Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM)

Os MNSRM são todos aqueles que podem ser adquiridos na farmácia ou noutros locais e que não estão sujeitos a prescrição médica. Devido ao aumento da prática de automedicação com MNSRM, o papel do farmacêutico tem vindo a assumir um papel de maior relevância de forma a promover o uso do responsável do medicamento. É importante que o farmacêutico faça um aconselhamento rigoroso, tendo em conta a finalidade pretendida pelo utente. Muitas vezes os utentes procuram um MNSRM para um fim diferente ao que está recomendado, sendo importante que o farmacêutico se consiga aperceber e que reencaminhe o utente para outra alternativa terapêutica.

5.3 Outros produtos farmacêuticos

Na FV os produtos de dermocosmética têm especial relevo, nomeadamente das várias linhas da La Roche-Posay®, Eurcerin®, Lierac®, Vichy®, Filorga®, Caudalie® e SkinCeuticals®. Estas são as marcas mais vendidas na farmácia e com as quais tive maior contacto. O aconselhamento destes produtos foi muito recorrente e completo.

Na FV também existe uma grande variedade de especialidades farmacêuticas do grupo de medicamentos homeopáticos, suplementos alimentares, dispositivos médicos, produtos de higiene íntima, produtos bucodentários, produtos de grávida e de bebé. Estes produtos são frequentemente dispensados aos utentes com a respetiva indicação de uso e possíveis efeitos adversos.

Durante o estágio tive a oportunidade de contatar com a dispensa de vários MNSRM e outros produtos farmacêuticos, tendo tido a possibilidade de confirmar a importância do papel do farmacêutico no seu aconselhamento e correta utilização.

6. PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

A manipulação de matérias-primas na farmácia é uma prática que é cada vez menos recorrente devido à grande oferta de produtos comercializados industrialmente nas mais diversas formas farmacêuticas e dosagens. No entanto, sempre que é necessário preparar um manipulado este é realizado pelo Técnico da farmácia no laboratório equipado para tal.

O laboratório está localizado no piso inferior da farmácia e está equipado de acordo com normas [6]. Segundo as normas específicas sobre manipulação de medicamentos das Boas Práticas Farmacêuticas (BPF), a farmácia deve possuir documentação de suporte para

registo das preparações efetuadas, número de lote, substâncias utilizadas e respetivo lote, modo de preparação, dados do utente e do prescritor, controlo da qualidade do produto, prazos de utilização e condições de conservação, bem como o cálculo do respetivo PVP, de acordo com a legislação em vigor [6]. A rotulagem destes produtos é muito importante, devendo incluir a identificação da farmácia, do DT e do utente para o qual se destina o manipulado, os seus constituintes, a data da preparação, prazo de validade, lote, via de administração, condições de conservação e preço.

No decorrer do estágio o meu contacto com a preparação de manipulados foi reduzido, devido à sua baixa procura pelos utentes.

7. OUTROS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

De forma a promover a saúde o bem-estar da população, a FV dispõe de uma grande variedade de serviços que presta diariamente aos utentes, nomeadamente a determinação de parâmetros bioquímicos, Índice de Massa Corporal (IMC), medição da pressão arterial e administração de injetáveis. Para além destes, há também a possibilidade de fazer um teste de avaliação da pele, marcar consultas de nutricionismo e de podologia.

7.1 DETERMINAÇÃO DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

Com o aumento da prevalência de doenças cardiovasculares e *Diabetes mellitus* tem-se verificado um aumento da requisição dos utentes para medição de parâmetros bioquímicos, recorrendo muitas vezes aos serviços disponíveis na farmácia para o fazer.

Durante o período de estágio verifiquei que a determinação de parâmetros bioquímicos, como a glicemia e o colesterol eram efetuados várias vezes por semana.

Os utentes têm de se deslocar ao gabinete de utente onde farmacêutico faz as medições com os aparelhos indicados e após obtenção e análise dos resultados, presta o aconselhamento devido ao utente.

7.2 Medição da pressão arterial e determinação do IMC

Para a mediação destes dois parâmetros existem máquinas próprias na zona de atendimento da farmácia, que são usados pelos utentes com indicações de utilização dadas pelo farmacêutico. Após medição da pressão arterial ou do peso e altura para cálculo do IMC, ambos os aparelhos de medição imprimem um talão com os resultados.

Durante o período de estágio efetuei várias vezes o acompanhamento do utente durante a medição de ambos os parâmetros e após registo e análise dos resultados realizei um breve aconselhamento de acordo com os valores de referência.

7.3 Administração de injetáveis

Este serviço apenas pode ser prestado por profissionais de saúde que tenham a devida certificação de administração de injetáveis e apenas é feita para as vacinas que não constam no plano nacional de vacinação.

7.4 Valormed

É uma iniciativa promovida pela ANF que consiste na recolha de medicamentos fora de prazo e/ou caixas de medicamentos vazias pela farmácia. O processo de recolha é feito diariamente e tem tido bastante sucesso e muita adesão pela população. Existe sempre um contentor de Valormed na zona de atendimento e sempre que esta se encontra cheio é transportado para a zona de receção de encomendas.

8. OUTRAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO

Durante o período de estágio foram desenvolvidas outras atividades complementares, nomeadamente, a participação em diversas formações e na estratégia de *marketing* da FV.

Tendo em conta a grande incidência dos produtos de dermocosmética na FV existe uma grande necessidade de conhecer todas as marcas que esta comercializa e os seus produtos. A possibilidade de participar em formações da gama da *SkinCeuticals®*que decorreram na Académica *L'Oreal®* do Porto durante a manhã do dia 25 de Novembro e na *L'Oreal®* de Lisboa (Miraflores) durante a manhã do dia 10 de Fevereiro, assim como da gama *Vichy®* no Porto no dia 16 de Fevereiro durante todo o dia, promoveu um aumento do conhecimento sobre os diversos produtos e uma maior otimização do atendimento e aconselhamento dado ao utente. Para além das formações em dermocosmética tive também a oportunidade de assistir a uma formação pós-laboral de duas horas de produtos de amamentação da gama *Medela®* que decorreu na Plural de Coimbra no dia 16 de Fevereiro. Os certificados relativos à presença nesta formações são apresentados no Anexo 1.

O *marketing* farmacêutico tem vindo a assumir uma importância crescente no quotidiano da farmácia e constitui uma ferramenta essencial para o bom funcionamento e

progressão da mesma. Existem diversas atividades relacionadas com este tema, nomeadamente a realização de montras, afixação de cartazes promocionais das marcas, promoção de "dias de marca" e publicitação dos produtos da farmácia nas redes sociais e página *Web*, com os quais tive contato direto durante todo o meu estágio, apresentando na Figura 1 (Anexo 2) um exemplo de execução de uma montra.

PARTE II – Temas Desenvolvidos

TEMA 1 - ESTUDO SOBRE A RELAÇÃO ENTRE A LEITURA DO FOLHETO INFORMATIVO E A ADESÃO À TERAPÊUTICA

1. MOTIVAÇÃO DO PROJETO

Durante o período de estágio tive a possibilidade de constatar que o farmacêutico desempenha um papel fundamental no sucesso da terapêutica instituída ao utente, tendo tido curiosidade de me informar sobre quais os fatores que o promovem. Assim, considerei interessante o desenvolvimento de um estudo sobre a leitura do folheto informativo, de forma a identificar se esta potenciava ou diminuía a adesão à terapêutica e em que aspetos os farmacêuticos poderiam atuar de forma a otimizar a sua utilização.

2. CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA: ADESÃO À TERAPÊUTICA

A adesão à terapêutica pode ser definida como "a medida em que o comportamento de uma pessoa - tomar medicação, seguir uma dieta e/ou executar mudanças de estilo de vida, corresponde a recomendações acordadas com um profissional de saúde" [7], constituindo o sujeito um interveniente direto no processo e não apenas subordinado ao profissional de saúde.

Alguns autores estimaram que a taxa de adesão à medicação crónica varie entre 40% a 50%, a da medicação de curta duração seja cerca de 70% a 80%, enquanto a modificação do estilo de vida seja bastante mais baixa, variando entre 20% e 30% [8]. Por outro lado, num artigo de revisão da Organização Mundial de Saúde (OMS) é referido que nos países desenvolvidos a taxa de adesão à terapêutica dos doentes crónicos é de 50%, com valores inferiores nos países em desenvolvimento [7]. A reduzida taxa de adesão à terapêutica reflete-se principalmente nos resultados do tratamento, verificando-se um aumento da morbilidade e mortalidade precoce [8].

Os principais fatores que promovem a falha na adesão à terapêutica foram demonstrados em vários estudos, podendo ser agrupados em três grandes grupos: fatores demográficos, sociais e económicos; fatores relativos à doença e regime terapêutico prescrito e fatores ligados à relação do paciente com os profissionais e serviços de saúde [9].

A falta de adesão à terapêutica pode ser verificada no tratamento de uma grande variedade de patologias. Para terapias de doenças infeciosas, a reduzida adesão não tem apenas impacto nos resultados do tratamento, mas também tem encargos económicos e ambientais, como o desenvolvimento de resistências de microrganismos a agentes terapêuticos [8]. Os encargos económicos que podem advir da falta de adesão à terapêutica podem ser diretos, como aumento da frequência das urgências e hospitalizações ou a progressão para tratamentos mais dispendiosos, ou indiretos, como a diminuição da produtividade e da qualidade de vida do doente [8].

3. CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA: O FOLHETO INFORMATIVO

O folheto informativo, ou bula, constitui um documento escrito dirigido ao utente cuja principal função é informar sobre a administração, precauções e eventuais efeitos adversos da medicação prescrita [10]. Esse folheto é fornecido ao utente de forma gratuita dentro da cartonagem da medicação, sendo fundamental que tenha uma linguagem acessível para a população em geral [11]. Devido ao aumento da facilidade de acesso a diversos tipos de informação, tem-se verificado um aumento da autonomia dos utentes no que diz respeito à escolha da terapêutica a seguir. No entanto, a informação que adquirem nem sempre se revela correta e fidedigna. Esta situação, aliada à falta de tempo de profissionais de saúde, como é o caso de médicos e farmacêuticos, ou mesmo à reduzida capacidade de retenção da informação transmitida verbalmente aos utentes mais idosos, enfatiza a importância da informação escrita que é dada ao utente no folheto informativo.

Neste contexto, a informação deve estar exposta de forma clara e compreensível e deve ter uma disposição gráfica que permita um acesso rápido quando consultada. Outro aspeto a ter em conta incide na linguagem utilizada, uma vez que tem de abranger os vários estratos socioeconómicos [11]. Em 2004 a European Medicine Agency (EMA) harmonizou *guidelines* para a legibilidade dos folhetos informativos de medicação para uso humano, de forma a uniformizar e otimizar o acesso à informação presente. Em Portugal é necessário que os requerentes de autorização de introdução no mercado ou registo de medicamentos de uso humano realizem testes de legibilidade do folheto informativo na população-alvo [12] e os resultados devem ser apresentados ao INFARMED [13]. No entanto, vários estudos indicam que mesmo assim os folhetos informativos são muitas vezes interpretados erroneamente, podendo mesmo levar a uma diminuição da adesão à terapêutica. Isto acontece maioritariamente após leitura da secção das reações adversas.

A falta de adesão ao plano farmacoterapêutico prescrito pode ser considerado um problema de saúde pública uma vez que agrava a doença, podendo mesmo potenciar a morte ou incapacidade precoce [10].

4. ANÁLISE DO FOLHETO INFORMATIVO

4.1 OBJETIVOS

Após enquadramento dos vários fatores que influenciam a adesão à terapêutica e análise da importância do folheto informativo, os objetivos principais deste estudo são:

- Avaliar a frequência de utilização do folheto informativo como fonte de informação sobre a terapêutica relativamente a outras fontes de informação;
- Identificar as principais razões que levam à consulta do folheto informativo;
- Avaliar a compreensibilidade, utilidade, legibilidade e organização geral do folheto na ótica do utilizador;
- Identificar os parâmetros do folheto informativo com maior percentagem de consulta;
- Descrever o impacto da leitura do folheto informativo na estabilidade emocional do sujeito;
- Caraterizar a influência do folheto informativo na adesão à terapêutica;
- Descrever a variabilidade da influência da leitura do folheto informativo na adesão à terapêutica consoante a faixa etária, sexo e habilitações académicas do sujeito.

4.2 METODOLOGIA

De forma a atingir os objetivos propostos foi realizado um estudo descritivo durante o mês de Fevereiro de 2017, cuja metodologia se passa a apresentar.

Instrumento: foi utilizado um questionário apresentado no Anexo 3. Este questionário foi realizado na plataforma *Google forms*, sendo constituído por três secções. A primeira secção diz respeito a dados sociodemográficos, nomeadamente recolha de dados como: sexo, idade, habilitações académicas e também identificar doenças crónicas. A segunda secção incide sobre a utilização do folheto informativo e a terceira sobre o impacto da leitura do folheto informativo na estabilidade emocional do doente e sobre a relação entre a leitura deste e a adesão à terapêutica.

Participantes: após aprovação pelo DT da FV foi solicitada a participação dos utentes no inquérito. Neste contexto era-lhes explicada a finalidade do estudo e a sua inserção no contexto do estágio curricular do Mestrado em Ciências Farmacêuticas. O questionário era respondido após dispensada a medicação pretendida pelo utente e apenas quando este se mostrava disposto a participar. Para além dos utentes da FV, o questionário também foi passado pelo método "bola de neve" através do meu facebook pessoal, sendo este respondido *online*. Ambos os procedimentos garantiam anonimato aos participantes. Sendo um estudo descritivo, não foram utilizados métodos estatísticos e para compilação e posterior análise dos dados obtidos foi utilizado o programa *Microsoft Excel*.

4.3 Resultados e Discussão

Neste estudo participaram 161 pessoas, 125 (77,6%) do sexo feminino e 36 (22,4%) do sexo masculino. As idades estavam compreendidas entre os 14 e os 89 anos, com uma média de 29 anos e uma moda de 24 anos, correspondendo a 34 pessoas questionadas. Dois participantes no estudo (1,2%) possuíam o 4º ano de escolaridade, outros dois (1,2%), o ensino básico, 34 (21,1%) o ensino secundário, 61 (37,3%) eram licenciados, 53 (32,9%) eram mestres e 9 (5,6%) tinham o doutoramento. Dos 161 participantes, 24 (14,9%) eram doentes crónicos, sendo as patologias mais prevalentes a rinite crónica, a gastrite e a hipertensão arterial, com 3 casos para cada patologia.

No que diz respeito às fontes de informação utilizadas (Figura 2), verificou-se uma maior frequência de resposta para o Médico, o Farmacêutico e o Folheto Informativo (129, 127 e 102 de respostas, respetivamente). Esta informação constituiu uma base fundamental para a concretização dos objetivos do estudo, uma vez que, de acordo com a literatura, o folheto informativo se encontra entre as principais fontes de informação utilizadas [11].

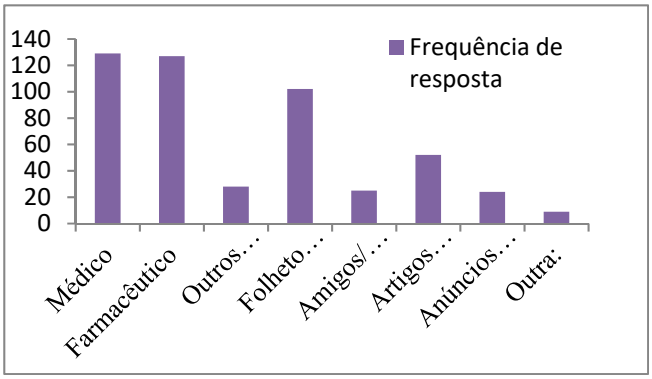


Figura 2 - Fontes de informação utilizadas.

Os dados recolhidos sobre a utilização do folheto informativo na ótica do utilizador evidenciam que a informação apresentada no folheto é considerada, muitas vezes, compreensível e útil (50,3% e 47,8%, respetivamente), embora ás vezes seja apresentada com tamanho e tipo de letra apropriados (45,3%). Estes resultados estão de acordo com a bibliografia consultada [11, 14]. Na perspetiva dos participantes, a linguagem utilizada é muitas vezes adequada (41,6%) e também se verifica que a informação está muitas vezes bem organizada e compartimentada (54,6%).

De forma a avaliar a distribuição destes parâmetros de acordo com o grau de habilitação académica dos inquiridos, os resultados obtidos foram reorganizados em função deste parâmetro (Tabela 2).

Verificou-se uma predominância da frequência com que a informação era considerada muitas vezes e sempre compreensível e útil para participantes com graus de licenciatura ou superior. Também se verificou que a linguagem era considerada muitas vezes adequada para participantes detentores do grau de ensino secundário, licenciatura ou mestrado. O parâmetro relativo à adequação do tamanho e tipo de letra teve uma frequência uniforme, sendo considerado às vezes adequado. Sujeitos com grau de ensino secundário ou superior referem que a informação presente no folheto informativo se encontra muitas vezes organizada e compartimentada. Assim, conseguimos observar que utilizadores do folheto informativo com graus de licenciatura ou superior conseguem ter uma melhor perceção e utilização do mesmo.

Tabela 2 - Avaliação da distribuição da frequência da compreensibilidade e utilidade do folheto informativo, da linguagem, do tipo e tamanho de letra e da organização geral do folheto informativo por habilitações académicas.

Compreensibilidade		**Nunca**	**Raramente**	**Às Vezes**	**Muitas Vezes**	**Sempre**
	4º Ano	0	1 (50%)	1 (50%)	0	0
	E. Básico	0	0	2 (100%)	0	0
	E. Secundário	0	4 (11%)	4 (11%)	15 (44%)	11 (32%)
	Licenciatura	0	1 (1,6%)	5 (8%)	36 (59%)	19 (31%)
	Mestrado	0	2 (3,7%)	5 (9,4%)	23 (43%)	23 (43%)
	Doutoramento	0	0	2 (28%)	7 (77%)	0
Utilidade		**Nunca**	**Raramente**	**Às Vezes**	**Muitas Vezes**	**Sempre**
	4º Ano	0	1 (50%)	1 (50%)	0	0
	E. Básico	0	0	1 (50%)	1 (50%)	0
	E. Secundário	0	4 (11,7%)	7 (20,6%)	10 (29,4%)	13 (33,2%)
	Licenciatura	0	1 (1,6%)	7 (11,47%)	31 (50,8%)	22 (36%)
	Mestrado	0	2 (3,77%)	6 (17,32%)	31 (58,5%)	14 (26,4%)
	Doutoramento	0	0	2 (22,2%)	4 (44,4%)	3 (33,3%)
Linguagem		**Nunca**	**Raramente**	**Às Vezes**	**Muitas Vezes**	**Sempre**
	4º Ano	0	1 (50%)	1 (50%)	0	0
	E. Básico	0	0	2 (100%)	0	0
	E. Secundário	0	5 (14%)	12 (35,3%)	14 (41,1%)	3 (8,8%)
	Licenciatura	1 (1,6%)	0	22 (36%)	26 (42,6%)	12 (19,7%)
	Mestrado	0	3 (5,6%)	20 (37,7%)	23 (43,4%)	7 (13,2%)
	Doutoramento	0	0	5 (55,6%)	4 (44,4%)	0
Tamanho e tipo de letra		**Nunca**	**Raramente**	**Às Vezes**	**Muitas Vezes**	**Sempre**
	4º Ano	0	1 (50%)	1 (50%)	0	0
	E. Básico	0	0	2 (100%)	0	0
	E. Secundário	4 (11,7%)	12 (35,3%)	13 (38,2%)	4 (11,7%)	1 (12,9%)
	Licenciatura	2 (3,3%)	13 (21,3%)	30 (49%)	10 (16,4%)	6 (9,8%)
	Mestrado	1 (1,9%)	11 (20,8%)	24 (45,3%)	13 (24,5%)	4 (7,5%)
	Doutoramento	0	3 (33,3%)	3 (33,3%	3 (33,3%)	0
Organização e compartimentação		**Nunca**	**Raramente**	**Às Vezes**	**Muitas Vezes**	**Sempre**
	4º Ano	0	0	2 (100%)	0	0
	E. Básico	0	0	1 (50%)	0	1 (50%)
	E. Secundário	0	5 (14,7%)	10 (29,4%)	13 (38,2%)	6 (17,6%)
	Licenciatura	0	2 (3,3%)	9 (14,8%)	38 (62,3%)	12 (19,7%)
	Mestrado	2 (3,8%)	2 (3,8%)	8 (15%)	31 (58,5%)	10 (18,9%)
	Doutoramento	0	0	2 (22,2%)	6 (66,66%)	1 (11,11%)

Em relação ao conteúdo do folheto informativo, os sujeitos foram questionados sobre a frequência da consulta dos vários tópicos descritos nos folhetos (Figura 3). Os tópicos mais consultados foram: como tomar o medicamento, (123 respostas) e possíveis reações adversas (122 respostas), seguidos das indicações terapêuticas (107 respostas). Estes resultados confirmam os obtidos em estudos anteriores [14], de acordo com os quais seria de esperar maior frequência de consulta das reações adversas.

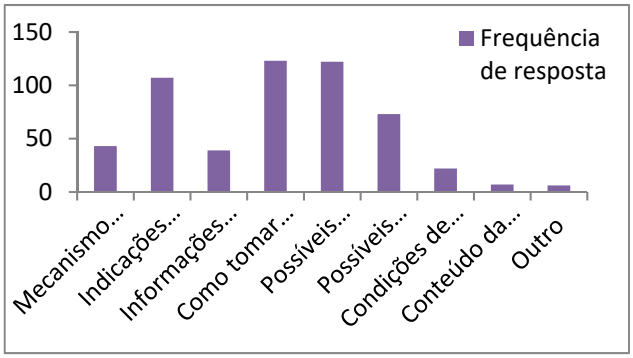


Figura 3 - Frequência de consulta dos vários parâmetros do folheto informativo.

No que diz respeito ao impacto psicológico que a leitura do folheto informativo tem, verificou-se que raramente a leitura provocava preocupação ou ansiedade e muitas vezes promovia a confiança e segurança na toma da medicação. Os resultados são descritos na Tabela 3.

Tabela 3 - Impacto psicológico da leitura do folheto informativo.

	Nunca	**Raramente**	**Às Vezes**	**Muitas Vezes**	**Sempre**
Preocupação/ ansiedade	0	**75**	44	13	2
Confiança/ segurança	13	21	57	**62**	8

Estes resultados não vão de encontro aos resultados obtidos em estudos feitos anteriores, que consideraram que a leitura do folheto informativo aumenta ansiedade e a insegurança do sujeito [15]. No entanto, esta discrepância poderá dever-se à diferença da média de idades dos inquiridos que no caso do presente estudo apresentavam uma média inferior à dos estudos referidos na literatura.

Por último, foi analisada a relação da leitura do folheto informativo na alteração da adesão à terapêutica, tendo sido obtidas 134 respostas (83,23%) indicativas que a leitura do folheto informativo não inibe, potencia ou modifica de outra forma a toma de medicação. De forma a verificar se a faixa etária e o sexo dos inquiridos têm influência nestes resultados, os

participantes foram divididos em três grupos etários: idade inferior a 30 anos, entre 30 e 50 anos e superior a 50 anos e separadamente agrupados por sexo (Tabela 4).

Tabela 4 -Distribuição da modificação, se existente, da toma de medicação com a faixa etária e o sexo.

	Faixa etária			Sexo	
	<30 anos	30 - 50 anos	>50 anos	Feminino	Masculino
Inibe a toma da medicação	7(5,6%)	2 (11,11%)	4 (20%)	12 (9,6%)	1 (2,8%)
Promove a substituição de medicação	11 (8,9%)	1 (5,55%)	1 (5%)	11 (8,8%)	2 (5,5%)
Promove a toma de doses mais elevadas que as prescritas	1 (0,8%)	0	0	1 (0,8%)	0
Não inibe ou potencia a toma de medicação	**104 (84,55%)**	**15 (83,3%)**	**15 (75%)**	**101 (80,8%)**	**33(91,6 %)**
Total	123	18	20	125	36

Por último, os participantes foram agrupados de acordo com a sua habilitação académica, estando os resultados apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Distribuição da modificação, se existente, da toma de medicação com as habilitações académicas.

	4º Ano	E. Básico	E. Secundário	Licenciatura	Mestrado	Doutoramento
Inibe a toma da medicação	0	0	2 (5,9%)	6 (9,8%)	1 (1,9%)	4 (44,4%)
Promove a substituição de medicação	0	0	3 (8,8%)	8 (13,1%)	2 (3,7%)	0
Promove a toma de doses mais elevadas	0	0	0	1 (1,6%)	0	0
Não inibe ou potencia a toma de medicação	**2 (100%)**	**2 (100%)**	**29 (85%)**	**46 (75,4%)**	**50 (94,3%)**	**5 (55,5%)**
Total	2	2	34	61	53	9

Os resultados obtidos foram consistentes, verificando-se que a inexistência de influência da leitura do folheto informativo na toma da medicação não varia de acordo com a faixa etária, sexo ou habilitações académicas. De acordo com a bibliografia, há uma diminuição da adesão à terapêutica após leitura do folheto informativo, nomeadamente da secção das reações adversas [15], o que não se verificou no presente estudo.

5. Considerações Finais

A adesão à terapêutica é um dos fatores que contribui para o sucesso da mesma, sendo importante identificar quais os principais fatores que podem estar associados.

Os resultados obtidos no presente estudo permitem concluir que uma grande parte dos participantes consulta dois profissionais de saúde e um documento devidamente certificado para aceder à informação sobre a terapêutica. O folheto informativo constitui um documento de consulta sobre a terapêutica e é percecionado como um documento geralmente acessível. Verificou-se também que as implementações feitas pelas agências competentes para promoção da legibilidade do folheto informativo foram bem-sucedidas, uma vez que os utilizadores o consideram bem construído.

Verificou-se também que a leitura do folheto informativo não tem um impacto negativo e não inibe, potencia ou modifica de forma negativa a toma de medicação. Estes resultados, embora não estejam totalmente de acordo com estudos anteriores, sugerem uma boa utilização desta ferramenta de informação pelos participantes no presente estudo.

Em síntese, o estudo realizado pretendeu constituir um contributo para a análise do processo de compreensão e utilização do folheto informativo, vulgarmente conhecido por bula, que acompanha os medicamentos. No entanto são ainda necessários estudos mais aprofundados sobre o tema, nomeadamente com amostras mais alargadas que permitam uma visão mais completa do seu real impacto e dos fatores que lhe estão associados. É do interesse de todos os profissionais de saúde a promoção da adesão à terapêutica e de utilização de todas as ferramentas disponíveis de forma a rentabilizar os recursos de saúde.

TEMA 2 - Psoríase

1. Escolha e Contextualização do Tema

No decorrer do estágio foram várias as ocasiões em que surgiram questões dos utentes sobre a psoríase e por essa razão senti necessidade de me informar mais aprofundadamente sobre este assunto. Percebi que seria uma mais-valia para os utentes que da farmácia obterem mais informação sobre o assunto, de forma sucinta e simples.

A psoríase é uma patologia crónica autoimune não contagiosa na qual se verifica um aumento descontrolado da proliferação celular na epiderme. Apesar de existir predisposição genética para o desenvolvimento de psoríase, existem fatores externos e internos que

parecem despoletar crises. Segundo o relatório da OMS, atualmente a Psoríase afeta cerca de 11,4% da população mundial, mas Portugal este valor é menor, cerca de 1,9% da população encontra-se afetada por esta patologia. Embora possa ocorrer em qualquer idade é mais frequente na faixa etária dos 50 aos 69 anos, sem diferença significativa entre o sexo [16]. Estima-se que entre 60% a 90% dos doentes com psoríase tenham história de psoríase na família [19].

2. FATORES DE RISCO

O mecanismo pelo qual a doença é ativada ainda não é compreendido, no entanto são reconhecidos alguns fatores internos e externos que desencadeiam as crises, sendo os mais frequentes: a presença de infeções por *Streptococcus*, obesidade, consumo de tabaco e álcool, alguns tipos de medicação (anti-inflamatórios não esteroides, β-bloqueadores, anti-maláricos e tetraciclinas), traumatismos da pele (queimaduras solares ou escoriações) e exposição a elevados níveis de stress [18,19]. Nas mulheres, a gravidade das crises parece estar relacionada com os níveis hormonais, aumentando durante a puberdade, pós-parto e menopausa e diminuindo durante a gravidez [19]. Estes fatores, associados à predisposição genética, podem contribuir para as crises psoriáticas [18,19].

3. TIPOS DE PSORÍASE

A psoríase é uma patologia que se pode manifestar de diversas formas, podendo o mesmo indivíduo apresentar mais do que uma forma. Pode afetar várias zonas do corpo, sendo mais frequente o aparecimento de lesões nas zonas dos joelhos, cotovelos, região lombo sacral, couro cabeludo e região genital [17]. As características das placas e o local onde aparecem variam em função do tipo de psoríase. A **psoríase vulgar** também denominada de psoríase em placa é a forma mais frequente da doença, constituindo cerca de 90% dos casos. É caracterizada pela existência de placas eritematosas, escamadas, com bordos definidos e com distribuição simétrica no organismo [17,19]. É uma forma de psoríase que provoca muito prurido, resultando frequentemente em escoriações [19]. A **psoríase gutata** é uma forma da doença em que as lesões aparecem subitamente e na forma de pequenas gotas rosadas após infeção por *Streptococcus* que desaparecem depois de eliminada a infeção. É frequentemente observada em crianças e jovens adultos, normalmente com idade inferior a 30 anos [19].

Para além das formas da doença referidas existem ainda outros três tipos que provocam lesões não pustulares: a psoríase eritrodérmica, a psoríase palmoplantar e a psoríase inversa. A **psoríase eritrodérmica** pode afetar até 80% da área corporal e conduzir a reações sistémicas uma vez que a barreira natural do organismo é significativamente danificada. Por este motivo existe um elevado risco de choque cardiovascular ou séptico. A forma de **psoríase palmoplantar** é caracterizada por lesões que surgem principalmente nas mãos e na sola dos pés. A **psoríase inversa** afeta as zonas de dobra da pele como as axilas, virilhas ou pregas abdominais, havendo formação de lesões brilhantes e bem definidas, com placas eritematosas de descamação reduzida [17]. Este tipo de psoríase afeta principalmente doentes obesos. Relativamente aos tipos de psoríase em que se formam lesões pustulares, podem ter várias apresentações, podendo observar-se erupções de pústulas de forma generalizada pelo corpo ou apenas localizadas nas placas psoriáticas pré-existentes [19]. Este tipo de psoríase pode desenvolver-se de forma independente ou como uma complicação da psoríase vulgar.

A **psoríase pustular generalizada aguda**, ou de *von Zumbush*, é uma apresentação rara e severa da doença [17] que pode ser acompanhada de edema e febre [19]. O **impetigo herpetiforme** também é uma forma rara da doença, caracterizada por lesões eritematosas cobertas com pústulas que podem causar prurido ou sensação de queimadura. Está normalmente relacionada com a gravidez, podendo surgir no último trimestre e novamente em gravidezes posteriores.

A **psoríase pustular localizada** pode surgir em duas formas, a psoríase pustular do **tipo Barber**, uma forma crónica e recorrente que afeta maioritariamente o sexo feminino e que se apresenta com pústulas na região palmoplantar, e a **doença de *Hallopeau***, uma doença dermatológica progressiva caracterizada por erupções pustulares na zona dos pés e das mãos [17].

4. FISIOPATOLOGIA

Estudos recentes revelam que o aumento descontrolado da proliferação e inflamação das células da epiderme se deve a uma ativação inapropriada do sistema imunitário. Após contacto com um ativador da doença, doentes geneticamente predispostos sofrem ativação das células dendríticas que promovem a diferenciação dos linfócitos T em Th1 e Th17. Estes linfócitos diferenciados desencadeiam a resposta imunitária mediada por várias citocinas que

provocam inflamação e híperproliferação dos queratinócitos.

Normalmente, as células da epiderme maturam e são removidas da superfície da pele a cada 28-30 dias. Durante uma crise de psoríase estas células conseguem maturar em 3-6 dias e acumulam-se na superfície da pele resultando no espessamento desta em zonas específicas que visualmente se traduz pela observação de placas. A contínua estimulação dos linfócitos Th1 e Th17 pode causar o aparecimento de eritema, uma vez que há um aumento da irrigação sanguínea desta zona através da angiogénese e vasodilatação [19].

5. CO MORBILIDADES

Um doente com Psoríase tem um maior risco de desenvolver um grande conjunto de patologias, sendo este risco variável com o grau de severidade da doença. As co morbilidades são variadas, incluindo o desenvolvimento de artrite psoriática, diabetes ou mesmo doenças cardiovasculares (hipertensão e hipercolesterolemia). Em diversos estudos foi demonstrado que o risco de morte causado por doenças cardiovasculares, neoplasmas malignos, doença respiratória do trato inferior, demência e doença renal é maior em doentes com psoríase [19].

A artrite psoriática é uma das complicações mais frequentes da psoríase, ocorre em cerca de 40% dos doentes, cerca de 10 anos após a doença ter sido diagnosticada. É uma complicação que afeta as articulações e que, quando não tratada, pode ser irreversível [19]. Para além das patologias referidas, também parece existir uma maior probabilidade de desenvolvimento posterior de doenças do foro psicológico [16].

Todos estes fatores associados contribuem para diminuir significativamente a qualidade de vida do doente, sendo importante que todos os profissionais de saúde, incluindo o farmacêutico, alertem os doentes para as possíveis complicações e para a importância do controlo da doença.

6. TRATAMENTO DA PSORÍASE

Apesar de ainda não existir cura para a psoríase, existem várias medidas que podem ser adotadas de forma a combater e aliviar os sintomas. Estas medidas podem variar consoante a extensão, localização e tipo de lesões, sintomas que o doente apresenta ou impacto que a doença tem na qualidade de vida do utente [19]. Dos vários tratamentos disponíveis, podem

referir-se a terapia tópica, sistémica, fototerapia e fármacos biológicos.

Terapia tópica: é usada como primeira linha no controlo dos sintomas da psoríase uma vez que os componentes usados reduzem e atrasam a multiplicação celular excessiva característica da patologia e reduzem também a inflamação [20]. Existem várias substâncias ativas usadas nesta terapia: corticosteroides, Antralina, análogos da vitamina D3, Retinóides, Calcitriol, ácido salicílico, alcatrão e ureia, cujo mecanismo de ação está descrito na Tabela 7 do Anexo 4. É uma terapia que está disponível em diversas formas farmacêuticas, incluindo cremes, loções e shampoos [19].

Terapia oral sistémica: está indicada em várias situações, nomeadamente em adultos com doença moderada a severa, se a doença causar diminuição significativa da qualidade de vida ou se o doente tiver psoríase moderada mas as restantes terapias, nomeadamente a tópica, não tiverem surtido o efeito desejado. Alguns exemplos dos agentes utilizados neste tipo de terapia são o Metotrexato, a ciclosporina e o Apremilaste, descritos na Tabela 8 do Anexo 4. Existem algumas restrições à sua utilização devido aos riscos que acarretam como a elevada toxicidade quando utilizados em longos períodos de tempo e requerem monitorização da sua utilização pelo médico [19].

Fototerapia: existe como uma alternativa às terapias tópicas e orais, podendo ser utilizada simultaneamente. Uma das vantagens da sua utilização consiste em não apresentar os efeitos imunossupressores das outras abordagens. No entanto a sua utilização apresenta alguns problemas, nomeadamente a sua limitada acessibilidade e o grande esforço exercido pelo doente, tanto ao nível económico como de disponibilidade de tempo. Este é um tratamento que também esta associado a um aumento da probabilidade de desenvolvimento de doenças cutâneas malignas, assim como fotoenvelhecimento da pele [19]. Existem várias formas de aplicação deste tratamento com utilização de luz solar, radiação ultravioleta B (UVB), Psoraleno+UVA (PUVA) e *laser*. A exposição à luz solar tem-se mostrado benéfica, sendo os resultados principalmente devido à componente da radiação UVB. As radiações **UVB** penetram na pele e diminuem a taxa de multiplicação celular. No entanto, a radiação Ultravioleta A (UVA) utilizada sozinha é ineficaz no tratamento dos sintomas da psoríase, pelo que é utilizada em associação com medicação oral sensibilizante da radiação, o **Psoraleno** (**PUVA**). Este tratamento diminui o crescimento celular e os sintomas de psoríase por um longo período de tempo [20].

Terapia biológica: é um tratamento utilizado em casos de psoríase moderada a severa [19] em que as substâncias ativas administradas, nomeadamente inibidores do TNF-α, Bloqueadores da IL-17, IL-12 e IL-23 (Tabela 9, Anexo 4), têm como alvo o sistema

imunitário do indivíduo [20].

Terapia auxiliares: podem incluir aconselhamento nutricional, prática regular de exercício físico, procura de ajuda para controlo emocional e gestão de *stress*. Também se tem verificado um aumento da oferta de produtos à base de *Aloe vera* e óleo de jojoba ou mesmo suplementos alimentares de Vitamina D3 que são cada vez mais procurados como terapia adjuvante para o controlo dos sintomas da psoríase. Durante os últimos anos tem-se a assistido a um aumento da procura de terapias auxiliares às prescritas, de forma a melhorar os resultados assim como controlar e prevenir os sintomas da doença [20].

7. PAPEL DO FARMACÊUTICO

O farmacêutico pode ter um papel crucial no aumento da adesão à terapêutica aquando da sua dispensa, uma que vez que tem a oportunidade de explicar ao utente o que esperar do tratamento, tanto ao nível da melhoria dos sintomas, como da frequência de reincidências, promovendo a definição de objetivos de tratamento realistas. É importante realçar da importância da adesão à terapêutica a longo termo no alcance dos objetivos de tratamento.

8. IMPLEMENTAÇÃO DO PROJETO NA FARMÁCIA

A psoríase é uma patologia que atualmente baseia o seu tratamento no controlo dos sintomas, apresentando-se como uma situação em que o aconselhamento farmacêutico é crucial para o aumento da adesão à terapêutica e consequente aumento da qualidade de vida do utente. Neste contexto, o projeto realizado teve como objetivo principal alertar a população que frequentava a farmácia para as várias vertentes da doença, aumentando o seu conhecimento. Este processo é de extrema importância não só para aumentar a qualidade de vida dos doentes com Psoríase relativamente aos sintomas físicos, como também reduzir o estigma psicológico associado à patologia no caso dos utentes que não apresentam a doença mas que possam eventualmente contactar com doentes com esta patologia. Para o efeito elaborei um folheto informativo que posteriormente foi distribuído na farmácia, em que são expostos de forma simples vários tópicos sobre esta patologia (Anexo 5).

TEMA 3 - DIABETES MELLITUS

1. ESCOLHA DO TEMA

Desde os primeiros dias de estágio que a monitorização dos parâmetros bioquímicos dos utentes foi uma das atividades realizei mais frequentemente, sendo que durante esta atividade me apercebi que muitos dos utentes que pretendiam avaliar os níveis de glicemia tinham pouca informação sobre a *Diabetes mellitus* (DM) e sobre a sua monitorização. Desta forma, e no âmbito do Dia Mundial da Diabetes, foi realizado um rastreio se forma a sensibilizar e informar os utentes da FV para o tema.

2. DIABETES MELLITUS: CARACTERIZAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A DM é uma doença cuja prevalência tem vindo a aumentar, tornando-se um problema de saúde pública global [21]. Segundo dados da OMS 150 milhões de indivíduos sofrem de DM, valor que se estima que irá duplicar até 2025 devido ao envelhecimento da população e à prevalência de um estilo de vida sedentário, dietas hipercalóricas e diminuição da prática de exercício físico [22]. Em 2014, cerca de 13,1% dos portugueses com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos sofriam de DM. Parece existir um aumento da prevalência da doença com a idade e uma diferença significativa da incidência nos dois sexos, sendo maior nos homens (15,8%) do que nas mulheres (10,8%) [23].

A DM é uma doença crónica que afeta a capacidade do organismo transferir a glucose da corrente sanguínea para o interior das células. Em condições fisiológicas normais os hidratos de carbono são transformados em açúcares mais simples para serem absorvidos, como é o caso da glucose, que é necessária como fonte de energia para os processos metabólicos das células. No entanto, para que esta consiga entrar nas células e ser utilizada é necessária a presença de insulina. A insulina é uma hormona produzida pelo pâncreas responsável pela passagem da glucose da corrente sanguínea para o interior das células, controlando desta forma os níveis de glicemia no sangue. Na DM verifica-se um aumento da resistência à insulina ou produção insuficiente desta pelo pâncreas [21]. Estas alterações fisiológicas resultam num aumento da glucose na corrente sanguínea e diminuição de glicose disponível para a produção de energia necessária ao funcionamento normal das células.

3. CLASSIFICAÇÃO DA DIABETES MELLITUS

A DM pode ser classificada em três tipos principais que apresentam causas e tratamentos distintos: tipo 1, tipo 2 e Diabetes Gestacional (DG). Existem ainda outros tipos específicos de diabetes, cerca de 1 a 5% do total de casos, que surgem devido a síndromes genéticos específicas, cirurgias, medicação, infeções ou outras doenças [26].

A **DM tipo 1** é considerada uma doença autoimune em que o sistema imunitário do doente ataca as células produtoras de insulina, as células β das ilhotas de Langerhans presentes no pâncreas. É uma doença que pode afetar pessoas de qualquer idade, embora seja mais comum em crianças e jovens adultos [24].

A **DM tipo 2** é a forma da doença mais frequente, constituindo 90% dos casos e pode ser detetada em qualquer idade. O desequilíbrio metabólico que surge com a doença aumenta o risco de desenvolvimento de complicações macrovasculares (MaV) e microvasculares (MiV) a longo prazo [21]. Uma vez que existe uma diminuição de resistência à insulina ou de produção da mesma, o pâncreas tenta compensar essa alteração produzindo mais insulina [25]. Desta forma, a doença pode ser detetada apenas muito tempo depois do seu início [24]. Com a progressão desta condição, o pâncreas começa a falhar e a não conseguir produzir quantidades suficientes de insulina, o que promove o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas característicos da doença. A DM tipo 2 pode ser desencadeada por vários fatores, como o estilo de vida sedentário, excesso de peso devido a uma dieta com excesso de açúcar e calorias ou atividade física insuficiente, uma vez que estes fatores aumentam a resistência à insulina [25].

A **DG** caracteriza-se por um aumento da glicemia durante a gravidez, que pode voltar a valores normais aquando do término desta ou manter-se, passando a ser considerada DM tipo 2. Verifica-se que após o desenvolvimento desta condição, tanto a criança como a mãe apresentam um maior risco de desenvolvimento de DM tipo 2 posteriormente [24]. A DG pode dar origem a malformações congénitas, aumento do peso do feto e aumento do risco de mortalidade perinatal, embora se for devidamente controlada, estes riscos diminuem significativamente [22].

3.1 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de diabetes é feito através de deteção de valores anormais dos vários parâmetros bioquímicos em análises de rotina, em avaliações de risco de desenvolvimento da doença ou quando a doença já apresenta sinais e sintomas acentuados. Os valores que podem ser avaliados são os de glucose plasmática (GP) em jejum ou ocasional, o teste de

tolerância oral à glucose (TTOG) ou determinação níveis de hemoglobina glicada (Hb_{A1C}). O **TTOG** é um teste em que se mede a glicemia em jejum e 2 h após a administração oral de 75g de glucose. É um teste muito sensível embora seja pouco usado por ser dispendioso para o doente. A Hb_{A1C} é um marcador de hiperglicemia que reflete os níveis de glucose sanguínea dos 3 a 4 meses anteriores, período de tempo que corresponde ao tempo de vida médio das hemácias. As vantagens deste teste incluem a possibilidade de se poder realizar a qualquer altura do dia, sem necessidade de estar em jejum. Ainda assim, é um teste que pode ter várias interferências que envolvam alguma patologia das hemácias, como anemia ou hemólise [21].

As *Guidelines* da Associação de Diabetes Americana (ADA) referem que não existe nenhum teste preferencial para o diagnóstico da diabetes [21]. De forma a diagnosticar DM na ausência de uma hiperglicemia incontestável é útil repetir o mesmo teste para confirmação. Se tiverem sido realizados 2 testes diferentes e os resultados forem contraditórios, deve ser repetido o teste que deu positivo [21]. Os intervalos de valores recomendados para os testes diagnóstico dos vários tipos de DM são descritos na Tabela 6 [21,27]. A situação de pré-diabetes indicada na Tabela 6 verifica-se quando o valor de glicemia não sendo superior ao máximo recomendado se encontra próximo deste. Neste caso é necessário alertar a pessoa para o risco de desenvolvimento de DM tipo 2 e da importância da prevenção com mudanças de estilo de vida.

Tabela 6 - Intervalos de valores recomendados para os testes diagnóstico dos vários tipos de DM [21,27]

	Normal	**Pré-diabetes**	**Diabetes**
Glicemia Plasmática em Jejum (8h)	<100mg/dL (5.5mmol/L)	110 – 125mg/dL	≥126mg/dL (7mmol/L)
Glicemia Plasmática Ocasional	<140mg/dL (7.8mmol/L)	140 – 200mg/dL	≥200 mg/dL (1,1mmol/L) com sintomas específicos*
Hemoglobina Glicada	< 5.7%	5.7% – 6.4% >6.0% tem elevado risco de desenvolver diabetes a 10 anos	>6.5%

*sintomas específicos como poliúria, polidipsia, polifagia ou perda de peso súbita e inexplicável

Para diagnosticar DG é realizado o TTOG, sendo confirmado se a glicose plasmática em jejum for superior a 5.6 mmol/L ou se 2 h depois for superior a 7.8 mmol/L [28].

3.2 SINAIS E SINTOMAS

Os sinais e sintomas característicos da DM incluem as alterações da glicemia e alguns sintomas físicos. Um doente com hiperglicemia poderá experienciar um aumento da frequência em urinar (poliúria), aumento da sensação de fome (polifagia) e sede (polidipsia), cansaço extremo e redução drástica e inexplicável de peso. Num estado mais avançado poderá também sentir mudanças na capacidade de visão e parestesias nas extremidades do corpo [24, 26]. Se para além destes sintomas se verificarem também náuseas e vómitos, pode tratar-se de um caso de DM tipo 1 [24, 26].

4. TRATAMENTO: CONTROLO DA PROGRESSÃO DA DOENÇA

Inicialmente o principal objetivo reside no controlo da progressão da doença. Quando se verifica um aumento dos valores normais de glicemia, situação de pré-diabetes, é fundamental evitar que os valores aumentam, sendo crucial promover a mudança do estilo de vida. Esta mudança envolve não só a realização de uma alimentação saudável que inclui uma dieta hipocalórica elaborada por um nutricionista que preencha todas as necessidades nutricionais, mas também a prática de exercício físico e a monitorização regular dos valores de glicemia. Para além destas mudanças deve ser incentivada a moderação do consumo de sal e de bebidas alcoólicas, especialmente se associadas à DM estiverem outras co morbilidades, como a hipertensão [21]. O controlo de glicemia é um dos pontos fundamentais para atrasar a evolução da doença e prevenir complicações. Se a doença não estiver controlada pelas mudanças no estilo de vida, poderá ter que se recorrer à terapia farmacológica que envolve a toma de antidiabéticos orais (ADO) e em casos mais extremos administração de insulina. Os critérios de escolha dos ADO incluem a sua eficácia, preço, possíveis efeitos secundários, ganho de peso, co morbilidades do doente e risco de hipoglicemia [21].

Inicialmente o tratamento com ADO é realizado em monoterapia com mudanças significativas no estilo de vida. Quando os valores de Hb_{A1C} se elevam a níveis superiores a 7.5% é considerada a terapia com dois ADO ou a administração de insulina. Quando o diagnóstico confirma DM tipo 1, a administração de insulina é obrigatória [21].

O tratamento farmacológico pode incluir a prescrição de várias classes de ADO: Biguanidas, Sulfonilureias, Meglitinidas, Tiazolidinadionas, Inibidores da α-glucosidase, os agonistas do recetor GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), os inibidores do DPP-4 (Dispeptidilpetidase-4), os inibidores do SGLT2 (*sodium-glucose cotransporter inhibitors*;

Tabela 10, Anexo 6) [21,29]. A **Insulina** é administrada em doentes com DM tipo 1, durante a gravidez se a glicemia não for controlada adequadamente com a dieta e em casos de doentes com DM tipo 2 em estado francamente sintomático (perda de peso sem causa aparente, cetoacidose, poliúria e polidipsia), glicemia com valores superiores a 300-350mg/dL (16.7%-19.4%mmol/L) ou de HbA1C superior a 10-12% [21]. Existem vários tipos de insulina com diferentes início e duração de ação que são combinadas para formar um esquema posológico adequado para as necessidades do doente – Insulina ação ultra-rápida, ação rápida, ação intermédia e ação lenta. Os esquemas posológicos combinam os vários tipos de insulinas consoante os níveis de HbA1C, GJ e glicemia pós-prandial [29] (Tabela 11, Anexo 6). A insulina pode ser administrada de várias formas: através de seringas, canetas ou pelo sistema de infusão contínua já referido. A administração é feita por via subcutânea mas também pode ser feita por via intravenosa ou intramuscular [29], o que pode levar a lipohiperatrofias se for realizada sempre no mesmo local, sendo esta e a hipoglicemia consideradas os efeitos adversos mais marcados da administração de insulina [21].

5. PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Quando a concentração de glucose no sangue é mais elevada que a normal causa lesões em vários tecidos e órgãos, nomeadamente nos rins, olhos, nervos periféricos e sistema vascular [23].

As principais complicações crónicas da DM podem ser MiV como a neuropatia que pode levar à amputação dos membros inferiores, retinopatia, nefropatia ou MaV que pode predispor para a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais e doenças cardíacas. O número de utentes diagnosticados com Pé Diabético, consequência da neuropatia periférica, tem vindo a aumentar, assim como o número de pessoas identificadas para o tratamento de Retinopatia Diabética [23]. Nos países desenvolvidos, a DM é a principal causa de cegueira, insuficiência renal e de amputação dos membros inferiores, para além ser uma das principais causas de morte, principalmente por aumentar o risco de acidente vascular cerebral [23].

6. PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO

Tendo em conta que o principal fator de controlo da progressão da DM é a manutenção dos valores glicémicos normalizados, o papel do farmacêutico é fundamental para a

prevenção desta doença. De facto, o farmacêutico pode atuar diretamente na transmissão da importância da adoção de um estilo de vida saudável, prática regular de exercício físico e consumo de uma dieta saudável para um melhor controlo da glicemia e na prevenção das complicações associadas à progressão da doença. Para além da mudança do estilo de vida e da toma adequada da medicação prescrita, é também importante alertar para necessidade de monitorização diária da glicemia. Desta forma é possível controlar a progressão da doença e ajustar a medicação se for necessário. É também importante que o farmacêutico avalie a capacidade do doente em utilizar os equipamentos disponíveis de auto-monitorização da glicemia e explicar o procedimento e o seu funcionamento.

No caso dos doentes insulinodependentes, o farmacêutico deve ensinar a forma de preparação das canetas de insulina, a técnica de autoadministração e as zonas do corpo recomendadas. A insulina deve ser administrada no tecido adiposo, sendo necessário fazer uma prega na pele com o dedo polegar e indicador e depois injetar a agulha de forma perpendicular à pele. Os locais onde podem ser feitas as injeções são variados, incluindo a zona posterior dos braços, nádegas, coxas e barriga, sendo recomendável não utilizar sempre o mesmo local de forma a evitar o aparecimento de nódulos na pele que prejudicam a absorção (lipohiperatrofias) [30]. Neste caso também é especialmente importante alertar o doente para os sinais de hipoglicemia, de forma a atuar conforme se sofrer de uma crise.

O Pé diabético é uma das principais complicações da DM e em casos graves pode levar à sua amputação. O farmacêutico deve realizar aconselhamento sobre alguns procedimentos que o doente deve adotar para prevenir lesões nos pés, nomeadamente como fazer a correta higienização e hidratação para evitar a infeções; recomendar a utilização de meias brancas e sapatos fechados para evitar qualquer contusão nos pés ou mesmo aconselhar a realização periódica de exames aos pés de forma a evitar progressão de qualquer ferida.

6.1 Dia Mundial da Diabetes

De forma a sensibilizar e informar sobre a DM, foi realizado no Dia Mundial da Diabetes – 14 de novembro – um rastreio na FV, onde eram realizados os testes de monitorização da glicemia, sendo os valores escritos num cartão que o doente guardava para monitorizações posteriores. No fim da medição os valores obtidos foram avaliados e foi efetuada uma breve consulta sobre os vários fatores de risco e importância da DM e da mudança do estilo de vida na sua prevenção.

CONCLUSÃO FINAL

No presente relatório foram abordadas as atividades realizadas na FV no âmbito do estágio curricular do MICF.

A minha experiência permitiu-me constatar que apesar das competências científicas serem cruciais para um bom desempenho do profissional, a capacidade de gestão e *marketing* da farmácia são atividades de importância crescente para a sua sustentabilidade.

Existe cada vez mais a necessidade de formar profissionais polifacetados e criativos, uma vez que a componente de comunicação interpessoal do profissional é também cada vez mais valorizada tanto pelas entidades empregadoras como pelos utentes da farmácia.

Ainda, com o envelhecimento da população mundial, a incidência de várias patologias e aumento da polimedicação da população justificam a importância crescente do aconselhamento farmacêutico na promoção da saúde.

Para terminar, considero o estágio uma ferramenta de valor inestimável para a formação do farmacêutico.

BIBLIOGRAFIA

[1] – Decreto-Lei nº 11/2012, de 8 de Março - Dispensa de Medicamentos
[2] - Portaria nº 224/2015, de 27 de julho – Prescrição excecional por via manual
[3] – INFARMED: Comparticipação. Disponível em: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/comparticipacao. Acedido a 1 de Março de 2017.
[4] – Portaria nº 35/2016, de 1 de Março – Comparticipação
[5] - INFARMED: Programa Controlo Diabetes Mellitus. Disponível em: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/programa-controlo-diabetes-mellitus . Acedido a 1 de Março de 2017
[6] – Conselho Nacional da Qualidade (2009). Boas Práticas de Farmacêuticas Para a Farmácia Comunitária (BPF). 3ª Edição. Ordem dos Farmacêuticos, Lisboa.
[7] – Sabaté, E. (2003). Adherence to Long-Term Therapies. World Health Organization, Suíça
[8] – Jin, J., et al. (2008). Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. Ther Clin Risk Manag: 269-286
[9] – Cabral, M.V. ,Silva, P.A. (2012). A Adesão à terapêutica em Portugal: Atitudes e comportamentos da população portuguesa perante as prescrições médicas.Disponível em http://www.apifarma.pt/publicacoes/siteestudos/Documents/Conclus%C3%B5es%20Ades%C3%A3o%20%C3%A0%20Terap%C3%AAutica%20PT.pdf Acedido a Dezembro de 2016.
[10] – Herber, O. R., et al. (2014). Patient information leaflets: informing or frightening? A focus group study exploring patients' emotional reactions and subsequent behavior towards package leaflets of commonly prescribed medications in family practices. BMC Family Practice: 163
[11] – Al-Ramahi, R., et al. (2012). Attitudes of consumers and healthcare professionals towards the patient package inserts - a study in Palestine. Pharm Pract 57-63.
[12] – Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto – Estatuto do Medicamento
[13] - INFARMED: Perguntas frequentes. Disponível em http://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/legibilidade_folheto_informativo . Acedido a 23 de Janeiro de 2017.
[14] – Nathan, J. P., et al. (2007). Patients' use and perception of medication information leaflets. Ann Pharmacother 777-782
[15] – Vinker, S., et al. (2007). The effect of drug information leaflets on patient behavior. Isr Med Assoc J 383-386.
[16] Organização Mundial de Saúde (2016) Global report on Psoriasis. Suíça: Organização Mundial de Saúde. Disponível em http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf. Consultado a 10 de Fevereiro de 2017.
[17] - Sarac, G., Koca, T. T., & Baglan, T. (2016). A brief summary of clinical types of psoriasis. Northern Clinics of Istanbul. 79–82.
[18] – Galderma: scap psoriasis. Disponóvel em http://www.galderma.com/Focus-on-the-Skin/Psoriasis/Scalp-psoriasis. Acedido a 20 de Dezembro de 2016
[19] - Young, M., et al. (2017). Psoriasis for the primary care practitioner. J Am Assoc Nurse Pract. 157-178.
[20] - National Psoriasis Foundation/USA. Disponível em www.psoriasis.org. Acedido a 20 de Dezembro de 2016
[21] – Chaudhury, A., et al. (2017). Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. Frontiers in Endocrinology, 8, 6.
[22] – World Health Organization: Diabetes mellitus. Disponóvel –em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/ Acedido a Novembro de 2016.
[23] – Sociedade Portuguesa de Diabetologia (2015). Diabetes: Fatos e Números – O Ano de 2014. Letra Solúvel – Publicidade e Marketing, Lda., Lisboa.
[24] – International Diabetes Federation: About Diabetes. Disponível em http://www.idf.org/about-diabetes Acedido a 4 de Fevereiro de 2017.

[25] – Controlar a diabetes: acerca da diabetes mellitus. Disponível em http://controlaradiabetes.pt/entender-a-diabetes/acerca-da-diabetes-mellitus Acedido a 4 de Fevereiro de 2017.
[26] – Centers for Disease Control and Prevention: Basic About Diabetes. Disponível em https://www.cdc.gov/diabetes/basics/diabetes.html Acedido a 4 de Fevereiro de 2017.
[27] – Diabetes Self-Management: What is a Normal Blood Sugar Level? Disponível em https://www.diabetesselfmanagement.com/blog/what-is-a-normal-blood-sugar-level/ Acedido a 4 de Fevereiro de 2017.
[28] – NICE: Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/chapter/1-Recommendations#gestational-diabetes-2 Acedido a 4 de Fevereiro de 2017.
[29] – Rang, H.P., Dale, M.M (2012). Farmacologia. 7ª Edição. Elsevier Editora, Ltda. Rio de Janeiro.
[30] - Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal:Medicação. Disponível em http://www.apdp.pt/diabetes/tratamento/medicacao#diabetes-tipo-1 Acedido a 4 de Fevereiro de 2017.

ANEXOS

ANEXO 1 - Certificados de participação nas formações da marca *SkinCeuticals*® e *Medela*®

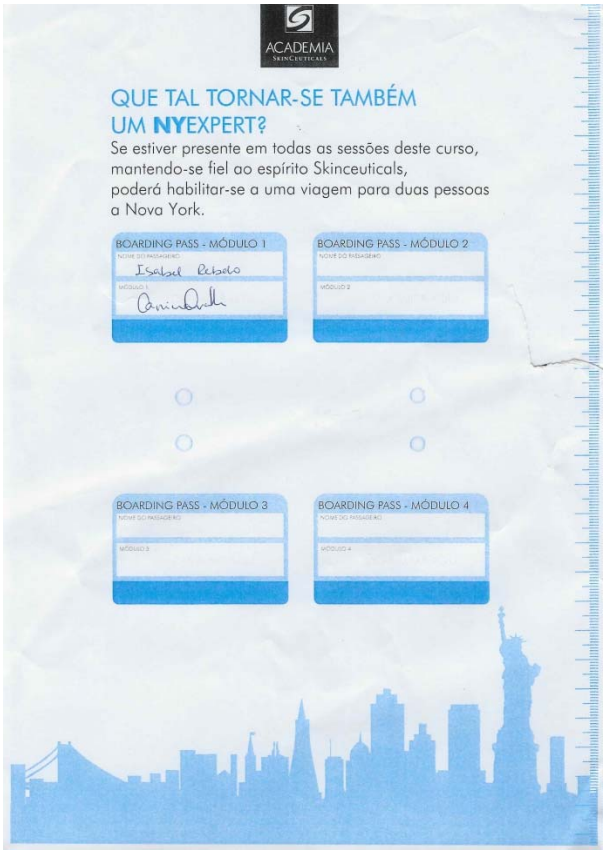


Figura 4 - Certificados de participação nas formações da marca SkinCeuticals®



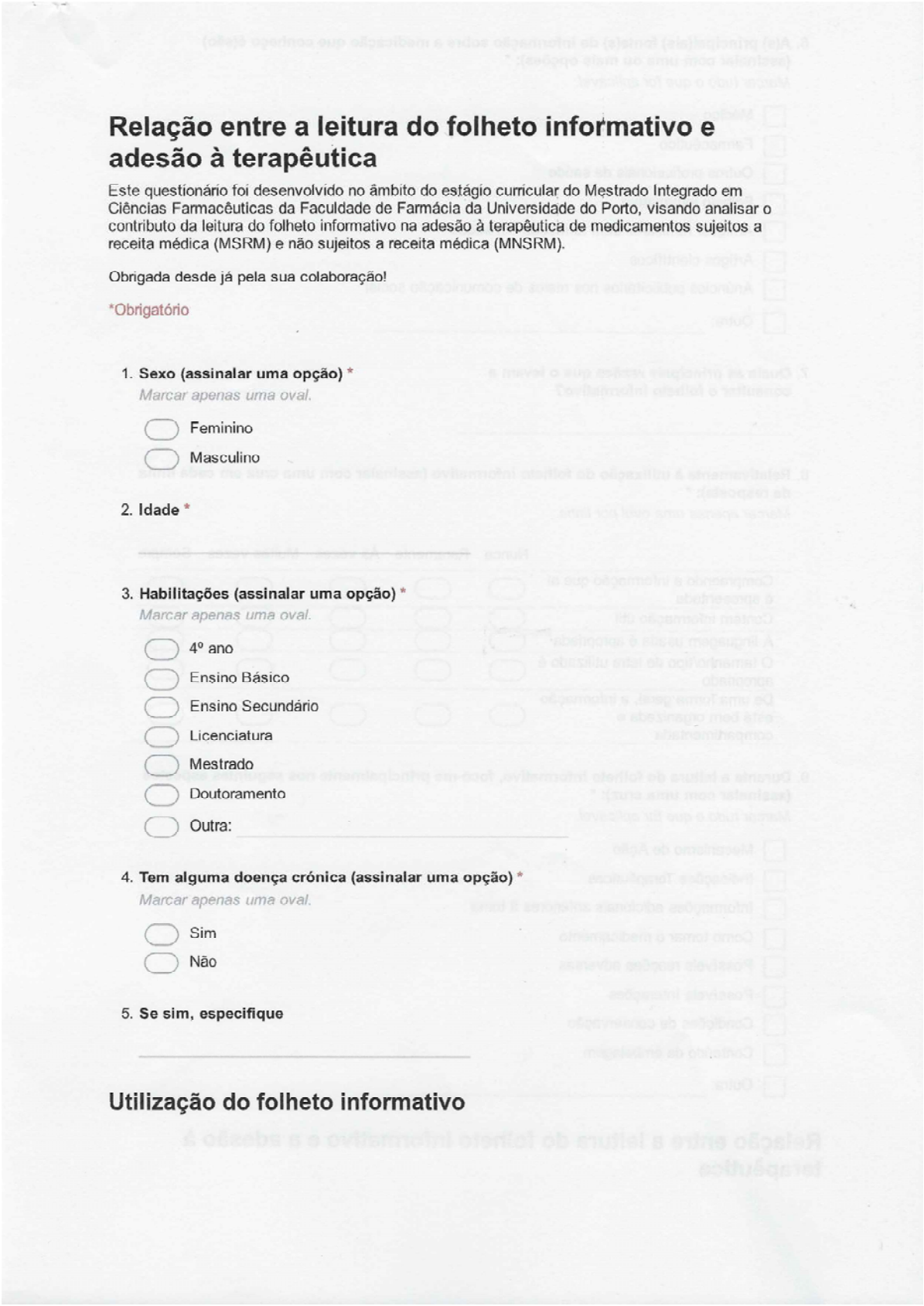
Figura 5 - Certificados de participação nas formações da marca Medela®

ANEXO 2 – Montra da FV com o tema "Dia dos Namorados"



Figura 6 - Montra da FV com o tema "Dia dos Namorados"

ANEXO 3 - Questionário realizado no âmbito do Tema A



Relação entre a leitura do folheto informativo e adesão à terapêutica

Este questionário foi desenvolvido no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, visando analisar o contributo da leitura do folheto informativo na adesão à terapêutica de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e não sujeitos a receita médica (MNSRM).

Obrigada desde já pela sua colaboração!

*Obrigatório

1. **Sexo (assinalar uma opção)** *
   Marcar apenas uma oval.
   - ◯ Feminino
   - ◯ Masculino

2. **Idade** *

3. **Habilitações (assinalar uma opção)** *
   Marcar apenas uma oval.
   - ◯ 4º ano
   - ◯ Ensino Básico
   - ◯ Ensino Secundário
   - ◯ Licenciatura
   - ◯ Mestrado
   - ◯ Doutoramento
   - ◯ Outra:

4. **Tem alguma doença crónica (assinalar uma opção)** *
   Marcar apenas uma oval.
   - ◯ Sim
   - ◯ Não

5. **Se sim, especifique**

Utilização do folheto informativo

Figura 7 - Primeira página do questionário

6. **A(s) principal(ais) fonte(s) de informação sobre a medicação que conheço é(são) (assinalar com uma ou mais opções):** *
Marcar tudo o que for aplicável.

- [ ] Médico
- [ ] Farmacêutico
- [ ] Outros profissionais de saúde
- [ ] Folheto informativo
- [ ] Amigos/ familiares sem formação em saúde
- [ ] Artigos científicos
- [ ] Anúncios publicitários nos meios de comunicação social
- [ ] Outra: _____

7. **Quais as principais razões que o levam a consultar o folheto informativo?**

_____

8. **Relativamente à utilização do folheto informativo (assinalar com uma cruz em cada linha de resposta):** *
Marcar apenas uma oval por linha.

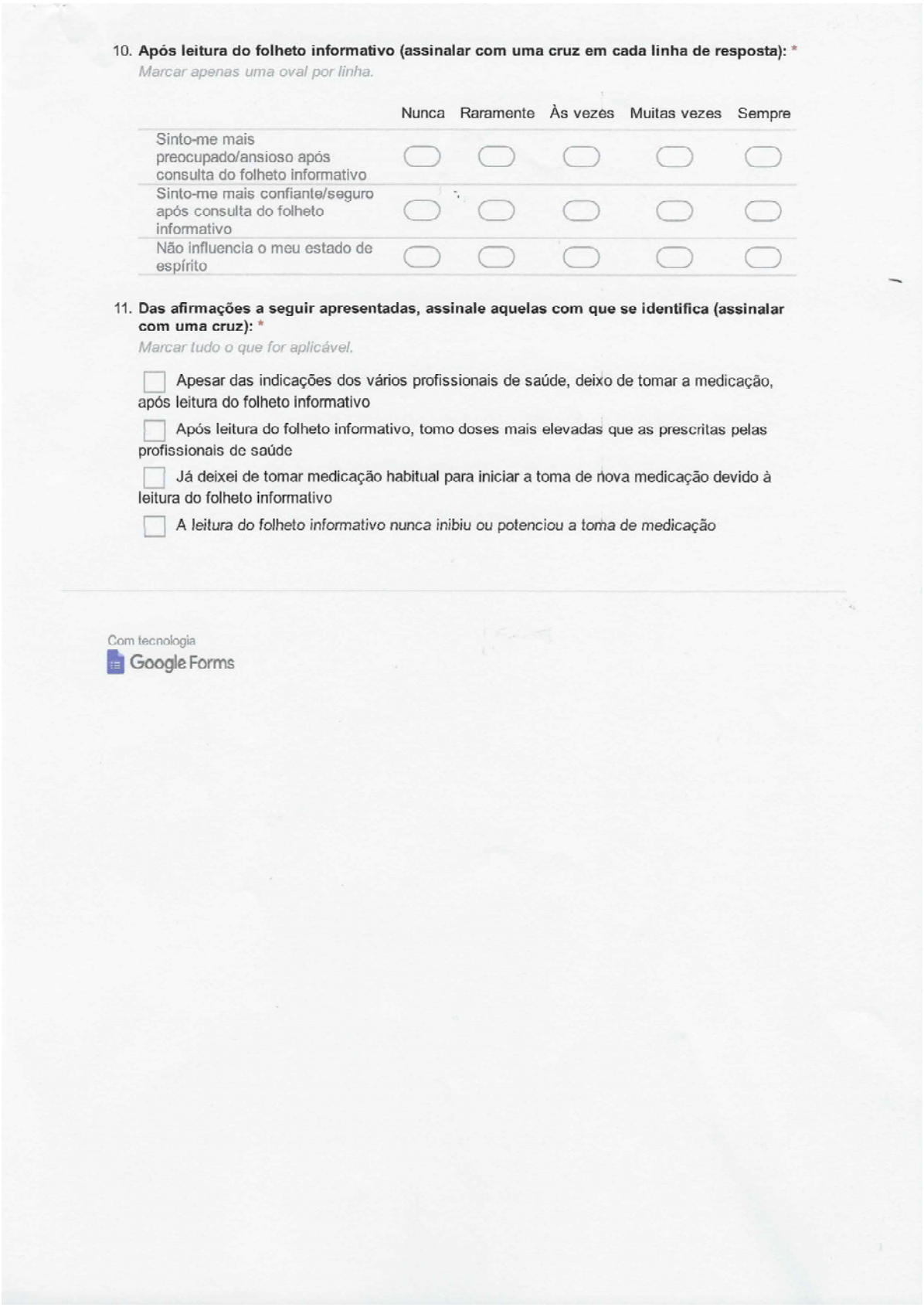
	Nunca	Raramente	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
Compreendo a informação que aí é apresentada	◯	◯	◯	◯	◯
Contém informação útil	◯	◯	◯	◯	◯
A linguagem usada é apropriada	◯	◯	◯	◯	◯
O tamanho/tipo de letra utilizado é apropriado	◯	◯	◯	◯	◯
De uma forma geral, a informação está bem organizada e compartimentada	◯	◯	◯	◯	◯

9. **Durante a leitura do folheto informativo, foco-me principalmente nos seguintes aspectos (assinalar com uma cruz):** *
Marcar tudo o que for aplicável.

- [ ] Mecanismo de Ação
- [ ] Indicações Terapêuticas
- [ ] Informações adicionais anteriores à toma
- [ ] Como tomar o medicamento
- [ ] Possíveis reações adversas
- [ ] Possíveis Interações
- [ ] Condições de conservação
- [ ] Conteúdo da embalagem
- [ ] Outra: _____

Relação entre a leitura do folheto informativo e a adesão à terapêutica

Figura 8 - Segunda página do questionário



10. **Após leitura do folheto informativo (assinalar com uma cruz em cada linha de resposta):** *
Marcar apenas uma oval por linha.

	Nunca	Raramente	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
Sinto-me mais preocupado/ansioso após consulta do folheto informativo	◯	◯	◯	◯	◯
Sinto-me mais confiante/seguro após consulta do folheto informativo	◯	◯	◯	◯	◯
Não influencia o meu estado de espírito	◯	◯	◯	◯	◯

11. **Das afirmações a seguir apresentadas, assinale aquelas com que se identifica (assinalar com uma cruz):** *
Marcar tudo o que for aplicável.

- ☐ Apesar das indicações dos vários profissionais de saúde, deixo de tomar a medicação, após leitura do folheto informativo
- ☐ Após leitura do folheto informativo, tomo doses mais elevadas que as prescritas pelas profissionais de saúde
- ☐ Já deixei de tomar medicação habitual para iniciar a toma de nova medicação devido à leitura do folheto informativo
- ☐ A leitura do folheto informativo nunca inibiu ou potenciou a toma de medicação

Com tecnologia Google Forms

Figura 9 - Terceira página do questionário

ANEXO 4 - Tabelas relativas às várias terapias utilizadas no tratamento da psoríase

Tabela 7- Terapia Tópica [19, 20]

Substância Ativa	**Mecanismo de Acção**	**Observações**
Corticosteróides	Possui propriedades anti-inflamatórias reduzem o volume e vermelhidão das lesões	Este tipo de terapia tem baixa adesão devido à inconveniência de utilização e à baixa confortabilidade da aplicação da forma farmacêutica. Os doentes abandonam a terapêutica precocemente também devido à falta de resultados rápidos dos agente utilizados.
Antralina	Reduzem o rápido crescimento das células da epiderme, diminuindo a formação de placas.	
Análogos da vitamina D_3		
Retinóides		
Calcitriol	Controla a produção de células excessiva uma vez que promove a ligação entre a vitamina D aos queratinócitos.	
Ácido Salicílico	Agente queratolítico que atua como um agente de *peeling*, promovendo a remoção das escamas ao mesmo tempo que suaviza a pele.	
Alcatrão	Reduz o crescimento celular, a inflamação, o prurido e a descamação, restaurando a aparência normal da pele.	
Ureia	Agente queratolítico usado na redução da descamação	

Tabela 8 - Terapia Oral Sistémica [19]

Substância Ativa	**Mecanismo de Acção**	**Observações**
Metotrexato	Anti metabolito que inibe uma enzima envolvida na diferenciação celular, resultando na diminuição da taxa de crescimento celular	Aumento da aposta no desenvolvimento de pequenas moléculas que possam ser administradas oralmente por terem vantagens significativas comparativamente à administração IV, SC ou terapia biológica
Ciclosporina	Imunossupressor	
Apremilaste	Inibidor da fofodiasterase-4 (phosphodiasterase, PDE-4) que diminui os fatores pró-inflamatórios e aumenta os anti-inflamatórios	

Tabela 9 - Terapia biológica

Tipo	**Mecanismo de Ação**	**Exemplos**	**Observações**
Inibidor do TNF-α	Bloqueiam a ação das células T e outras proteínas nomeadamente, fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), Interleucina 17A (IL-17A) e Interleucinas 12 e 23 (IL-12 e IL-23)	*Eternercept*, o *Adalimumab* e o *Infliximab*	O TNF-α está envolvido na inflamação das articulações – artrite psoriática
Bloqueador da IL-17A		*Secukinumab* e o *Ixekizumab*	IL-17A está presente em valores elevados nas células envolvidas nas lesões psoriáticas
Bloqueador das IL-12 e IL-23		*Ustekinumab*	IL-12 3 23 estão envolvidas na processo inflamatório

ANEXO 5 – Panfleto sobre a psoríase distribuído na farmácia



Figura 10 - Primeira página do panfleto

Generalidades

Atualmente a Psoríase afeta entre 0,09 e 11,4% da população mundial.

Pode ocorrer em qualquer idade, embora seja mais frequente entre os 50 e 69 anos.

Em Portugal cerca de 1,9% de população encontra-se afetada por esta patologia [1].

Clinicamente a psoríase pode ser classificada em dois grupos: não pustular e pustular.



Figura 1 - Classificação dos vários tipos de psoríase.

Sabia que...
A exposição ao sol é benéfica nas lesões de psoríase.
Mas atenção! Sempre com protetor solar e nas horas de menor calor [4]

Geralmente o diagnóstico é efetuado por observação clínica, podendo-se verificar lesões de vários tipos que provocam comichão, dor ou picadas.

A psoríase vulgaris é a forma mais frequente desta patologia, ocorendo em cerca de 90% dos casos.

É caracterizada por lesões simétricas que se localizam frequentemente nos joelhos, ombros, cotovelos, couro cabeludo e região sacral [2] .

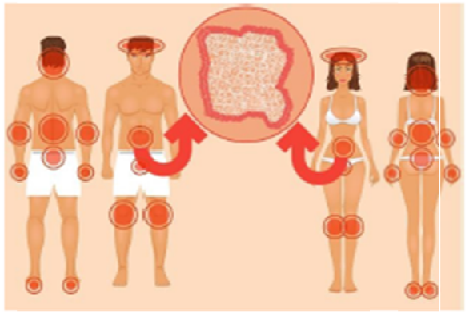


Figura 2 - Locais de maior frequência de aparecimento de psoríase [3].

Tratamento



Apesar de ainda não existir uma cura para esta patologia existem várias medidas que podem ser adotadas de forma a combater e aliviar os sintomas.

Co morbilidades associadas

Existem várias co morbilidades associadas á Psoríase, havendo uma grande probabilidade de desenvolvimento posterior de artrite psoriática, assim como de doenças mentais.

Estes vários fatores que associados contribuem para diminuir significativamente a qualidade de vida do doente.



Figura 3 - Co morbiliclades associadas à psoríase [1].

Bibliografia:

[1] Organização Mundial de Saúde (2016) Global report on Psoriasis. Suíça: Organização Mundial de Saúde. Disponível em http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf. Consultado a 10 de Fevereiro de 2017.
[2] Sarac, G., et al. (2016). "A brief summary of clinical types of psoriasis." North Clin Istanb 79-82.
[3] Bluehost (2016) Você sabe o que é psoríase. Acedido a 16 de Fevereiro de 2017 em www.dermatologiasp.com/voce-sabe-o-que-e-psoriase.

Figura 11 - Segunda página do panfleto

ANEXO 6 – Tabelas referentes ao tratamento com ADO e esquemas posológicos de administração de insulina.

Tabela 10 - Tratamento de DM com ADO [21, 29]

Fármaco	**Mecanismo de Ação**	**Vantagens/ Desvantagens**	**Observações**
Biguanidas	Aumentam o *uptake* de glucose no fígado, aumentam a expressão do receptor da insulina, diminuem a gliconeogénese.	Bem tolerada, poucos efeitos secundários, baixo risco de hipoglicemia, diminuição de peso e atraso da progressão de DM tipo 2. Desaconselhado em doentes com insuficiência renal avançada e pode causar distúrbios gastrointestinais	Usada em combinação com Sulfonilureias. Totalmente ineficaz quando as células β não têm funcionalidade
Sulfonilureias	Boqueiam os canais K_{ATP} da membrana das células β promovendo a entrada de Cálcio na célula e a exocitose de Insulina	Apresentam elevado risco de provocar hipoglicemia	Ineficazes para a DM tipo 1, uma vez que precisam de células β funcionantes para desempenharem a sua ação
Meglitinidas	São secratogogos de ação rápida que atuam pelo mesmo mecanismo da Sulfonilureias embora tenham uma ação menor devido à ligação fraca que têm com os recetores dos canais de KATP	Mais seletivos para os canais de K_{ATP} presentes nas células β em detrimento dos que estão presentes no músculo liso vascular	Utilizados no tratamento de DM tipo 2 não controlado com mudanças do estilo. São administrados depois da refeição de forma a diminuir a glicemia pós-prandial
TZD	Agonistas do receptor PPAR reduzem a produção hepática de glucose e aumentam a captação de glucose pelo músculo	Hepatotoxicidade e falência cardíaca quando usados em associação	Não são usadas em primeira linha
Inibidores da α-glucosidase	Retardam absorção de HC	Usado em doentes obesos porque promovem um aumento da sensação de plenitude pós-refeição Principais efeitos secundários incluem flatulência e diarreia.	Promovem uma diminuição da glicemia pós-prandial
Os agonistas do receptor GLP-1	Mimetizam a ação das incretinas: estimulam a libertação de insulina e suprimem a secreção de *glucagon*	Distúrbios gastrointestinais e hipoglicemia	
Os inibidores do DPP-4	Promovem uma diminuição da glicemia pela inibição da degradação das incretinas endógenas		Usado em associação com outros hipoglicemiantes orais
Inibidores do SGLT2	Bloqueiam a reabsorção de glucose no túbulo renal	Infeções e micoses no trato urinário	Usado principalmente

	proximal, aumentando a sua excreção e diminuindo a glicemia de forma independente da ação da insulina		em diabéticos em estádios avançados da doença

Tabela 11 - Esquemas posológicos de administração de insulina [29]

Parâmetro bioquímico	**Esquema posológico**
Glicemia de Jejum elevada	Administração de insulina de ação prolongada antes de deitar
Glicemia pós-prandial elevada	Administração de insulina de ação rápida antes da refeição em questão
Ambos os valores glicémicos elevados	Administração de ADO com insulina basal ou misturas de vários tipos de insulinas ou esquema de insulina basal-bólus em injeção/ bomba infusora.

RELATÓRIO DE ESTÁGIO
2016-17

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt

U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Isabel Maria Pessoa Vaz Rebelo

M

2016-17

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

1 de setembro de 2016 a 31 de Outubro de 2016

Isabel Maria Pessoa Vaz Rebelo

Orientadora: Doutora Marília João Rocha

_____

Outubro 2016

Declaração de Integridade

Eu, Isabel Maria Pessoa Vaz Rebelo, abaixo assinada, nº 201106210, aluna do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste documento.

Nesse sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____ de _____ de _____

Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

No final deste capítulo expresso o meu agradecimento a quem o tornou possível.

Agradeço à Comissão de Estágios da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto por todo o trabalho e dedicação.

Agradeço à Doutora Marília Rocha pela excelente orientação e disponibilidade prestada no decorrer do estágio e a todos os profissionais com quem contactei, por todos os ensinamentos, paciência e principalmente por me mostrarem a importância do espírito de equipa e do profissionalismo na prestação de cuidados de saúde ao doente.

Agradeço também à minha família, principalmente à minha Mãe, Pai e Irmão, por terem tornado este sonho possível e por me terem apoiado incondicionalmente durante esta jornada.

RESUMO

O presente relatório descreve as várias atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, mostrando o percurso de aprendizagem das valências de um farmacêutico hospitalar, assim como a sua importância e as suas competências no sector dos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

O estágio teve a duração de dois meses, com início em setembro de 2016 e finalização em outubro do mesmo ano. Durante este período, para além de ter participado no quotidiano dos farmacêuticos das várias unidades, também tive a oportunidade de contactar com outros profissionais de saúde pertencentes a uma equipa multidisciplinar variada, o que contribuiu para uma visão mais abrangente da profissão.

O estágio decorreu em vários setores dos SF dos CHUC. No primeiro mês teve lugar no sector da farmacotécnia, uma semana em cada uma das suas unidades. Durante este período tive contacto com a produção de vários tipos de manipulados, nomeadamente preparações realizadas em ambiente não estéril, para administração interna e externa, misturas intravenosas, radiofármacos e citotóxicos. Nas duas semanas seguintes acompanhei o funcionamento da unidade de ensaios clínicos dos SF dos CHUC e, por fim, nas duas últimas semanas estive na zona de aprovisionamento..

Desta forma, após conclusão do estágio consegui estar em contacto com circuito interno do medicamento nos serviços farmacêuticos de uma unidade hospitalar dinâmica e variada.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS II
RESUMO III
ÍNDICE DE TABELAS V
ÍNDICE DE FIGURAS V
ABREVIATURAS VI
1. Introdução 1
2.3 Circuito do medicamento 3
3. Aprovisionamento 4
3.1 Seleção e aquisição de medicamentos 4
3.2 Gestão Económica e existencial do medicamento 6
3.3 Receção dos medicamentos 6
3.4 Armazenamento de medicamentos 7
3.5 Reposição de stocks nas outras unidade e polos 8
4. Farmacotécnia e Controlo Analítico 8
4.1. Unidade de preparações não estéreis 9
4.2. Unidade de Misturas Intravenosas (UMIV) 10
4.2.1. Preparação de bolsas de nutrição parentérica (NP) 11
4.3. Centro de Medicina Nuclear – Unidade de Radiofarmácia 12
4.4. Unidade de preparação de Citotóxicos (UPC) 13
4.4.1. Ciclos de Quimioterapia e Terapia Adjuvante 15
4.4.2. Cedência de medicação em Ambulatório do HD 16
5. Ensaios Clínicos (EC) 17
7. Conclusões 19
8. Referências Bibliográficas 21
9. Anexos 22

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas 1
Tabela 2 - Resumo da avaliação de medicamentos em armazém 22
Tabela 3 - Avaliação da Preparação de medicamentos Magistrais /Oficinais 24
Tabela 4 - Avaliação da Preparação de medicamentos UMIV 24
Tabela 5 - Avaliação da Preparação em Radiofarmácia 25
Tabela 6 - Avaliação da Preparação de ciclos de Quimioterapia 26
Tabela 7 - Registos de alguns EC observados durante o estágio 27

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Percurso dos medicamentos adquiridos pelos SF [4] 3
Figura 2 - Representação da unidade de preparação de citotóxicos 15
Figura 3- Receção dos medicamentos dos CHUC 28
Figura 4 - Organização dos carrinhos após receção dos medicamentos 28
Figura 5 - Módulos de armazenamento 28
Figura 6 - Arca de armazenamento de medicamentos de frio 29
Figura 7 - Câmara de preparação de radiofármacos 29
Figura 8 - Câmara de realização de procedimentos de controlo de qualidade 29

ABREVIATURAS

5-FU – 5-Fluorouracil

Água PPI – Água Para Preparações Injetáveis

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

AO – Assistente Operacional

AT – Assistente Técnico

AUE – Autorização de Uso Excecional

CA – Conselho Administrativo

CCF – Cromatografia em Camada Fina

CCIRA – Comissão de Controlo a Infeção e Resistência a Antimicrobianos

CEF – Catálogo de Especialidades Farmacêuticas

CEIC – Comissão de Ética na Investigação Clínica

CES – Comissão de Ética na Saúde

CFL – Câmara de Fluxo Laminar

CFT – Comissão Farmácia e Terapêutica

CHC – Centro Hospitalar de Coimbra

CHPC – Centro Hospitalar Pediátrico de Coimbra

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CNPD – Comissão Nacional de Proteção de Dados

CQSD – Qualidade e Segurança do Doente

EC – Ensaios Clínicos

ESTSC – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra

FGP – Formulário Galénico Português

FHNM – Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos

GMAF – Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia

HD – Hospital de Dia

HG – Hospital Geral

HP – Hospital Pediátrico

HSC – Hospital Sobral Cid

HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra

IPO – Instituto Português de Oncologia

IV – Intravenosas

IVRS - Interactive Voice Response

IWRS – Interactive Web Response System

LLC/LLA – Leucemia Linfocítica Crónica e Aguda

ME – Medicamento Experimental

NP – Nutrição Parentérica

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SF – Serviços Farmacêuticos

SGICM – Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento

TDT – Técnico de Diagnóstico e Terapêutica

UMIV – Unidade de Misturas Intravenosas

UPC – Unidade de Produção de Citotóxico

1. Introdução

Ao farmacêutico hospitalar compete uma grande variedade de funções que promovem o bom funcionamento dos respetivos Serviços Farmacêuticos (SF), incluindo a validação das prescrições dos diversos serviços do hospital, colaboração na elaboração do perfil farmacoterapêutico direcionado para o doente, elaboração de fichas de preparação e supervisionamento da preparação dos respetivos manipulados que posteriormente são enviados para os doentes de internamento ou seguem a cedência de medicação em regime de ambulatório. Compete-lhe também a cedência de estupefacientes e psicotrópicos, assim como, a gestão dos medicamentos dos serviços farmacêuticos ao nível das encomendas, gestão de stock e distribuição. O farmacêutico também pode integrar várias comissões do Centro Hospitalar.

O presente relatório descreve alguns aspetos do quotidiano do farmacêutico hospitalar, sendo o cronograma das atividades desenvolvidas apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas

Atividades	Setembro				Outubro			
	1ª S	2ªS	3ªS	4ªS	1ªS	2ªS	3ªS	4ªS
Aprovisionamento								
Unidade de preparação de não estéreis								
Unidade de misturas IV								
Radiofarmácia								
Unidade de preparação de citotóxicos								
Ensaios clínicos								

*S - Semana

2. Descrição do local de estágio

2.1. O Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

O Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) é constituído pelos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), Centro Hospitalar Pediátrico (CHPC) Hospital Geral (HP), Maternidades Daniel de Matos e Byssaia Barreto e Hospital de Sobral Cid (HSC) constituindo o principal prestador de cuidados de saúde da região Centro.

Este centro hospitalar apresenta como missão "a prestação de cuidados de saúde de elevada qualidade e diferenciação, num contexto de formação, ensino, investigação, conhecimento científico e inovação, constituindo-se como uma referência nacional e internacional em área consideradas como polos de excelência" [1].

2.2. Sector dos SF dos CHUC

As ações desenvolvidas nas várias unidades dos Serviços Farmacêuticos (SF) são homologadas pelo Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962 [2].

De acordo com o Decreto Lei referido anteriormente, o Conselho de Administração (CA) dos CHUC nomeia um farmacêutico para chefiar este sector. Na presente data, o diretor dos SF é o Dr. José António Lopes Feio. São funções deste serviço "gerir o medicamento, nas vertentes da utilização clínica e da gestão económica, integrando procedimentos inerentes à seleção, produção, distribuição e monitorização, de forma a garantir a segurança, eficácia e eficiência da sua utilização" [3]. Também é da responsabilidade deste sector controlar o circuito do medicamento, "colaborar nas atividades de investigação e ensino, no âmbito da sua área específica" [3] e promover o cumprimento do plano terapêutico de todos os doentes do hospital, estando estes em regime de ambulatório ou de internamento, de forma a melhorar os cuidados de saúde prestados à comunidade.

Nos sectores de farmácia hospitalar são necessários vários profissionais, nomeadamente farmacêuticos, técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT), assistentes técnicos (AT) e assistentes operacionais (AO). A função dos TDT incluem a receção, armazenamento, distribuição e preparação de formulações oficinais e magistrais,

citotóxicos e bolsas de nutrição parentérica (NP); os AAM são responsáveis pela entrega e recolha dos manipulados e auxílio aos farmacêuticos e TDT noutras atividades. Para além destes, é necessário contactar com outros profissionais do hospital, nomeadamente médicos e enfermeiros, sendo por isso indispensável a flexibilidade de integração numa equipa multidisciplinar.

Os SF dos HUC são compostos por vários sectores com funções específicas no circuito do medicamento, nomeadamente o aprovisionamento, farmacotécnica e controlo analítico, distribuição, ensaios clínicos, cuidados farmacêuticos e auditoria. De uma forma geral, todos estes serviços estão localizados no piso -2 dos HUC. No entanto, a farmacotécnia e controlo analítico também tem unidades no edifício de São Jerónimo – Hospital de Dia (HD) e no Piso -1 – Centro de Medicina Nuclear. Apesar dos SF estarem aqui centralizados, os outros polos dos CHUC também têm postos avançados dos SF com alguns sectores em funcionamento. Existem diferentes sistemas informáticos vigentes no hospital em que os SF tem que trabalhar com o objetivo de organização interna do circuito do medicamento e gestão de *stock*. O principal conteúdo deste é o Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM).

2.3 Circuito do medicamento

Desde que entra nos SF até ser distribuído ao doente, o medicamento passa por um circuito específico que é seguidamente descrito. A primeira etapa passa pela sua aquisição de acordo com os seus requisitos. Após ser rececionado nos SF, é mantido no armazém, de onde pode ser retirado e utilizado pela produção ou pela distribuição, culminando o seu percurso na utilização pelo doente nos serviços de ambulatório ou de internamento. A Figura 1 ilustra o percurso dos medicamentos adquiridos pelos SF, desde que são rececionados até que chegam ao doente.

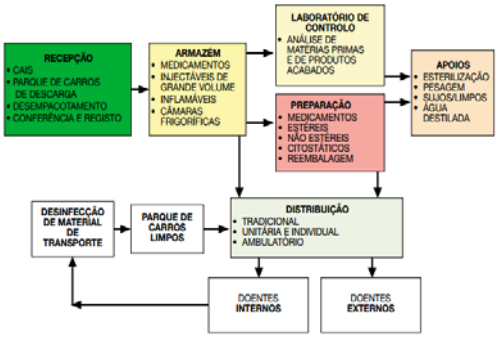


Figura 1- Percurso dos medicamentos adquiridos pelos SF [4]

3. Aprovisionamento

O serviço de aprovisionamento dos SF está localizado no piso -2 dos CHUC. É constituído por diversos espaços físicos, nomeadamente o local de receção de medicamento, o armazém central, e várias salas de trabalho adicionais. Trabalham aqui vários profissionais, nomeadamente farmacêuticos, AT, TDT e AO.

A finalidade desta unidade são a seleção, aquisição, receção e armazenamento das várias especialidades farmacêuticas, assim como, a gestão e reposição dos *stocks* das diferentes unidades e polos dos CHUC.

3.1 Seleção e aquisição de medicamentos

Uma das tarefas dos farmacêuticos no departamento da seleção e aquisição de medicamentos é a elaboração das previsões dos medicamentos usados nos CHUC. Estas são feitas com base no consumo médio de cada medicamento do ano anterior. Se posteriormente for necessário um acréscimo de qualquer medicamento que não tenha sido previsto, é elaborado um pedido de autorização de abertura de procedimento e retificação das previsões de consumo que tem de ser devidamente justificado.

Durante o estágio tive a oportunidade de ver um pedido de retificação das previsões de comprimidos de Cianocobalamina 0,2 mg + Piridoxina 200 mg + Tiamina 100mg.

Todos os medicamentos a adquirir pelos SF têm de estar contemplados no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), sendo que neste é possível consultar informações específicas sobre cada medicamento.

Para se proceder à aquisição de alguma especialidade farmacêutica existem diversos processos e vias que se podem seguir. A aquisição pode ser feita através de um concurso público (para valores ≥ 7500.000 €), com vários candidatos, os quais se têm de qualificar e em que a sua proposta é analisada individualmente, ou por ajuste direto (para valores < 7500.00 €). No caso de ser um concurso público é necessário verificar se o medicamento a adquirir está contemplado no Catálogo de Especialidades Farmacêuticas (CEF) e, se assim for, é obrigatório selecionar um dos fornecedores aí presentes. Se o

medicamento não estiver contemplado no catálogo, o hospital abre procedimentos internos para o adquirir. O CEF inclui toda a informação sobre o medicamento disponibilizada pelo fornecedor, nomeadamente forma farmacêutica, preço, apresentação, laboratório e preço base. A seleção do fornecedor do produto a adquirir vai depender se é um medicamento, e neste caso o critério de preferência de escolha é apenas o preço mais baixo (salvo exceções devidamente justificadas), ou se é outra especialidade farmacêutica. Neste último caso, são selecionados os fornecedores de acordo com a proposta economicamente mais vantajosa, considerando-se não só o preço, mas também outros fatores, como as informações do rótulo, prazo de entrega, entre outros.

Após seleção dos fornecedores para cada produto, estes são colocados por ordem de pontuação de acordo com o preço (no caso de medicamentos) ou com a proposta que da casa comercial. Após conhecimento da ordem preferencial, é elaborado o relatório técnico-financeiro preliminar onde esta é apresentada, assim como, justificada a exclusão de determinados fornecedores. O relatório é publicado e todos os fornecedores contemplados têm acesso a ele, sendo que têm o prazo de cinco dias para reclamar da sua posição. Após este período é elaborado o relatório final.

Em casos excecionais em que as quantidades necessárias são muito baixas, o serviço de aprovisionamento faz requisições a empresas locais de distribuição.

No decorrer do estágio acompanhei os procedimentos de um concurso público para a aquisição de antissépticos e desinfetantes.

Neste âmbito, foram admitidas a concurso uma série de firmas, das quais algumas foram posteriormente excluídas. Um dos exemplos da justificação de exclusão incidiu, por exemplo, no facto do preço apresentado ser superior ao preço base. Neste relatório técnico-financeiro elaborado no propósito do concurso, duas firmas ficaram empatadas em primeiro. Neste caso as firmas são chamadas e o primeiro lugar é sorteado.

Também é possível adquirir um medicamento por empréstimos de outras unidades hospitalares, assim como, fazer empréstimos a outras unidades. Para isso, é necessário elaborar a guia de empréstimo interna e externa e registar no sistema informático a transação.

Durante o estágio observei o empréstimo de vários medicamentos aos hospitais de Viseu, Figueira da Foz e Instituto Português de Oncologia (IPO) do Porto.

É também da competência dos SF pedir uma autorização de utilização excecional (AUE) de medicamentos ao INFARMED quando este não possui autorização de introdução no mercado (AIM). Este pedido tem validade de um ano e se for necessário prolongar este período é necessário requisitar um aditamento ao INFARMED.

A partir do momento que os medicamentos têm AIM podem ser prontamente adquiridos por hospitais privados. O mesmo não acontece com os hospitais públicos, uma vez que mesmo que o medicamento possua AIM ainda é necessário demonstrar por estudos comparativos o benefício desse medicamento relativamente a outros já existentes ou a sua mais-valia na relação custo/eficácia.

Durante o período de estágio, para além das atividades realizadas descritas anteriormente, também tive a oportunidade de fazer uma análise global de alguns medicamentos em armazém, atividade esquematizada na Tabela 2 (Anexo 1).

3.2 Gestão Económica e existencial do medicamento

Os medicamentos que chegam diariamente ao armazém são necessários para colmatar as necessidades das várias unidades e polos dos CHUC.

Assim, a gestão existencial do serviço implica que cada vez que um medicamento é usado, quer seja para a distribuição quer seja para a produção, a sua utilização tem que ser registada no sistema informático. A organização de *stocks* é feita com base na classificação ABC dos medicamentos, sendo que um medicamento de classe A é aquele que representa uma maior percentagem de encargo económico para os SF e, por isso aquele que existe em menor quantidade no *stock*. Já o medicamento de classe C é aquele em que o encargo económico é menor e, por isso representa a maior parte do *stock* dos medicamentos.

3.3 Receção dos medicamentos

A partir do momento que chegam aos CHUC, os vários medicamentos são rececionados e posteriormente distribuídos pelos vários polos e unidades. A zona de trabalho encontra-se representada na Figura 3 (Anexo 2).

A receção de um medicamento inicia-se quando um AO o transfere para carrinhos (Figura 4, Anexo 2) e o coloca por ordem alfabética de nome genérico ao lado da nota de encomenda e da guia de remessa. Posteriormente um TDT confere a quantidade, o lote, prazo de validade dos vários medicamentos e a concordância com a guia de remessa. No caso de se tratar de um medicamento estupefaciente, psicotrópico, derivado de sangue ou plasma ou de vacinas, é necessário que o farmacêutico valide a chegada do produto. Só depois desta confirmação é que um AT dá entrada do medicamento no sistema e este é arrumado num dos sectores do armazém. Os Hemoderivados devem estar acompanhados do certificado do INFARMED e este deve ser devidamente anexado em dossier próprio para o efeito.

3.4 Armazenamento de medicamentos

Após a entrada informática do medicamento adquirido pelos SF é necessário armazená-lo de forma a que esteja devidamente identificado, nas condições de temperatura que o fornecedor indicou e facilmente disponível para uso.

Assim sendo, existem várias zonas de armazenamento medicamentos. O armazém geral dos HUC inclui uma zona com módulos onde se encontram os medicamentos armazenados à temperatura ambiente e que são de pequeno volume (Figura 5, Anexo 2), uma zona de frio que inclui uma arca frigorífica grande com temperaturas até 0°C (Figura 6, Anexo 2) e outra de menores dimensões que atinge temperaturas de -22°C. Aqui estão guardados medicamentos que representam o maior investimentos para os CHUC (Classe A). Uma outra área de medicamentos guardados à temperatura ambiente é constituída pelos vários cofres onde se armazenam psicotrópicos e estupefacientes, sendo esta uma forma de conferir um melhor controlo do seu uso. Apesar do plasma ser requisitado pelos SF, este não é armazenados aqui, uma vez que não existem as câmaras frigoríficas a temperaturas de -22°C em número suficiente neste local. Assim, é armazenado no serviço de Imunoterapia, facilitando o seu circuito de distribuição, ainda que se encontre sob alçada dos SF. Deste modo, é rececionado e conferido aqui, sendo depois enviadas para uma unidade clínica no piso -1 dos CHUC que tem as condições adequadas aos seu armazenamento, sendo o seu envio acompanhado das requisições de Hemoderivados de utilização e cedência aos restantes serviços. Outra exceção são os medicamentos experimentais (ME) que são armazenados na unidade de ensaios clínicos (EC). Do

armazém central ainda faz parte o local de armazenamento de medicamentos de grande volume, como é o caso dos soros, desinfetantes e gases medicinais.

Em todos os locais de armazenamento os medicamentos são arrumados por ordem alfabética e por lote, sendo que é colocada uma chamada de atenção quando estão arrumados medicamentos com lotes diferentes. Para além destes critérios gerais, quando existem medicamentos com prazos de validade diferentes, aqueles que têm prazo inferior são colocados de forma a serem usados primeiro *(First-in First-out*). Também, alguns medicamentos como os antídotos e soluções de contraste para uso na radiofarmácia são guardados por especialidade farmacêutica e não por ordem alfabética.

Existem *stocks* máximos e mínimos de todos os medicamentos dos SF que estão definidos no sistema informático. O *stock* real vai sendo atualizado no sistema sempre que chega uma encomenda ou quando o medicamento é utilizado pela distribuição ou unidade de farmacotécnia.

Assim, quando o *stock* mínimo é atingido ou quando está perto de terminar o prazo de validade, o sistema informa o farmacêutico responsável para ser feita nova encomenda.

3.5 Reposição de stocks nas outras unidade e polos

As várias unidades e polos que integram os CHUC fazem pedidos diários ou semanais dos medicamentos que utilizam e estão em falta, de forma a que estes sejam repostos sem quebra de *stock*.

No entanto, poderá haver ocasiões em que seja necessário fazer um pedido urgente, o qual deverá ser atendido imediatamente, utilizando-se a via informática para a sua realização.

4. Farmacotécnia e Controlo Analítico

Apesar de tendencialmente haver um decréscimo na produção de medicamentos manipulados em farmácia hospitalar, continua a ser exigido que estes sejam produzidas com o máximo de segurança e eficácia.

O sector da farmacotécnia dos SF tem como principal função a produção de manipulados em doses ou formas farmacêuticas mais adequadas às necessidades individuais dos doentes de forma a colmatar as requisições dos vários serviços do hospital.

A Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho "aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar" [5].

Nos SF dos CHUC, este sector está dividido em várias áreas de atuação com diferentes funcionalidades e localizações, nomeadamente a Unidade de Preparações Não Estéreis, Unidade de Misturas Intravenosas (UMIV), Unidade de Radiofarmácia e Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC).

Durante o estágio tive a oportunidade de estar uma semana em cada uma destas unidades.

4.1. Unidade de preparações não estéreis

A unidade de preparações de medicamentos não estéreis engloba a produção de preparações de uso interno e externo que não necessitam de técnica assética durante a sua manipulação, nomeadamente a produção e individualização de pomadas, cremes, soluções, suspensões, pós, entre outros. No caso dos SF dos HUC, esta unidade é constituída por duas salas contíguas onde estes tipos de preparações são produzidas de forma separada, ou seja, há uma zona para as preparações de uso externo e outra para as preparações de uso interno.

Inicialmente é efetuado o pedido do medicamento que se pretende manipular na prescrição médica, sendo criado o registo de produção e realizada a ficha de produção com base na bibliografia disponível, sendo o Formulário Galénico Português (FGP) o mais frequente. É ainda da responsabilidade do farmacêutico realizar e imprimir o respetivo rótulo. Na ficha de produção devem estar contemplados o tipo de preparação e a quantidade, as matérias primas utilizadas assim como o respetivo lote e validade, o lote e a validade da preparação manipulada e ainda o técnico manipulador e o farmacêutico responsável. Com base nesta ficha, é produzido o medicamento, o qual é verificado quanto à sua conformidade de acordo com as normas vigentes.

Neste sector existem algumas normas de higiene e segurança a serem cumpridas, nomeadamente o uso de fardas, lavagem das mãos anterior à manipulação, utilização de luvas, toca e máscara durante todo o processo, assim como a manutenção do espaço limpo e arrumado.

Durante o período de estágio participei na preparação e observei o decorrer de todo o processo referido anteriormente para alguns medicamentos manipulados, esquematizados na Tabela 3 (Anexo 1)

4.2. Unidade de Misturas Intravenosas (UMIV)

A Unidade de Misturas IV situa-se numa sala isolada no SF, apenas acessível a profissionais autorizados e devidamente equipados. Nesta unidade são preparadas formas farmacêutica injetáveis, colírios, bolsas de NP e, por vezes durante o fim de semana, serviços noturnos e feriados, são preparados citotóxicos.

Para entrar na sala, para além da utilização de vestuário protetor, é também necessário calçar botas a cobrir os sapatos. No interior da sala é necessário higienizar as mãos, utilizar luvas, máscara e touca. A sala é composta por três divisões: a antecâmara onde estão guardados os componentes utilizados nas preparações que comunica com uma adufa. Esta, que é constituída por um sistema de duas portas, comunica com duas salas estéreis, uma que tem uma câmara de fluxo laminar vertical (CFLv) e outra que tem uma câmara de fluxo laminar horizontal (CFLh). Dentro da primeira sala, os vários componentes necessários à manipulação dos vários produtos são limpos, individualizados e transferidos para as salas limpas através de transferes. Nas salas limpas é obrigatória a utilização adicional de bata e luvas estéreis para além dos cuidados referidos anteriormente.

As misturas que não constituem risco para o operador, como por exemplo as bolsas para misturas de NP ou os antifúngicos, são preparados na CFLh. Outros medicamentos que possam constituir risco para o manipulador, como os citotóxicos, soro autólogo ou Ganciclovir são preparados em CFLv.

É da responsabilidade do farmacêutico a validação da prescrição médica, o registo de entrada, a rotulagem, a avaliação da conformidade, ou saída dos medicamentos preparados em ambas as câmaras, assim como, gestão do *stock* da unidade. Esta gestão é feita

diariamente e o pedido dos medicamentos em falta é feito aos respetivos armazéns. Após receção destes, é conferido o lote e a validade e de seguida são armazenamos com base na regra "First-in First-out", em que o medicamento com menor tempo de validade é colocado na zona posterior da prateleira.

4.2.1. Preparação de bolsas de nutrição parentérica (NP)

A NP "consiste na administração simultânea ou exclusiva por via intravenosa de macro (proteínas, hidratos de carbono e lípidos) e micronutrientes (oligoelementos e vitaminas), podendo ser administrada por via periférica ou central" [6].

Uma vez que muitos dos doentes hospitalizados têm necessidades energéticas especiais, cabe aos SF produzir bolsas de acordo com as características individuais destes, podendo estas ser para populações pediátricas ou adultas.

Depois da prescrição médica estar disponível no sistema, é validada pelo farmacêutico seguindo *guidelines* definidas. Esta validação inclui a verificação da quantidade de micro e macronutrientes que a bolsa irá conter, a sua concentração final e volume prescrito sendo todos estes tópicos direcionados para as características do doente, da administração e da duração do tratamento. Durante a manipulação das bolsas, para além do TDT, têm de estar na sala limpa outros técnicos: um segundo técnico que tem como função conferir as medições dos micronutrientes, e um terceiro, a dar apoio e a devolver as bolsas aos farmacêuticos para posterior verificação desta.

A produção das bolsas segue regras específicas. São feitas duas soluções, uma que contém os componentes lipídicos (Lípidos e Vitaminas Lipossolúveis) e outra os componentes não lipídicos (Glucose, Aminoácidos, Oligoelementos e Vitaminas Hidrossolúveis). Os macronutrientes são adicionados diretamente à bolsa, enquanto que os micronutrientes são medidos rigorosamente por um técnico e confirmados por outros antes de serem adicionados à bolsa. Os componentes lipídicos são armazenados em seringas opacas e apenas são adicionados ao resto da nutrição no momento da administração. Os restantes componentes são adicionados à bolsa por uma ordem específica, sendo esta: glucose, aminoácidos, solução de fosfato, iões monovalentes, oligoelementos, iões bivalentes, vitaminas, gluconato de cálcio e lípidos. O conteúdo das bolsas é sujeito a controlo microbiológico diário, sendo avaliado com o sistema *BactAlert* quanto à presença de microrganismos aeróbios.

Depois de preparadas, as várias bolsas são duplamente rotuladas (um rótulo na bolsa e outro no saco que as transporta) e fechadas em saco preto para proteção da luz, uma vez que as vitaminas são degradas pela luz.

Durante o período de estágio nesta unidade, observei a manipulação de bolsas, colírios e outras preparações injetáveis, alguns dos quais são apresentados na Tabela 4 (Anexo 1); contactei com a verificação da quantidade dos vários componentes das bolsas de nutrição; participei ativamente na gestão de stock; procedi á rotulagem de colírios e contactei diretamente com o resumo das características do medicamento (RCM) de vários medicamentos que estavam a ser manipulados.

4.3. Centro de Medicina Nuclear – Unidade de Radiofarmácia

É designado como Radiofármaco o conjunto de "compostos, sem ação farmacológica, que têm na sua composição um radionuclídeo e são utilizados em Medicina Nuclear" [7]. Os compostos radioativos podem emitir vários tipos de radiações, nomeadamente alfa (α), beta (β) ou gama (γ) e dependendo da radiação que emitem podem ser utilizados para fins de diagnóstico ou tratamento. As radiações alfa e beta são as mais energéticas mas menos penetrantes por isso são usadas em tratamento de patologias, enquanto as radiações gama, que são menos energéticas mas mais penetrantes, são usadas em testes de diagnóstico.

Atualmente existem vários radionuclídeos utilizados na preparação de radiofármacos, nomeadamente Crómio, Estrôncio, Gálio, Iodo, Tecnécio, entre outros. O Tecnécio 99 metastável (^{99m}Tc) reúne características essenciais de um bom radionuclídeo para uso em diagnóstico, uma vez que emite quase exclusivamente radiações gama, tem tempo de semi-vida ideal (6 horas), a sua obtenção a partir de um gerador apropriado é simples, assim como a sua preparação e os protocolos de controlo de qualidade. Um bom radionuclídeo deve ser quimicamente estável durante o seu uso, assim como ter a capacidade de se conseguir ligar a vários compostos em condições fisiológicas, que torna a sua utilização muito vantajosa, ambas características do ^{99m}Tc.

Sendo assim, este radionuclídeo é o mais amplamente usado em Radiofarmácia. É obtido através de um gerador que utiliza o decaimento radioativo do Molibdénio (radioisótopo pai) em Tecnécio 99 metastável (radioisótopo filho). Este é removido do

gerador em solução com cloreto de sódio, sendo o produto final o Percnetato de Sódio. Este processo é realizado numa câmara com proteção específica, ilustrada na Figura 7 (Anexo 2).

Após conclusão do processo de obtenção do radionuclídeo, é promovida a sua reação com um composto químico, a qual irá determinar as propriedades físicas e químicas finais do radiofármaco, assim como, o seu comportamento fisiológico e distribuição no organismo. Dependendo da finalidade do medicamento, podem ser utilizados vários compostos.

Neste sector são usados "*kits* quentes" que já chegam aos SF prontos a usar e "*kits* frios" que necessitam de preparação posterior nos SF.

O controlo de qualidade é igualmente realizado numa câmara específica (Figura 8, Anexo 2) e consiste na confirmação da pureza radioquímica e radionuclídea dos geradores e preparações através de cromatografia em camada fina (CCF), determinação do pH e da sua atividade.

A função do farmacêutico neste sector envolve essencialmente a manipulação de radiofármacos, sendo também responsável pelo transporte e armazenamento destes, pelos registos de controlo de qualidade dos produtos e respetivos equipamentos.

Durante o período de estágio tive a oportunidade de observar a realização de vários produtos de radiofarmácia cuja principal finalidade era uso em diagnóstico, e ainda tive oportunidade de realizar vários tipos de controlo de qualidade. Alguns desses exemplos estão resumidos na Tabela 5 (Anexo 1).

4.4. Unidade de preparação de Citotóxicos (UPC)

Citostáticos são quaisquer "medicamentos ou fármacos utilizados para parar a proliferação e o crescimento das células neoplásicas" [8].

A UPC e a respetiva Unidade de Ambulatório estão localizadas no Hospital de Dia (HD) – Edifício de São Jerónimo e é daqui que saem todas as preparações para quimioterapia durante os dias de semana. Esta unidade de preparação é composta por duas zonas: a primeira é uma sala onde são validadas as prescrições médicas, impressos os

rótulos e arquivados os vários documentos relativos aos medicamentos manipulados; outra o local onde é feita a manipulação dos medicamentos. Depois de estar assinalada no programa informático a chegada do doente, é validada a prescrição que lhe foi feita, pelo farmacêutico, sendo esta realizada de acordo com os protocolos de quimioterapia. Ao realizar esta validação, o farmacêutico deve verificar o nome do doente, número de identificação, fármaco e dose administrada, assim como a periocidade dos ciclos. No rótulo impresso deve constar o nome do doente, o fármaco que vai ser administrado, a via de administração, a estabilidade e as condições de armazenamento. Todo o processo implica a tripla validação da prescrição por farmacêuticos, um na sala de validação da prescrição, outro na zona da individualização e finalmente o último na sala limpa. Na primeira sala são guardadas as fichas dos doentes, estando organizadas por serviço e por ordem alfabética. De forma excecional, também são aqui guardados medicamentos antieméticos de administração oral concomitante à quimioterapia para evitar ou reduzir os sintomas resultantes do tratamento.

A zona de manipulação é constituída por cinco salas interligadas. Para entrar nesta zona é necessária a utilização de vestuário protetor. O corredor 1 é o local que permite acesso ao resto da zona de manipulação. Aqui é feita a higienização e são colocadas as luvas, bata, touca e máscara. Só depois se pode prosseguir para as seguintes divisões. A sala 1 é o local onde estão armazenados os vários medicamentos, sendo aqui conferida a prescrição pela segunda vez, individualizadas as matérias-primas necessárias à manipulação dos medicamentos e finalmente transferidas para a sala limpa. Todo o material enviado para a sala limpa é rigorosamente controlado. A sala que lhe é adjacente, a Sala 2, é o local por onde os manipulados que são destinados ao internamento saem da sala limpa. Estes são posteriormente verificados relativamente à qualidade da preparação, nomeadamente cor, aspeto, presença de precipitados ou de partículas em suspensão, acondicionados em sacos pretos para proteção da luz e enviados para os diversos serviços de internamento. É importante ser registada a hora de saída na sala de preparação. Para entrar na sala limpa é necessário passar por um segundo corredor, Corredor 2, onde é feita novamente a higienização do operador. Na sala limpa é necessário o uso de bata e luvas esterilizadas. Dentro da sala limpa existem duas CFLv classe II tipo B2 onde são manipulados os vários citotóxicos. Antes de ser iniciada a produção, as câmaras devem ser limpas de acordo com as normas vigentes.

A manipulação é feita pelo TDT e supervisionada pelo farmacêutico. Para a preparação dos medicamentos na câmara por vezes é feita a reconstituição do pó (do princípio ativo) seguida de diluição em solvente apropriado, embora seja possível apenas proceder à diluição do fármaco se este se encontrar na forma farmacêutica adequada. Da sala limpa, os manipulados podem sair para o internamento, como já foi referido, mas também existem dois transferes dentro desta sala que fazem a ligação direta para duas salas de tratamento separadas integrantes do HD. Os citotóxicos são aqui colocados e tirados pelo enfermeiro ou auxiliar e administrados diretamente ao doente. Para melhor perceção desta unidade, apresento a Figura 2 representativa das salas da UPC descritas anteriormente.

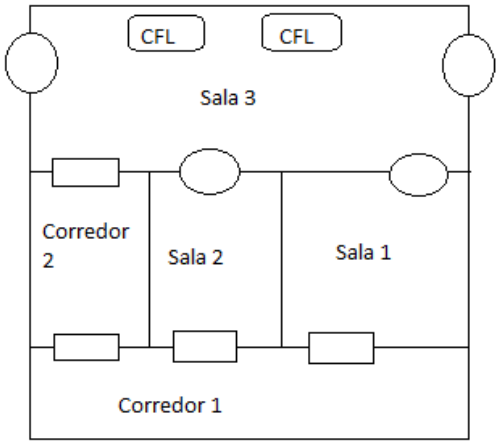


Figura 2 - Representação da unidade de preparação de citotóxicos

No fim da preparação, são dadas saídas informáticas dos fármacos preparados, arquivadas as prescrições por ordem alfabética e reposto o material em falta. Todos os dias são preparados mapas de produção e as listas dos doentes que estão agendados para o dia seguinte, ou, se for o caso, para o fim de semana, de forma a agilizar o processo. São também separadas as prescrições e a pré-medicação oral.

4.4.1. Ciclos de Quimioterapia e Terapia Adjuvante

A incidência de casos de cancro tem vindo a aumentar mundialmente, o que contribui para a promoção da investigação no sentido de encontrar novas formas mais eficazes de combater esta doença.

Sendo assim, foram criados protocolos que padronizam o uso da poliquimioterapia - uso de agente quimioterápicos em associação. Estes protocolos incluem os fármacos e doses usados, assim como "via de administração, tempo de infusão e intervalos a serem empregados por patologia, faixa etária e fases do tratamento" [9].

Estes protocolos são referenciados a partir de siglas, sendo a ABVD – Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina – uma das associações que foi preparada durante o meu estágio.

Os protocolos de quimioterapia estão divididos em ciclos, sendo o primeiro, a indução, onde se promove a remissão completa ou parcial da doença. Uma vez que estes fármacos não conseguem remover totalmente as células cancerígenas presentes, é necessário fazer novamente tratamento, sendo que estes são espaçados no tempo de forma a que as células normais do corpo se consigam regenerar, mas as células cancerígenas não. Durante os ciclos de quimioterapia procura-se que os efeitos colaterais desta sejam minimizados, principalmente os mais comuns náuseas e vômitos, mucosite, alopecia e mielotoxicidade. Com este fim é administrada terapia adjuvante que normalmente consiste em antieméticos e hemoderivados.

4.4.2. Cedência de medicação em Ambulatório do HD

Esta atividade consiste na cedência de medicação adjuvante antiemética ou hemoderivada ao doente após prescrição médica apenas em quantidade suficiente até à consulta seguinte ou ainda de medicação citotóxica oral que o doente irá fazer em casa ou mesmo na unidade de ambulatório.

A função do farmacêutico envolve a validação desta prescrição, cedência da medicação ao doente, verificando a posologia, o conhecimento doente sobre a sua administração e informando das condições necessárias para a transportar a medicação. O farmacêutico deve também promover a adesão à terapêutica neste sector.

Durante o período de estágio tive a oportunidade de assistir à dinâmica de trabalho da UPC, ao nível da sala de validação da prescrição, na zona de manipulação e também no ambulatório. Nos primeiros dias foi-me explicado como estão organizados os documentos que são produzidos diariamente e toda a dinâmica da validação. Com o decorrer do estágio também estive na zona de manipulação, onde tive a oportunidade de me equipar e assistir aos procedimentos, incluindo a zona de individualização, a zona de receção de medicação já preparada e ainda dentro da sala limpa. Finalmente também estive a assistir à cedência na zona do ambulatório. Apresento na Tabela 6 (Anexo 1) alguns exemplos dos fármacos com os quais estive em contacto durante o estágio.

5. Ensaios Clínicos (EC)

Segundo a definição do INFARMED, EC é "qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia" [10].

Os EC englobam quatro fases. A fase 1 constitui a primeira vez que o medicamento em estudo é testado em humanos, sendo analisadas principalmente a segurança e tolerância do medicamento, ao contrário da fase 2, que se foca na eficácia do ME no tratamento de uma doença ou condição médica. Durante a fase 3 são testados os resultados dos EC das fases anteriores em populações mais alargadas e também recolhida informação adicional acerca da sua eficácia e segurança. Na fase 4, ou "estudos pós comercialização", estes são realizados após a aprovação regulamentar de um medicamento [11].

Num EC os principais intervenientes incluem a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC), o INFARMED, a Comissão de Ética para a Saúde (CES) do centro de investigação (neste caso o hospital), a Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD), o Promotor, o Monitor, o Investigador Principal e o Farmacêutico responsável. No caso de EC a decorrer no hospital, o CA deste também é interveniente no processo. Todos os EC devem cumprir o conjunto de princípios éticos da Declaração de Helsínquia [12].

Os indivíduos que queiram participar num EC devem assinar voluntariamente um consentimento informado e posteriormente devem ser incluídos com base em critérios de inclusão e exclusão estabelecidos no estudo.

No âmbito dos ensaios clínicos, os SF intervêm nos seguintes aspetos: reunião de início com o monitor do ensaio, receção da documentação relativa ao ensaio, receção da medicação e dispositivos, armazenamento dos vários medicamentos, preparação, cedência, devolução e contabilização da medicação, análise do ensaio, relatório final e encerramento do ensaio.

Existem duas principais bases de dados com informação pública sobre os EC a decorrer, uma americana e outra europeia [13,14]. O INFARMED também apresenta informação sobre os EC a decorrer em Portugal.

O sector de EC dos SF dos CHUC está localizado numa sala a que apenas tem acesso pessoal autorizado. Esta sala é composta por duas zonas interligadas, uma delas é usada com o propósito de atendimento ao doente, cedência de medicação e reuniões com os vários monitores de EC e a outra é o local de armazenamento da medicação, tanto de frio como de temperatura ambiente, e onde são analisados os protocolos dos EC. Os medicamentos estão organizados em prateleiras e divididos por serviços clínicos, assim como os dossiers dos respetivos EC.

Cada EC possui um dossier associado onde consta toda a documentação de eficácia e segurança disponível no momento, atualizada sempre que necessário, nomeadamente a brochura do investigador, certificados de prescrição, protocolo do EC, registo da documentação dispensada ao doente, entre outras. As entidades dos vários EC têm plataformas próprias para registo de receção dos ME, podendo esta ser via *web* (IWRS) ou via telefónica (IVRS).

A partir do momento que os ME chegam aos SF - secção dos EC, cabe ao farmacêutico verificar as condições do medicamento, nomeadamente a manutenção da temperatura ótima desde a produção, a existência de certificados de análise, confeção do número de embalagens que deram entrada e possível dano ou inconformidade destas ou dos rótulos. De seguida deve ser confirmada e registada a receção nas plataformas indicadas.

Se o medicamento estiver conforme é posteriormente armazenado e cedido ao doente. No caso do medicamento apresentar alguma anormalidade, esta é comunicada ao monitor, sendo posto de "quarentena" até outra indicação daquele. Posteriormente poderá haver indicação de destruição deste.

Durante a cedência da medicação ao doente, o farmacêutico deve conferir a quantidade tomada e registar a que sobrou. Desta forma é possível analisar a adesão do doente à terapêutica e saber a quantidade que é necessário dispensar. Na primeira consulta ensina-se ao doente como tomar a medicação.

No decorrer do estágio desenvolvi e assisti a algumas tarefas do quotidiano dos farmacêuticos, nomeadamente estive presente na primeira visita do monitor de EC, receção de medicação pelas farmacêuticas e cedência de medicação aos doentes incluídos no EC. Ainda estive presente em uma visita de monitorização de outro EC e também me foram apresentados alguns exemplos de protocolos de EC, os quais tive a oportunidade de analisar. No Anexo 1 apresento a Tabela 7 que faz referência a algumas destas atividades

6. Outras tarefas desenvolvidas durante o estágio

Durante o período de estágio, para além das atividades descritas ao longo deste relatório e da presença em algumas reuniões de sectores dos SF, também me foi sugerida a leitura de um artigo científico de revisão sobre as vantagens da Monitorização Terapêutica de Fármacos em doentes em estado crítico, consoante as alterações farmacocinéticas que lhe são inerentes e as suas implicações na administração de agentes anti-infeciosos.

Após a sua análise consegui concluir que existem doentes que poderiam beneficiar desta monitorização, uma vez que foram apresentados casos concretos em que existe um melhor prognóstico para o doente se esta for realizada e ainda há um benefício financeiro para o Sistema de Saúde. A apresentação do artigo é apresentada no Anexo 3.

7. Conclusões

Após término do estágio nos SF dos HUC posso concluir que foi uma experiência muito gratificante, enriquecedora e de extrema relevância num estágio profissionalizante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

A instituição foi muito acolhedora e todos os profissionais com quem lidei demonstraram ser competentes, cumpridores, dedicados ao ensino e sempre disponíveis, tanto para os estagiários como para a própria equipa.

Como foi referido ao longo do relatório, integrei três setores dos SF dos CHUC: o aprovisionamento, a farmacotécnica e controlo analítico e ainda os ensaios clínicos. Tive a

oportunidade de adquirir uma grande variedade de competências e a articular a formação prévia em contexto académico com a atividade profissional.

Para terminar, considero o papel do farmacêutico hospitalar de grande importância para o funcionamento de qualquer unidade hospitalar, especialmente uma da dimensão dos CHUC, destacando-se não só como especialista do medicamento por excelência, como também gestor dos recursos deste serviço.

8. Referências Bibliográficas

1. CHUC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra: Missão e Valores. Disponível em http://www.chuc.min-saude.pt/paginas/centro-hospitalar/missao-visao-e-valores.php . Consultado em Outubro de 2016.
2. Decreto Lei nº 44/204 de 2 de Fevereiro - Regulamento geral da Farmácia hospitalar .
3. CHUC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra: Serviços Farmacêuticos. Disponível em http://www.chuc.min-saude.pt/paginas/centro-hospitalar/estrutura-organizacional/suporte-a-prestacao-de-cuidados/servicos-farmaceuticos.php Consultado em Outubro de 2016.
4. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar (2005). Manual da Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde.
5. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho - Prescrição e preparação de medicamentos manipulados.
6. Campos, P.M. (2013) . Terapêutica nutricional no doente crítico: nutrição parentérica; protocolo de atuação. Amadora: Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, E.P.E.
7. Oliveira, R., et al. (2006). Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 151-165.
8. Sociedade Portuguesa de Oncologia (s.d.) Dicionário de Palavras Frequentes em Oncologia. bloom up, LDA.
9. Vanessa Rocha Maia (2010). Administração de Quimioterapia antineoplásica no tratamento de hemopatias malignas, 7 – 8.
10. Decreto Lei no 21/2014 de 16 de Abril - Aprova a lei da investigação clínica
11. Pfizer: As fases de Desenvolvimento. Disponível em https://www.pfizer.pt/As-fases-de-desenvolvimento-171.aspx Consultado a 10 de Outubro de 2016.
12. World Medical Association: Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Disponível em http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/ . Acedido a 10 de Outubro de 2016.
13. ClinicalTrials.gov. Disponível em https://clinicaltrials.gov . Acedido a 14 de Outubro de 2016.
14. EU Clinical Trials Register. Disponível em https://www.clinicaltrialsregister.eu. Obtido em 14 de Outubro de 2016

9. Anexos

ANEXO 1 - Tabelas de Registos

Tabela 2 - Resumo da avaliação de medicamentos em armazém

Substância(s) Ativa(s)	Nivolumab	Cloridrato de valganciclovir	Ceritinib
Nome do	Opdivo	Valganciclovir Accord	Zykadia
Classificação Farmacoterapêutica	Antineoplásico; Anticorpo Monoclonal	Medicamentos Anti-infecciosos. Antivíricos	Agentes antineoplásicos e imunomoduladores
Classificação ATC	L01XC17	J05AB14	L01XE28.
Dosagem	10 mg/mL	450 mg	150 mg
Forma farmacêutica	Concentrado para soluções para perfusão	Comprimidos revestidos por película	Cápsula
Via de administração	IV	Administração Oral	Administração Oral
Posologia e modo de administração	3 mg/kg por IV durante 60 minutos enquanto se observar benefício clínico ou até toxicidade inaceitável	Tratamento indução de renite causada por CMV: 2 comprimidos de 450mg – dose final de 900mg, duas vezes por dia, sempre que possível administrada com alimentos; Tratamento manutenção de renite causada por CMV: 2 comprimidos de 450mg – dose final de 900mg, uma vez por dia, sempre que possível administrada com alimentos	Antes do início do tratamento com Zykadia é necessário confirmar a positividade-ALK do CPNPC. A dose recomendada de Zykadia é 750 mg tomada por via oral uma vez por dia, todos os dias à mesma hora. Devem ser engolidas inteiras com água e não devem ser mastigadas ou esmagadas. As cápsulas devem ser tomadas com o estômago vazio e não devem ser ingeridos alimentos pelo menos duas horas antes e duas horas após a ingestão da dose.
Mecanismo de ação	Anticorpo monoclonal de IgG4 que se liga a recetores de morte programada e bloqueia interações com PD-L1 e PD-L2. Estes recetores podem ser expressos em células tumorais ou outras células do microambiente tumoral e o bloqueio da interação parece inibir a proliferação de células T.	É um pró-fármaco que após administração é rapidamente metabolizado em ganciclovir. O Ganciclovir é um análogo sintético do nucleósido 2-desoxiguanosina e inibe a replicação do vírus herpes	Inibe a autofosforilação do ALK (cinase do linfoma anaplástico), a fosforilação mediada pelo ALK das proteínas de sinalização a jusante e a proliferação das células cancerígenas dependentes de ALK.

Farmacocinética	Linear no intervalo de 0,1 a 10 mg/kg Via metabólica não caraterizada	Absorvido no trato gastrointestinal e rápida e extensamente metabolizado na parede intestinal e no fígado. A biodisponibilidade a partir da dosagem oral é aproximadamente 60%; ligação do ganciclovir a proteínas foi de 1-2% em concentrações desde 0,5 a 51 µg/mL. Valganciclovir apenas se biotransforma em ganciclovir. Eliminação essencialmente renal	Os picos dos níveis plasmáticos são atingidos aproximadamente 4 a 6 horas após administração oral; A exposição sistémica é aumentada quando administrada com alimentos; A ligação de Ceritinib às proteínas plasmáticas humanas é de aproximadamente 97%; CYP3A foi a principal enzima envolvida na eliminação metabólica; A principal via de excreção de Ceritinib e dos seus metabolitos são as fezes.
Indicações Terapêuticas	Carcinoma das Células Renais avançado após terapia prévia em adultos	Tratamento de indução e de manutenção de retinite causada por citamegalovirus (CMV) em doentes adultos com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) Indicado na prevenção de doença causa por CMV em crianças e adultos	Tratamento de cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado, positivo para a cinase do linfoma anaplásico (ALK), previamente tratados com crizotinib em adultos
Condições de utilização:	Generalizada para a indicação proposta	Generalizada para a indicação proposta	Caso a caso mediante justificação
Posologia e duração do tratamento	3 mg/kg IV a cada duas semanas, enquanto se observar benefício clínico ou até toxicidade inaceitável	Tratamento indução de renite causada por CMV: 2 comprimidos de 450mg – dose final de 900mg, duas vezes por dia durante 21. Tratamento manutenção de renite causada por CMV: 2 comprimidos de 450mg – dose final de 900mg, uma vez por dia durante 21 dias	750 mg (cinco cápsulas) uma vez por dia; duração de tratamento consoante prescrição médica
Custo unitário por dose administrada	Para um peso de 60 Kg (mulher) a dose recomendada é de 180mg; Cada tratamento usa dois frascos de 100mg Custo do tratamento: 140000€	18,45€ por comprimido	42 € por cápsula
Previsão do número de tratamentos/doente	Enquanto se observar resposta clínica benéfica ou até toxicidade inaceitável	2 comprimidos durante 21 dias : 42 comprimidos por tratamento	Duração de tratamento consoante prescrição médica
Previsão do número de doentes a tratar	1	-	-
Impacto orçamental	Custo mensal do tratamento: 560000€	-	-

Terapêutica atualmente utilizada com a mesma indicação	Sunitinib	Megalotect - Solução de imunoglobulina humana anti-citamegalovirus; Valaciclovir; Valaciclovir;	-

Tabela 3 - Avaliação da Preparação de medicamentos Magistrais /Oficinais

Fármaco	Forma farmacêutica	Indicação	Componentes	Lote	Conservação e Validade	Técnica de controlo	Nº de Unidades preparadas e tempo gasto
Etambutol 100mg/mL	Suspensão Oral	Tuberculostático	Etambutol comprimidos 400mg; Xarope Comum	17/16	Conservar á temperatura ambiente; Agitar antes de utilizar; 28/10/2016	Homogeneidade da preparação	2 frascos de 100 mL; 30 minutos
Pirazinamida 100mg/mL	Suspensão Oral	Tuberculostático	Pirazinamida comprimidos 50mg; Xarope Comum	10/16	Conservar 2º-8ºC; Agitar antes de utilizar; 29/11/2016	Homogeneidade da preparação	1 frasco de 250mL; 20 minutos
Vaselina Salicilada 5%	Pomada propriamente dita	Hiperqueratose e descamação da pele – dermatite seborreica, quadros de ictiose, psoríase e acne	Ácido Salicílico; Vaselina Sólida	06/16	Conservar á temperatura ambiente em recipiente opaco e bem fechado; 19/12/2016	Homogeneidade e consistência da preparação	50 bisnagas, 45 minutos

Tabela 4 - Avaliação da Preparação de medicamentos UMIV

Fármaco	Dose/ Frequência / Via de administração	Indicação	Mecanismo de ação	Componentes	Lote	Técnica de controlo	Conservação e Validade
Infliximab	406mg/ 250mL; IV	Artrite Reumatoide; Doença de Crohn; Colite Ulcerosa; Espondilite anquilosante; Artrite Psoriática; Psoríase	Ligação e Neutralizaçã o do Fator de Necrose Tumoral (TNFa)	Infliximab; Cloreto de Sódio 9mg/mL	-	-	Conservar a 2ºC – 8ºC; Estabilidade de 24 horas
Caspofungina	50 mg/ 260mL;	Candidíase invasiva;	Inibição da	Caspofungina;	-	-	Conservar a 2ºC –

	IV	Aspergilose invasiva; Terapêutica empírica de presumíveis infeções fúngicas	síntese do β-1,3-D-Glucano	Cloreto de Sódio 9mg/mL			8ºC; Estabilidade de 48 horas
Micafungina	100mg/100mL; IV	Candidíase invasiva; Candidíase esofágica; Profilaxia de infeção por *Candida*	Inibição de forma não competitiva a biossíntese do 1,3-β-D-glucano	Micafungina; Cloreto de Sódio 9mg/mL	-	-	Conservar á temperatura ambiente; Estabilidade 4 dias

Tabela 5 - Avaliação da Preparação em Radiofarmácia

Fármaco	Via de administração	Indicação	Componentes	Lote	Técnica de controlo	Conservação e Validade
Bifosfonato (HMDP)	Intravenosa	Obtenção de imagens de tumor Osteolítico	Percnetato de sódio, Bifosfonato, Cloreto de sódio (0,9%)	-	Cromatografia em camada fina (fase estacionária: papel de Whatman)	-
Sestamib	Intravenosa	Cintigrafia do miocárdio e da paratiroide; Cintimamografia para deteção ou suspeita de cancro da mama; Avaliação da função ventricular global	Percnetato de sódio, Sestamib, Cloreto de sódio (0,9%)	-	Cromatografia em camada fina (fase estacionária – óxido de alumínio, Fase móvel – Etanol)	-
Nanocoloides de Albumina Humana	Intravenosa	Linfocintilografia	Percnetato de sódio, Nanocoloides de Albumina, Cloreto de sódio (0,9%)	-	Cromatografia (fase estacionária: papel de Whatman, Fase móvel: Metanol)	-

Tabela 6 - Avaliação da Preparação de ciclos de Quimioterapia

Fármaco	Dose/ Frequência / Via Administração	Indicação	Mecanismo de ação	Componentes	Lote	Técnica de controlo	Conservação e Validade
Azacitidina	144,75mg, 7 dias, Subcutânea	Melanoma e Síndromes Mielodiplásicos	Citotoxicidade das células hematopoiéticas anormais na medula óssea e hipometilação de ADN*	Água PPI; Azacitidina 100mg	-	Volumétrico	Após reconstituição com água PPI não refrigerada, a estabilidade a 25 °C é 45 minutos e 2 °C - 8 °C são 8 horas
Gencitabina	2238mg; 8 ciclos – 8 em 8 dias; IV	Carcinoma metastático da bexiga, adenocarcinoma do pâncreas local avançado ou metastático; cancro pancreático refratário ao 5-FU; tratamento paliativo de carcinoma pulmonar de células não pequenas	Atividade antineoplásica com especificidade para a fase S do ciclo celular e fase terminal G1/S**	Gencitabina 1000mg; cloreto de sódio 9mg/mL	-	Volumétrico	Conservação a temperatura inferior a 25ºC e administradas dentro de 24 horas
Ciclofosfamida	1395mg; 21 em 21 dias; IV	LLA e LLC; Linfoma de Hodgkin e não Hodgkin; Mieloma Múltiplo e Plasmacitoma; Vários tumores sólidos malignos com e sem metástases; Doenças autoimunes progressivas; tratamento imuno-supressivo em transplante de órgãos	Ação citotóxica devida ao entrecruzamento da cadeia de DNA e RN com inibição da síntese proteica	Ciclofosfamida 1000mg; Cloreto de Sódio 9mg/mL	-	Volumétrico	Conservação a temperatura entre 2º e 8ºC

*São vários mecanismos de ação, nomeadamente inibição do SDN, ARN e síntese proteica, incorporação do ARN e ADN e por cias de lesão do ADN

** O fármaco é metabolizado originando os metabolitos ativos.

Tabela 7 - Registos de alguns EC observados durante o estágio

Nome do Ensaio Clínico	ODYSSEY Outcomes: Avaliação dos resultados cardiovasculares após síndrome coronária aguda durante o tratamento com Alirocumab	Estudo clínico de 52 semanas em dupla-ocultação, dupla simulação, multinacional, multicêntrico, de 2 grupo paralelos, com controlo ativo da combinação fixa de dipropionato de beclametasona com fumarato de formoterol e brometo de glicopirrónio administrado via pMDI (CHF 5993) vs indacaterol/glicopirrónio (Ultibro !!) via DPI em doentes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	Rivaroxaban Vs Aspirina na prevenção secundária de AVC e na prevenção de embolismo sistémico em pacientes com AVC embólico recente de causa desconhecida
Área de estudo	Cardiologia	Pneumologia	Neurologia
Fase de desenvolvimento	IIIb	IIIb	III
Tarefas elaboradas	Leitura do protocolo relativo ao ensaio clinico;	Leitura do protocolo e análise do mesmo. Observação de visita de monitorização	Leitura do protocolo e análise do mesmo
Tarefas elaboradas na cedência do medicamento	Observação da análise e contagem dos medicamentos remanescentes e da cedência da medicação.	-	-
Assistiu a alguma visita de monitorização?	Não	Sim (07/10/2016)	Não

ANEXO 2 - Fotografias dos vários sectores dos SF dos CHUC



Figura 3- Receção dos medicamentos dos CHUC



Figura 4 - Organização dos carrinhos após receção dos medicamentos



Figura 5 - Módulos de armazenamento



Figura 6 - Arca de armazenamento de medicamentos de frio



Figura 7 - Câmara de preparação de radiofármacos

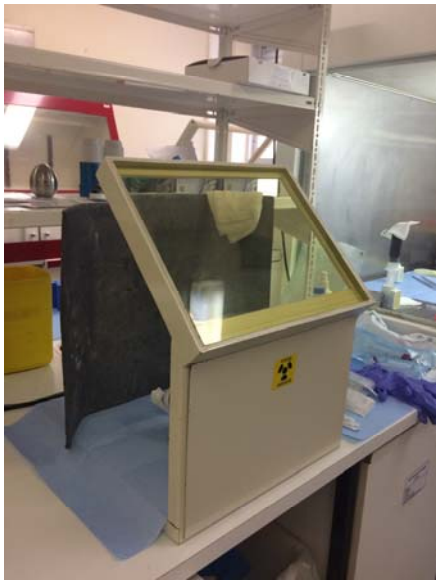


Figura 8 - Câmara de realização de procedimentos de controlo de qualidade

ANEXO 3 – Apresentação realizada sobre o artigo científico *"Therapeutic drug monitoring of anti-infective agents in critically ill patients"*



Estágio Curricular
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Índice

1. Introdução
2. Alterações farmacocinéticas em doentes em estado crítico
3. Concentração mínima inibitória
4. Monitorização terapêutica do fármaco
5. Agentes antibióticos
6. Agentes antifúngicos
7. Agentes antivirais
8. Conclusões

Introdução

Terapia Anti-infeciosa adequada

- Espectro adequado ao agente infeccioso em tratamento
- Início de tratamento rápido
- Obtenção de concentração terapêutica

Infeção Severa é um factor determinantes na recuperação de indivíduos em cuidado intensivos

Difícil em doentes com múltiplas patologias que **alteram factores farmacocinéticos** → **Individualização da terapêutica**

- ✓ A investigação é limitada a doentes adultos;
- ✓ Os dados eram admitidos como elegíveis quando apresentavam estudos clínicos em adultos em estado crítico, onde foi avaliada a farmacocinética e a exposição a agentes anti-infecciosos de forma a pré-definir uma concentração alvo

Alterações farmacocinéticas em doentes em estado crítico

- Absorção desigual
- Variações no volume de distribuição (V)
- Alterações na ligação a proteinas
- Alterações na Clearance
- Clearance extracorporal

Variações na farmacocinética dos agentes anti-infecciosos

Exposição variável ao agente (sub-ótima ou ineficaz)

Alterações farmacocinéticas em doentes estado crítico

Modo de Administração

Parâmetro farmacocinético	Variação	Causa
Absorção após administração oral	Diminui	Diminuição da motilidade intestinal Diminuição da perfusão do trato gastrointestinal
Absorção após administração intramuscular ou subcutânea		Diminuição do fluxo sanguíneo para as extremidades

Administração IV é recomendada

Alterações farmacocinéticas em doentes em estado crítico

Volume de Distribuição



- Danos endoteliais;
- Aumento da permeabilida de capilar;

- Fluidos extracelulares
- Concentração máxima plasmática para um intervalo de concentrações

Ventilação mecânica

Existência de circuitos extracorporais

Parâmetro farmacocinético	Variação
Volume de distribuição	Aumenta

Alterações farmacocinéticas em doentes em estado crítico

Volume de Distribuição

Fármaco Hidrofílico

- Aminoglicosídeos, Glicopéptidos, β-lactamicos
- Distribuição exclusiva no compartimento extracelular

Alterações significativas no volume de Distribuição

Fármaco Hidrofóbico

- Fluoroquinolonas
- Estão distribuidos parcialmente no compartimento intracelular ou tecido adiposo

Sem alterações significativas no volume de Distribuição

Alterações farmacocinéticas em doentes em estado crítico

Ligação a proteínas plasmáticas

- ✓ Fracção **não ligada** a proteínas (Albumina)
- Exerce acção
- Sofre eliminação

Fármaco **muito ligado a proteínas** (Ceftriaxona, Flucloxacilina)

Hipoalbuminémia

Aumento da fracção **não ligada**

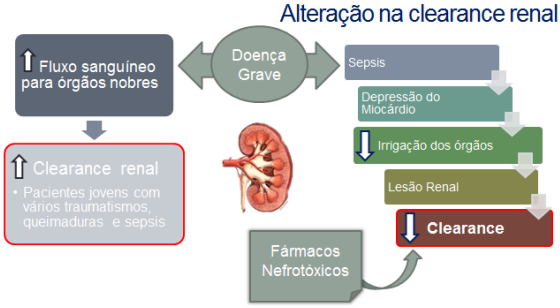
Parâmetro farmacocinético	Variação
Ligação a proteínas	Aumento ou diminuição

Alterações na Clearance
- **[ ]fármaco e [ ]fracção livre podem não ser igualmente subterapêuticas**

Sem alterações na Clearance
- **Diminuição da fracção livre**

Alterações farmacocinéticas em doentes em estado crítico

Alteração na clearance renal



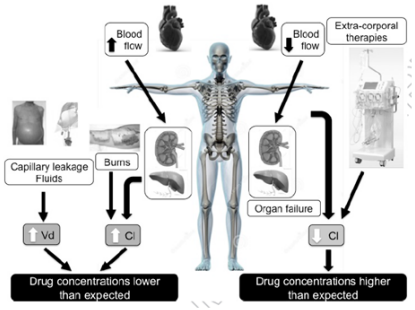
Alterações farmacocinéticas em doentes em estado crítico

Clearance extracorporal

- A terapia de substituição renal parece **aumentar o volume de distribuição e a clearance**, nomeadamente para fármaco **hidrofílicos**
- Existem muitos factores que fazem variar o impacto da TSR, que variam entre situações e instituições



Alterações farmacocinéticas em doentes em estado crítico



Concentração mínima inibitória

- ✓Concentração mínima de um agente anti-infeccioso que previne o crescimento do patogéneo num período de 24 horas
- ✓Define a dose de exposição necessária do fármaco para assegurar a sua efectividade

CMI de agentes infecciosos presentes em doentes em cuidados intensivos são geralmente **mais elevadas**

Individualização da dose

Monitorização terapêutica do fármaco

- Ajuste da dose baseada na concentração do fármaco em fluidos biológicos

Critérios para realização de MTF

- Boa relação entre a concentração do fármaco e a sua resposta farmacológica
- Existência de bioensaios selectivos com resposta rápida
- Janela terapêutica bem definida
- Variabilidade inter-individual dos parâmetros farmacocinéticos

Administração de doses que em alguns indivíduos são sub-terapêuticas e noutros são tóxicas

➢ Agentes Antibióticos

	Aminoglicosídeos
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Actividade bactericida é dependente do pico de concentração ($C_{máx}$) a que o patogéneo é exposto
Janela terapêutica	Cmax/CMI ≥ 8 -10 : menor tempo de resposta e maior probabilidade de cura
Disponibilidade de Ensaios analíticos	Ensaios imunoenzimáticos disponíveis comercialmente
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ Mostra vantagens

Agentes Antibióticos

	Glicopéptidos
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Vancomicina: AUC/CMI é o índice de correlação de eficácia farmacocinética/farmacodinâmica
Janela terapêutica	Vancomicina: AUC/CMI ≥ 400-450 é ideal para obter máxima eficácia Teicoplanina: C_{min} > 10 mg/mL eficazes na maioria da infecções
Disponibilidade de bioensaios analíticos	Ensaios imunoenzimáticos disponíveis comercialmente
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ Individualização da terapêutica mostra vantagens para Vancomicina

Agentes Antibióticos

	β-Lactamas
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Depende essencialmente do tempo de acção do fármaco em concentrações superiores á CMI
Janela terapêutica	A concentração deve ser mantida acima da CMI.
Disponibilidade de bioensaios analíticos	HPLC-UV, LC-MS
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ Extensamente ligados a proteínas (>80%): deve ser medido a concentração de fármaco livre ✓ Mostra vantagens

Agentes Antibióticos

	Fluoroquinolonas
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Acção dependente da concentração
Janela terapêutica	Depende do fármaco utilizado e do tipo de patogéneo. Exposição em quantidades sub-óptimas pode levar a resistências
Disponibilidade de bioensaios analíticos	HPLC-UV
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofóbicos – mínima variação do V e Clearance ✓ MTF deve ser realizada com a Ciprofloxacina ✓ A Levofloxacina tem essencialmente clearance renal – usado na individualização

Agentes Antibióticos

	Colistina
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Actividade bactericida dependente da concentração
Janela terapêutica	Máximo de mortes de bacterias: AUC_{0-24}/CMI > 7-23
Disponibilidade de bioensaios analíticos	HPLC-UV e LC-MS
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ Mostra vantagens ✓ Individualização da dose deve ser baseada na Clearance da creatinina

Agentes Antibióticos

	Linezolida
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	AUC/CMI e $T_{>CMI}$ relacionam-se com cura clínica e microbiológica
Janela terapêutica	• $T_{>CMI}$ ≥ 85% • AUC_{0-24} /CMI [80 – 120] • Cmin [2-6]mg/L
Disponibilidade de bioensaios analíticos	Não há ensaio disponível. Alguns laboratórios usam HPLC-U ou LC-MS
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do VD e Clearance ✓ Mostra vantagens em doentes com sepsis, queimaduras, falência de órgãos ou que estejam ser concomitantemente tratados com fármacos que influenciem a concentração de Linezolida

Agentes Antibióticos

	Daptomicina
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Efeito bactericida associado a AUC/CMI e $C_{máx}$/CMI
Janela terapêutica	Efeito bacteriostático óptimo in vitro para $C_{máx}$/CMI [12-94]
Disponibilidade de bioensaios analíticos	Não há ensaio disponível. Existem alguns ensaios publicados com quantificação feita por HPLC-U ou LC-MS
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do VD e Clearance ✓ Extensamente ligados a proteínas (90%): deve ser medido a concentração de fármaco livre ✓ Mostra vantagens em doentes com sepsis, queimaduras, falência de órgãos

Agentes Antifúngicos

	Fluconazole
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	O AUC/CMI é preditivo do índice de FC/FD associado a um máximo de morte de fungos
Janela terapêutica	AUC_{0-24}/ CMI [11,5-55] está relacionado com diminuição da mortalidade
Disponibilidade de bioensaios analíticos	É usada essencialmente cromatografia. É necessário melhorar os métodos de análise
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ Não está recomendado pelo seu perfil de segurança ✓ A dosagem deve ser adaptada á função renal

Agentes Antifúngicos

	Itraconazole
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Actividade antifúngica dependente da concentração
Janela terapêutica	Concentrações mínimas ≥ 0,25 – 0,5 mg/L estão associadas a profilaxia efectiva em pacientes com neutropenia
Disponibilidade de bioensaios analíticos	Ensaios microbiológicos e cromatográficos existentes mas discordantes. É necessário melhorar os métodos de análise
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofóbicos – mínima variação do V e Clearance ✓ Extensamente ligados a proteínas ✓ MTF deve ser realizada principalmente em pacientes com toma concomitante de inibidores ou indutores da CYP3A4 Objectivo: >0,5mg/L em profilaxia e >1mg/L em tratamento

Agentes Antifúngicos

	Posaconazole
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	AUC/CMI é o índice FC/FD relacionado com o efeito fungistático
Janela terapêutica	Cmin> 0,5 ou 0,7 mg/L relacionado com actividade profilática óptima Tratamento de aspergilose com concentrações > 1 mg/L
Disponibilidade de bioensaios analíticos	Ensaios microbiológicos e cromatográficos. É necessário melhorar os métodos de análise
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofóbicos – mínima variação do VD e Clearance ✓ Extensamente ligados a proteínas ✓ MTF deve ser realizada em profilaxia e tratamento Objectivo: >0,7 mg/L em profilaxia e >1mg/L em tratamento

Agentes Antifúngicos

	Voriconazole
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	AUC/CMI é o índice FC/FD relacionado com o efeito fungistático
Janela terapêutica	• C ≥ 1,7 – 2 mg/L –resposta clínica óptima para infeções fúngicas invasivas • $C_{min plasmática}$ ≥1 – 1,5 mg/L – maior probabilidade de resposta • Terapia profilática C > 2mg/L – menor risco de infecções fungicas
Disponibilidade de bioensaios analíticos	Ensaios microbiológicos e cromatográficos. É necessário melhorar os métodos de análise
MTF usada em doentes em estado grave	Hidrofóbicos – mínima variação do VD e Clearance Deve ser feito em profilaxia e tratamento

Agentes Antifúngicos

	Fluzitosina
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	$T_{> CMI}$ é o índice FC/FD que se relaciona com o efeito farmacológico
Janela terapêutica	• Desenvolvimento de resistencia mas frequentemente C< 25mg/L • C_{min} associada a depressão medular ○ C_{min}> 100 mg/L – trombocitopenia, leucopenia, toxicidade hepática ○ C_{min}>125 mg/L – leucopenia reversível
Disponibilidade de bioensaios analíticos	Bioensaios e HPLC-UV. É necessário melhorar os métodos de análise
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ MTF usada para evitar resistências ou toxicidade ✓ C_{min} > 25mg/L ; Cmáx [50-100] ✓ $C_{plasmática}$ = 50mg/L

Agentes Antivirais

	(val)ciclovir
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Não existem estudos conclusivos
Janela terapêutica	Não estão definidas Efeitos adversos para várias $C_{máx}$
Disponibilidade de bioensaios analíticos	Bioensaios, HPLC-UV , LC-MS
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ Individualização da dose com base na clearance da creatinina ✓ Mostra vantagens em doentes com sepsis, queimaduras, falência de órgãos ou que estejam a tomar concomitante mente medicação que influencie a concentraçao de Aciclovir

Agentes Antivirais

	(val)Ganciclovir
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Não existem estudos conclusivos
Janela terapêutica	Não estão definidas
Disponibilidade de bioensaios analíticos	HPLC-UV e LC-MS
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ Mostra vantagens em doentes com sepsis, queimaduras, falência de órgãos ou que estejam a tomar concomitante mente medicação que influencie a concentraçao de Ganciclovir

Agentes Antivirais

	Oseltamivir
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Não existem muitos dados Parece haver relação entre a AUC do carboxilato do Oseltamivir e a sua acção no Influenza
Janela terapêutica	Não estão definidas
Disponibilidade de bioensaios analíticos	HPLC-UV e LC-MS
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ Mostra vantagens em doentes com sepsis, queimaduras, falência de órgãos ou que estejam a tomar concomitante mente medicação que influencie a concentraçao de Ganciclovir ✓ Dosagem pode ser ajustada com base na Clearance da creatinina

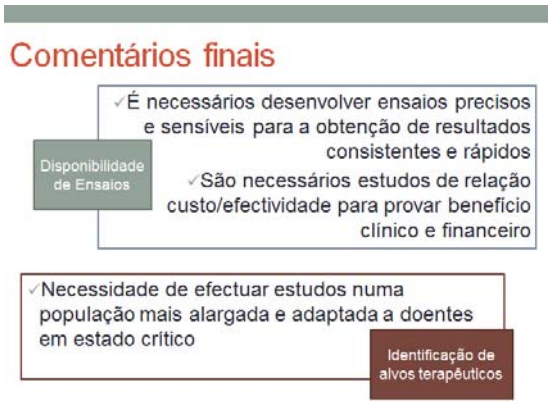
Agentes Antivirais

	Oseltamivir
Relação entre a concentração do fármaco e a resposta farmacológica	Não existem muitos dados Parece haver relação entre a AUC do carboxilato do Oseltamivir e a sua acção no Influenza
Janela terapêutica	Não estão definidas
Disponibilidade de bioensaios analíticos	HPLC-UV e LC-MS
MTF usada em doentes em estado grave	✓ Hidrofílicos – variação do V e Clearance ✓ Mostra vantagens em doentes com sepsis, queimaduras, falência de órgãos ou que estejam a tomar concomitante mente medicação que influencie a concentraçao de Ganciclovir ✓ Dosagem pode ser ajustada com base na Clearance da creatinina

Comentários Finais

- Tratamento adequado com agente anti-infecciosos:
  - Hospedeiro
  - Patogéneo
  - Agente anti-infeccioso
- A farmacocinética de pacientes em estado crítico está alterada – regimes terapêuticos podem causar exposição sub-terapêutica




Comentários finais
Disponibilidade de Ensaios
✓É necessários desenvolver ensaios precisos e sensíveis para a obtenção de resultados consistentes e rápidos
✓São necessários estudos de relação custo/efectividade para provar benefício clínico e financeiro
✓Necessidade de efectuar estudos numa população mais alargada e adaptada a doentes em estado crítico
Identificação de alvos terapêuticos


Expert Review of Clinical Pharmacology
ISSN: 1751-2433 (Print) 1751-2441 (Online) Journal homepage: http://www.tandfonline.com/loi/ierj20
Therapeutic drug monitoring of anti-infective agents in critically ill patients
Nynke GL Jager, Reinier M van Hest, Jeffrey Lipman, Fabio S Taccone & Jason A Roberts

FIM

RELATÓRIO DE ESTÁGIO
2016-17

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt