



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Farmácia Brito

Magda Gomes Freitas

M

2018-2019

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Farmácia Brito

Março de 2019 a julho de 2019

Magda Gomes Freitas

Orientador : Dr^a Sílvia Maria Matos Barros Ferraz

Tutor FFUP: Prof. Doutora Manuela Sofia Rodrigues Morato

Setembro de 2019

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria e não foi utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 19 de setembro de 2019

Magda Gomes Freitas

Agradecimentos

E assim acaba uma das fases mais importantes da minha vida. Foram cinco anos cheios de obstáculos, sacrifícios e trabalho. Nesta Faculdade superei-me a mim mesma e, por isso, saio da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto satisfeita com todas as minhas conquistas.

Posto isto, resta-me agradecer a todas as pessoas que fizeram com que esta caminhada fosse possível. À minha família por todo o apoio e por me possibilitarem o ingresso neste curso. Aos meus amigos, “os da terrinha”, que estiveram sempre ao meu lado e que me deram sempre força para não desanimar ao longo destes cinco anos. E aos amigos que fiz na cidade do Porto, que foram a minha família na invicta durante estes anos.

Por último, não poderia deixar de agradecer à equipa da Farmácia Brito por toda a ajuda e paciência que tiveram comigo, por me explicarem todas as minhas dúvidas e, por vezes, mais do que uma vez. Foi, sem dúvida, uma mais valia trabalhar convosco e aprender com toda a vossa experiência e conhecimento, agradecendo em especial à minha orientadora, Dr^a Sílvia Ferraz.

Obrigado a todos!

Resumo

Este relatório é o término de cinco anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Tem como objetivo, a descrição do meu trabalho como estagiária em farmácia comunitária que decorreu de 1 de março a 15 de julho de 2019 na Farmácia Brito.

A estrutura deste trabalho consiste em duas partes: a primeira parte relativa ao funcionamento da Farmácia Brito, personalizado com a minha perspetiva e com as minhas funções, onde contém, também, o cronograma das atividades realizadas ao longo do estágio; a segunda parte referente aos projetos desenvolvidos, encontrando-se subdividido em dois projetos: doenças cardiovasculares e fotoproteção.

Índice

Abreviaturas.....	vii
Índice de Figuras.....	viii
Índice de Tabelas	viii
Índice de Equações.....	viii
Parte 1 – Atividades desenvolvidas no estágio	1
1. Farmácia Brito.....	1
1.1. Sistema Informático e Documentação Científica	1
2. Espaço Físico	1
2.1. Espaço Exterior	1
2.2. Espaço Interior.....	2
3. Aprovisionamento e encomendas.....	3
3.1. Stock.....	3
3.2. Fornecedores e Encomendas.....	3
3.3. Receção de encomendas e preços	4
3.4. Armazenamento e Contagem Física	5
3.5. Prazos de validade	5
3.6. Reclamações, devoluções e respetiva regularização.....	6
4. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde.....	6
4.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM).....	6
4.1.1. Medicamentos sujeitos a legislação especial.....	7
4.2. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF).....	7
4.3. Aconselhamento farmacêutico.....	7
4.4. Medicamentos de uso veterinário	8
4.5. Medicamentos homeopáticos.....	8
4.6. Dispositivos médicos.....	8
4.7. Produtos dermocosméticos e de higiene	8
4.8. Produtos para alimentação especial, dietéticos e fitoterápicos	8
4.9. Suplementos alimentares	9
5. Receituário	9
6. Preparação de Medicamentos.....	9

7.	Serviços de Saúde prestados	10
7.1.	Determinação de parâmetros bioquímicos.....	10
8.	Valormed.....	10
9.	Farmácias Portuguesas	10
10.	O meu percurso	11
10.1.	Calendarização das atividades realizadas	11
10.2.	Formações	12
10.3.	Situações particulares durante o atendimento.....	12
	Parte 2 – Apresentação dos projetos desenvolvidos.....	13
1.	Doenças Cardiovasculares	13
1.1.	Enquadramento.....	13
1.1.1.	Hipertensão Arterial (HTA)	16
1.1.2.	Hipercolesterolemia	18
1.2.	Intervenção	20
1.3.	Resultados e Discussão.....	20
1.4.	Conclusão	23
2.	Fotoproteção	24
2.1.	Enquadramento.....	24
2.1.1.	Fotossensibilidade induzida por fármacos.....	28
2.1.2.	Protetores solares	31
2.1.3.	Fototipo de pele.....	33
2.2.	Intervenção	34
2.3.	Discussão e Conclusão	35
3.	Outras atividades realizadas	35
	Referências.....	36
	Anexos	40
	Anexo 1 – Panfleto: “Pela sua saúde cardiovascular”	40
	Anexo 2 – Panfleto: “Não seja vítima da radiação solar. Proteja-se!”	42
	Anexo 3 – Flyer: “Não seja vítima da radiação solar. Proteja-se!”	44
	Anexo 4 – Apresentação sobre o tema “fotoproteção” destinado às crianças do ATL	45
	Anexo 5 – Guia de bolso sobre o tema “fotoproteção”	51

Abreviaturas

DCI – Denominação Comum Internacional

DCV – Doenças Cardiovasculares

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

ES – Exposição Solar

FB – Farmácia Brito

HTA – Hipertensão Arterial

MG – Medicamentos Genéricos

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

PA – Pressão Arterial

PV – Prazo de Validade

PS – Protetor Solar

SPF – Fator de Proteção Solar

UV - Ultravioleta

UVA – Ultravioleta do tipo A

UVB – Ultravioleta do tipo B

UVC – Ultravioleta do tipo C

Índice de Figuras

Figura 1 - Prevalência de excesso de peso em Portugal ⁷	15
Figura 2 - Prevalência do hábito tabágico em Portugal ⁷	15
Figura 3 - Prevalência da HTA em Portugal ⁷	16
Figura 4 - Redução da PA sistólica de acordo com intervenções não farmacológicas ¹⁴	18
Figura 5 - Estrutura química do colesterol ²³	18
Figura 6 - Risco de desenvolver aterosclerose com e sem colesterol na íntima arterial. Adaptado ⁸	19
Figura 7 - Gráfico representativo dos valores da PA de acordo com o sexo.	21
Figura 8 - Gráfico representativo dos valores de colesterol de acordo com o sexo.	22
Figura 9 - Gráfico representativo dos valores da PA de acordo com a faixa etária dos indivíduos.	22
Figura 10 - Gráfico representativo dos valores de colesterol de acordo com a idade dos indivíduos.	23
Figura 11 - Penetração da radiação UVA, UVB e UCV na pele ⁴⁰	24
Figura 12 – Ilustração do efeito da radiação UVA e UVB nas células cutâneas ³⁶	25
Figura 13 - Estimulação da produção da Vitamina D pela radiação solar ³⁴	27
Figura 14 – Listagem de filtros UV permitidos na União Europeia ⁵³	32
Figura 15 – Imagem explicativa da classificação baseada no Ângulo de Tipologia Individual (ATI) ⁴⁷	34

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Cronograma das atividades realizadas.....	11
Tabela 2 - Classificação da HTA e respetiva legenda ²⁰	17
Tabela 3 - Divisão dos efeitos biológicos da radiação UVA e UVB ^{32, 41, 42, 46}	25
Tabela 4 – Quadro comparativo entre reações fototóxicas e fotoalérgicas ⁵⁶	28
Tabela 5 - Quadro ilustrativo dos fármacos fotossensibilizantes mais frequentes ⁵⁶	29
Tabela 6 – Quadro descritivo de fármacos fotossensibilizantes: A) ação sistémica; B) ação tópica ⁵⁸	30
Tabela 7 - Quadro descritivo do decréscimo do FPS ao aplicar uma quantidade inferior de protetor solar ⁵³	31
Tabela 8 - Classificação de Fitzpatrick ⁴⁷	33

Índice de Equações

Equação 1.....	31
Equação 2.....	33

Parte 1 – Atividades desenvolvidas no estágio

1. Farmácia Brito

A Farmácia Brito (seguidamente designada por FB) localiza-se na Rua do Souto 70, 4990-107 - Ponte de Lima, distrito de Viana do Castelo. Esta farmácia, possui uma equipa constituída por sete colaboradores: dois técnicos de farmácia e cinco farmacêuticos, sendo os farmacêuticos a maioria dos trabalhadores, tal como é exigido pelo Decreto-Lei nº 171/2012¹. Atualmente, é gerida pelo Dr. Bernardo Brito, farmacêutico, e tem como diretora técnica a Dr.^a Sílvia Ferraz. Esta equipa evidencia-se pelo profissionalismo, entreatajuda e dinamismo o que garante um serviço de excelência aos seus utentes.

Quanto ao horário de funcionamento, a FB encontra-se aberta de segunda a sexta das 8h30 às 22h, ao sábado das 9h às 13h e encerra aos domingos e feriados. Periodicamente, aproximadamente 4 dias por mês, encontra-se de serviço permanente, estando aberta 24 horas.

A maioria dos utentes desta farmácia situam-se na faixa etária acima dos 60 anos. Contudo, é visível uma grande afluência de peregrinos que percorrem diariamente os caminhos de Santiago.

O horário de permanência na farmácia que me foi atribuído, resultou do acordo com a orientadora, Dr.^a Sílvia Ferraz, ficando definido de segunda a sexta das 9h às 18h30.

1.1. Sistema Informático e Documentação Científica

Esta farmácia trabalha diariamente com o software *Sifarma2000*, porém, pertence ao grupo de farmácias pioneiras que utilizam o novo módulo de atendimento. Esta dinâmica proporcionou-me o primeiro contacto, em âmbito profissional, com o programa que será o futuro do atendimento.

Relativamente à documentação científica a FB cumpre as exigências descritas no anexo II da Deliberação 414/CD/2007 e, sendo assim, apresenta a Farmacopeia Portuguesa (FP) e o Prontuário Terapêutico (PT)². Contudo, para além destes, ainda é possível consultar o Formulário Galénico Português, três volumes de Tecnologia Farmacêutica e dois de Medicamentos Não-Prescritos.

Todos os computadores desta farmácia têm acesso à internet o que facilita o acesso a sites e fontes oficiais caso haja essa necessidade.

2. Espaço Físico

2.1. Espaço Exterior

A FB, é facilmente identificada pela presença de uma cruz verde, que se encontra iluminada em dias de serviço e por uma placa com a designação “PHARMÁCIA BRITO”. Apresenta duas entradas, a principal destinada à entrada dos utentes e uma outra destinada à receção de encomendas.

A farmácia dispõe, para todos os cidadãos que passem pela mesma, duas escala afixadas: uma com as farmácias do município de Ponte de Lima e os respetivos dias em que se encontram de serviço permanente e outra onde se encontra discriminado o nome da farmácia, respetiva diretora técnica e horário de funcionamento.

Da área envolvente é possível visualizar sete montras, distribuídas frontal e lateralmente, onde o dinamismo, informação e disponibilização de serviços são constantes. As montras encontram-se, normalmente, preenchidas com produtos, material promocional e sazonal. Na montra lateral pode-se encontrar uma máquina automática de preservativos da marca *CONTROL®* e um postigo destinado a dispensa de medicamentos durante as noites de serviço.

2.2. Espaço Interior

No seu interior, a FB, está dividida em quatro pisos cumprindo o previsto no anexo I da deliberação nº1502/2014, de 3 de julho³:

Sala de atendimento ao público (pisos 0) – nesta zona existem quatro balcões de atendimento e diversos expositores de produtos de venda livre. Estes encontram-se organizados de forma meticulosa de acordo com a sua finalidade: produtos dermocosméticos, capilares, buco-dentários, higiene íntima, higiene infantil, puericultura, entre outros. Dentro destes, destaca-se o expositor destinado aos peregrinos, identificado pela inscrição “*Pilgrims Corner*”, onde contém diversos produtos de podologia. A escolha dos produtos que integram este expositor atendem sempre à época do ano e às promoções. Os expositores localizados atrás dos balcões dispõem de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) organizados segundo a dinâmica anteriormente descrita, ou seja, de acordo com a finalidade terapêutica: suplementos vitamínicos, probióticos, anti-inflamatórios, antitússicos, mucolíticos, anti-histamínicos, medicamentos veterinários, entre outros. Esta área, apresenta ainda uma balança eletrónica indicando o peso, medida e Índice de Massa Corporal (IMC) e uma máquina de tickets de forma a garantir um atendimento organizado por ordem de chegada.

Gabinete de atendimento personalizado (pisos 0) – este gabinete representa uma área mais reservada destinada a um atendimento personalizado, onde o utente usufrui de um espaço que lhe permite manter conversas privativas. Neste espaço, procede-se à medição de parâmetros bioquímicos, nomeadamente Pressão Arterial (PA), colesterol, triglicéridos e glicemia, administração de injetáveis, realização de eventuais curativos que possam ser efetuados na farmácia e rastreios. Para além destes procedimentos, quinzenalmente, a FB conta com a presença de uma nutricionista que efetua consultas de nutrição.

Receção de medicamentos e produtos de saúde (pisos 0) – esta zona localiza-se na parte traseira da farmácia e partilha o espaço com o armazém. Esta área encontra-se equipada de forma adequada a realizar a receção de encomendas: computador, leitor de código barras e código matriz, impressora de etiquetas e restantes materiais necessários ao processo de receção.

Armazém (pisos 0, 1 e 2) – Nesta área todos os produtos são arrumados segundo um método designado de *First Expired, First Out (FEFO)*, ou seja, encontram-se organizados por prazos de validade (PV), de forma a serem vendidos primeiro os que tem um prazo mais curto, ordem alfabética e por ordem decrescente de dosagem. Os medicamentos de denominação comercial encontram-se separados dos medicamentos genéricos (MG). Posto isto, inicialmente surgem os comprimidos, cápsulas, supositórios e colírios de denominação comercial (Medicamentos Sujeitos a Receta Médica (MSRM) e MNSRM) organizados como descrito, em gavetas metálicas. Acabando estes, iniciam-se os MG ordenados pela Denominação Comum Internacional (DCI) em gavetas metálicas e em

prateleiras. Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes (de denominação comercial e MG) encontram-se separados dos restantes, numa gaveta específica juntamente com as tiras de glicémia. Os medicamentos administrados oralmente que possuem forma farmacêutica líquida (suspensões, xaropes e ampolas), medicamentos de aplicação cutânea (cremes, pomadas e geis), produtos do protocolo de *Diabetes Mellitus* (lancetas), produtos veterinários, produtos de higiene íntima/produtos capilares, produtos desinfetantes, material de penso/sacos coletores de urina, seringas/luvas e meias de compressão e descanso estão armazenados, separadamente, em armários. Para além disto, ainda existem gavetas devidamente identificadas que contém diversos produtos como por exemplo, *sticks* labiais, cremes hidratantes, tampões, antigripais, calçadas, repelentes, termómetros, entre outros. Os medicamentos em granulado e os que se destinam a regular o trânsito intestinal estão, separadamente, dispostos em prateleiras. Nesta zona, existe um frigorífico destinado aos medicamentos que necessitam de ser armazenados a baixas temperaturas (2 a 8°C) como é o caso de insulinas, vacinas, entre muitos outros. Os excedentes destes produtos são armazenados no piso 1, organizados pelo mesmo método, existindo neste piso mais duas salas: uma para armazenar as papas, leites, e produtos de higiene oral e uma outra destinada aos produtos dermocosméticos, biberões, chupetas e tetinas. No piso 2 estão armazenadas as fraldas, cuecas e material de penso.

Laboratório (piso -1) – neste piso, encontram-se algumas matérias primas e materiais de laboratório que são necessárias para reconstituir preparações extemporâneas ou para preparar manipulados muito simples. Por norma, a FB quanto requisitado, procede à encomenda de manipulados à Farmácia Barreiro, localizada no Porto.

Além dos compartimentos anteriormente descritos, esta farmácia, possui, ainda, instalações sanitárias (piso 0 e 1), um escritório (piso 1), um “quarto” (piso 2) destinado ao profissional que está de serviço permanente e um escritório (piso 1) destinado a reuniões e formações.

3. Aprovisionamento e encomendas

3.1. Stock

A gestão de *stock* é crucial para manter a rentabilidade financeira de qualquer empresa e as farmácias não são exceção. Esta gestão deve ser realizada tendo em consideração a rotatividade dos produtos e PV de forma a manter um *stock* viável para a farmácia, uma vez que não é rentável ter um stock muito reduzido pois haverá rutura de produtos. No entanto, também não se justifica criar *stocks* muito elevados, pois podem não ter saída em tempo útil e ocupa espaço necessário.

Com base nisto, a FB analisa a rotatividade dos produtos de acordo com a época do ano, em função das compras/vendas, sendo que para cada produto estabelece um *stock* mínimo e máximo que fica registado na ficha do mesmo no software utilizado.

3.2. Fornecedores e Encomendas

De forma a manter o equilíbrio no stock de medicamentos e produtos de saúde, a FB, realiza diariamente encomendas a vários fornecedores. Apesar da diversidade existente de distribuidores grossistas, esta farmácia trabalha diariamente com a OCP, Empifarma e *Alliance Healthcare*. Em regra, a OCP faz entregas diárias (8h30 e 15h30) e a Empifarma e a *Alliance Healthcare* fazem apenas uma vez por dia, por volta das 13h e das 17h,

respetivamente. À exceção dos dias de feira, quinzenalmente à segunda-feira, a OCP faz mais uma entrega que o habitual. A escolha dos distribuidores depende de vários fatores como, por exemplo, as condições comerciais e, posto isto, na ficha de cada produto já se encontra estabelecido qual o fornecedor requerido.

As farmacêuticas são responsáveis por elaborar diariamente as encomendas e enviar as mesmas ao fornecedor.

Esta farmácia efetua quatro tipos distintos de encomendas: instantâneas, diárias, manuais e as diretas. As encomendas instantâneas, de modo geral, são encomendas durante o atendimento, quando não há *stock* do medicamento ou produto de saúde em questão. Estas encomendas são registadas num livro onde se anota se o produto está encomendado ou em dívida (produto já fica pago), o nome do produto, quantidade, código do operador, fornecedor, nome do utente, número de telemóvel e data da encomenda. As encomendas “Via Verde” são consideradas encomendas instantâneas e correspondem à encomenda de medicamento(s) na presença de receita médica. Contudo, esta via só é aplicável a determinados medicamentos como é o caso do *eliquis*®. As encomendas diárias, tal como o nome indica, são encomendas realizadas diariamente que se baseiam no *stock* mínimo e máximo pré-definido para cada produto. Assim, o software informático propõe a quantidade a encomendar sendo posteriormente analisada pela farmacêutica, alterada caso seja necessário, aprovada e, por fim, enviada ao armazenista. Estas encomendas são efetuadas conforme as entregas das distribuidoras e, por isso, as encomendas direcionadas à OCP são realizadas ao final da manhã (entrega às 15h30) e ao final da tarde (entrega às 8h30 do dia seguinte), à Empifarma e *Alliance Healthcare* são realizadas apenas ao final da tarde (entrega no dia seguinte). As manuais são encomendas realizadas diretamente aos fornecedores, via telefone. Por fim, as encomendas diretas são realizadas diretamente aos laboratórios quando se pretende fazer encomendas de grande volume. Estas encomendas, em regra, oferecem melhores condições comerciais e apenas são efetuadas pela Dr.ª Sílvia ou pelo Dr. Bernardo.

3.3. Receção de encomendas e preços

A receção de encomendas é um procedimento que, apesar de ser realizado várias vezes por dia, deve ser executado com atenção e com a minúcia necessária, pois é este processo que gere os stocks e as finanças da farmácia.

Assim, a receção de uma encomenda inicia-se com a confirmação dos volumes juntamente com o distribuidor. Posteriormente, é dada prioridade à abertura dos volumes com produtos de frio, que são condicionados no frigorífico numa caixa específica até serem rececionados no *Sifarma200*.

A receção no sistema informático inicia-se com a identificação do número da fatura e valor total da mesma seguindo-se a leitura ótica dos produtos (código nacional do produto – CNP - ou código matrix caso existisse). Durante o processo é essencial confirmar o PV e o preço impresso na cartongem (PIC). O prazo de validade é atualizado caso não haja produtos em *stock*, ou então, quando o produto que está a ser rececionado tem um PV inferior aos que estão em *stock*. Já o preço impresso na cartongem, só é alterado quando não há o produto em *stock*. Caso este preço seja diferente e haja mais produtos em *stock*, o produto é identificado com um papel com a inscrição “preço novo”. Nos MNSRM o preço de venda ao público (PVP) é feito através da aplicação de uma margem definida pela farmácia sobre o preço de venda à farmácia (PVF), conforme o IVA do produto em questão, uma vez que estes não têm o preço impresso na cartongem. Antes de aprovar a encomenda, são confirmadas o

número total de embalagens e o preço total através da fatura. Aprovando a encomenda, caso haja MNSRM são impressas as respetivas etiquetas e coladas nos respetivos produtos.

As faturas que não são geradas pelo Sifarma, como é o caso das encomendas via telefone, é necessário proceder à criação da mesma em “Gestão de Encomendas” identificando o fornecedor e os produtos. Posteriormente, o sistema atribui um número à encomenda, que é apontado na fatura, e é “enviada em papel” ficando esta pronta a ser rececionada como descrito anteriormente.

É necessário ter em atenção algumas situações particulares, nomeadamente quando associam numa fatura várias faturas com números diferentes ou quando são rececionados produtos novos. Para o primeiro caso, é necessário agrupar os números das faturas antes de rececionar a encomenda. No segundo, é essencial criar a ficha do produto e aqui adicionar “códigos alternativos”, colocar um visto na “etiqueta na entrada” caso seja MNSRM, dispositivo médico e produto de saúde e “manter PVP”. Os produtos rececionados são colocados num cesto para serem posteriormente arrumados.

Nas encomendas diretas, a FB, tem um procedimento um pouco diferente. Estas encomendas são rececionadas pelo gerente, mas são confirmadas pelos farmacêuticos e/ou técnicos de farmácia. A confirmação é efetuada no duplicado da fatura, onde se conferem as quantidades rececionadas, o código nacional do produto (CNP), anotam os prazos de validade e confirma-se pela nota de encomenda. Qualquer erro encontrado é anotado na fatura. As confirmações destas encomendas são obrigatoriamente realizadas por dois profissionais diferentes e são escritos os nomes destes profissionais na fatura.

3.4. Armazenamento e Contagem Física

O correto armazenamento dos produtos rececionados é essencial pois permite a rotatividade dos produtos. Assim, os produtos têm um local específico de armazenamento, tal como foi descrito em 3.2. As condições de armazenamento também são cruciais para garantir a conservação das propriedades dos produtos. Para isso, as temperaturas dos armazéns e do frigorífico são controladas e registadas através de um termohigrómetro de forma a cumprir as exigências legais.

Durante o período de estágio, realizou-se uma reorganização deste armazenamento de forma a tornar mais eficiente a arrumação dos produtos evitando possíveis erros. Para isto, todos os locais foram etiquetados com o nome dos respetivos produtos.

Quando é detetado algum erro de *stock* na ficha do produto é colocado “CF” (contagem física). Ao final de cada mês é gerada uma lista pelo Sifarma de todos os produtos com esta particularidade, sendo posteriormente contados fisicamente pelos profissionais e corrigido o *stock* caso exista diferenças entre o que consta no sistema informático e a quantidade real.

3.5. Prazos de validade

Tal como referido anteriormente, os PV são confirmados no momento de receção. Contudo, no final de todos os meses são controlados de forma rigorosa os PV de todos os produtos existentes na farmácia com o prazo a acabar nos três meses seguintes. Esta lista é gerada de forma automática pelo *Sifarma2000*. Caso haja PV no sistema informático que difere do real é posteriormente atualizado no sistema. Os produtos que tem prazos a expirar são colocados num local específico.

Esta verificação é crucial para cumprir as exigências das devoluções aos fornecedores que exigem que estas só possam ser feitas dois meses antes do PV acabar e três meses no caso de produtos veterinários.

3.6. Reclamações, devoluções e respetiva regularização

As devoluções de produtos podem ser pedidas não só pela farmácia, mas também pelos próprios laboratórios ou até mesmo pelo INFARMED.

Existem diversos motivos que justificam o pedido de devoluções e reclamações nomeadamente: erro no pedido, embalagem danificada, prazo de validade curto, envio de quantidades superiores/inferiores às faturadas, solicitação da retirada de algum produto/lote do mercado, entre outros.

As reclamações são feitas via telefone ao fornecedor sendo registada com um número de reclamação e, posteriormente, é feita a devolução.

As notas de devolução são geradas no *Sifarma2000* onde é identificado o fornecedor, produto, motivo, número de fatura associado ao produto e, no caso de reclamações, o número que lhe foi associado deve constar nas observações. O sistema avisa automaticamente a Autoridade Tributária e Aduaneira (AT) sendo posteriormente impresso três vias: o original e duplicado são enviados juntamente com o produto e o triplicado permanece na farmácia. Todas as vias são devidamente datadas, assinadas e carimbadas.

Para efetuar devoluções de produtos de frios é necessário realizar um pedido ao fornecedor e estes só serão devolvidos quando o distribuidor tiver autorização para proceder à recolha. Na FB, todas as reclamações e devoluções são registadas numa capa destinada a esse efeito.

Relativamente à regularização de devoluções existem três formas distintas de regularização: nota de débito, troca por produto similar ou então não é aceite pelo fornecedor e procede-se à quebra do produto. As quebras a realizar são colocadas em banheiras específicas e são feitas no final do ano. Este processo é comunicado à Autoridade Tributária e Aduaneira (AT) permitindo o reembolso do valor do IVA. Caso estes produtos estejam dentro do PV a FB pondera doar estes produtos a instituições.

4. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde

4.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)

Os MSRM consistem em medicamentos que apenas podem ser dispensados na presença de receita médica. Atualmente, existem três modelos de receitas médicas nomeadamente as receitas manuais em papel, eletrónicas materializadas e eletrónicas desmaterializadas. Durante o período de estágio usufruí da oportunidade de trabalhar com todos os modelos e aplicar planos de comparticipação associados a entidades/organismos seguradores, como foi o caso da SAVIDA (EDP), Medis CTT (Correios de Portugal), entre outros. Também pude constatar que é necessário confirmar com muita atenção as receitas manuais em papel, uma vez que aparecem algumas destas receitas com erros.

Após finalizar o atendimento, as receitas manuais e eletrónicas materializadas são guardadas em caixas diferentes de acordo com o plano que está associado para posterior conferência.

4.1.1. Medicamentos sujeitos a legislação especial

Existem alguns medicamentos que estão sujeitos a legislação especial, como é o caso dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos que, durante o estágio, foram os fármacos que mais dispensei pertencentes a este grupo de medicamentos com exigências específicas.

Na prática, os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos estão associados a um plano de comparticipação específico. Durante o atendimento, este plano deve ser introduzido caso não seja assumido automaticamente. Para além disto, o utente e o adquirente são devidamente identificados. No final do atendimento, são impressos dois talões que são guardados numa prateleira destinada a esses documentos.

Mensalmente, através do Sifarma, é impresso uma lista de vendas de estupefacientes e psicotrópicos que é confirmada pelos talões acima supracitados. A dispensa destes fármacos com receitas manuais exige que estas sejam digitalizadas e enviadas anexadas à lista, via e-mail, para o INFARMED. Anualmente, é ainda obrigatório enviar um mapa de balanço destes fármacos.

4.2. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF)

Os MNSRM e os MNSRM-EF tal como o nome indica são medicamentos que podem ser dispensados sem receita médica e, normalmente, não são comparticipáveis. Contudo, durante o meu período de estágio, dispensei frequentemente Glucosamina Glusina que apesar de ser um MNSRM era comparticipado.

Estes medicamentos, apesar de não necessitarem de receita médica, podem ser prescritos pelo médico o que é habitual na FB. Porém, a grande maioria das vendas destes medicamentos devem-se ao aconselhamento farmacêutico ou então são solicitados pelo utente, uma vez que, muitos deles, estão expostos nas montras atrás dos balcões.

4.3. Aconselhamento farmacêutico

O aconselhamento farmacêutico é uma das atividades do farmacêutico que exige mais conhecimento a nível científico e apresenta uma mais valia para criar uma boa relação de confiança entre o farmacêutico e o utente, tendo sempre como principal objetivo a saúde e o bem-estar do mesmo⁴.

A maioria dos utentes da FB são idosos e, por isso, este aconselhamento torna-se essencial, pois estes não têm habilitações literárias, que por vezes atingem níveis de analfabetismo. Posto isto, é importante transmitir a informação de forma explícita e pensar em alternativas de forma a garantir que o utente saia da farmácia esclarecido.

De todos os MNSRM e MNSRM-EF, os que mais dispensei foram os que estão indicados para constipações, alergias, tosse, febre, dores musculares, picadas de insetos, obstipação, congestão nasal e olho seco. Este aconselhamento foi sempre baseado nos sintomas atuais e duração, historial clínico relevante (incluindo se já tinha tomado algum fármaco para esses sintomas), forma farmacêutica preferida por parte do utente e atendendo sempre ao preço de custo. Sempre que a situação assim o exigiu quer fosse pela gravidade, duração dos sintomas ou outro motivo foi aconselhado dirigir-se ao médico.

4.4. Medicamentos de uso veterinário

Na área da veterinária os produtos mais dispensados são os antiparasitários internos/externos e anticoncepcionais. Na dispensa destes medicamentos é crucial perguntar qual o animal e o peso do mesmo. Para além destes, a FB ainda possui antibióticos e vacinas.

4.5. Medicamentos homeopáticos

Na FB os medicamentos homeopáticos não são medicamentos muito solicitados. Porém, ainda tive oportunidade de contactar com o Traumeel-S® indicado para dores articulares e traumatismos e com o Oscilloccinum® destinado ao alívio de estados gripais.

4.6. Dispositivos médicos

A FB tem no seu *stock* diversos dispositivos médicos que diariamente são solicitados pelos seus utentes e com que tive oportunidade de contactar. Entre eles destacam-se as compressas, pensos, adesivos, ligaduras, meias de compressão, termómetros, preservativos, meias, fraldas para incontinência, água do mar, entre outros. Devido à parceria desta farmácia com determinados lares de idosos, também é habitual a venda de seringas e sondas de alimentação.

Para além destes, quando solicitado pelos utentes, são encomendados sacos e placas para ostomias nomeadamente para colostomias.

4.7. Produtos dermocosméticos e de higiene

A FB tem uma vasta diversidade de produtos desta área, trabalhando com diversas marcas. No seu *stock* destacam-se os produtos direccionados à população idosa e, por isso, foi-me solicitado frequentemente cremes hidratantes. Para além destes, também dispensei protetores solares, cremes antirrugas, produtos de limpeza de cara, produtos para higiene íntima e para higiene oral.

Atualmente, a área da dermocosmética contém uma enorme diversidade de produtos para diferentes indicações. Por este motivo, esta área tornou-se um desafio quando me era solicitado algum aconselhamento. De forma a colmatar esta lacuna de conhecimento tive a oportunidade de participar em algumas formações.

4.8. Produtos para alimentação especial, dietéticos e fitoterápicos

Na FB os produtos para alimentação especial com mais procura destinam-se à geriatria, lactentes e crianças que, por norma, vem por indicação médica. Relativamente aos idosos, os produtos mais procurados são os espessantes, suplementos hiperproteicos e hipercalóricos. Estes produtos também são, muitas das vezes, requisitados pelos lares e pela Santa Casa da Misericórdia de Ponte de Lima que mantém uma parceria com a farmácia. Quanto aos lactentes e crianças, são vendidos com regularidade leites com fórmulas específicas de acordo com a idade, patologias e intolerâncias e as farinhas.

Os produtos dietéticos são dispensados essencialmente por aconselhamento da nutricionista, que dá consultas quinzenalmente. Dentro destes produtos os que tive maior contacto foram os drenantes.

Os produtos fitoterápicos mais solicitados durante estes meses de atendimento foram os indicados para a obstipação e insónias.

4.9. Suplementos alimentares

Durante os atendimentos verifiquei que os suplementos alimentares são solicitados por diferentes faixas etárias desde os estudantes que procuram aumentar a sua capacidade de concentração e reduzir o cansaço, aos adultos que sentem cansaço físico e mental alcançando os mais idosos que procuram suplementos que fortaleçam os ossos e as articulações. Posto isto, a FB, tem diversos produtos de forma a colmatar as exigências dos seus utentes.

5. Receituário

Na FB, cabem a 2 farmacêuticos ou técnicos confirmarem, ao longo de cada mês, as receitas manuais e as eletrónicas materializadas de forma a evitar erros que justifiquem a devolução por parte do Centro de Conferência de Faturação (CCF). Nesta confirmação verifica-se a assinatura do médico prescriptor, data de prescrição, validade, se foi faturado ao organismo indicado na receita, se os medicamentos dispensados correspondem aos prescritos e a assinatura do utente.

Assim, no final de cada mês, a Dr.^a Sílvia é responsável por enviar o receituário às entidades competentes. Para isto, utiliza-se o *Sifarma2000* que imprime três documentos: verbete de identificação do lote, relação resumo de lotes e guias de fatura. O verbete de identificação do lote contém nome e código da FB, ano e mês da fatura, tipo e número sequencial do lote, quantidade de receitas, valor total de cada receita, valor pago pelo utente e o valor a ser reembolsado à farmácia. Este verbete é devidamente carimbado e enviado juntamente com as respetivas receitas. A relação resumo de lotes consiste num documento onde são discriminados todos os lotes. Por último, as guias de fatura onde consta as quantidades dos lotes por organismos, o valor pago pelo utente, valor pago pelo estado e o valor total de Preço Venda Público (PVP).

Estes documentos são enviados via CTT, até ao dia 5 do mês seguinte, endereçados à Administração Regional de Saúde (ARS) e, até ao dia 10, à Associação Nacional das Farmácias (ANF). Para a ARS seguem as receitas em que o organismo de comparticipação é o Sistema Nacional de Saúde (SNS) para serem confirmadas pelo Centro de Conferência de Faturação. As receitas comparticipadas por outros organismos são dirigidas à ANF e esta associação, posteriormente, envia as mesmas para as respetivas entidades.

A FB arquiva uma cópia da guia de fatura e envia uma outra cópia para a contabilidade.

Caso o Centro de Conferência de Faturação encontre algum erro, é devolvida a receita em questão à farmácia com a devida justificação da devolução. Contudo, a farmácia pode corrigir este erro voltando a enviar a receita juntamente com os documentos do próximo mês.

Este processo termina quando o Centro de Conferência de Faturação envia o comprovativo da faturação e a ANF envia o valor correspondente à comparticipação.

6. Preparação de Medicamentos

A FB apenas faz preparação de manipulados simples como é o caso da pomada de ácido salicílico. Os mais complexos, quando solicitados, são pedidos a uma farmácia localizada no Porto. Durante o período de estágio apercebi-me que os pedidos de manipulados eram sobretudo por parte dos lares. Assim, só tive oportunidade de fazer preparações extemporâneas que, na sua maioria, eram direcionados à população pediátrica como foi o caso do Clamoxyl®.

7. Serviços de Saúde prestados

A FB dispõe de diversos serviços pensando na saúde e bem-estar dos seus clientes. Assim, esta farmácia fornece aos seus utentes cuidados farmacêuticos, administração de primeiros socorros, administração de vacinas, medição de parâmetros bioquímicos, entregas ao domicílio, consultas de nutrição e de podologia e manutenção de aparelhos auditivos.

7.1. Determinação de parâmetros bioquímicos

A FB determina glicemia capilar, pressão arterial (PA), colesterol total e triglicerídeos. Desde o início até ao fim do estágio tive oportunidade de efetuar estas medições o que me permitiu desenvolver conhecimento sobre os valores recomendáveis e medidas não farmacológicas. Como estas determinações eram realizadas num ambiente mais reservado os utentes sentiam-se mais à vontade para expor dúvidas relacionadas com estas doenças crónicas e, por isso, estavam mais atentos aos conselhos dados para aquele caso em particular.

8. Valormed

“A VALORMED (...) é uma sociedade sem fins lucrativos que tem a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso. Resultou da colaboração entre a indústria farmacêutica, distribuidores e farmácias em face da sua consciencialização para a especificidade do medicamento enquanto resíduo”⁵.

Posto isto, a FB dispõe de contentores para este efeito e ainda fornece contentores aos lares que posteriormente procede à recolha quando faz a entrega da medicação aos mesmos.

A população está cada vez mais consciencializada do “medicamento enquanto resíduo” e, por isso, já é frequente levarem à farmácia a medicação fora do PV, que deixou de ser utilizada ou que já acabou⁵.

Quando o contentor está cheio é fechado e seguidamente, é efetuada um registo no *Sifarma2000* de forma semelhante a uma venda de um MNSRM onde é identificado o armazenista responsável pela recolha e o código do contentor. Finalizada a venda é impresso um talão que é carimbado, assinado e colado ao respetivo contentor estando, assim, pronto a ser recolhido, neste caso, pela OCP. A OCP é responsável por entregá-lo à VALORMED.

9. Farmácias Portuguesas

A FB pertence ao grupo das Farmácias Portuguesas o que lhe permite usufruir das vantagens que esta parceria possibilita. Para o utente, a principal vantagem desta parceria é o cartão saúde. Este cartão permite que o utente acumule pontos em todas as compras efetuadas na farmácia. Posteriormente, estes pontos podem ser rebatidos em produtos que se encontram no catálogo de pontos ou podem ser convertidos em vales de descontos. Para além destas vantagens, o cartão saúde, também permite ao cliente desfrutar de promoções exclusivas e vales de descontos em diversos produtos associados à revista Saúde.

Nesta farmácia é usual a apresentação deste cartão e muitos dos clientes habituais já tem este cartão associado à sua ficha.

10. O meu percurso

10.1. Calendarização das atividades realizadas

Durante o meu período de estágio, que decorreu de 1 de março a 15 de julho, foram diversas as atividades desenvolvidas de acordo com a orientação de Dr.^a Sílvia Ferraz que se encontram descrita na Tabela 1.

Tabela 1 – Cronograma das atividades realizadas.

Atividades realizadas	1 – 22 de março	25 março – 5 abril	8 abril – 10 maio	13 – 31 maio	3 junho – 15 julho
Receção e conferência de encomendas	✓	✓	✓	✓	✓
Armazenamento e reposição	✓	✓	✓	✓	✓
Marcação de preços	✓	✓	✓	✓	✓
Medição de parâmetros bioquímicos	✓	✓	✓	✓	✓
Formações	✓		✓		✓
Atendimento ao público acompanhada		✓			
Atendimento ao público autónomo			✓	✓	✓
Devoluções				✓	✓
Reclamações					✓
Regularização de devoluções					✓
Rastreio cardiovascular	✓				
Fotoproteção				✓	✓
Depressão (jornal Santa Casa da Misericórdia)					✓

Tal como é possível observar no cronograma acima apresentado durante as primeiras semanas a maioria das tarefas realizadas foram de backoffice, exceto a medição de parâmetros bioquímicos. Este período demonstrou ser crucial, uma vez que possibilitou o contacto com uma grande parte de MSRM, MNSRM, produtos de saúde e conhecer os sítios de armazenamento, o que levou, posteriormente, a um atendimento mais rápido.

Na última semana de março iniciei a observação de atendimentos de forma a aprender a trabalhar com o sistema informático e a interiorizar a dinâmica deste procedimento. Na semana seguinte realizei atendimentos acompanhada e, a partir daqui, iniciei os atendimentos de forma autónoma.

Ao longo deste período realizei dois projetos nomeadamente um rastreio cardiovascular e um sobre a fotoproteção.

10.2. Formações

Durante o período de estágio foram várias as formações realizadas, sendo que esta farmácia permitiu a minha participação em formações internas e externas.

As formações fora da farmácia que tive oportunidade de participar foram a:

- ✓ 14 de março – Porto: Formação geral da Avène
- ✓ 9 de abril- Porto: Importância da Categoria de Nutrição Infantil e Novas Evidências na Redução do Risco Alérgico
- ✓ 6 de junho – Braga: Formação geral da marca Vichy® e La Roche Posay®
- ✓ 27 de junho- Viana do Castelo: Formação sobre Infecções vulvovaginais

Para além destas, ainda assisti a algumas dadas na própria farmácia sobre diversos produtos nomeadamente: VaxigripTetra®, Duphalac®, Sargenor5®, Claritine®, Hidrocil®, Bloxoto®, Lidina®, Systane®, A-Derma epitheliale Duo, entre outros.

10.3. Situações particulares durante o atendimento

Durante o período que estive no atendimento foram diversas as situações que necessitaram de intervenção, nomeadamente a nível de erros de posologia que, na maioria das vezes, resultava da falta de conhecimento dos utentes.

Um exemplo deste tipo de situação iniciou-se com a chegada à farmácia de um utente, e, como habitual apresentou a receita médica dizendo que precisava da medicação para a tiróide. Posto isto, foi buscar a medicação pedida e questionei o utente quanto à posologia, o que me permitiu detetar que, o mesmo, tomava a medicação depois do pequeno-almoço. Apesar de não colocar em risco a saúde do utente, este, não estava a usufruir da sua completa eficácia terapêutica pois, a ingestão depois do pequeno almoço da levotiroxina sódica faz com que este fármaco não seja tão bem absorvido. Assim, expliquei a situação ao utente e recomendei a toma da levotiroxina sódica em jejum, meia hora antes de tomar o pequeno almoço.

Uma outra situação ocorreu quando um utente me apresentou a caixa de uma pomada antifúngica e pediu uma pomada igual. Prontamente questionei a mesma por quem tinha sido indicada a pomada e o motivo pelo qual precisava da mesma. Com isto, detetei que tinha sido aconselhada por uma vizinha dizendo que “era muito boa para acalmar a comichão derivada de uma alergia”. Isto demonstra que muitas vezes os utentes pedem especificamente um produto, mas que a maioria não sabe para o que serve, por isso, é essencial despendar tempo a conversar com o utente, questionar e explicar as indicações terapêuticas de forma perceptível.

Durante a medição de parâmetros bioquímicos nomeadamente do colesterol também detetei que um utente tinha deixado de tomar a medicação para a hipercolesterolemia sem indicação médica, pois afirmava que a medicação prescrita “não fazia nada”. Após explicar que os valores ainda demoram algum tempo a descer e que é essencial aliar à farmacologia medidas não farmacológicas, consegui convencer o utente a voltar a tomar a medicação. Outra situação decorreu durante a medição da PA onde reparei que era habitual um utente apresentar sempre valores elevados. Posto isto, expliquei, com calma, a importância de controlar estes valores e quais as consequências associadas a uma hipertensão arterial (HTA) descontrolada. A utente ficou tão esclarecida que até optou por comprar um dispositivo para medir a PA de forma a controlar regularmente estes valores.

Estas foram algumas situações que evidenciaram a importância da comunicação utente - profissional, e como estes momentos de intervenção podem evitar muitos erros.

Parte 2 – Apresentação dos projetos desenvolvidos

1. Doenças Cardiovasculares

1.1. Enquadramento

As doenças cardiovasculares (DCV) são condições clínicas que afetam o sistema circulatório (coração e vasos sanguíneos) apresentando elevada gravidade quando as artérias coronárias e cerebrais ficam danificadas⁶. A principal causa destas condições deve-se a um fenómeno designado aterosclerose que corresponde ao depósito e consequentemente à acumulação de placas de gordura e cálcio no espaço interno das artérias que, por sua vez, dificultam o normal funcionamento da circulação sanguínea podendo chegar a impedi-la na totalidade⁶. O desenvolvimento desta situação nas artérias coronárias podem ter como desfecho angina de peito ou enfarte do miocárdio enquanto que, se ocorrer nas artérias cerebrais pode surgir alterações de memória, tonturas ou até mesmo causar um acidente vascular cerebral (AVC)⁶.

Em Portugal, morrem 100 pessoas por dia associado a doenças cérebro-cardiovasculares sendo as DCV a principal causa de morte nomeadamente através do enfarte do miocárdio e de AVC, e somos um dos países da Europa com uma maior taxa de mortalidade associada ao acidente vascular cerebral^{6, 7}. Até 2030 estima-se que a DCV se torne a principal causa de morte, afetando 23.6 milhões de pessoas em todo o mundo⁸. Contudo, este desfecho pode ser prevenido aliando o estilo de vida saudável a um controlo médico periódico de forma a controlar os fatores de risco⁶.

É importante distinguir dois tipos de fatores de risco, dividindo-se em fatores de risco modificáveis e não modificáveis⁶. Os modificáveis são os que devem ser trabalhados e divulgados na população pois, tal como o nome indica, são possíveis modificar resultando na diminuição do aparecimento de DCV⁹. Aqui, enquadram-se^{6, 9-11}:

- ✓ Diabetes Mellitus
- ✓ Hipercolesterolemia
- ✓ Hipertrigliceridemia
- ✓ Hipertensão arterial (HTA)
- ✓ Excesso de peso e obesidade
- ✓ Hábitos alimentares desadequados
- ✓ Hábitos tabágicos

- ✓ Exagero de bebidas alcoólicas
- ✓ Sedentarismo

Se em 2016 Portugal conseguisse eliminar os principais fatores de risco modificáveis, 41% do total de anos de vida saudável perdidos por morte prematura poderiam ter sido evitados⁷.

Por outro lado, os fatores de risco não modificáveis são intrínsecos às pessoas e, por isso, não são possíveis de modificar, sendo eles⁶:

- ✓ Idade (o risco cardiovascular tem tendência a aumentar com a idade, e atualmente, têm aumentado desde idades cada vez mais jovens);
- ✓ Sexo (sexo masculino está associado a um risco cardiovascular mais elevado relativamente ao feminino. Contudo, as doenças cardiovasculares têm vindo a aumentar no sexo feminino. As mulheres demonstram estar mais protegidas até à menopausa em resultado das hormonas femininas);
- ✓ Genética (antecedentes familiares de doenças cardiovasculares);

As DCV, sendo consideradas doenças crónicas, não revelam apenas impacto na morbilidade e mortalidade prematura, mas também tem uma elevada influência na economia nacional pois aumenta os encargos com a saúde, pode haver diminuição da produtividade e ainda aumento do absentismo laboral⁷.

Assim, com o objetivo de evitar o aparecimento de DCV e controlar os seus fatores de risco é necessário consciencializar a população de algumas medidas não farmacológicas essenciais, nomeadamente:

- ✓ Combater o sedentarismo¹²: fazer pelo menos 30 minutos de atividade física 5 dias por semana⁶.
- ⁹. Segundo o Retrato de Saúde de 2018 “apenas 41.8% dos cidadãos apresenta uma prática regular de atividade física, desportiva e/ou lazer programada”⁷;
- ✓ Controlar os valores de colesterol, PA e os níveis de açúcar^{6, 9};
 - ✓ Ter uma alimentação saudável: optar pelos vegetais, legumes, fruta, fibra, laticínios, carne magra e peixe¹². Comer regularmente sopa, alimentos ricos em cereais integrais e peixe pelo menos duas vezes por semana. Evitar comidas salgadas (enchidos, conservas) e não acrescentar sal no prato. Diminuir o consumo de açúcares e gorduras, essencialmente as saturadas que se encontram presentes nos bolos e em refeições pré-preparadas^{6, 9}. Segundo o Retrato de Saúde 2018 “um em cada dois portugueses não ingere a quantidade de produtos hortícolas ou de fruta recomendada pela OMS” escrevendo ainda que “o consumo excessivo de sal, açúcar e gorduras trans, associado aos baixos níveis de ingestão de produtos hortícolas e fruta estão entre os hábitos alimentares mais prejudiciais à saúde dos portugueses”⁷. A dieta mediterrânea demonstrou ser benéfica na redução dos fatores de risco cardiovasculares¹²;
 - ✓ Controlar o peso^{9, 13}: a acumulação de gordura, principalmente no abdómen, potencia o aumento da PA, colesterol e diabetes. É importante calcular o índice de massa corporal que se deve encontrar abaixo dos 25Kg/m² ⁶. Segundo o Retrato de Saúde de 2018 “5.9 milhões de portugueses têm excesso de peso”, “8 em cada 10 idosos apresentam excesso de peso” e “os indivíduos menos escolarizados apresentam maior prevalência de excesso de peso e de obesidade abdominal” (Figura 1)⁷.

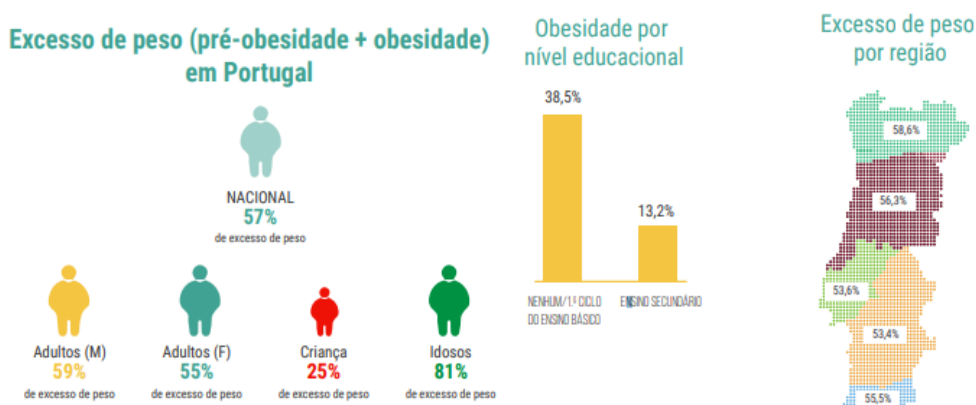


Figura 1 - Prevalência de excesso de peso em Portugal⁷.

✓ Deixar de fumar¹³: este hábito contribui para o endurecimento das artérias e formação de coágulos. Para além disto, fumar também tem a capacidade de diminuir o HDL e afeta a capacidade respiratória^{6,9}. Em Portugal 28,3% dos fumadores são do sexo masculino sendo 16,4% do sexo feminino (Figura 2)⁷.

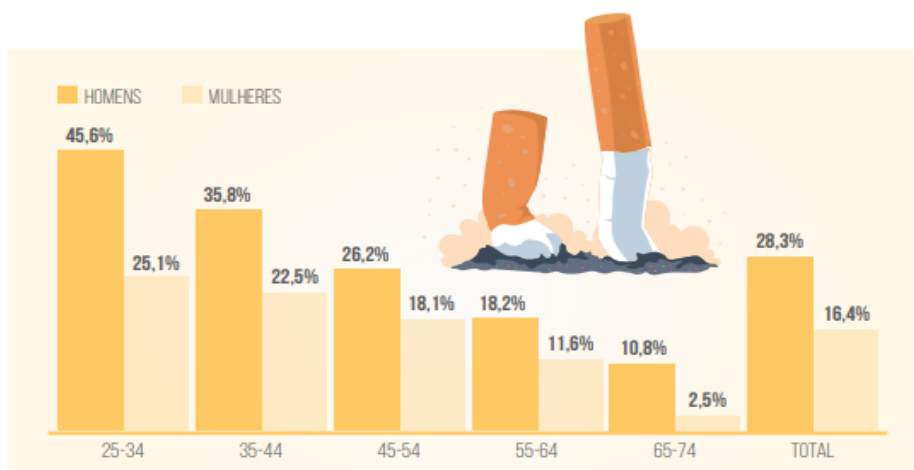


Figura 2 - Prevalência do hábito tabágico em Portugal⁷.

✓ Diminuir o stress¹²: o stress excessivo pode resultar em maus hábitos, como por exemplo fumar e optar por uma alimentação inadequada. Alguns artigos apontam ainda, que o stress agudo causa uma diminuição do aporte de fluxo sanguíneo ao coração provocando arritmias. Fazer exercícios físico pode ajudar no controlo do stress⁶.

O nível económico também demonstra ter influência na saúde da população, uma vez que pessoas com baixo nível económico encontram-se condicionadas em vários aspetos, levando a que por vezes não consigam comprar toda a medicação necessária¹⁰.

1.1.1. Hipertensão Arterial (HTA)

Segundo Bhagani e colaboradores “a PA é uma variável biológica intrinsecamente instável, sujeita a influências externas sazonais, circadianas e hormonais (...) que tem tendência a aumentar com a idade”¹⁴. Contudo, o aumento da PA também se deve a fatores ambientes, estilo de vida e alterações da rigidez das artérias¹⁴.

A HTA corresponde a uma elevação da pressão no interior das artérias, normalmente assintomática, que pode provocar dano nestas artérias e no coração^{7, 15}. Como é habitual, o organismo tenta reparar os danos provocados, porém, o tecido danificado emite uma chamada de diversas substâncias ao local que levam ao espessamento e perda de elasticidade das artérias podendo formar-se coágulos, o que impede o normal funcionamento da circulação sanguínea⁶. Todas estas alterações podem despoletar o processo de aterosclerose e, consequentemente, DCV como acidentes vasculares cerebrais (AVC), ataques cardíacos e insuficiência cardíaca^{6, 7, 15, 16}. Para além disto, o excesso de pressão faz com que o coração esteja sujeito a um maior esforço para bombear o sangue a todos os tecidos do organismo causando assim hipertrofia, nomeadamente arritmias e insuficiência cardíaca.^{6, 15} Posto isto, a HTA apresenta-se como um dos fatores de risco cardiovascular mais relevantes responsável por 7,5 milhões de mortes no mundo¹⁷.

Um estudo feito em Portugal entre 2016-2017 estimou que cada cidadão consome, em média, 3 gramas de sal em excesso por dia. Este hábito alimentar contribui para que Portugal apresente uma das mais elevadas taxas de prevalência de HTA na Europa⁷. Em Portugal, esta condição clínica afeta 36% da população compreendidos entre os 25 e 74 anos de idade (Figura 3) e é mais prevalente nos homens comparativamente às mulheres, contrariamente ao que acontece na maioria dos países ocidentais onde a HTA é mais prevalente no sexo feminino^{7, 14}. Estima-se que até 2025 um terço dos adultos de todo o mundo sofrerão de HTA¹⁴.

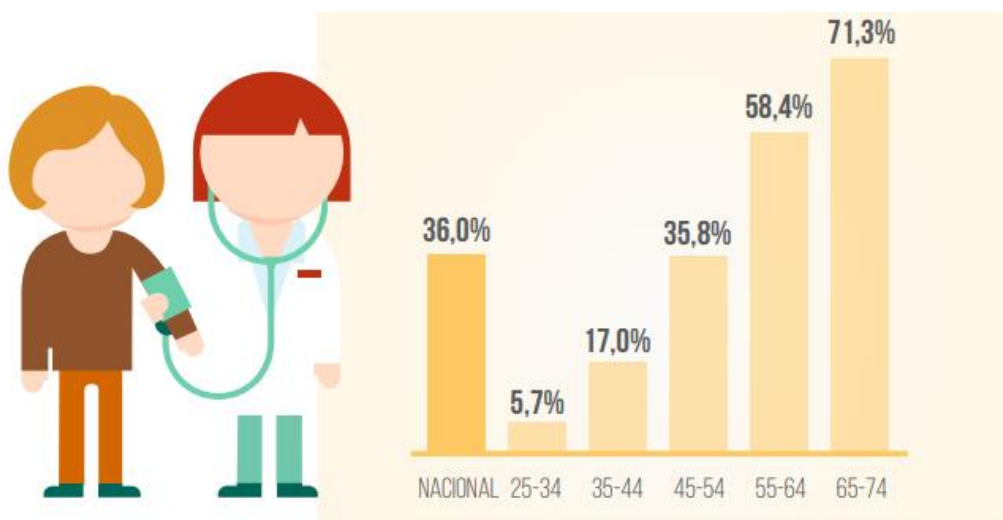


Figura 3 - Prevalência da HTA em Portugal⁷.

Um indivíduo, com idade superior a 16 anos, que não consome fármacos anti-hipertensores e que não apresente patologia aguda ou gravidez, é considerado hipertenso quando a PA sistólica é igual ou superior a 140 mmHg e/ou a PA diastólica igual ou superior a 90mmHg em diversas medições e diferentes ocasiões¹⁸⁻²⁰. A HTA encontra-se dividida em três graus, de acordo com os valores de diagnóstico (Tabela 2)²⁰:

- ✓ Grau 1: HTA ligeira
- ✓ Grau 2: HTA moderada
- ✓ Grau 3: HTA grave

Tabela 2 - Classificação da HTA e respetiva legenda ²⁰.

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension ^b	≥140	and	<90

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.

^aBP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.

^bIsolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated.

The same classification is used for all ages from 16 years.

A PA deve ser medida pelo menos duas vezes, intervaladas no mínimo de um a dois minutos, e anotada a hora, o dia e o respetivo valor. Para além disto, é necessário cumprir alguns requisitos durante a medição para que seja possível obter resultados fidedignos^{15, 20, 21}:

- ✓ O utente deve estar sentado, relaxado, descansar durante 5 minutos e ter a bexiga vazia;
- ✓ A medição deve ser realizada sem pressa;
- ✓ O indivíduo não deve fumar nem consumir estimulantes, como cafeína, na hora que antecede a medição;
- ✓ Deve ser utilizada uma braçadeira adequada à largura do braço;
- ✓ O membro da medição deve estar despido e deve ser apoiado à altura do coração.

As principais medidas não farmacológicas recomendadas no tratamento de HTA são^{10, 14, 15, 18, 20, 21}:

- ✓ Consumir legumes, leguminosas, verduras e fruta contendo poucas gorduras totais e saturadas;
- ✓ Praticar exercício físico (exercício aeróbico), durante pelo menos 30 minutos, quatro a sete dias por semana. Deve optar por desportos como a natação, marcha e corrida. Tentar evitar esforços físicos como levantar pesos que aumentam a pressão arterial durante o esforço²²;
- ✓ Controlar o peso, nomeadamente o índice de massa corporal ($\geq 18.5 \text{ Kg/m}^2$ e $<25 \text{ Kg/m}^2$) e o perímetro da cintura (homem $<94 \text{ cm}$, mulher $<80 \text{ cm}$);
- ✓ Restringir o consumo de bebidas alcoólicas (os homens devem consumir no máximo 14 unidades por semana e as mulheres 8, sendo que 1 unidade corresponde a 250ml de cerveja ou 125ml de vinho);
- ✓ Consumir, no máximo, 5g de sal por dia, como alternativa utilizar ervas aromáticas;
- ✓ Deixar de fumar;

Para além destas medidas, é essencial controlar a PA frequentemente pois a HTA, geralmente, não apresenta sintomas evidentes.

Estas medidas podem resultar na diminuição da PA quando efetuados durante um longo período de tempo (Figura 4)¹⁴. Uma pequena redução dos valores da PA levam a uma ligeira diminuição dos riscos de morbilidade e mortalidade cardiovascular, o que conjugado com uma estratégia intensiva reduz significativamente o risco de mortalidade cardiovascular¹⁹.

Lifestyle interventions	
Intervention	Approximate SBP reduction
Regular aerobic exercise (30 minutes/day)	4–9 mmHg
Weight reduction (body mass index <25 kg/m ² or waist circumference <102 cm in men, <88 cm in women)	5–20 mmHg/10 kg
DASH eating plan – increased fruit and vegetables, low-fat dairy products, reduced saturated and total fat intake	8–14 mmHg
Dietary salt reduction <6 g sodium chloride per day	2–8 mmHg
Alcohol (men <2 units/day, women <1 unit/day)	2–4 mmHg
DASH, Dietary Approach to Stop Hypertension; SBP, systolic blood pressure.	

Figura 4 - Redução da PA sistólica de acordo com intervenções não farmacológicas¹⁴.

De acordo com as guidelines Europeias o valor da PA sistólica deve ser inferior a 140mmHg e da PA diastólica inferior a 90mmHg¹⁸⁻²⁰. Contudo, o objetivo terapêutico não é o mesmo para todos os indivíduos, isto é, o alvo terapêutico de um indivíduo pode apresentar valores de PA mais elevados ou mais baixos de acordo com o perfil de risco cardiovascular²⁰. Por exemplo, pessoas com Diabetes Mellitus estão mais predispostas a apresentarem valores da PA elevados¹³. Assim, o objetivo terapêutico de indivíduos hipertensos diabéticos é atingir uma PA<130/80mmHg, os pacientes com esta patologia que apresentem mais de 65 anos devem tentar alcançar o intervalo entre os 130-140mmHg^{13, 18, 20}. A população com doença renal crónica deve tentar manter os valores da PA na zona dos 130/80mmHg^{18, 20}.

Por tudo isto, a HTA é uma patologia crónica que deve ser vigiada/controlada de forma contínua²¹.

1.1.2. Hipercolesterolemia

O colesterol corresponde a uma molécula lipídica que circula na corrente sanguínea (Figura 5)^{6, 23}.

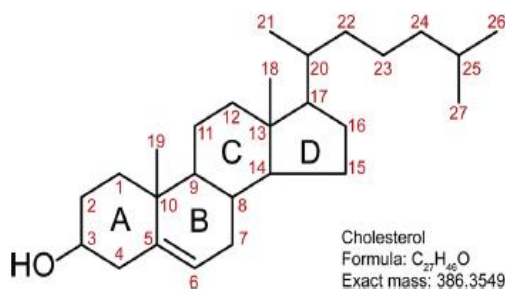


Figura 5 - Estrutura química do colesterol²³.

Esta molécula biológica é necessária ao normal funcionamento do organismo em quantidades adequadas, uma vez que participa na biossíntese de ácidos biliares (ajuda na digestão de gorduras), é essencial nas membranas celulares (auxilia na manutenção da integridade estrutural e na fluidez das membranas) e ainda é precursora da vitamina D e de hormonas sexuais (testosterona e estrogénio)^{9, 23-26}.

O colesterol pode ser obtido através da dieta de origem animal (20 a 25%), como carnes gordas, ovos e produtos lácteos e pode ser sintetizado a partir de alimentos ricos em gorduras saturadas^{9, 23}. Porém, a grande maioria é sintetizado pelo fígado sendo posteriormente transportado pelo sistema circulatório de forma a ser distribuído pelas lipoproteínas do organismo^{23, 24, 26}. Esta molécula faz parte da constituição das lipoproteínas que efetuam o transporte de moléculas hidrófobas em meios hidrófilos (como o sangue) e podem ser divididas por densidade: quilomícrons, lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL)^{9, 23, 24, 26}.

De uma forma geral, o HDL é conhecido como bom colesterol e o LDL como mau colesterol^{6, 9}. Esta designação deve-se ao facto de o HDL desempenhar um papel protetor no sistema cardiovascular uma vez que transporta o colesterol das células para o fígado (transporte reverso do colesterol) ajudando assim, a remover esta substância que se acumula nas paredes das artérias para serem posteriormente excretadas na bile e nas fezes^{6, 9, 23, 25}. Já o LDL é responsável pelo transporte do colesterol do fígado para as células^{9, 23}. O excesso de LDL circulante resulta na acumulação de colesterol na íntima arterial o que provoca estreitamento das artérias causando obstrução parcial ou total, culminando com aterosclerose que consequentemente pode levar a enfartes do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (Figura 6)^{6, 9, 23-26}.

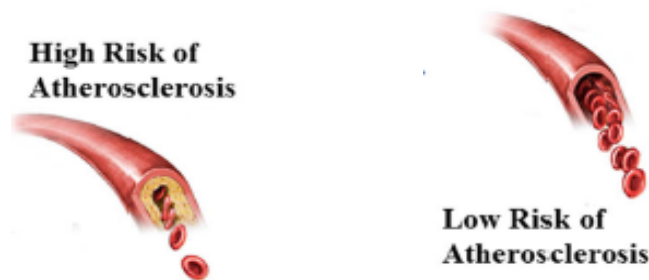


Figura 6 - Risco de desenvolver aterosclerose com e sem colesterol na íntima arterial. Adaptado⁸.

Para analisar os valores do colesterol total não é necessário estar em jejum e segundo a sociedade Europeia de Cardiologia os valores de colesterol total, LDL e HDL devem ser <190mg/dl, <115mg/dl e ≥40-45 mg/dl respetivamente²³. Contudo, estes valores podem ser inferiores de acordo com o risco cardiovascular^{6, 27}. Por exemplo, pessoas com risco cardiovascular alto ou muito alto devem manter os valores de LDL <100mg/dl e <70mg/dl, respetivamente²⁷.

Valores elevados de colesterol total apresenta-se como um dos fatores de risco no desenvolver de uma DCV, sendo uma das principais causas de morte no mundo^{23, 25}.

Existem determinadas condições clínicas que favorecem o aumento dos níveis de colesterol para valores superiores aos recomendados como, por exemplo, a Diabetes Mellitus, doenças cerebrais e cancro, sendo

importante um controlo frequente nestas situações^{9, 23}. Fatores genéticos também podem despoletar este aumento como é o caso da hipercolesterolemia familiar⁹.

Em Portugal 63.3% da população entre os 25 e os 74 anos de idade apresentam níveis elevados de colesterol total⁷.

As medidas não farmacológicas recomendadas para controlar estes valores são semelhantes aos referidos anteriormente para a HTA, nomeadamente no que diz respeito à dieta, exercício físico, controlo do peso, bebidas alcoólicas e ao tabaco²⁷. Relativamente à dieta é essencial substituir as gorduras saturadas por ácidos gordos polinsaturados pois reduz o LDL e consequentemente o risco cardiovascular⁹.

A coexistência no mesmo indivíduo de hipercolesterolemia e HTA aumenta o risco de aparecimento de DCV²⁸.

Atualmente existem métodos que têm como base tabelas ou escalas que permitem calcular a probabilidade de um indivíduo apresentar um evento cardiovascular de acordo com os fatores de risco cardiovascular⁹. A avaliação deste risco cardiovascular é, também, possível recorrendo ao algoritmo de risco cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)^{21, 29}.

1.2. Intervenção

Desde o início deste estágio foi apercebendo-me da elevada quantidade de fármacos anti-hipertensores e antilipídémicos que eram dispensados diariamente na FB, o que não era nada de anormal visto que a grande maioria dos utentes da FB são idosos. Esta população, ia frequentemente à farmácia medir alguns parâmetros bioquímicos nomeadamente a PA e o colesterol total onde, muitas vezes, demonstravam o seu descontentamento com os resultados obtidos visto que cumpriam a terapêutica recomendada. Durante estas medições era possível conversar um pouco mais com estes utentes e, após alguns dias apercebi-me que a maioria das pessoas, apesar de cumprir a terapêutica recomendada pelo médico, não davam a devida importância aos conselhos sobre efetuar um estilo de vida saudável. Os mais novos, apesar de estarem mais informados sobre a sua importância, desculpavam-se com a falta de tempo e os idosos, esses menos informados, desprezavam esses conselhos.

Assim, com base nestas observações e após uma breve pesquisa bibliográfica acerca das doenças cardiovasculares em Portugal concluí que, apesar da informação atualmente disponibilizada ainda há muito trabalho a ser realizado junto da população sobre esta temática, de forma a diminuir estas doenças e a aumentar a qualidade de vida da população. Posto isto, decidi em conjunto com a equipa da FB realizar um rastreio cardiovascular de forma a consciencializar os utentes da importância de manter a PA e o colesterol controlados. Este rastreio decorreu no dia 19 de março, das 8h30 às 22h. As avaliações dos parâmetros mencionados anteriormente foram realizadas no gabinete de atendimento personalizado, onde tomei responsabilidade sobre as mesmas. Durante esta atividade entreguei um panfleto intitulado “Pela sua saúde cardiovascular” (Anexo 1) onde expliquei de forma simples, atendendo a escolaridade do público alvo, o que é a PA e o colesterol e algumas medidas não farmacológicas que ajudam a manter estes valores controlados.

1.3. Resultados e Discussão

Com base nesta exposição teórica torna-se relevante analisar os dados recolhidos durante o rastreio, de forma a ter uma noção de como se encontram os valores da PA e do colesterol dos utentes da FB.

O rastreio contou com 23 participantes em que 65% destes são mulheres e 35% homens e onde a média das idades rondam os 71 anos, o que indica que a grande maioria dos participantes apresentavam doenças crónicas como HTA e hipercolesterolemia. Para além disto, os participantes revelaram poucas habilitações literárias o que se refletia na falta de informação sobre DCV.

No que diz respeito à PA, apesar do que foi referido anteriormente sobre os diferentes objetivos terapêuticos conforme o risco cardiovascular, durante o rastreio tive sempre como valores de referência <140/90 mmHg, pois, para além de haver casos em que é difícil alcançar o objetivo terapêutico, sobretudo em idosos, maior parte dos rastreados também não sabiam a informação necessária sobre o seu estado clínico que me permitisse calcular o objetivo terapêutico³⁰.

Na população em estudo, os valores médios da PA sistólica foram 142mmHg e da diastólica foram 73mmHg, o que indica que os participantes apresentam a PA sistólica um pouco superior ao recomendado. De acordo com o sexo, os valores médios obtidos da PA sistólica/diastólica das mulheres e dos homens foram 150/71 mmHg e 142/75 mmHg respetivamente (Figura 7). Assim, é possível verificar que o sexo feminino apresenta uma pressão sistólica superior ao sexo masculino, não estando de acordo com os dados nacionais acima supracitado⁷. Este resultado pode estar relacionado com o número reduzido de participantes não sendo, por isso, representativo da população portuguesa. A PA diastólica é ligeiramente inferior nas mulheres mas, em ambos os sexos encontra-se a baixo dos 90mmHg. Através destes valores podemos aferir que ambos os sexos ultrapassam o valor apresentado como referência para a PA sistólica, o que demonstra a prevalência desta condição clínica. Isto evidencia a necessidade de alertar a população para os riscos a que estão expostos quando estes valores se encontram elevados.

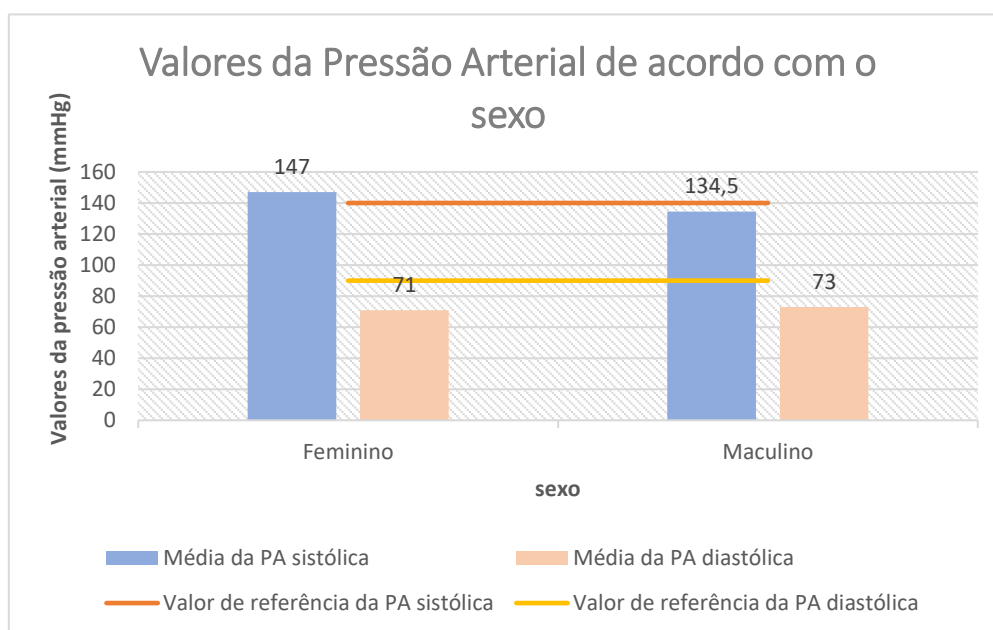


Figura 7 - Gráfico representativo dos valores da PA de acordo com o sexo.

O valor médio de colesterol na população em estudo foi de 171mg/dl. Tal como aconteceu na PA, os valores médios de colesterol também foram superiores no sexo feminino apresentando 176 mg/dl comparativamente aos 167.5 mg/dl do sexo masculino (Figura 8).

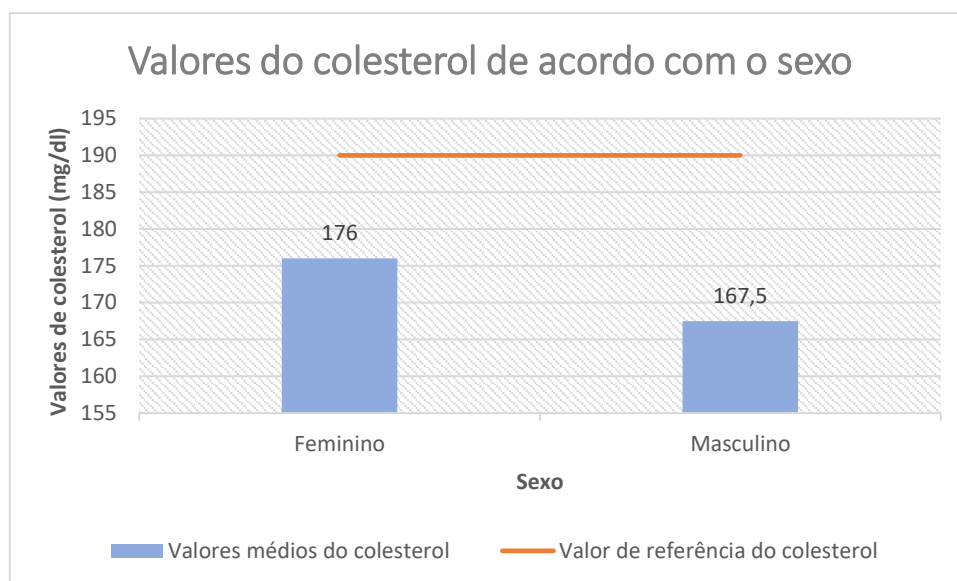


Figura 8 - Gráfico representativo dos valores de colesterol de acordo com o sexo.

Relativamente à análise de acordo com a faixa etária é possível verificar que a PA tem tendência a aumentar com a idade (Figura 9) conforme é evidenciado na literatura^{7, 14}. Houve um pequeno decréscimo na faixa dos 90-99 anos, mas nesta faixa etária apenas foi avaliada uma pessoa.

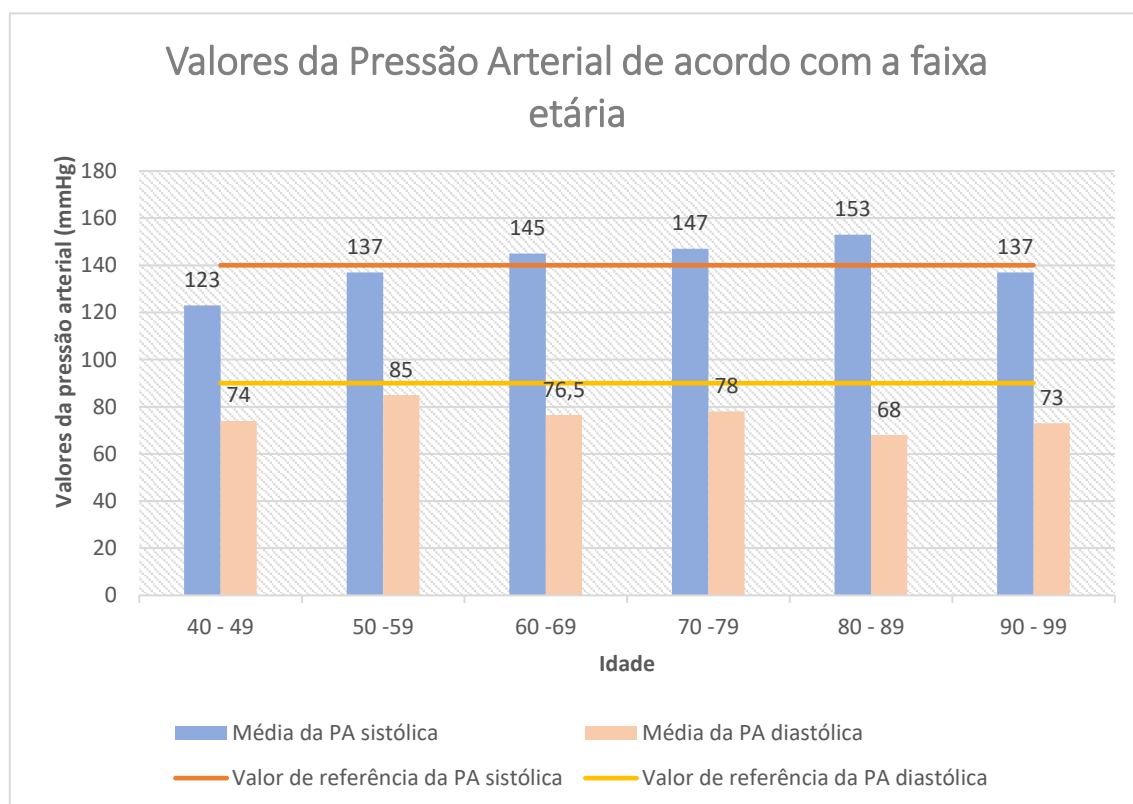


Figura 9 - Gráfico representativo dos valores da PA de acordo com a faixa etária dos indivíduos.

Por último, os valores do colesterol encontram-se dentro dos valores normais em todas as faixas etárias, porém a faixa etária dos 70-79 é a que apresenta valores médios de colesterol mais elevados 184mg/dl (Figura 10).

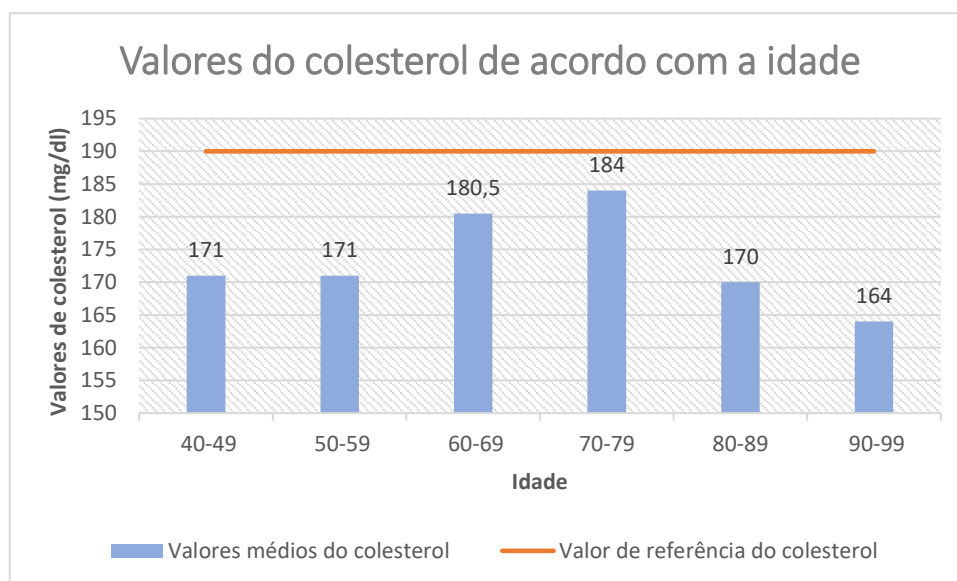


Figura 10 - Gráfico representativo dos valores de colesterol de acordo com a idade dos indivíduos.

Avaliar o risco cardiovascular e calcular a probabilidade de um indivíduo apresentar um evento cardiovascular também eram análises interessantes de realizar. Contudo, atendendo ao facto de a maioria dos participantes serem idosos, estes não sabiam informações suficientes para avaliar os aspetos acima referidos.

1.4. Conclusão

Apesar do rastreio apenas ter decorrido durante um dia, a informação adquirida durante a sua preparação foi útil durante todo o período de estágio, uma vez que ao longo deste período medi parâmetros bioquímicos como a PA, colesterol, entre outros e, por isso, foi possível transmitir estas informações essenciais de forma a consciencializar as pessoas da importância do controlo destes parâmetros para evitar eventos cardiovasculares.

Através dos dados apresentados é possível concluir que os valores do colesterol estão todos dentro do que é recomendado, o que não se verifica com os valores da PA. Posto isto, durante o rastreio direcionei mais atenção para este parâmetro, insistindo nas medidas não farmacológicas e no controlo regular, nunca menosprezando o colesterol.

Com esta atividade consegui explicar com calma e de forma simplificada quais as consequências de manter estes valores descontrolados e a importância da medicação e das medidas não farmacológicas. Com isto, senti que o rastreio teve influência na situação clínica de algumas pessoas pois, alguns utentes saíram do consultório afirmando que iam cumprir a posologia recomendada pelo médico e que iam tentar dar mais importância às medidas não farmacológicas. Por último, e visto que o rastreio apenas decorreu durante um dia, posso concluir que teve uma boa adesão por parte dos utentes da farmácia. Em contrapartida, poderia ter decorrido durante mais do que eu dia de forma a tornar os dados mais representativos da população portuguesa.

2. Fotoproteção

2.1. Enquadramento

A luz solar é constituída por um espectro de radiação eletromagnética com comprimento de onda variável, critério que divide a radiação em três zonas distintas: infravermelha ($>800\text{nm}$), visível ($400\text{-}800\text{nm}$) e ultravioleta (UV) ($100\text{-}400\text{nm}$)³¹⁻³³. A quantidade de luz que atinge a Terra varia de acordo com diversos fatores, nomeadamente com estação do ano, hora do dia, altitude, latitude geográfica, nuvens e tipo de superfície³³⁻³⁶.

A radiação UV está compreendida entre os 100 e os 400nm e é subdividida em ultravioleta do tipo A (UVA: $320\text{-}400\text{nm}$), ultravioleta do tipo B (UVB: $280\text{-}320\text{nm}$) e ultravioleta do tipo C (UVC: $100\text{-}280\text{nm}$)^{33, 37, 38}. A radiação UVC é totalmente absorvida pela camada de ozono não atingindo a Terra, enquanto que a radiação UVA e UVB tem a capacidade de atingir a superfície terrestre, 90-95% e 5-10% respetivamente (Figura 12)^{33-37, 39, 40}. O comprimento de onda determina a capacidade de penetração da radiação na pele, e por isso a radiação com maior comprimento de onda (menor energia) atinge camadas mais profundas da pele^{31, 40, 41}. Tendo por base a informação acima descrita, a radiação UVA (maior comprimento de onda) penetra mais profundamente na pele atingindo a derme, já a UVB é praticamente toda absorvida na epiderme e apenas uma pequena parte atinge a derme (Figura 11)^{31, 33, 35, 42}. Desta forma, os efeitos biológicos da radiação solar dependem da quantidade de energia, da profundidade da penetração e da capacidade desta ser absorvida pelos cromóforos da pele⁴¹.

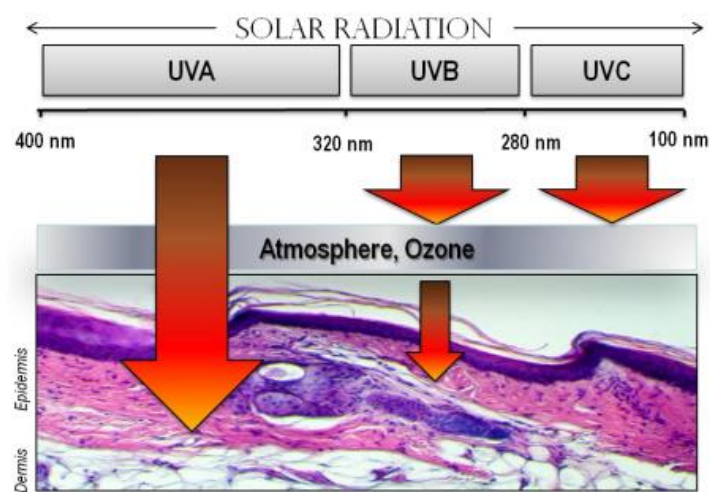


Figura 11 - Penetração da radiação UVA, UVB e UCV na pele⁴⁰.

Ao atingir a pele, a luz solar aumenta a produção de melanina, substância responsável pela pigmentação/bronzeamento da pele, que resulta num aumento da resistência da pele às queimaduras solares e absorve a radiação UV (fotoproteção)^{43, 44}. A pigmentação que surge minutos após a exposição solar (ES) e que acaba por desaparecer passado 6-8h resulta da oxidação da melanina pré-existente e dos seus precursores, enquanto que a pigmentação que aparece passado 48-72h após a exposição é persistente e resulta da produção de melanina⁴³.

Contudo, a radiação pode provocar danos no organismo humano a diversos níveis, sobretudo em resultado de uma exposição desprotegida. Esta exposição poderá resultar em queimaduras solares, eritema cutâneo com edema e inflamação do tecido, danos oculares (catarratas, pterígio, queratite ultravioleta e neoplasia conjuntival), imunossupressão (por exemplo, pode reativar o vírus herpes simplex, conhecido como herpes labial, com maior facilidade), reações fotoalérgicas e fototóxicas sendo difícil distinguir os efeitos causados pela radiação UVA e

UVB (Tabela 3)^{32, 33, 35, 36, 41, 45, 46}. A radiação UVA ao alcançar a derme forma espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico (NO) com capacidade de danificar o ácido desoxirribonucleico (DNA) e peroxidar a membrana lipídica provocando assim danos a longo prazo. Por outro lado, a radiação UVB é absorvida pelo DNA resultando em modificações no DNA^{33, 35, 38, 41, 42}. Assim, as espécies reativas de oxigênio são responsáveis por consequências crônicas como envelhecimento cutâneo prematuro (aparecimento de rugas, manchas, veias dilatadas, flacidez da pele e queratoses actínicas), doenças crônicas e carcinogênese cutânea (nomeadamente carcinoma das células escamosas, carcinoma basocelular e melanoma (Figura 12))^{32, 38, 40, 45-47}. Este stress oxidativo é induzido mesmo em baixas doses³⁵.

Tabela 3 - Divisão dos efeitos biológicos da radiação UVA e UVB^{32, 41, 42, 46}.

Radiação UVA	Radiação UVB
• Bronzeados de curta duração (estimulam o pigmento de melanina das células superiores) • Envelhecimento cutâneo prematuro	• Bronzeados de longa duração (estimulam a produção de nova melanina) • Queimaduras
• Alergia ao sol • Diminuição da imunidade	• Imunossupressão • Efeitos diretos no DNA (afetam mais o DNA que os UVA)
• Danos oculares e na retina • Efeitos indiretos no DNA	• Cancro de pele não-melanoma • Danos oculares e na retina
• Melanoma • Fotossensibilidade originada por fármacos	• Fotossensibilidade originada por fármacos

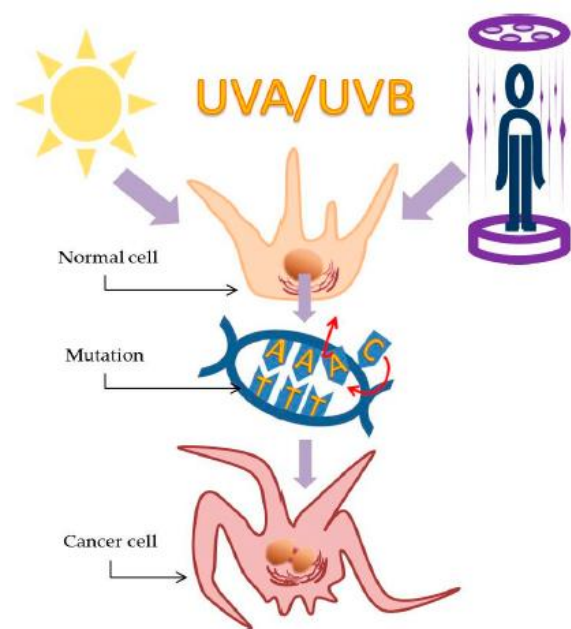


Figura 12 – Ilustração do efeito da radiação UVA e UVB nas células cutâneas³⁶.

A radiação UV é considerada um agente carcinogénico do Grupo 1 na Agência Internacional de Pesquisa do Cancro (IARC) sendo o principal fator de risco para o desenvolvimento de carcinogénese cutânea, nomeadamente do carcinoma basocelular^{41, 48}. Porém, esta patologia não está associada apenas à ES mas também depende de outros fatores como o fototipo de pele⁴⁹.

Posto isto, a melhor forma de evitar todos estes efeitos negativos da radiação solar é apostar na prevenção e na proteção solar quer em adultos, principalmente aqueles com pele clara, mas sobretudo nas crianças, uma vez que este grupo etário apresenta pele mais fina (1/5 da espessura da dos adultos) e sensível em resultado da menor atividade dos melanócitos (produzem melanina)^{32, 34, 44, 49, 50}. A bibliografia refere que as queimaduras solares nesta faixa etária (infância e adolescência) aumentam o risco de desenvolver melanoma na vida adulta³³.

Assim, são necessários alguns cuidados especiais quando a população se encontra ao ar livre, exposta à radiação solar. É necessário ter em consideração que a exposição à radiação UV não afeta apenas a população que se desloca à praia ou à piscina, mas também quem realiza caminhadas/exercício ao sol e até mesmo quem trabalha ao ar livre, incluindo atividades agrícolas e de jardinagem^{51, 52}.

A população deve estar consciente e ter em atenção as seguintes precauções:

- ✓ Evitar atividades ao ar livre ou ES nas horas de maior calor, das 12h às 16h^{34, 51-53};
- ✓ Usar chapéu de abas largas, camisola de cor escura e óculos de sol com proteção UVA e UVB (caso esteja muito tempo exposto ao sol a camisola deve ser, preferencialmente, de mangas compridas)^{34, 49, 51-54};
- ✓ Expor a pele de forma gradual à radiação solar de forma a haver uma habituação⁵¹;
- ✓ Evitar usar camisolas molhadas uma vez que estas podem deixar passar os raios UV⁵¹;
- ✓ Colocar protetor solar (PS) 30 minutos antes de sair de casa e reaplicar de 2h em 2h, após ir à água (mesmo que o protetor seja resistente à água) ou se transpirar muito^{48, 51, 52, 54}. O PS deve apresentar um índice de proteção e composição de acordo com a idade e tipo de pele, de preferência deve ser igual ou superior a 30⁵⁴;
- ✓ Estar à sombra do guarda-sol não é suficiente para evitar o aparecimento de escaldões. Os raios solares são refletidos na areia, na neve e na relva por isso é necessário aplicar PS não só na praia mas também em qualquer atividade realizada ao ar livre mesmo com o tempo nublado^{48, 51};
- ✓ Vigiar as manchas, sinais e feridas que podem aparecer em resultado da exposição⁵¹;
- ✓ Evitar a ES direta em crianças com menos de 3 anos de idade, tendo em atenção que bebés com menos de 6 meses não devem ser submetidos a esta exposição. Queimaduras solares nesta faixa etária duplica o risco de aparecimento de cancro da pele^{51, 54};
- ✓ Beber bastante água ou sumos de fruta naturais (sem açúcar), comer legumes e frutas de forma a evitar a desidratação e manter o equilíbrio do organismo^{51, 52, 54};
- ✓ Evitar os solários, uma vez que estes utilizam radiação UV, o que leva ao envelhecimento cutâneo⁵¹.

Estes cuidados devem ser adotados por toda a população sujeita à ES, mas pessoas com alergia ao sol, pele clara ou que tenham feito tratamento dermatológicos (peelings químicos e terapias a laser) são mais predispostas aos efeitos negativos da radiação UVA e UVB⁵⁰.

Pessoas com queimaduras solares também devem ter alguns cuidados, nomeadamente evitar a radiação solar, colocar compressas com água fria de forma a aliviar a dor e inflamação e beber bastante água para manter a pele hidratada. Caso hajam bolhas, estas não devem ser rebentadas e deve-se aplicar produtos dermocosméticos adequados a este tipo de lesão (não aplicar álcool, manteiga ou óleos gordos) para acalmar a pele e, sempre que

necessário, deve ser consultado o médico especialista^{32, 54}. Isto é, se existir fraqueza, desidratação, número de bolhas em demasia ou se a queimadura for numa criança ou bebé^{32, 54}.

Estudos em laboratório demonstraram que a ES diária também acarreta efeitos prejudiciais sobretudo ao nível da pele e dos olhos, particularmente da hidratação, onde se verificam alterações das propriedades bioquímicas e mudanças biológicas que têm consequências para a derme e aumentam a pigmentação^{35, 48}.

Atualmente, ainda são desvalorizados os efeitos adversos associados ao risco ocupacional das pessoas que trabalham ao ar livre, como é o caso dos agricultores. Na Europa esta população ronda os 15 milhões e 20 a 30 minutos de atividade ao sol, durante os períodos de maior calor no verão, são suficientes para causar eritema em pessoas com um tom de pele mais clara⁴⁸.

Assim, é essencial proteção UVA e UVB de forma a evitar os efeitos cumulativos sub-eritematosos e as consequências associadas³⁵.

A luz solar também tem efeitos positivos na saúde do Ser Humano. A radiação UVB é responsável pela produção de vários peptídeos antimicrobianos e pela 25-hidroxivitamina D que está associada à homeostase da pele, ao normal funcionamento muscular e ósseo, proliferação celular, diferenciação para a fertilidade e na redução de alguns cancros (colon, mama e próstata)^{34-36, 41, 47}. A radiação UVB proporciona a isomerização do 7-desidrocolesterol em pré-vitamina D₃ que, posteriormente, é transformado em vitamina D₃ (colecalciferol). A vitamina D₃ entra na circulação através da ligação a uma proteína, sendo hidroxilada (25-hidroxivitamina D₃ – 25(OH)D) no fígado e sofre uma segunda hidroxilação no rim (1,25-dihidroxi-vitamina D₃), sendo esta a forma ativa da Vitamina D (calcitriol) (Figura 13)³⁴.

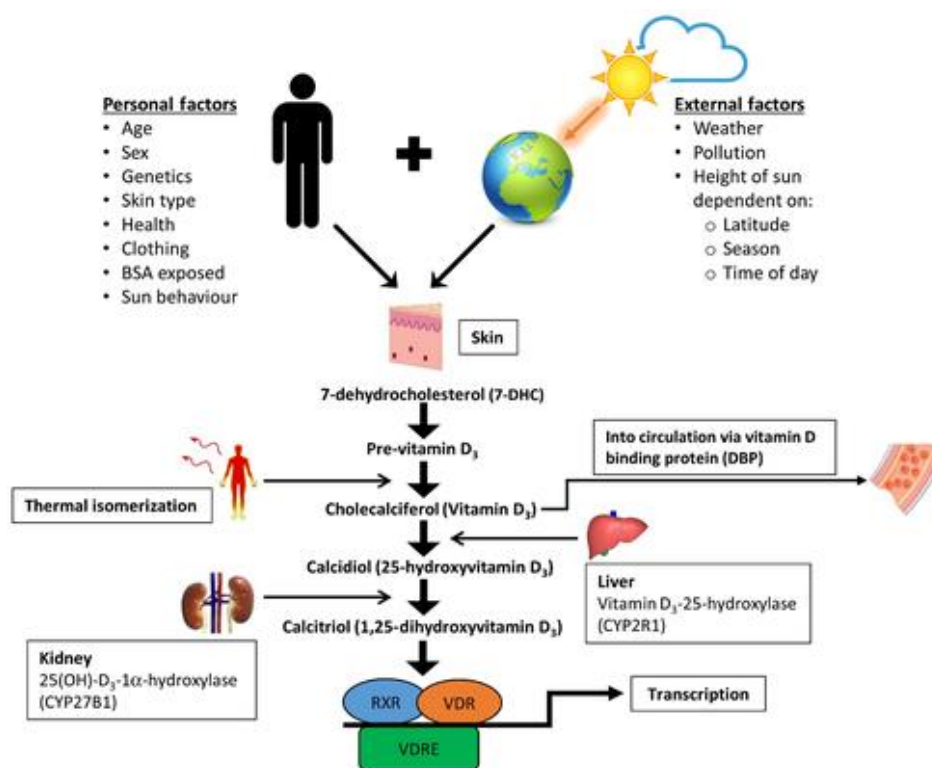


Figura 13 - Estimulação da produção da Vitamina D pela radiação solar³⁴.

A redução da 25(OH)D para níveis inferiores a 50nm/L está relacionada com diversas doenças ósseas como é o caso do raquitismo, osteopenia, osteomalacia e osteoporose. Já níveis ainda mais reduzidos demonstram estar associados à resistência à insulina, obesidade, DCV e etc³³.

Contudo, a maioria dos estudos não demonstraram uma relação direta entre a aplicação de PS e a deficiência de vitamina D³⁴.

Posto isto, atualmente é debatida a ES diária que o ser humano deve realizar para equilibrar os efeitos benéficos da vitamina D com os efeitos adversos da radiação UV⁴¹.

2.1.1. Fotossensibilidade induzida por fármacos

A fotossensibilidade consiste numa resposta exacerbada em resultado da exposição à radiação UV ou à luz visível, sendo a radiação UVA mais frequentemente associada a esta resposta que se manifesta através da vermelhidão da pele, semelhante a queimaduras solares^{55, 56}.

Existem fármacos com ação sistémica e tópica que são fotossensibilizantes, isto é, são fármacos ativados pela radiação UV e até mesmo pela luz visível quando esta entra em contacto com a pele. Consequentemente, este contacto pode levar ao desenvolvimento de efeitos subclínicos, que podem passar despercebidos, a reações fototóxicas e fotoalérgicas com diferentes manifestações cutâneas^{32, 55-57}. Estes dois tipos de reações distinguem-se pelo facto em que nas reações fotoalérgicas existe uma reação por parte do sistema imunitário, isto é, a radiação UV altera a estrutura do fármaco, sendo este reconhecido pelo sistema imunitário como um corpo estranho e, por isso, necessita apenas de uma pequena quantidade de substância fotoativada⁵⁶. Pelo contrário, nas fototóxicas a substância fotoativada interage com as membranas das células da pele e do DNA. Por isto, a quantidade de fármaco fotoativado tem de ser maior, uma vez que normalmente desaparece quando o fármaco é eliminado do organismo^{56, 57}. A nível visual é difícil distinguir as duas reações, contudo as reações fototóxicas apresentam semelhanças com queimaduras solares consideradas graves concentrando-se, apenas, nas zonas expostas ao sol enquanto que as fotoalérgicas assemelham-se a eczemas^{56, 57}. Os fármacos fototóxicos são mais frequentes que os fotoalérgicos, sendo que as reações fotoalérgicas podem ocorrer após ES mesmo após o fármaco já ter sido eliminado do organismo (Tabela 4)⁵⁶.

Tabela 4 – Quadro comparativo entre reações fototóxicas e fotoalérgicas⁵⁶.

Feature	Phototoxic Reaction	Photoallergic Reaction
Occurrence	High	Low
Quantity of agent necessary for photosensitivity	Large	Small
Onset of reaction (after exposure to agent and light)	Few Minutes to hours	24-72 Hours
Whether more than one exposure to agent required	No	Yes
Immunologically mediation	No	Yes (Type IV)

Entre as substâncias com capacidade para serem fotoativadas, existem algumas que podem ser identificadas pela sua estrutura química, como é o caso de compostos em anel com ligações simples e duplas alternadas, pois absorvem radiação UV, nomeadamente as estruturas tricíclicas e policíclicas^{55, 57}.

Assim, a fotossensibilidade pode ser observada em antiarrítmicos (fenotiazinas e amiodarona), anti-inflamatórios não esteróides (AINES), antimicrobianos (ácido nalidixico, fluoroquinolonas, sulfamidas, tetraciclina e antiprotozoários), antissépticos locais, antifúngicos (griseofulvina), entre outros que podem ser observados na Tabela 5 e Tabela 6. Apesar desta resposta estar raramente associada a morbidade e mortalidade, pode estar associada, também, ao aparecimento outros efeitos como a necrólise epidérmica tóxica, síndrome Stevens-Johnson, anafilaxia ou toxicidade sistémica⁵⁶.

Tabela 5 - Quadro ilustrativo dos fármacos fotossensibilizantes mais frequentes⁵⁶.

Class	Medication	Phototoxic Reaction	Photoallergic Reaction
Antibiotics	Tetracyclines (doxycycline, tetracycline)	Yes	No
	Fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin)	Yes	No
	Sulfonamides	Yes	No
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Ibuprofen	Yes	No
	Ketoprofen	Yes	Yes
	Naproxen	Yes	No
	Celecoxib	No	Yes
Diuretics	Furosemide	Yes	No
	Bumetanide	No	No
	Hydrochlorothiazide	Yes	No
Hypoglycemics	Sulfonylureas (glipizide, glyburide)	No	Yes
HMG-CoA reductase inhibitors	Statins (atorvastatin, pravastatin, simvastatin)	Yes	Yes
Neuroleptic drugs	Phenothiazines (chlorpromazine, thioridazine)	Yes	Yes
	Thioxanthenes (chlorprothixene, thiothixene)	Yes	No
Antifungals	Terbinafine	No	No
	Itraconazole	Yes	Yes
	Voriconazole	Yes	No
	Griseofulvin	Yes	Yes
Other drugs	Para-aminobenzolc acid	Yes	Yes
	5-Fluorouracil	Yes	Yes
	Paclitaxel	Yes	No
	Amiodarone	Yes	No
	Diltiazem	Yes	No
	Quinidine	Yes	Yes
	Dapsone	No	Yes
	Oral contraceptives	No	Yes

Tabela 6 – Quadro descritivo de fármacos fotossensibilizantes: A) ação sistêmica; B) ação tópica⁵⁸.

A)	CLASSE TERAPÊUTICA	EXEMPLOS
	Anti-infecciosos Antibióticos Anti-fúngicos	<i>Doxiciclina, Minociclina, Tetraciclina, Oxitetraciclina, Ácido nalidíxico, Ciprofloxacina, Ofloxacina, Levofloxacina, Norfloxacina, Sulfonamidas</i>
	Anti-inflamatórios não esteróides Analgésicos	<i>Piroxicam, Ácido tiaprofênico, Naproxeno, Diclofenac, Cetoprofeno, Nabumetona, Celecoxib</i>
	Terapêutica Oncológica Hematologia	<i>Dacarbazina, 5-Fluorouracilo, Metotrexato, Vimblastina</i>
	Neurologia Psiquiatria	<i>Fluoxetina, Clomipramina, Clozapina, Clorpromazina, Levomepromazina, Carbamazepina</i>
	Anti-histamínicos	<i>Prometazina</i>
	Dermatologia	<i>Isotretinoína**</i>
	Psoralenos	<i>8-MOP, 5-MOP</i>
	Cardiologia Angiologia	<i>Amiodarona, Quinidina, Diltiazem, Nifedipina, Captopril, Hidroclorotiazida, Furosemida, Fenofibrato, Sinvastatina</i>
	Sulfamidas hipoglicemiantes	<i>Glibenclamida, Glimepirida</i>
B)	CLASSE TERAPÊUTICA	EXEMPLOS
	AINS Anti-acne	<i>Cetoprofeno, Tretinoína, Isotretinoína**, Peróxido de Benzoílo</i>
	Anti-histamínico	<i>Difenidramina</i>
	Anti-sépticos	<i>Eosina, Clorhexidina</i>
	Anti-mitótico	<i>5-Fluorouracilo</i>
	Psoralenos	<i>8-MOP, 5-MOP</i>
	Antibióticos	<i>Clortetraciclina</i>

O grau de fotossensibilidade varia de pessoa para pessoa, o que significa que indivíduos sujeitos a ES semelhante não desenvolvem necessariamente fotorreação. A fotorreação varia de acordo com as características do fármaco (dose e local de ação), da radiação (quantidade, espectro e penetração) e do indivíduo (espessura da camada córnea, grau de pigmentação e estado imunológico)⁵⁶.

A melhor forma de evitar a fotossensibilidade provocada por estes fármacos é a utilização de PS com proteção contra UVA e UVB, principalmente UVA, uma vez que a maioria destas reações são induzidas por UVA. Para além disto, é aconselhável utilizar chapéu de abas largas e roupas que protejam contra radiação UV^{56, 57}. Os filtros solares mais eficazes contra a radiação UVA são aqueles que contém avobenzona, dióxido de titânio e óxido de zinco⁵⁶.

Enquanto alguns fármacos são apenas utilizados por um curto período, existem fármacos com esta capacidade que são utilizados de forma crónica podendo despoletar carcinogénese cutânea se não houver precaução⁵⁵.

Na dispensa de fármacos fotossensibilizantes é crucial informar o indivíduo que deve aplicar sempre PS e evitar a ES, de forma a prevenir o aparecimento destas reações. Quando se observa reações fototóxicas e fotoalérgicas, deve-se usar proteção solar. Para o alívio sintomático aconselhar cremes contendo esteróides (para alívio da vermelhidão), anti-histamínicos (para a comichão), sendo que os corticosteroides sistémicos devem ser utilizados apenas em situações mais graves⁵⁶.

2.1.2. Protetores solares

Os protetores solares têm como objetivo reduzir o contacto da radiação UV com a pele, de forma a prevenir os efeitos adversos mencionados anteriormente por este tipo de radiação, sendo esta capacidade avaliada pelo fator de proteção solar (FPS)^{34, 49}. O fator de proteção solar é aceite mundialmente como critério de avaliação da proteção contra eritema da radiação UVB resultando da relação entre a dose mínima de radiação capaz de causar eritema (DME) com e sem proteção solar (Equação 1)^{34, 49}:

$$FPS = \frac{\text{dose mínima capaz de causar eritema (com protetor)}}{\text{dose mínima capaz de causar eritema (sem protetor)}} \quad \text{Equação 1}$$

A eficiência do filtro solar presente no protetor varia de acordo com a formulação geral, resistência à água, tempo de exposição ao sol e ainda da quantidade de protetor aplicado⁴⁹. A quantidade de protetor aplicado é essencial para garantir uma proteção eficaz, pois a aplicação insuficiente de PS leva a uma diminuição do FPS e da radiação UV bloqueada. (Tabela 7)⁵³.

Tabela 7 - Quadro descritivo do decréscimo do FPS ao aplicar uma quantidade inferior de protetor solar⁵³.

Label SPF	Applied quantity, mg/cm ²	Effective SPF	Blocked UV radiation, %
50	2.0	50.0	98
50	0.5	3.7	62
20	2.0	20.0	95
20	0.5	2.1	53
15	2.0	15.0	93
15	0.5	2.0	49

Os PS podem ser compostos por filtros físicos (inorgânicos) ou filtros químicos (orgânicos)^{44, 53}. Os filtros químicos, são derivados do ácido paraaminobenzóico (PABA), da cânfora, de benzofenonas, salicilatos, cinamatos, entre outros e atuam por absorção da radiação UVA, UVB ou UVA e UVB^{53, 58}. Estes filtros possuem propriedades que lhes conferem absorção cutânea atingindo a circulação sistêmica sendo, posteriormente, distribuídos e acumulados em diversos tecidos⁵⁸. Os filtros inorgânicos como o dióxido de titânio (eficiente na proteção de raios UVB) e óxido de zinco (eficiente na proteção de raios UVA) apresentam absorção cutânea limitada e atuam dispersando e refletindo os raios UV sendo, por isso, mais adequados para os bebês, crianças e adultos com peles sensíveis^{44, 58}. Contudo, estudos relatam que contrariamente ao que é dito frequentemente na literatura, a proteção fornecida pelo dióxido de titânio e óxido de zinco é essencialmente devido à absorção da radiação UV⁵⁹. Os filtros UV permitidos na composição dos PS da União Europeia estão descritos na Figura 14⁵³.

Atualmente, os PS são constituídos por mais do que um filtro físico, ou químico, ou por uma mistura de ambos, de forma a aumentar a sua eficiência⁵⁸. Para além disto, podem ser adicionados antioxidantes como vitamina A, C e E, flavanona e extratos vegetais de forma a eliminar as espécies reativas de oxigénio⁵³.

1-(4-*tert*-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propane-1,3-dione/Avobenzene
 1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[1,1'-biphenyl]-4-yl-, including as nanomaterial
 2,2'-(6-(4-Methoxyphenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(5-((2-ethylhexyl)oxy)phenyl)/Bemotrizinol
 2,2'-Methylene-bis(6-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)phenyl)/Bisotrizole
 2,4,6-Trianiilino-(*p*-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazine
 2-Cyano-3,3-diphenyl acrylic acid, 2-ethylhexyl ester/Octocrilene
 2-Ethylhexyl 4-(dimethylamino)benzoate/Padimate O (USAN: BAN)
 2-Ethylhexyl 4-methoxycinnamate/Octinoxate
 2-Ethylhexyl salicylate/Octisalate
 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone/Oxybenzone
 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonic acid and its sodium salt/Sulisobenzene
 2-Phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid and its potassium, sodium and triethanolamine salts/Ensulizole
 3-(4-Methylbenzylidene)-d1 camphor/Enzacamene
 3,3'-(1,4-Phenylenedimethylene) bis(7,7-dimethyl-2-oxobicyclo-[2.2.1]hept-1-yl-methanesulfonic acid) and its salts/Ecamsule
 alpha-(2-Oxoborn-3-ylidene)-toluene-4-sulphonic acid and its salts
 Benzoic acid, 2-[(4-diethylamino)-2-hydroxybenzoyl]-. Hexylester
 Benzoic acid, 2-hydroxy-, 3,3,5-trimethylcyclohexyl ester/Homosalate
 Benzoic acid, 4,4-((6-((4-((1,1-dimethylethyl)amino)carbonyl)phenyl)amino)-1,3,5-triazine-2,4-diyl)diimino)bis-, bis(2-ethylhexyl) ester/Isotrizinol (USAN)
 Dimethicodiethylbenzalmalonate
 Ethoxylated ethyl-4-aminobenzoate
 Isopentyl-4-methoxycinnamate/Amiloxate
N,N,N-Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenemethyl) anilinium methyl sulfate
 Phenol,2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-(2-methyl-3-(1,3,3,3-tetramethyl-1-(trimethylsilyl)oxy)-disiloxanyl)propyl)
 Polymer of *N*-[(2 and 4)-[(2-oxoborn-3-ylidene)methyl]benzyl] acrylamide
 Sodium salt of 2,2'-bis(1,4-phenylene)-1*H*-benzimidazole-4,6-disulfonic acid/Bisdisulizole disodium (USAN)
 Titanium dioxide
 Zinc oxide

Figura 14 – Listagem de filtros UV permitidos na União Europeia⁵³.

A comissão Europeia definiu a proteção solar em 4 categorias: baixa proteção (SPF 6-10), proteção média (SPF 15-20), alta proteção (SPF 30-50) e muito alta proteção (SPF 50+) sendo que o SPF se refere apenas à radiação UVB⁵³.

Recentes publicações demonstraram que a radiação visível e infravermelha podem causar, também, danos cutâneos e por isso, a proteção solar deveria proteger não só contra a radiação UV mas também contra a visível e infravermelha^{53, 60}.

Um alto fator de proteção UVA (UVA-FP) é recomendado para a fotoproteção diária pois oferece proteção contra a pigmentação, fotoenvelhecimento e dano no DNA em comparação com um UVA-FP baixo, evitando assim a acumulação da radiação UVA⁵³.

Os protetores solares para serem considerados “resistentes à água” ou “muito resistentes à água” o seu efeito fotoprotetor tem que permanecer mais do que metade do FPS inicial após 40 minutos e 80 minutos de imersão na água, respetivamente⁵³.

2.1.3. Fototipo de pele

A incidência dos efeitos negativos depende do grau de pigmentação da pele, que é determinada pela relação entre os dois pigmentos melânicos epidérmicos: eumelanina e feomelanina, que definem a cor de pele, cabelo e olhos. Assim, pessoas com maior quantidade de feomelanina tem a pele mais clara e estão mais predispostos às queimaduras solares⁴⁵. Neste tipo de pele, a radiação UV produz maior quantidade de espécies reativas de oxigénio e consequentemente, pode levar a lesões tecidulares, podendo iniciar o processo de carcinogénese⁴³. Com base nisto, pessoas com pele clara, sardas ou cabelos ruivos produzem menos melanina e consequentemente são mais predispostas a sofrerem queimaduras solares e a desenvolverem cancro^{42, 44}. Estima-se que a radiação UV atinja quatro vezes mais a derme superior da pele clara do que a pele escura⁴⁷.

Apesar de não ser adequada às populações com a pele mais escura (afro-americanos, entre outras), pois foi desenvolvido para pele caucasiana, muitos dermatologistas utilizam o sistema de classificação de fotótipos de Fitzpatrick. Esta classificação avalia a sensibilidade ao sol/eritema, a capacidade de bronzeamento e o risco de desenvolver carcinogénese cutânea (Tabela 8)⁴⁵. Com base nisto, identificam-se 6 tipos de pele: os fototipos I e II (pele mais clara) são mais sensíveis à imunossupressão induzida pela ES comparativamente aos fototipos III e IV (pele mais escura) e, por isso, são mais suscetíveis a danos e apresentam um risco mais elevado de desenvolver cancro de pele^{41, 45}. Contudo, os fototipos III e IV também estão sujeitos a estes efeitos indesejáveis⁴⁸.

Tabela 8 - Classificação de Fitzpatrick⁴⁷.

Phototype	Criteria
I	always burn, never tan
II	always burn, sometimes tan
III	sometimes burn, always tan
IV	never burn, always tan
V	moderately pigmented
VI	heavily pigmented

Sabendo das limitações da classificação de Fitzpatrick, foi desenvolvida uma nova classificação, o Ângulo de Tipologia Individual (ATI)⁴⁷. Esta classificação foi desenvolvida tendo como base 3 variáveis colorimétricas: (1) L- eixo claro; (2): a- eixo vermelho-verde e (3): b- eixo amarelo -azul⁴⁷. A fórmula para calcular o Ângulo de Tipologia Individual utiliza o parâmetro L (varia de preto -0- a branco -100) e o b (varia de amarelo a azul) (Equação 2)⁴⁷. Ambos os parâmetros avaliam a pigmentação. Note-se que o eritema é avaliado pelo parâmetro a, que não se incluí na fórmula⁴⁷. Os tipos de cor de pele são classificados em seis grupo independentemente da origem étnica (Figura 15)⁴⁷.

$$^{\circ}\text{ITA} = [\arctan(L^* - 50)/b^*] \times 180/3.14159.$$

Equação 2

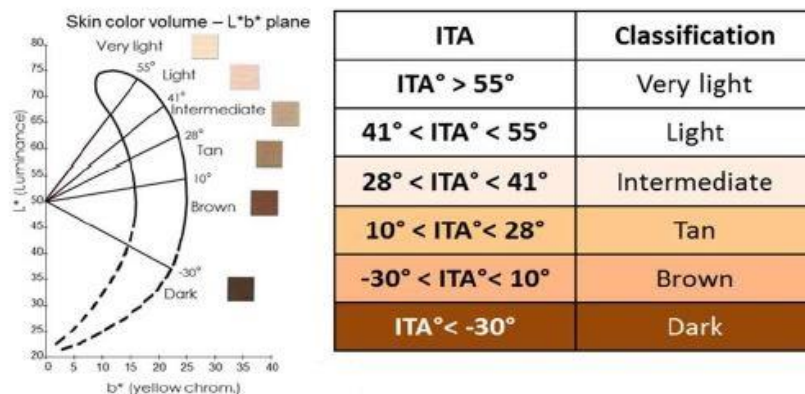


Figura 15 – Imagem explicativa da classificação baseada no Ângulo de Tipologia Individual (ATI) ⁴⁷.

A fotoproteção deve ser utilizada, não apenas por pessoas com pele clara, mas também por pessoas com pele pigmentada, pois a carcinogênese cutânea neste tipo de população está associada à falta de consciencialização da importância da fotoproteção⁴⁵.

Foi demonstrado que a pele escura tem um fator de proteção intrínseco UVB de 13.4 e de UVA de 5.7, enquanto que a pele clara tem 3.4 e 1.8 respetivamente⁴⁷. Em todos os fotótipos a luz solar induz eritema transitório após 6 a 24 horas de exposição, contudo, na pele clara esta resposta pode ocorrer durante ou após a exposição ³⁵.

É necessário ter informação sobre o fototipo de pele de forma a escolher, com consciência, um PS com as propriedades mais adequadas³². Tal como já foi referido, as crianças devem ter um cuidado adicional tendo em consideração as suas características cutâneas³².

Para além do fototipo, existem determinadas patologias que podem agravar com a exposição à radiação UV como é o caso, por exemplo, do lúpus eritematoso e esclerodermia⁴⁸.

Pele com necessidades específicas devem ter um aconselhamento adequado à pele em questão, por exemplo, para pele oleosa e acneica deve ser recomendado um fluido matificante adequado de forma a não obstruir os poros⁵⁰.

2.2. Intervenção

Com o decorrer do estágio deparei-me com a imensa oferta na área da fotoproteção e ao comunicar com os utentes da FB, apercebi-me que apesar da informação existente sobre esta temática, estes ainda não se encontravam esclarecidos acerca das diversas consequências da radiação UV. Para além disto, denotei que grande parte dos utentes não sabem escolher o PS adequado à sua pele. Durante o período de atendimento tive, também, oportunidade de verificar que o desconhecimento, por parte da população, associado aos efeitos dos fármacos fotossensibilizantes é elevada. Apenas uma pequena percentagem de utentes, os que são acompanhados na especialidade de dermatologia, se encontram mais sensibilizados a terem cuidados adicionais aquando da toma destes fármacos.

Tendo em consideração esta problemática, tomei a iniciativa de sensibilizar a população, através da disponibilização de panfletos e flyers. Com o panfleto (Anexo 2) designado: “Não seja vítima da radiação solar. Proteja-se!” alertei a população para as consequências da radiação UV, demonstrando assim que é crucial a fotoproteção dando, ainda, alguns conselhos essenciais para evitar os efeitos negativos da ES. Com o flyer (Anexo

3) também designado: “Não seja vítima da radiação solar. Proteja-se!” apelei à sensibilização dos utentes, nomeadamente na preparação da pele para a ES, tendo sempre em consideração o fototipo. Ainda no decorrer desta temática efetuei uma palestra no ATL do Centro Paroquial e Social Maria dos Anjos pois, as crianças têm uma enorme capacidade de assimilar e transmitir a informação recebida aos pais e, assim, aprendem desde cedo a importância da fotoproteção (Anexo 4). No final da palestra foi pedido às crianças para fazerem um desenho sobre a palestra.

De forma a intervir na área dos fármacos fotossensibilizantes elaborei um guia de bolso, após pesquisa bibliográfica, de forma a relembrar os profissionais de saúde que trabalham diariamente no atendimento ao público quais os fármacos fotossensibilizantes mais comuns e alguns conselhos que poderiam indicar quando dispensam os mesmos (Anexo 5). Neste guia foi ainda abordado alguns conhecimentos sobre os fototipos de pele e protetores solares. Para finalizar, de forma a incentivar os cuidados a ter com a radiação, a farmácia realiza um sorteio mensal no dia 20 de cada mês, sendo que no mês de junho o produto a sortear foi um PS.

2.3. Discussão e Conclusão

A faixa etária mais receptiva ao panfleto e ao flyer fixou-se nos trinta/quarenta anos sendo que, em conversa com as pessoas idosas, sem habilitações literárias, realçava a importância da utilização diária do PS uma vez que a maioria destas trabalhavam diariamente nas suas hortas e jardins. Na minha perspetiva, a apresentação no ATL foi uma mais valia, pois, os desenhos elaborados pelas crianças elucidaram a sua atenção durante a palestra e demonstraram que consegui transmitir os cuidados a ter aquando da ES. O guia de bolso foi aceite de forma positiva pela equipa e colocado num local de fácil acesso, juntamente com mais guias de bolso sobre outras temáticas.

Com a execução deste projeto usufruí da oportunidade de informar diferentes faixas etárias sobre a importância da fotoproteção. Com os panfletos e os flyers que foi dispensando ao longo do atendimento e com a inserção dos mesmos nas sacas da farmácia, consegui fazer chegar informação sobre este tema à maioria dos utentes da FB.

Um dos grandes desafios deste projeto foi preparar a palestra para os meninos do ATL, pois possuíam diferentes habilitações literárias. Esta especificidade levou ao desenvolvimento de metodologias, para que a informação chegasse a todos de forma explícita, e de estratégias para os cativar durante toda a apresentação. Isto, permitiu-me o desenvolvimento da capacidade comunicativa, o que me trará mais benefícios em eventuais situações semelhantes que possam surgir futuramente.

3. Outras atividades realizadas

Na reta final deste estágio escrevi um pequeno texto sobre a depressão para o jornal da Santa Casa da Misericórdia de Ponte de Lima. Neste texto abordei de forma simples o que é a depressão, quais os sintomas e a necessidade de consultar um profissional de saúde.

Referências

1. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 171/2012 - Procede à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina *Diário da República* n.º 148/2012, *Série I de 2012-08-01* 4030 - 4045.
2. Deliberação nº414/CD/2007 - o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, veio estabelecer o novo regime jurídico das farmácias de oficina.
3. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho (DR, 2.ª série, n.º 145, de 30 de julho de 2014) - Regulamentação das áreas mínimas das farmácias, de acordo com n.os 4 e 5 do artigo 29.º e do artigo 57.º-A do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, na sua redação atual.
4. Ordem dos Farmacêuticos: Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). Acessível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt> (Acedido em 13 julho de 2019),
5. VALORMED: QUEM SOMOS. Acessível em: <http://valormed.pt> (Acedido em 15 julho de 2019),
6. Bourbon, M.; Miranda, N.; Vicente, A. M.; Rato, Q., Doenças Cardiovasculares. *Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge* **2016**, Acessível em: <https://www.sns.gov.pt>.
7. Serviço Nacional de Saúde: Retrato da Saúde 2018. Acessível em: <https://www.sns.gov.pt> (Acedido em 23 março de 2019),
8. Hassan, A.; Din, A. U.; Zhu, Y.; Zhang, K.; Li, T.; Wang, Y.; et al., Updates in understanding the hypocholesterolemia effect of probiotics on atherosclerosis. *Applied Microbiology and Biotechnology* **2019**, *103*, 5993-6006.
9. Simón, A., Colesterol e risco cardiovascular: Novas perspectivas e controvérsias *epublicação* **2015**, Acessível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt>.
10. Doyle, S. K.; Chang, A. M.; Levy, P.; Rising, K. L., Achieving Health Equity in Hypertension Management Through Addressing the Social Determinants of Health. *Current hypertension reports* **2019**, *21*, 58.
11. Cao, S. Y.; Zhao, C. N.; Gan, R. Y.; Xu, X. Y.; Wei, X. L.; Corke, H.; et al., Effects and Mechanisms of Tea and Its Bioactive Compounds for the Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases: An Updated Review. *Antioxidants* **2019**, *8*, 166.
12. Whyne, T. F.; Saha, S. P., Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Ischemic Heart Disease. *Current Cardiology Reports* **2019**, *21*, 1.
13. Dojki, F. K.; Bakris, G. L., Blood Pressure Control and Cardiovascular/Renal Outcomes. *Endocrinology and Metabolism Clinics* **2018**, *47*, 175-184.
14. Bhagani, S.; Kapil, V.; Lobo, M. D., Hypertension. *Medicine* **2018**, *46*, 509-515.
15. Fundação Portuguesa de Cardiologia: Hipertensão. Acessível em: <http://www.fpcardiologia.pt> (Acedido em 9 março de 2019),
16. American Heart Association: Cardiovascular diseases affect nearly half of American adults, statistics show Acessível em: <https://www.heart.org> (Acedido em 27 março de 2018),
17. Tanase, D. M.; Gosav, E. M.; Radu, S.; Ouatu, A.; Rezus, C.; Ciocoiu, M.; et al., Arterial Hypertension and Interleukins: Potential Therapeutic Target or Future Diagnostic Marker? *International Journal of Hypertension* **2019**, *2019*, 17.

18. Bakris, G.; Ali, W.; Parati, G., ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines: JACC Guideline Comparison. *Journal of the American College of Cardiology* **2019**, *73*, 3018-3026.
19. Angeli, F.; Reboldi, G.; Trapasso, M.; Gentile, G.; Pinzagli, M. G.; Aita, A.; et al., European and US guidelines for arterial hypertension: similarities and differences. *European Journal of Internal Medicine* **2019**, *63*, 3-8.
20. Williams, B.; Mancia, G.; Spiering, W.; Agabiti Rosei, E.; Azizi, M.; Burnier, M.; et al., 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* **2018**, *39*, 3021-3104.
21. Norma nº 020/20111, de 28 de setembro, atualizada 19/03/2013 -Hipertensão Arterial: definição e classificação. Acessível em: <https://www.dgs.pt> (Acedido em 10 março de 2019),
22. Cao, L.; Li, X.; Yan, P.; Wang, X.; Li, M.; Li, R.; et al., The effectiveness of aerobic exercise for hypertensive population: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Hypertension* **2019**, *21*, 868-876.
23. Li, L. H.; Dutkiewicz, E. P.; Huang, Y. C.; Zhou, H. B.; Hsu, C. C., Analytical methods for cholesterol quantification. *Journal of Food and Drug Analysis* **2019**, *27*, 375-386.
24. Fundação Portuguesa de Cardiologia: Dislipidemia. Acessível em: <http://www.fpcardiologia.pt> (Acedido em 10 março de 2019),
25. Yu, X. H.; Zhang, D. W.; Zheng, X. L.; Tang, C. K., Cholesterol transport system: An integrated cholesterol transport model involved in atherosclerosis. *Progress in Lipid Research* **2019**, *73*, 65-91.
26. Zárate, A.; Manuel-Apolinar, L.; Saucedo, R.; Hernández-Valencia, M.; Basurto, L., Hypercholesterolemia As a Risk Factor for Cardiovascular Disease: Current Controversial Therapeutic Management. *Archives of Medical Research* **2016**, *47*, 491-495.
27. Norma nº019/2011, de 28 de setembro, atualizada a 11/05/2017 - Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. Acessível em: <https://www.dgs.pt> (Acedido em 10 março de 2019),
28. Borghi, C.; Urso, R.; Cicero, A. F., Renin-angiotensin system at the crossroad of hypertension and hypercholesterolemia. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* **2017**, *27*, 115-120.
29. Norma nº005/2013, de 19 de março, atualizada a 21/01/2015 - Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Acessível em: <https://www.dgs.pt> (Acedido em 10 março de 2019),
30. Direção Geral da Saúde: Diagnóstico, Tratamento e Controlo da Hipertensão Arterial nº2/DGCG. Acessível em: <https://www.dgs.pt> (Acedido em 9 março de 2019),
31. Jori, G.; Hader, D.-P., *Biophysical and Physiological Effects of Solar Radiation on Human Skin*. Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2007.
32. Eucerin: O que é a luz solar e como afecta a pele. Acessível em: <https://www.eucerin.pt> (Acedido em 18 maio de 2019),
33. Fleury, N.; Geldenhuys, S.; Gorman, S., Sun Exposure and Its Effects on Human Health: Mechanisms through Which Sun Exposure Could Reduce the Risk of Developing Obesity and Cardiometabolic Dysfunction. *Int J Environ Res Public Health* **2016**, *13*, 999.
34. Passeron, T.; Bouillon, R.; Callender, V.; Cestari, T.; Diepgen, T. L.; Green, A. C.; et al., Sunscreen photoprotection and vitamin D status. *British Journal of Dermatology* **2019**.

35. Marionnet, C.; Tricaud, C.; Bernerd, F., Exposure to non-extreme solar UV daylight: spectral characterization, effects on skin and photoprotection. *Int J Mol Sci* **2014**, *16*, 68-90.
36. Laikova, K. V.; Oberemok, V. V.; Krasnodubets, A. M.; Gal'chinsky, N. V.; Useinov, R. Z.; Novikov, I. A.; et al., Advances in the Understanding of Skin Cancer: Ultraviolet Radiation, Mutations, and Antisense Oligonucleotides as Anticancer Drugs. *Molecules* **2019**, *24*, 1516.
37. World Health Organization: Ultraviolet radiation and health. Acessível em: <https://www.who.int> (Acedido em 19 maio de 2019),
38. Mullenders, L. H. F., Solar UV damage to cellular DNA: from mechanisms to biological effects. *Photochemical & Photobiological Sciences* **2018**, *17*, 1842-1852.
39. Associação Portuguesa de Cancro Cutâneo: Aquecimento global. Ultravioletas e ozono. Sol e solários por José Carlos Fernandes. Acessível em: <http://www.apcancrocutaneo.pt> (Acedido em 20 maio de 2019),
40. Orazio, J.; Jarrett, S.; Amaro-Ortiz, A.; Scott, T., UV Radiation and the Skin. *Int J Mol Sci* **2013**, *14*, 12222-12248.
41. Halliday, G. M.; Norval, M.; Byrne, S. N.; Huang, X. X.; Wolf, P., The effects of sunlight on the skin. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* **2008**, *5*, 201-209.
42. Feehan, R. P.; Shantz, L. M., Molecular signaling cascades involved in nonmelanoma skin carcinogenesis. *Biochem J* **2016**, *473*, 2973-2994.
43. Maranduca, M. A.; Branisteanu, D.; Serban, D. N.; Branisteanu, D. C.; Stoleriu, G.; Manolache, N.; et al., Synthesis and physiological implications of melanic pigments. *Oncol Lett* **2019**, *17*, 4183-4187.
44. Eucerin: O efeito do sol na pele das crianças. Acessível em: <https://www.eucerin.pt> (Acedido em 22 maio de 2019),
45. Del Bino, S.; Bernerd, F., Variations in skin colour and the biological consequences of ultraviolet radiation exposure. *British Journal of Dermatology* **2013**, *169*, 33-40.
46. Lan, C. C. E., Effects and interactions of increased environmental temperature and UV radiation on photoageing and photocarcinogenesis of the skin. *Experimental Dermatology* **2019**, *28*, 23-27.
47. Del Bino, S.; Duval, C.; Bernerd, F., Clinical and Biological Characterization of Skin Pigmentation Diversity and Its Consequences on UV Impact. *Int J Mol Sci* **2018**, *19*, 2668.
48. Modenese, A.; Korpinen, L.; Gobba, F., Solar Radiation Exposure and Outdoor Work: An Underestimated Occupational Risk. *Int J Environ Res Public Health* **2018**, *15*, 2063.
49. Sánchez, G.; Nova, J.; Rodriguez-Hernandez, A. E.; Medina, R. D.; Solorzano-Restrepo, C.; Gonzalez, J.; et al., Sun protection for preventing basal cell and squamous cell skin cancers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **2016**.
50. Eucerin: Os efeitos do sol em pele sensível e pele problemática. Acessível em: <https://www.eucerin.pt> (Acedido em 22 maio de 2019),
51. Associação Portuguesa de Cancro Cutâneo: Cuidados a ter na exposição solar. Acessível em: <http://www.apcancrocutaneo.pt> (Acedido em 25 maio de 2019),
52. Serviço Nacional de Saúde: Proteja-se do Calor e do Sol. Acessível em: <https://www.sns.gov.pt> (Acedido em 25 maio de 2019),
53. Singer, S.; Karrer, S.; Berneburg, M., Modern sun protection. *Current Opinion in Pharmacology* **2019**, *46*, 24-28.

54. Direção Geral da Saúde: Saúde ambiental - Calor » Verão em segurança » Proteja-se do sol. Acessível em: <https://www.dgs.pt> (Acedido em 25 maio de 2019),
55. O'Gorman, S. M.; Murphy, G. M., Photosensitizing medications and photocarcinogenesis. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* **2014**, *30*, 8-14.
56. Nayak, P., Commonly used photosensitizing medications: Their adverse effects and precautions to be considered. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* **2010**, *4*, 135-140.
57. Eucerin: Sensibilidade ao sol causada pela medicação. Acessível em: <https://www.eucerin.pt> (Acedido em 28 maio de 2019),
58. Ruszkiewicz, J. A.; Pinkas, A.; Ferrer, B.; Peres, T. V.; Tsatsakis, A.; Aschner, M., Neurotoxic effect of active ingredients in sunscreen products, a contemporary review. *Toxicol Rep* **2017**, *4*, 245-259.
59. Cole, C.; Shyr, T.; Ou-Yang, H., Metal oxide sunscreens protect skin by absorption, not by reflection or scattering. **2016**, *32*, 5-10.
60. Albrecht, S.; Jung, S.; Müller, R.; Lademann, J.; Zuberbier, T.; Zastrow, L.; et al., Skin type differences in solar-simulated radiation-induced oxidative stress. *British Journal of Dermatology* **2019**, *180*, 597-603.

Anexos

Anexo 1 – Panfleto: “Pela sua saúde cardiovascular”





PRESSÃO ARTERIAL

A Pressão Arterial é a pressão a que o sangue circula nas artérias do nosso organismo.

A Hipertensão Arterial é uma doença silenciosa que acarreta elevados riscos para a saúde, uma vez que é o fator de risco mais prevalente de doenças cardiovasculares na população portuguesa.

VALORES DE REFERÊNCIA



Norma DGS nº 020/2011, atualização 19/05/2015, assunto Hipertensão Arterial: definição da hipertensão.

PRIMEIRO PASSO: PREVENIR



Faça uma alimentação saudável

Diminua o consumo de sal e gorduras saturadas e aumente o consumo de frutas e legumes



Reduza o consumo de álcool e café



Deixe de fumar



Pratique exercício físico

Por exemplo, exercício aeróbio, como caminhar 30 min/dia, 5-7 dias/semana



Controle frequentemente a pressão arterial



Cumpra a terapêutica recomendada pelo médico, caso esteja medicado

Norma DGS nº 2/DSGS, data 15/05/04, assunto Diagnóstico, Tratamento e Controlo da Hipertensão Arterial

COLESTEROL



O colesterol é uma substância natural essencial ao normal funcionamento do nosso organismo.

Provém de duas vias, a intrínseca (produzida pelo organismo) e a extrínseca (obtida através da alimentação).

Quando está em excesso deposita-se nas paredes das artérias resultando no aumento da incidência de doenças cardio e cerebrovasculares.

VALORES DE REFERÊNCIA

Valor do colesterol	
<190 mg/dL	Desejável
>200 mg/dL	Intervenção no estilo de vida

NORMA DGS nº 019/2011, data 24/05/2011, atualização 19/05/2017, assunto Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto

Anexo 2 – Panfleto: “Não seja vítima da radiação solar. Proteja-se!”





NÃO É VERDADE

Apenas é necessário usar protetor solar quando vamos para a praia ou piscina!

Pessoas com pele morena não precisam de ter cuidados quando estão ao sol!

Não é preciso usar protetor solar se estiver debaixo do guarda-sol!

PROTEJA-SE:

-  Não se exponha ao sol nas horas de maior calor (11h às 16h).
-  Proteja a pele e os olhos (protetor solar, chapéu, t-shirt de cor escura e óculos de sol).
-  30 minutos antes de ir para a praia ou piscina aplique protetor solar igual ou superior a 30 e renove a cada 2 horas ou após o banho, mesmo que o protetor seja à prova de água.
-  Pessoas ruivas, loiras, com sardas e muitos sinais devem proteger-se com maior rigor.
-  Aplique protetor solar se faz jardinagem, caminhadas ao sol, se pratica desporto ao ar livre e com o tempo nublado.
-  Cuidado com a reflexão dos raios solares na neve, na água, na praia e na relva.
-  Mantenha-se hidratado (beba água, mesmo se não tiver sede).
-  A pele das crianças é mais suscetível aos efeitos nocivos do sol. Maximize as medidas de proteção. Deve evitar-se a exposição direta ao sol de crianças com menos de 3 anos.

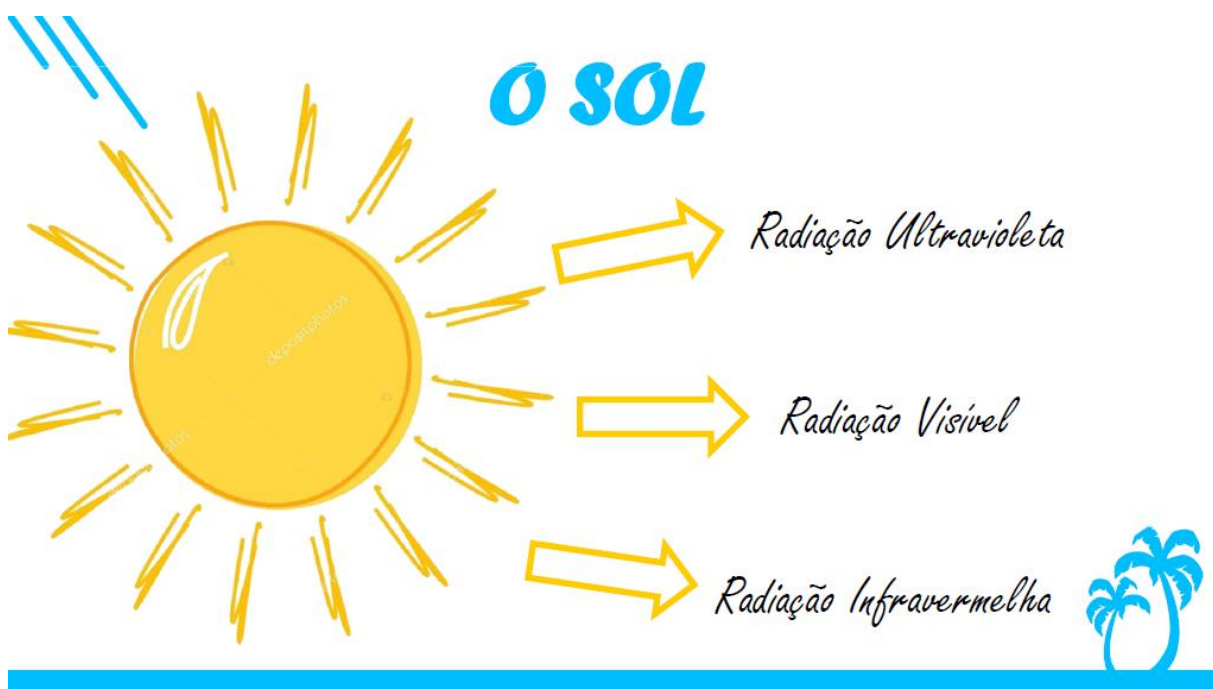
ESCOLHA UM PROTETOR SOLAR ADEQUADO AO SEU TIPO DE PELE E USE-O DURANTE TODO O ANO. ACONSELHE-SE NA SUA FARMÁCIA!!

Direção geral de saúde <https://www.dgs.pt>, (consultado em 11 de maio de 2019)
 Medição correta do nível de radiação UVB UVA e UVA, <https://www.melhoresinvestimentos.com.br> (consultado em 11 de maio de 2019)
 Associação portuguesa de Cuidado Estético <http://www.apcuidadestetico.pt> (consultado em 11 de maio de 2019)
 Mundo <https://www.mundo.pt>, (consultado em 10 de maio de 2019)

Anexo 3 – Flyer: “Não seja vítima da radiação solar. Proteja-se!”



Anexo 4 – Apresentação sobre o tema “fotoproteção” destinado às crianças do ATL





Efeitos negativos do sol



- Escaldões
- Cancro da pele
- Problemas de visão
- Envelhecimento da pele
- Manchas na pele
- Alergias ao sol



Fototipos



FOTOTIPO I	FOTOTIPO II	FOTOTIPO III	FOTOTIPO IV	FOTOTIPO V	FOTOTIPO VI
					
Pele muito clara Olhos azuis ou muito claros Cabelo loiro ou ruivo	Pele clara Olhos azuis ou claros Cabelo loiro ou ruivo	Pele clara Olhos castanhos Cabelo castanho	Pele mediterrânea Olhos e cabelo escuros	Pele escura Olhos e cabelo escuros	Pele muito escura Olhos e cabelo escuros



- Todos os tipos de pele têm que adotar medidas de fotoproteção.





Fotoproteção



- *Em dias de sol aplicar sempre protetor solar antes de sair de casa.*



Fotoproteção



- *Aplicar o protetor solar de 2 em 2 horas e depois de ir à água.*





Fotoproteção

- Evitar exposição solar entre as 11 e as 16 horas.



Fotoproteção

- Usar camisola, óculos de sol, guarda sol





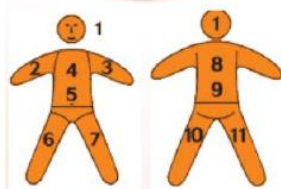
Fotoproteção



- *Beber muita água*



Aplicar o protetor solar



NO ROSTO

1 dedo de produto no rosto e pescoço



NO CORPO

2 dedos de produto para cada uma das zonas 2 a 11



EAU THERMALE
Avène

- *Não esquecer das orelhas e dos pés.*



Anexo 5 – Guia de bolso sobre o tema “fotoproteção”



Fotosensibilidade induzida por fármacos

A fotosensibilidade consiste numa resposta exacerbada em resultado da exposição à radiação UV ou à luz visível, sendo a radiação UVA mais frequentemente associada a esta resposta que se manifesta através da vermelhidão da pele, semelhante a queimaduras solares^{1,2}.

Existem fármacos sistémicos e tópicos que são fotosensibilizantes, isto é, são fármacos fotoativados pela radiação UV e até mesmo pela luz visível quando esta entra em contacto com a pele. Consequentemente, podem levar ao desenvolvimento de efeitos subclínicos passando despercebidos a reações fototóxicas e fotoalérgicas com diferentes manifestações cutâneas^{1,4}. Estes dois tipos de reações distinguem-se pelo facto em que nas reações fotoalérgicas existe uma reação por parte do sistema imunitário, isto é, a radiação UV altera a estrutura do fármaco, sendo este reconhecido pelo sistema imunitário como um corpo estranho e, por isso, necessita apenas de uma pequena quantidade de substância fotoativada². Pelo contrário, nas fototóxicas a substância fotoativada interage com as membranas das células da pele e do DNA. Com isto, a quantidade de fármaco fotoativado tem de ser maior, uma vez que normalmente desaparece quando o fármaco é eliminado do organismo.^{3,4} A nível visual é difícil distinguir as duas reações, contudo as reações fototóxicas apresentam semelhanças com queimaduras solares consideradas graves concentrando-se, apenas, nas zonas expostas ao sol enquanto que as fotoalérgicas assemelham-se a eczemas^{3,4}. Os fármacos fototóxicos são mais frequentes que os fotoalérgicos, sendo que as reações fotoalérgicas podem ocorrer após ES mesmo após o fármaco já ter sido eliminado do organismo (Figura 1)².

Feature	Phototoxic Reaction	Photoallergic Reaction
Occurrence	High	Low
Quantity of agent necessary for photosensitivity	Large	Small
Onset of reaction (after exposure to agent and light)	Few Minutes to hours	24-72 Hours
Whether more than one exposure to agent required	No	Yes
Immunologically mediated	No	Yes (Type IV)

Figura 1 – Comparação entre reações fototóxicas e fotoalérgicas².

Entre as substâncias com esta capacidade existem algumas que podem ser identificadas pela sua estrutura química como é o caso de compostos em anel com ligações simples e duplas alternadas, pois absorvem radiação UV, nomeadamente as estruturas tricíclicas e policíclicas^{1,4}.

Assim, a fotosensibilidade pode ser observada em antiarrítmicos (fenotiazinas e amiodarona), anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), antimicrobianos (ácido nalidixico, flucloxacilinas, sulfamidas, tetraciclina e antiprotosolários), anestésicos locais, antifúngicos (griseofulvina), entre outros que podem ser observados na Figura 2-4. Apesar desta resposta estar raramente associada a morbilidade e mortalidade, pode estar associada, também, ao aparecimento outros efeitos como a necrólise epidérmica tóxica, síndrome Stevens-Johnson, anafilaxia ou toxicidade sistémica².

Fotoproteção

Class	Medication	Phototoxic Reaction	Photoallergic Reactions
Antibiotics	Tetracyclines (doxycycline, tetracycline)	Yes	No
	Fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin)	Yes	No
	Sulfonamides	Yes	No
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Ibuprofen	Yes	No
	Ketoprofen	Yes	Yes
	Naproxen	Yes	No
	Celecoxib	No	Yes
Diuretics	Furosemide	Yes	No
	Bumetanide	No	No
	Hydrochlorothiazide	Yes	No
Hypoglycemics	Sulfonylureas (glipizide, glyburide)	No	Yes
HMG-CoA reductase inhibitors	Statins (atorvastatin, pravastatin, simvastatin)	Yes	Yes
Neuroleptic drugs	Phenothiazines (chlorpromazine, thioridazine)	Yes	Yes
	Thioxanthenes (chlorpromazine, thiothixene)	Yes	No
Antifungals	Terbinafine	No	No
	Itraconazole	Yes	Yes
	Voriconazole	Yes	No
	Griseofulvin	Yes	Yes
Other drugs	Para-aminobenzoic acid	Yes	Yes
	5-Fluorouracil	Yes	Yes
	Aciclovir	Yes	No
	Amlodipine	Yes	No
	Diltiazem	Yes	No
	Quinidine	Yes	Yes
	Capsaicin	No	Yes
	Oral contraceptives	No	Yes

Figura 2 – Fármacos fotossensibilizantes mais frequentes²

Fotoproteção

CLASSE TERAPÊUTICA	EXEMPLOS
Anti-infecciosas Antibióticos Anti-fúngicos	Doxiciclina, Minociclina, Tetraciclina, Oxitetraciclina, Ácido nalidixico, Ciprofloxacina, Ofloxacina, Levofloxacina, Norfloxacina, Sulfonamidas
Anti-inflamatórios não esteróides Analgésicos	Proxicam, Ácido naprofélico, Naproxeno, Diclofenac, Cetoprofeno, Nabumetona, Celecoxib
Terapêutica Oncológica Hematologia	Dacarbazina, 5-Fluorouracilo, Metotrexato, Vinblastina
Neurologia Psiquiatria	Fluoxetina, Clomipramina, Ciszapina, Clorpromazina, Levomepromazina, Carbamazepina
Anti-histaminicos	Prometazina
Dermatologia	Isotretinoína **
Psoraleos	8-MOP, 5-MOP
Cardiologia Angiologia	Amiodarona, Quinidina, Diltiazem, Nifedipina, Captopril, Hidroclorotiazida, Furosemida, Fenofibrato, Simvastatina
Sulfamidas hipoglicemiantes	Glibenclamida, Glimiperida

Figura 3 – Fármacos sistêmicos fotosensibilizantes⁹

CLASSE TERAPÊUTICA	EXEMPLOS
AINS Anti-acne	Cetoprofeno, Tretinoína, Isotretinoína **, Peróxido de Benzoilo
Anti-histamínico	Difenidramina
Anti-sépticos	Eosina, Clorhexidina
Antimitótico	5-Fluorouracilo
Psoraleos	8-MOP, 5-MOP
Antibióticos	Clotetraciclina

Figura 4 – Fármacos tópicos fotosensibilizantes⁹

Fotoproteção

O grau de fotossensibilidade varia de pessoa para pessoa, o que significa que indivíduos sujeitos a ES semelhante não desenvolvem necessariamente fotoreação. A fotoreação varia de acordo com as características do fármaco (dose e local de ação), da radiação (quantidade, espectro e penetração) e do indivíduo (espessura da camada córnea, grau de pigmentação e estado imunológico².

A melhor forma de evitar a fotossensibilidade provocada por estes fármacos é a utilização de PS com proteção contra UVA e UVB, principalmente UVA, uma vez que a maioria destas reações são induzidas por UVA. Para além disso, é aconselhável utilizar chapéu de abas largas e roupas que protejam contra radiação UV.^{3,4} Os filtros solares mais eficazes contra a radiação UVA são aqueles que contêm avobenzona, dióxido de titânio e óxido de zinco⁵.

Enquanto alguns fármacos são apenas utilizados por um curto período, existem fármacos com esta capacidade que são utilizados de forma crónica podendo despoletar carcinogénese cutânea se não houver precaução¹.

Quando estas reações são observadas deve-se identificar o agente causador, usar proteção solar e para alívio sintomático dispensar cremes contendo esteróides (para alívio da vermelhidão), anti-histamínicos (para a comichão) sendo que os corticosteróides sistémicos devem ser utilizados apenas em situações mais graves².

Protetores solares

Os protetores solares têm como objetivo reduzir o contacto da radiação UV com a pele, de forma a prevenir os efeitos adversos mencionados anteriormente por este tipo de radiação, sendo esta capacidade avaliada pelo fator de proteção solar (FPS)^{6,7}. O fator de proteção solar é aceite mundialmente como critério de avaliação da proteção contra eritema da radiação UVB resultando da relação entre a dose mínima de radiação capaz de causar eritema (DME) com e sem proteção solar^{6,7}:

$$FPS = \frac{\text{dose mínima capaz de causar eritema (com protetor)}}{\text{dose mínima capaz de causar eritema (sem protetor)}}$$

A eficiência do filtro solar presente no protetor varia de acordo com a formulação geral, resistência à água, tempo de exposição ao sol do filtro solar e ainda da quantidade de protetor aplicado (Figura 5)⁸.

Label SPF	Applied quantity, mg/cm ²	Effective SPF	Blocked UV radiation, %
50	2.0	50.0	98
50	0.5	3.7	62
20	2.0	20.0	95
20	0.5	2.1	53
15	2.0	15.0	93
15	0.5	2.0	49

Figura 5 – Decréscimo do SPF ao aplicar uma quantidade inferior de protetor solar.⁸

Os PS podem ser compostos por filtros físicos (inorgânicos) ou filtros químicos (orgânicos)^{8,9}. Os filtros químicos, são derivados do ácido paraaminobenzóico (PABA), da cânfora, de benzofenonas,

Fotoproteção

Os protetores solares para serem considerados "resistentes à água" ou "muito resistentes à água" o seu efeito fotoprotetor tem que permanecer mais do que metade do FPS inicial após 40 minutos e 80 minutos de imersão na água, respetivamente⁹.

Fototipo de pele

A incidência dos efeitos negativos depende do grau de pigmentação da pele que é determinada pela relação entre os dois pigmentos melânicos epidérmicos: eumelanina e feomelanina, que definem a cor de pele, cabelo e olhos. Assim, pessoas com maior quantidade de feomelanina tem a pele mais clara e estão mais predispostos às queimaduras solares¹⁵. Neste tipo de pele, a radiação UV produz maior quantidade de espécies reativas de oxigénio e consequentemente provoca lesão tecidular podendo iniciar o processo de carcinogénese¹⁴. Com base nisto, pessoas com pele clara, sardas ou cabelos ruivos produzem menos melanina e consequentemente são mais predispostas a sofrerem queimaduras solares e a desenvolverem cancro^{6, 15}. Estima-se que a radiação UV atinja quatro vezes mais a derme superior da pele clara do que a pele escura¹⁶.

Apesar de não ser adequada às populações com a pele mais escura (afro-americanos, entre outras), pois foi desenvolvido para pele caucasiana, muitos dermatologistas utilizam o sistema de classificação de fotótipos de Fitzpatrick. Esta classificação avalia a sensibilidade ao sol/eritema, a capacidade de bronzeamento e o risco de desenvolver carcinogénese cutânea (Figura 7)¹⁸.

Com base nisto, identificam-se 6 tipos de pele: fototipo I e II (pele mais clara) são mais sensíveis à imunossupressão comparativamente ao fototipo III e IV (pele mais escura) e, por isso, são mais sensíveis a danos e apresentam um risco mais elevado de desenvolver cancro de pele^{13, 17}. Contudo, o III e IV também estão sujeitos a estes efeitos indesejáveis¹⁸.

Phototype	Criteria
I	always burn, never tan
II	always burn, sometimes tan
III	sometimes burn, always tan
IV	never burn, always tan
V	moderately pigmented
VI	heavily pigmented

Figura 7 – Classificação de Fitzpatrick ¹⁶

Sabendo das limitações da classificação de Fitzpatrick, foi desenvolvida uma nova classificação, o Ângulo de Tipologia Individual (ATI). Esta classificação foi desenvolvida tendo como base 3 variáveis colorimétricas: (1) L- eixo claro; (2) a- eixo vermelho-verde e (3) b- eixo amarelo-azul.¹⁸ A fórmula para calcular o Ângulo de Tipologia Individual utiliza o parâmetro L (varia de preto -0- a branco -100) e o b (varia de amarelo a azul) (Figura 8)¹⁸. Ambos os parâmetros avaliam a pigmentação, já o critério é avaliado

Fotoproteção

pelo parâmetro a^{16} . Os tipos de cor de pele são classificados em seis grupo independentemente da origem étnica (Figura 9)¹⁶.

$$^{\circ}\text{ITA} = [\arctan(L^* - 50)/b^*] \times 180/3.14159.$$

Figura 8 – Fórmula de cálculo do Ângulo de Tipologia Individual (ATI)¹⁶

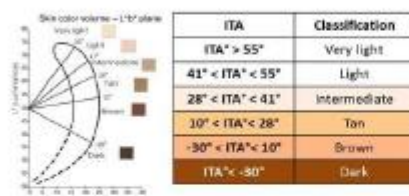


Figura 9 – Classificação baseada no Ângulo de Tipologia Individual (ATI)¹⁶

A fotoproteção deve ser utilizada, não apenas por pessoas com pele clara, mas também por pessoas com pele pigmentada, pois a carcinogénese cutânea neste tipo de população está associada à falta de consciencialização da importância da fotoproteção¹⁷.

Foi demonstrado que a pele escura tem um fator de proteção intrínseco UVB de 13.4 e de UVA de 5.7, enquanto que a pele clara tem 3.4 e 1.8 respetivamente¹⁸. Em todos os fotótipos a luz solar induz eritema transitório após 6 a 24 horas de exposição, contudo, na pele clara esta resposta pode ocorrer durante ou após a exposição¹⁹.

É necessário ter informação sobre o fototipo de pele de forma a escolher, com consciência, um PS com as propriedades mais adequadas⁸. Tal como já foi referido, as crianças devem ter um cuidado adicional tendo em consideração as suas características cutâneas⁸.

Para além do fototipo, existem determinadas patologias que podem agravar com a exposição à radiação UV como é o caso, por exemplo, do líquen eritematoso e esclerodermia¹⁸.

Pele com necessidades específicas devem ter um aconselhamento adequado à pele em questão, por exemplo, para pele oleosa e acneica deve ser recomendado um fluido matificante adequado de forma a não obstruir os poros²⁰.

Fotoproteção

Referências

1. O'Gorman, S. M.; Murphy, G. M., Photosensitizing medications and photocarcinogenesis. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 2014, 30, 8-14.
2. Nayak, P., Commonly used photosensitizing medications: Their adverse effects and precautions to be considered. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 2010, 4, 135-140.
3. Eucerin: O que é a luz solar e como afecta a pele. Acessível em: <https://www.eucerin.pt> (Acedido em 18 maio de 2019).
4. Eucerin: Sensibilidade ao sol causada pela medicação. Acessível em: <https://www.eucerin.pt> (Acedido em 28 maio de 2019).
5. Avène: Lista de medicamentos foto sensibilizantes. Acessível em: <http://static.simpsonium.pt> (Acedido a 28 maio de 2019).
6. Sánchez, G.; Nova, J.; Rodríguez-Hernández, A. E.; Medina, R. D.; Solorzano-Restrepo, C.; González, J., et al., Sun protection for preventing basal cell and squamous cell skin cancers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016.
7. Passeron, T.; Bouillon, R.; Callender, V.; Cestari, T.; Diepgen, T. L.; Green, A. C.; et al., Sunscreen photoprotection and vitamin D status. *British Journal of Dermatology* 2019.
8. Singer, S.; Karrer, S.; Bernburg, M., Modern sun protection. *Current Opinion in Pharmacology* 2019, 46, 24-28.
9. Eucerin: O efeito do sol na pele das crianças. Acessível em: <https://www.eucerin.pt> (Acedido em 22 maio de 2019).
10. Ruzkiewicz, J. A.; Pitkas, A.; Ferrer, B.; Peres, T. V.; Tsatsakis, A.; Aschner, M., Neurotoxic effect of active ingredients in sunscreen products, a contemporary review. *Toxicol Rep* 2017, 4, 245-259.
11. Cole, C.; Shye, T.; Ou-Yang, H., Metal oxide sunscreens protect skin by absorption, not by reflection or scattering. 2016, 32, 5-10.
12. Allrecht, S.; Jung, S.; Müller, R.; Lademann, J.; Zuberbier, T.; Zastrow, L.; et al., Skin type differences in solar-simulated radiation-induced oxidative stress. *British Journal of Dermatology* 2019, 180, 597-603.
13. Del Bino, S.; Bernerd, F., Variations in skin colour and the biological consequences of ultraviolet radiation exposure. *British Journal of Dermatology* 2013, 169, 33-40.
14. Maranduca, M. A.; Beausseanu, D.; Serban, D. N.; Branisteanu, D. C.; Stoleriu, G.; Manolache, N.; et al., Synthesis and physiological implications of melanic pigments. *Oncol Lett* 2019, 17, 4183-4187.
15. Feohan, R. P.; Shantz, L. M., Molecular signaling cascades involved in non-melanoma skin carcinogenesis. *Biochem J* 2016, 473, 2973-2994.
16. Del Bino, S.; Duval, C.; Bernerd, F., Clinical and Biological Characterization of Skin Pigmentation Diversity and Its Consequences on UV Impact. *Int J Mol Sci* 2018, 19.
17. Halliday, G. M.; Norval, M.; Byrne, S. N.; Huang, X. X.; Wolf, P., The effects of sunlight on the skin. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* 2008, 5, 201-209.
18. Modenese, A.; Korpinen, L.; Gobbi, F., Solar Radiation Exposure and Outdoor Work: An Underestimated Occupational Risk. *Int J Environ Res Public Health* 2018, 15.
19. Marionnet, C.; Tricaud, C.; Bernerd, F., Exposure to non-extreme solar UV daylight: spectral characterization, effects on skin and photoprotection. *Int J Mol Sci* 2014, 16, 68-90.
20. Eucerin: Os efeitos do sol em pele sensível e pele problemática. Acessível em: <https://www.eucerin.pt> (Acedido em 22 maio de 2019).

Página 9 de 9

**RELATÓRIO
DE ESTÁGIO**
2018 - 2019

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

Hospital de Braga

Magda Gomes Freitas

M

2018-2019

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Hospital de Braga

Janeiro e Fevereiro de 2019

Ana Patrícia da Costa Marques

Magda Gomes Freitas

Patrícia Daniela Araújo Lima

Orientador: Dra. Antonieta Isabel Longo Machado Silva

Dra. Nazaré Betânia dos Santos Abreu Faria

Dra. Paula Cristina Martins Marques

Setembro de 2019

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria e não foi utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 19 de setembro de 2019

Magda Gomes Freitas

Agradecimentos

Concluída esta etapa, resta-nos agradecer à equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital de Braga, nomeadamente à Dr.^a Isabel Marcos, Responsável de Serviço, por nos permitir estagiar numa instituição de saúde de prestígio, como é o Hospital de Braga.

Um agradecimento especial à Dr.^a Antonieta Longo, à Dr.^a Betânia Faria e à Dr.^a Paula Marques, nossas orientadoras, por toda a disponibilidade, preocupação, paciência e ajuda no decorrer do estágio, bem como nos tempos subjacentes a este. Sem o vosso apoio tudo teria sido mais difícil. Obrigada por tudo.

A todos os Farmacêuticos, Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, Assistentes Operacionais e restantes profissionais, um enorme agradecimento, por nos terem acolhido tão bem, por nos fazerem sentir parte da equipa e por nunca nos terem negado ajuda. Foram, sem sombra de dúvidas, uma equipa excecional, com a qual aprendemos, nos desafiamos e ultrapassamos diversos obstáculos. Por todo o carinho, por todas os momentos de companheirismo, por toda a partilha e por toda a alegria e simpatia, muito obrigada.

Foi um prazer partilhar esta experiência tão importante para a nossa futura carreira profissional com todos vocês.

Resumo

O estágio profissionalizante nos serviços farmacêuticos do Hospital de Braga surgiu como parte integrante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

A farmácia hospitalar tem como principal objetivo assegurar o fornecimento dos medicamentos aos seus utentes, garantindo que o circuito do medicamento é feito de forma adequada e que estes beneficiam dos melhores cuidados de saúde possíveis. Posto isto, o farmacêutico, enquanto especialista do medicamento, é um profissional essencial nas equipas multidisciplinares hospitalares, que garante uma gestão eficiente dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos para que estes sejam disponibilizados, sempre que necessário e nas devidas condições aos utentes que deles necessitam. É também responsável pela validação de prescrições, preparação de manipulados, dispensa de medicamentos em regime de ambulatório, supervisão da preparação da distribuição individual diária em dose unitária, entre outras.

Ao longo do nosso estágio, foi possível passarmos pelas diferentes áreas que integram a farmácia do Hospital de Braga, entre as quais a preparação de estéreis e galénica, distribuição clássica, hemoderivados, estupefacientes e gases, farmácia de ambulatório, distribuição individual diária em dose unitária, hospital de dia e gestão, o que se tornou enriquecedor para o nosso futuro profissional, permitindo-nos aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, bem como o desenvolvimento de novas competências que não são exploradas durante o nosso percurso académico.

O presente relatório descreve as atividades desenvolvidas ao longo deste estágio, que decorreu entre o dia 15 de janeiro e 28 de fevereiro, tendo como principal fonte bibliográfica o Manual dos Serviços Farmacêuticos do Hospital de Braga.

Índice

1.	Hospital de Braga	1
2.	Serviços Farmacêuticos	1
3.	Comissões Técnicas e Grupos de Trabalho	1
3.1	Comissão de Ética para a Saúde do Hospital de Braga	1
3.2	Grupo Coordenador Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos (GCL-PPCIRA)	1
3.3	Comissão de Gestão de Risco (CGR)	2
3.4	Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT)	2
4.	Gestão dos Serviços Farmacêuticos	2
4.1	Seleção	2
4.2	Aquisição	3
4.3	Controlo de <i>Stocks</i> por Inventários	3
4.4	Receção e Armazenamento	4
5.	Medicamentos Sujeitos a Legislação Restritiva	4
5.1	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos	4
5.2	Hemoderivados	6
5.3	Autorização de Utilização Excecional	6
6.	Medicamentos Extra-Formulário	7
7.	Distribuição de Medicamentos	8
7.1	Distribuição Clássica	8
7.2	Armazéns Avançados	8
7.3	Serviço de Urgência	8
7.4	Bloco Operatório	9
7.5	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes	9
7.6	Unidade de Cuidados Intermédios Neurocríticos	9
8.	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária	10
9.	Distribuição a Doentes em Regime de Ambulatório	10
10.	Gases Medicinais	12
11.	Preparação de Medicamentos Manipulados	12
11.1	Preparações Não Estéreis (Farmácia Galénica)	13
11.2	Preparações Estéreis	13

11.3	Unidade de Preparação de Estéreis - Nutrição Parentérica e Colírios	14
11.4	Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos	15
12.	Hospital de Dia.....	16
13.	Intervenção Farmacêutica	17
13.1	Monitorização Farmacocinética.....	17
13.2	Reconciliação Terapêutica	18
13.3	Sessões de Esclarecimento/Ensino ao Cuidador Informal	19
14.	Ensaio clínico.....	19
	Trabalho Desenvolvido no Hospital de Braga	20
	Endocardite.....	20
	Referências	21
	Anexos.....	24
	Anexo 1- Apresentação “Endocardite”	24

Lista de Abreviaturas e Siglas

AA– Armazém Avançado

AIM– Autorização de Introdução no Mercado

AO– Assistente Operacional

AT– Assistente Técnico

AUE– Autorização de Utilização Excecional

BO– Bloco Operatório

GCL-PPCIRA- Grupo Coordenador Local – Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e resistência aos Antimicrobianos

CES– Comissão de Ética para a Saúde

CFLV– Câmara de Fluxo Laminar Vertical

CFT– Comissão de Farmácia e Terapêutica

CNFT– Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica

DC– Distribuição Clássica

DIDDU– Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

DS- Diretor de Serviço

EF– Extra- Formulário

ER– Enfermeiro Responsável

FR– Farmacêutico Responsável

FRHDO– Farmacêutico Responsável pelo Hospital de Dia Oncológico

FS– Farmácia Satélite

GM– Gases Medicinais

HB– Hospital de Braga

HD– Hospital de Dia

HDM– Hospital de Dia Médico

HDO– Hospital de Dia Oncológico

INFARMED- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

MEP– Medicamento Estupefaciente e Psicotrópico

NP– Nutrição Parentérica

PE– Ponto de Encomenda

RCM- Resumo das Características do Medicamento

SC– Serviços Clínicos

SF– Serviços Farmacêuticos

SU– Serviço de Urgências

TDT- Técnico de Diagnóstico e Terapêutica

UASF– Unidade Ambulatória dos Serviços Farmacêuticos

UPE– Unidade de Preparação de Estéreis

UCIN– Unidades de Cuidados Intermédios Neurocríticos

UCIP– Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes

UCPC– Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos

1. Hospital de Braga

Em maio de 2011 foi inaugurado o atual Hospital de Braga (HB), localizado em Sete Fontes, freguesia de São Vitor. Este hospital veio substituir o anterior Hospital de São Marcos e permitiu uma melhoria na qualidade e acesso aos cuidados de saúde a cerca de 1,2 milhões de pessoas.¹

Integrado no Serviço Nacional de Saúde, como uma Parceria Público Privada entre José Mello Saúde e a Administração Regional de Saúde do Norte, o HB está equipado com tecnologia de última geração, que lhe permite conciliar a assistência médica, investigação e ensino universitário nas mesmas instalações, lidando diariamente com milhares de pessoas nos mais diversos serviços disponíveis.¹

2. Serviços Farmacêuticos

Os Serviços Farmacêuticos (SF) do HB situam-se no piso B1 do Hospital (Bloco E) cujo acesso é feito pelo interior do edifício, ou externamente através da zona de receção. A unidade de ambulatório dos serviços farmacêuticos (UASF) localiza-se no piso da entrada principal (piso 0) próximo da circulação dos doentes de ambulatório.

Estes serviços têm como missão promover a prestação de cuidados farmacêuticos de elevada qualidade, em segurança, num ambiente de profissionalismo, respeito e comunicação efetiva.

3. Comissões Técnicas e Grupos de Trabalho

No HB existem várias comissões técnicas nas quais o Farmacêutico desempenha um papel ativo. Consistem em equipas multidisciplinares e de carácter consultivo, que colaboram entre si de forma a oferecer os melhores cuidados de saúde aos doentes.

3.1 Comissão de Ética para a Saúde do Hospital de Braga

A Comissão de Ética para a Saúde (CES), para além do seu carácter consultivo e multidisciplinar, caracteriza-se por ser uma comissão independente e colegial. Esta comissão é fundamental para a garantia e proteção da dignidade humana, pelo que a sua principal missão passa por promover o cumprimento dos princípios de ética e bioética no HB. Atua de acordo com o Decreto-Lei n.º 80/2018, sendo de destacar algumas funções como a emissão de pareceres, relatórios, recomendações e outros documentos; proteção e promoção do respeito pelos direitos e deveres dos utentes e profissionais de saúde; mediação na tomada de decisões ao nível da prática clínica e assistencial; orientação de situações da prática clínica que estejam associadas a conflitos éticos; entre outras.²

No HB a CES é constituída por 9 membros: cinco médicos, dois enfermeiros, um farmacêutico e um jurista, sendo estes designados a cada 4 anos pelo órgão máximo. Porém, sempre que necessário podem ainda pedir colaboração de outros peritos ou técnicos. Todos os elementos desempenham um papel ativo, sendo o farmacêutico essencial para o esclarecimento de aspetos relacionados com a utilização e regulamentação do medicamento.

Por fim, de destacar ainda o papel da comissão ao nível dos ensaios clínicos que ocorrem no HB, nomeadamente no que concerne aos pedidos de autorização para realização dos mesmos e à sua monitorização.

3.2 Grupo Coordenador Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos (GCL-PPCIRA)

O GCL-PPCIRA tem como objetivo melhorar os cuidados prestados ao doente e otimizar a sua segurança, bem como a dos profissionais e visitantes, atuando no controlo das Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde

(IACS). Trata-se de uma intervenção essencial, uma vez que as infeções hospitalares são atualmente um problema face à morbilidade e mortalidade a estas associadas, bem como aos custos e à insegurança que cria nos utentes. Atua ainda na prática da prescrição antibiótica e na preocupante taxa de resistência aos antimicrobianos.³

Tal como definido pelo Despacho nº 15423/2013, o GCL-PPCIRA é uma equipa multidisciplinar, que inclui vários profissionais, entre os quais farmacêuticos, médicos, enfermeiros e outros técnicos.³ Para além disso, a GCL-PPCIRA conta com a colaboração de um grupo multidisciplinar de apoio que por sua vez é constituído por elementos consultivos (membros representativos das áreas necessárias para levar a cabo o programa) e elementos dinamizadores (profissionais que representam os vários serviços do HB).

O PPCIRA é então gerido por esta comissão, no entanto, o GCL-PPCIRA apresenta muitas outras competências das quais é possível destacar algumas como supervisionar as práticas locais de prevenção e controlo da infeção e uso de antimicrobianos, colaborar no processo de notificação das doenças de declaração obrigatória, rever e validar prescrições e promover e corrigir práticas de prevenção e controlo da infeção.

3.3 Comissão de Gestão de Risco (CGR)

A CGR, como parte integrante da Direção da Qualidade, tem como objetivo “notificar para melhorar” pelo que a sua missão inclui a garantia de melhores condições de segurança para pessoas e bens, a promoção da saúde, consciencialização para a problemática de risco e implementação de um sentimento de confiança nos utentes. De forma a alcançar estes objetivos, a CGR analisa as causas das situações notificadas e implementa planos de ação, realiza programas de avaliação de risco, promove ações de formação e informação aos profissionais neste âmbito, desempenhando ainda muitas outras funções. Assim, a CGR apresenta um intuito corretivo e não punitivo.

O funcionamento desta comissão conta com o apoio do software *Health Event and Risk Management* (HER+) no qual é possível notificar aspetos suscetíveis de melhoria, bem como sugestões de resolução dos mesmos, de forma anónima pelos profissionais do HB. Estes aspetos/riscos são muito variados, podendo destacar-se alguns exemplos como reações adversas a medicamentos, quedas de doentes, furtos ou não conformidades.

3.4 Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT)

A CFT trata-se de uma equipa multidisciplinar, constituída por médicos e farmacêuticos, em igual número, nomeados pelo Diretor Clínico, perfazendo um total de 6 elementos. Esta comissão tem como principal objetivo garantir a utilização segura, eficaz e eficiente do medicamento. Para tal, são várias as funções desempenhadas pela comissão, das quais podemos destacar a promoção da boa prática farmacoterapêutica, avaliação dos protocolos, disponibilização de informação sobre a utilização de medicamentos, garantia da correta prescrição terapêutica aos doentes e ainda a emissão de pareceres, por iniciativa própria ou quando solicitada por outras entidades.⁴

4. Gestão dos Serviços Farmacêuticos

4.1 Seleção

De acordo com o Despacho n.º 7841-B/2013, de 14 de junho, a seleção de medicamentos de uso hospitalar rege-se pelo Formulário Nacional de Medicamentos (FNM), elaborado pela Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT).^{5,6} No entanto, caso se demonstre um valor acrescentado face às terapêuticas disponibilizadas, ou existam outros critérios fármaco-económicos que o justifiquem, a CFT de cada hospital pode proceder ao ajuste deste formulário. Sempre que tal seja necessário e após aprovação da CNFT, são elaboradas adendas, de inclusão e/ou exclusão ao referido formulário, que passam a regular a seleção dos medicamentos utilizados no HB.

4.2 Aquisição

A aquisição de medicamentos/produtos farmacêuticos/dispositivos médicos no HB é da competência do farmacêutico responsável (FR) pela gestão, ou, nos casos específicos dos hemoderivados, medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP), citotóxicos e ambulatório, dos respetivos FR por cada área. No HB este processo é realizado em parceria com a Central de Negociações, garantindo que os fornecedores são escolhidos tendo em conta a melhor relação custo/benefício para o hospital. A todos os produtos adquiridos é-lhes atribuído um código interno e uma ficha, em suporte informático, onde constam as suas informações técnicas e científicas.

O processo de aquisição de todos os medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos envolve as seguintes etapas: deteção das necessidades de compra, realização das notas de encomenda, validação e envio das mesmas aos fornecedores.

Diariamente, o FR pela gestão avalia as necessidades de compra utilizando a ferramenta de gestão *Manufacturing Resource Planning* (MRP®), que gere informaticamente o *stock* dos produtos de consumo regular e efetivo (*stockáveis*). Através do método MRP®, é informaticamente carregado o ponto de encomenda (PE) de cada medicamento/produto farmacêutico/dispositivo médico com base no seu consumo médio, *stock* de segurança, dimensão da embalagem, tempo médio de entrega do laboratório e a quantidade mínima a encomendar. Através desta ferramenta é emitida diariamente a listagem de produtos cujo *stock* é igual ao PE.

Para além deste método, existe ainda o sistema *Kanban*®, utilizado para gestão dos medicamentos de ambulatório, citotóxicos, MEP e medicamentos hemoderivados. Este último trata-se de um método físico, em formato de cartão, no qual consta a identificação do produto, o PE e o respetivo *stock* máximo. O cartão é colocado junto do produto, ao nível da quantidade correspondente ao PE e, deste modo, sempre que é atingido o PE, o *Kanban*® é retirado e é efetuada a encomenda. É da competência do Assistente Técnico (AT) a elaboração das notas de encomenda, as quais são enviadas para os fornecedores respetivos, após aprovação do AT, FR pela gestão ou comissão executiva responsável pelos SF, dependendo do valor da mesma.

Sempre que os profissionais dos SF detetem um produto com *stock* reduzido devem assinalar esta falta em documento próprio, que se encontra afixado num local de acesso comum. Posteriormente é iniciado o processo de aquisição urgente, através do contacto com o fornecedor habitual, ou outro alternativo, ou por pedido de empréstimo a outras instituições de saúde, por ordem de proximidade ao HB. Se a situação não for atempadamente resolvida, o FR pela gestão deve emitir um comunicado de rotura do produto.

4.3 Controlo de Stocks por Inventários

O controlo de *stocks* dos produtos existentes nos SF e nos armazéns das Farmácias Satélite (FS), é efetuado através de inventários periódicos. Anualmente os SF realizam um inventário aos produtos existentes nos diferentes armazéns dos SF e nos armazéns das FS existentes nos Serviços Clínicos (SC). Neste inventário é efetuada a contagem física de todos os produtos e a confrontação com a existência informática, havendo o acerto necessário. Estas discrepâncias são analisadas, contabilizadas e valorizadas contabilisticamente pela Direção de Planeamento Estratégico, Controlo de Gestão e Inovação. A realização dos inventários é planeada pela Direção dos SF e acompanhada por equipas externas de Auditoria e Controlo.

Periodicamente são efetuadas contagens aos produtos existentes nos SF, de modo aleatório, as quais são comparadas com o *stock* informático. As eventuais discrepâncias detetadas são analisadas e é corrigida a situação que lhe deu origem.

4.4 Receção e Armazenamento

A receção de medicamentos/produtos farmacêuticos/dispositivos médicos é realizada por um Assistente Operacional (AO), numa zona dos SF separada das restantes áreas e com acesso ao exterior para facilitar a descarga de encomendas. A entrega destes produtos é acompanhada pela guia de remessa/guia de transporte/fatura e aquando da sua receção, o AO realiza uma conferência qualitativa e quantitativa dos mesmos. É dada prioridade à receção e armazenamento de produtos que necessitem de cuidados particulares, nomeadamente MEP, medicamentos hemoderivados, citotóxicos e de ensaios clínicos e medicamentos/produtos farmacêuticos/dispositivos médicos que necessitam de ser conservados no frigorífico ou inflamáveis. Posteriormente, o AO regista os produtos rececionados no sistema Glintt® e arquiva a documentação relativa a todo o processo.

O armazenamento realiza-se imediatamente após a receção dos produtos, com a colocação destes em diferentes carrinhos, em função da rota até aos respetivos armazéns. O armazenamento é efetuado em local próprio, cumprindo as devidas condições de conservação e por ordem alfabética de Denominação Comum Internacional (DCI), seguindo a regra FEFO – “*first expired first out*”. Os medicamentos/produtos farmacêuticos/dispositivos médicos são armazenados em prateleiras ou paletes, devidamente identificados com etiquetas de identificação, nas quais constam a DCI, dose, forma farmacêutica, via de administração, código interno e um código de barras.

Para evitar erros na dispensa/administração, nas etiquetas de cada medicamento/produto farmacêutico/dispositivo médico, existe ainda uma sinalética própria, nomeadamente: medicamentos classificados de alerta máximo (risco aumentado de provocar dano significativo ao doente); medicamentos classificados como LASA (*look-alike, sound-alike*), que incluem produtos com nome foneticamente idêntico (*sound alike*) ou designação/aspecto semelhante (*look alike*) e que por isso são mais suscetíveis a erros de fornecimento/administração; medicamentos com a mesma substância ativa, mas com diferentes dosagens; medicamentos de diluição obrigatória e concentrados eletrolíticos; ácidos de uso externo.

Todos os armazéns são submetidos a um controlo de temperatura e humidade. No caso dos frigoríficos, a temperatura é controlada através do sistema Vigie®, que emite alertas via e-mail e telemóvel, quando são atingidas temperaturas fora do intervalo de segurança estipulado.

O armazenamento de medicamentos e produtos farmacêuticos nas FS segue os mesmos princípios e condições de conservação dos SF. Semestralmente são realizadas auditorias às FS, de modo a verificar o cumprimento das regras de armazenamento de todos os medicamentos e produtos farmacêuticos.

5. Medicamentos Sujeitos a Legislação Restritiva

5.1 Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

Os MEP são alvo de um rigoroso controlo legislativo. Assim, no HB há um farmacêutico responsável pelo escrupuloso cumprimento das normas que regulam o tráfico e consumo destes medicamentos, descritas na Lei nº 8/2019, de 1 de fevereiro, bem como dos princípios que encerram o Decreto Regulamentar n.º 28/2009, de 12 de outubro e a Portaria nº 981/98, de 8 de Junho.⁷⁻¹¹

No HB, a gestão dos MEP obedece ao sistema *Kanban*®, sendo que quando é atingido o PE, o FR comunica ao AT quais os medicamentos a adquirir. A nota de encomenda é enviada, por correio, para o laboratório fornecedor, juntamente com o documento anexo VII, o qual é preenchido em duplicado e assinado pelo FR e carimbado pelos SF. Aquando da receção, o AO verifica os medicamentos recebidos e transfere-os para a sala de armazenamento, juntamente com a cópia da guia de remessa/fatura e a versão original do anexo VII, devidamente

preenchido e assinado pelo Diretor Técnico do laboratório fornecedor. O duplicado do impresso é arquivado no referido laboratório. Por fim, após conferência dos medicamentos recebidos, o FR procede ao seu armazenamento, por ordem alfabética de DCI, dentro de cofres, instalados numa sala de acesso controlado através de um sistema leitura de cartão magnético. Devido ao elevado controlo a que estes medicamentos são sujeitos, o controlo de *stock* é efetuado tantas vezes quantas as necessárias, para garantir a conformidade e rigor no seu circuito.

Cada SC, de acordo com a sua especificidade, dispõe de um *stock* de MEP, previamente acordado entre o SC e o FR por estes medicamentos, os quais são armazenados nas FS, no interior de cofres de acesso controlado. Assim, mediante prescrição médica, o enfermeiro administra a terapêutica e efetua o registo no sistema informático e manualmente, no Anexo X. Este profissional preenche este anexo em duplicado, identificando o SC requisitante, o medicamento e os doentes aos quais este foi administrado, bem como as respetivas quantidades. A reposição de *stock* é realizada mediante o envio para os SF do impresso supracitado, assinado pelo Diretor de Serviço (DS). O FR prepara o pedido, regista a quantidade fornecida, assina o anexo e debita os produtos fornecidos ao SC requisitante. O processo termina quando o original do Anexo X, assinado pelo AO responsável pela entrega e pelo Enfermeiro Responsável (ER) de turno que a rececionou, é devolvido aos SF. O duplicado é arquivado no SC. Toda a documentação inerente ao circuito destes medicamentos é obrigatoriamente arquivada durante 3 anos.

Para uma aquisição pontual de MEP, que não constam no *stock* dos SC, ou existem, mas não em quantidade suficiente, o ER preenche o Anexo X de forma semelhante ao anteriormente referido, mencionando que o medicamento se destina a integrar um *stock* temporário. Por sua vez, quando estes medicamentos deixam de ser necessários por alta ou suspensão da terapêutica, um novo anexo é emitido com indicação de devolução do *stock* temporário. Todos os movimentos destes medicamentos (fornecimento e devolução), são registados informaticamente. Anualmente são realizadas auditorias aos cofres das FS para controlo dos MEP.

Quando o SC e os SF chegam a um consenso quanto à necessidade de alteração do *stock* de MEP pré-estabelecido, o enfermeiro chefe preenche igualmente o Anexo X, indicando o pedido pretendido e quais os motivos que justificam tal alteração. Este documento é enviado para os SF devidamente assinado pelo DS.

A distribuição de metadona segue um protocolo específico, sendo da responsabilidade do Centro de Respostas Integradas da Administração Regional de Saúde. Deste modo, quando um doente inserido no Programa de Colaboração na Administração de Metadona é internado no HB, o FR pelos MEP é informado e solicita ao Centro de Respostas Integradas a prescrição médica para o utente em questão. Posteriormente, o FR envia uma cópia da prescrição para o respetivo SC, o médico prescreve o medicamento e a equipa de enfermagem efetua o pedido de fornecimento de metadona aos SF através do preenchimento do Anexo X. Sempre que necessário, o FR realiza um pedido de reposição de *stock* ao Centro de Respostas Integradas e o seu fornecimento é efetuado de forma gratuita.

A inutilização dos MEP por quebra é efetuada na presença de uma testemunha e registada no Anexo X, que é datado e assinado pelo profissional que procedeu à inutilização e pela testemunha. No caso de inutilização de fármacos com prazo de validade expirado, os SF comunicam à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) a data e local de inutilização e aguardam informação sobre a necessidade da presença de um representante legal desta Instituição. Na data e local indicados, o FR efetua a inutilização dos fármacos, na presença de uma testemunha e elabora o respetivo auto de destruição, que envia ao INFARMED.

5.2 Hemoderivados

Os medicamentos hemoderivados são constituídos por proteínas plasmáticas obtidas através de um processo tecnológico apropriado ao fracionamento e purificação do plasma de doadores humanos saudáveis. Entre estes compostos destacam-se a albumina, imunoglobulinas e fatores de coagulação (Fatores VII, VIII, IX).¹²

Por força da legislação, o circuito dos medicamentos derivados do sangue é alvo de um rigoroso controlo, pelo que a sua aquisição deve obedecer ao Despacho n.º 28356/2008, de 13 de outubro.¹³ Por sua vez, a prescrição e cedência destes medicamentos em meio hospitalar deve ser registada em impresso próprio (modelo 1804), o qual é constituído por duas vias, “Via Farmácia” e “Via Serviço”, sendo a primeira autocopiativa e contendo as instruções referentes ao seu preenchimento, circuito e arquivo de modo a permitir a rastreabilidade dos mesmos, tal como indica o Despacho Conjunto nº 1051/2000 de 14 de setembro.¹⁴ A “Via Farmácia” é arquivada nos SF e a “Via Serviço” é arquivada no processo clínico do doente.

A gestão destes medicamentos é realizada através do sistema *Kanban*®. O AT efetua a nota de encomenda, que depois de validada, é enviada ao fornecedor por correio eletrónico. No caso do plasma humano inativado, como apenas existe *stock* no serviço de Imunohemoterapia, o mesmo é adquirido quando o respetivo serviço efetua um pedido informático (em Glintt®) aos SF. Estes medicamentos são enviados para os SF juntamente com o respetivo Certificado de Autorização de Utilização de Lote, atribuído pela Direção de Comprovação de Qualidade do INFARMED, ou Certificado de Aprovação, no caso dos fatores de coagulação, comprovando-se que são cumpridos todos os requisitos para a utilização destes produtos. Nos SF estes medicamentos estão armazenados em sala própria, excetuando-se aqueles que necessitam de armazenamento entre 2°C e 8°C, os quais são armazenados no “Armazém de Frio”.

Os medicamentos hemoderivados e fatores da coagulação existem em determinados SC, devido à eventual necessidade em situações de carácter urgente e/ou pela especificidade do SC e doentes em questão. O *stock* foi previamente definido pelo SC e pelos SF, com aprovação da Direção Clínica. Semestralmente são realizadas auditorias às FS para controlo das quantidades e consumo dos medicamentos hemoderivados e fatores de coagulação, cumprindo a legislação vigente.¹⁴

A reposição de *stock* no serviço de imunohemoterapia segue o procedimento acima descrito, no entanto, o pedido de plasma humano inativado aos SF é realizado via sistema Glintt®. Uma vez que se trata de um produto exclusivo deste SC, compete ao serviço de imunohemoterapia a distribuição do plasma humano aos restantes serviços, bem como o arquivo da “Via Farmácia” associada a esta transferência. No caso dos fatores de coagulação recombinantes, a requisição é efetuada através de prescrição eletrónica em formato de receita médica hospitalar.

A utilização de medicamentos derivados do plasma humano e fatores de coagulação no Hospital de Dia Médico, Oncológico e Pediátrico carece da aprovação da CFT, Comissão Executiva e, em situações que o justifiquem, da CES. Posteriormente, os produtos requisitados são enviados para o SC dias antes do tratamento previamente agendando com o utente.

Fora do horário de funcionamento dos SF e sempre que necessário, os SC recorrem ao *stock* de albumina e imunoglobulina humanas disponível na Unidades de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP).

5.3 Autorização de Utilização Excecional

Apesar do arsenal terapêutico atualmente disponível em Portugal, existem situações que se afastam do comum, pelo que a utilização de determinados medicamentos requer uma autorização prévia por parte do INFARMED. Estes tipos de autorizações podem ser concedidas a instituições de saúde ou a titulares de Autorização de

Introdução no Mercado (AIM).¹⁵ No caso das instituições de saúde, em particular no HB, existe um FR por todo o procedimento. Desta forma, o farmacêutico submete o pedido de Autorização de Utilização Excecional (AUE) por correio eletrónico (aue@infarmed.pt), onde deve incluir o impresso de uso obrigatório, o impresso de justificação clínica, classificação do medicamento, Resumo das Características do Medicamento (RCM), fabricante do medicamento, alérgenos de diagnóstico e ainda, se aplicável, certificado de AIM, país de AIM e certificado de Boas Práticas de Fabrico.¹⁶ Os medicamentos para os quais são feitos estes pedidos, só poderão ser adquiridos após emissão de AUE, com numeração própria atribuída pelo INFARMED.

Neste âmbito, as AUE podem ser de dois tipos: para medicamentos sem AIM em Portugal ou que não estejam a ser comercializados (nestes casos terá de recorrer-se à importação para ter acesso ao mesmo) ou para doente específico. Assim, de acordo com a Deliberação n.º 1546/2015, para os medicamentos sem AIM em Portugal ou que não estejam a ser comercializados, a AUE pode ser requerida apenas quando se verifica cumulativamente que: não existe nenhum medicamento com idêntica composição de substância ativa e forma farmacêutica, o medicamento seja imprescindível para a prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias estando comprovado que existe alternativa terapêutica e que no caso de medicamentos contendo estupefacientes ou substâncias psicotrópicas se cumprem as respetivas condições especiais.¹⁵ Os SF do HB realizam anualmente, no mês de setembro, estes pedidos, para vigorarem no ano seguinte. Contudo, face ao elevado número de pedidos anuais remetidos ao INFARMED, em dezembro de 2018, estes pedidos passaram a ser válidos por 3 anos.¹⁷ Já os pedidos para doente específico são submetidos apenas no caso de medicamentos para os quais não exista um “relatório de avaliação prévia para uso em meio hospitalar”. Ou seja, aplicam-se a novos medicamentos (correspondem a medicamentos com histórico de autorização após janeiro de 2007), que apresentam a indicação terapêutica para o qual é proposto no RCM, mas que devido à falta da emissão deste relatório pelo INFARMED carecem de AUE, sendo comum na área da oncologia devido à elevada quantidade de medicamentos inovadores.

6. Medicamentos Extra-Formulário

Os medicamentos de uso hospitalar, tal como referido anteriormente, regem-se pelo FNM e/ou respetiva adenda. No entanto, determinadas situações implicam a aquisição de medicamentos, que pelo seu elevado valor económico, necessidade de controlo rigoroso da administração (antibióticos, etc.), entre outros fatores, são considerados Extra-Formulário (EF). Desta forma, sempre que forem prescritos, terá de ser preenchido um impresso próprio, com a justificação clínica da necessidade do referido medicamento, a qual será inicialmente aprovada pelo DS e posteriormente pela CFT.

Existem dois circuitos, dependendo se o medicamento se destina a uma utilização em regime de internamento ou ambulatorio:

Internamento: Prescrição de medicamento EF → Aprovação do DS → Aprovação da CFT → Aprovação da CES (quando aplicável) → Fornecimento pelos SF

Ambulatório: Prescrição de medicamento EF → Aprovação do DS → Validação Farmacêutica → → Aprovação da CFT → Aprovação da CES (quando aplicável) → Aprovação da Direção de Produção → Aprovação da CE → Fornecimento pelos SF

Determinados SC, como o Serviço Urgência (SU) e o Bloco Operatório (BO), dispõem de medicamentos EF nos seus *stocks*, de modo a responder adequadamente em situações de urgência. A sua utilização requer, igualmente, o preenchimento do formulário de autorização, no entanto, como este *stock* foi previamente acordado entre a CFT, direção do SC e SF, este documento é utilizado apenas para controlo da administração e reposição de

stock, pelo que não é enviado para a CFT. O mesmo se verifica na hemodiálise perante a prescrição de alteplase e de alguns antibióticos.

7. Distribuição de Medicamentos

7.1 Distribuição Clássica

A Distribuição Clássica (DC) permite a reposição dos *stocks* de medicamentos e outros produtos farmacêuticos nas FS de cada SC. Os *stocks* dos SC são previamente estabelecidos entre os SF e os SC, tendo em conta vários aspetos como a especificidade do SC, histórico de consumos, periodicidade de reposição e *stock* de segurança. O pedido de reposição de *stock* na aplicação informática é efetuado pelo ER pelo SC.

Os pedidos de reposição dos *stocks* são depois validados pelo farmacêutico. Após validação o farmacêutico coloca o número do pedido informático no quadro destinado à DC, sendo que posteriormente o AO efetua o *picking* da medicação, para que seja feita a entrega no SC respetivo. Cada FS possui dias específicos para reposição, contudo sempre que se verifica a necessidade de reposição fora destes dias previamente estabelecidos, os SC podem efetuar pedidos urgentes, que serão entregues no mesmo dia em que são efetuados.

De referir ainda, que é comum a administração de medicamentos em consultas, alguns destes que não fazem parte do *stock* dos serviços, pelo que requerem pedidos de autorização para a sua administração. Nesses casos, o medicamento previamente autorizado é fornecido ao SC no dia anterior à administração.

7.2 Armazéns Avançados

Um Armazém Avançado (AA) corresponde a um *stock* de medicamentos que se encontra nas FS de determinados SC, diferenciando-se pelo facto deste *stock* continuar a estar integrado no *stock* dos SF, estando sempre disponível para consulta e movimentação através da aplicação informática.

A reposição de *stock* dos SC que possuem AA, tem por base os registos de consumo efetuados pelas equipas de enfermagem, de acordo com as prescrições médicas. Estes registos permitem que o FR avalie as necessidades, que são automaticamente comunicadas e de acordo com um consumo real, de forma a que seja feita a reposição, em dias definidos. A periodicidade de reposição de *stock* do AA depende da necessidade do SC e foi acordada com o enfermeiro chefe do respetivo SC, aquando a implementação do mesmo.

Este sistema de reposição está implementado em vários SC do HB, apresentando inúmeras vantagens, nomeadamente redução dos custos, gestão mais eficaz e eficiente do circuito do medicamento, libertação da equipa de enfermagem para prestar cuidados ao doente e ainda um maior controlo dos níveis de *stocks*.

7.3 Serviço de Urgência

Em cada uma das salas do SU existe uma FS, na qual o *stock* foi definido entre o FR e o Enfermeiro chefe.

No SU a reposição é da responsabilidade dos SF, pelo que um AO faz a contagem do *stock* e cria um pedido de acordo com as quantidades em falta (ou seja, diferença em relação ao *stock* máximo pré-definido) com o auxílio do *Personal Digital Assistants* (PDA). De seguida, o AO faz o *picking* dos produtos e respetivo débito com validação do farmacêutico. No caso dos medicamentos EF, a reposição do *stock* é efetuada pelo débito do produto ao doente, após emissão do pedido de requisição de EF pelo médico prescritor.

7.4 Bloco Operatório

Tal como no SU, no BO também existe uma FS com *stock* pré-definido. Esta FS inclui uma farmácia central, recobro de Cirurgia Convencional e de Ambulatório, sala de Cesarianas de Urgência e sala de Histeroscopias.

A contagem e reposição de *stock* ocorre de modo semelhante ao descrito para o SU. Um AO faz a contagem segundo uma calendarização estipulada para cada secção da FS e o resto do processo ocorre também nos mesmos modos que o descrito no SU, nomeadamente no que se refere aos medicamentos EF. Porém, no caso dos medicamentos armazenados no cofre e dos necessários para as histeroscopias o pedido informático é efetuado pelo ER. De referir, que no caso dos medicamentos EF (como p.e. o sugamadex) é o FR que prepara e debita a medicação, que posteriormente é entregue por um AO.

Para além da reposição de *stock* nos dias previamente definidos, diariamente são enviados os medicamentos necessários para as cirurgias programadas do dia seguinte e que não fazem parte do *stock* do serviço. No caso de medicamentos EF, estes terão de seguir o respetivo circuito.

Dando cumprimento ao Decreto-Lei nº 75/2013, de 4 de junho, é dispensada medicação para o pós-operatório imediato aos doentes que são operados em Cirurgia de Ambulatório, de modo a garantir uma analgesia adequada, para um período máximo de 7 dias. Tratam-se de kits cuja reposição é efetuada mediante prescrição médica hospitalar. Para cada protocolo existem kits de 2 e de 3 dias e estes incluem ainda um folheto com a informação necessário ao doente. No HB os kits disponíveis são de paracetamol 1g PO (protocolo A), ibuprofeno 400 mg PO (protocolo B) e tramadol 50 mg PO + ondansetrom 8 mg SOS (protocolo C).

7.5 Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes

A UCIP apresenta um AA, em que o respetivo *stock* é armazenado e distribuído por um armazém automatizado (Pyxis®). Este é gerido por um *software* que garante uma melhor gestão do circuito do medicamento e contribui para a segurança da sua utilização, uma vez que o acesso é restrito e são introduzidos prazos de validade no sistema de forma a facilitar a localização dos que expiram num período de 2 meses. Aqui, armazena-se e distribui-se praticamente todos os medicamentos existentes na UCIP existindo algumas exceções como p.e. Gases Medicinais (GM) ou medicamentos de grande volume. O Pyxis® para além da estação localizada na UCIP apresenta ainda uma consola nos SF. Para os medicamentos deste sistema está definido ainda um *stock* máximo e um *stock* mínimo de modo a satisfazer as necessidades de consumo diário. Com base nestes valores e nos consumos, é feita a reposição em dias definidos e após análise pelo FR.

No caso da medicação que não faz parte do *stock* da UCIP é necessário o FR validar a prescrição eletrónica de cada doente e a medicação é enviada por distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU). De referir que nos medicamentos sujeitos a legislação restritiva atua-se de acordo com a legislação em vigor.

7.6 Unidade de Cuidados Intermédios Neurocríticos

Na Unidade de Cuidados Intermédios Neurocríticos (UCIN), tal como nos outros SC, o *stock* existente foi previamente definido entre este SC e os SF e a reposição é da responsabilidade dos SF. No entanto, neste caso é utilizado um método diferente dos referidos, o método *Kanban*®. Ou seja, tal como na UCIP estão definidos um *stock* máximo e mínimo, mas neste caso é assinalado por um *Kanban*®.

Na UCIN do HB, a reposição é efetuada três vezes por semana, mediante deslocação de um AO ao serviço que, com auxílio do *Personal Digital Assistants*, gera um pedido de reposição dos medicamentos que atingiram o

stock mínimo, a partir da leitura dos respetivos *Kanbans*[®]. Para o caso da medicação que não faz parte do *stock* procede-se de modo igual ao descrito para a UCIP.

8. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

A DIDDU assegura a distribuição individualizada dos fármacos por dia e por doente para os SC, em gavetas próprias, com o nome do doente, número do processo, serviço e cama.

Os objetivos da DIDDU são: fornecer os medicamentos de forma individualizada por doente; aumentar a segurança do circuito do medicamento; diminuir custos, reduzindo desperdícios e racionalizando a terapêutica; diminuir o *stock* de medicamentos nos SC; aumentar a rastreabilidade do medicamento; promover a intervenção farmacêutica e aumentar o tempo disponível de enfermagem para o cuidado direto ao doente.

Este processo tem início com a prescrição médica, seguindo-se a validação farmacêutica, a preparação da DIDDU, a sua distribuição aos SC, a administração aos doentes internados e termina com a devolução dos medicamentos não administrados.

O farmacêutico desempenha um papel crucial no circuito do medicamento na DIDDU, uma vez que é o responsável por validar as doses e avaliar possíveis interações medicamentosas, colaborando na prescrição do medicamento adequado a cada doente. Posteriormente, são emitidos os mapas farmacoterapêuticos, onde constam os medicamentos prescritos a cada doente, para um período de 24 horas. Estes mapas são enviados para os equipamentos de dispensa semiautomáticos, nomeadamente para o *Kardex*[®] e FDS[®] (*Fast Dispensing System*). O FDS[®] efetua a reembalagem de fórmulas farmacêuticas orais sólidas permitindo a dispensa de medicamentos individualizados por doente, em embalagens seladas. Por sua vez, o *Kardex*[®] é um equipamento rotativo de armazenamento e dispensa que pode conter fórmulas farmacêuticas orais sólidas reembaladas no FDS[®] e outros medicamentos. Todos os medicamentos que pelas suas especificidades não constem nos equipamentos semiautomáticos, como os medicamentos armazenados no frigorífico, são colocados manualmente pelo Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT).

O circuito de DIDDU resume-se da seguinte forma: **Prescrição médica** (médicos) → **Validação farmacêutica** (farmacêuticos) → **Emissão de mapas farmacoterapêuticos** (farmacêuticos) → **Envio para equipamentos semiautomáticos** (farmacêuticos) → **Preparação das malas de dose unitária** (TDT) → **Entrega das malas de dose unitária** (AO) → **Administração dos medicamentos** (enfermeiros) → **Devolução de medicamentos não administrados** (AO)

9. Distribuição a Doentes em Regime de Ambulatório

Os medicamentos dispensados aos doentes na UASF são comparticipados a 100% pelo Serviço Nacional de Saúde. Estes englobam fármacos de dispensa exclusiva hospitalar, mas também medicamentos comercializados em farmácia comunitária, como algumas classes de anti-hipertensores, para os quais existe uma legislação que possibilita a sua dispensa em regime de ambulatório (p.e. em casos de insuficiência renal crónica ou transplantação renal).¹⁸ A venda ao público de medicamentos que não estão sujeitos a uso exclusivo hospitalar também é possível e é regida pelo Decreto-Lei nº 44/204, de 2 de fevereiro de 1962 e Decreto-Lei nº 206/2000, de 1 de setembro.

A dispensa da medicação é feita por um farmacêutico e tem como objetivo uma vigilância farmacoterapêutica permanente de doentes que estão sujeitos a terapêuticas mais complexas, associadas a perfis farmacocinéticos, farmacodinâmicos e farmacoeconómicos peculiares.

No ato da dispensa, o farmacêutico tem acesso ao processo clínico do doente, o que permite um atendimento personalizado. Assim, são fornecidas informações relativas ao uso racional do medicamento, prevenindo e resolvendo possíveis Problemas Relacionados com os Medicamentos.

Todos os medicamentos dispensados na UASF necessitam do preenchimento de um EF, sendo o médico prescritor obrigado a elaborar o “Pedido de Autorização de Dispensa de Medicamentos em Regime de Ambulatório” sempre que inicia ou altera a terapêutica. Nos casos de início de terapêutica com indicação “*off-label*”, ou seja, quando no RCM não tem a indicação pretendida o pedido tem de ser autorizado pela CES.

No HB, o primeiro levantamento de medicamento na UASF tem de ser realizado pelo próprio doente, visto que é dada uma explicação pormenorizada sobre o tratamento a efetuar e é esclarecida qualquer dúvida existente. Nesta fase é fornecido um cartão de identificação onde consta o seu nome, número do processo e data a partir do qual poderá fazer o próximo levantamento. Nos levantamentos seguintes pode comparecer outra pessoa desde que apresente a sua identificação e o cartão referido anteriormente. No HB, a medicação é dispensada para 1 mês e as receitas são válidas por um período de 4 meses, prevalecendo sempre a mais recente. No entanto, é possível solicitar medicação para períodos superiores, desde que o pedido seja devidamente justificado. No momento da dispensa, a pessoa que recebe, assina um termo de responsabilidade em como levantou a medicação e que garante o correto uso da mesma e ainda um documento onde está discriminado a medicação levantada.

Para além dos procedimentos gerais que regem a dispensa dos fármacos, existem algumas exceções. As receitas da talidomida apenas têm validade de 3 meses ou 1 mês, caso haja probabilidade de engravidar, devido ao seu efeito teratogénico. Após estes períodos são feitos exames e só se dá continuidade ao tratamento caso estes tenham um resultado favorável, incluindo um resultado negativo de gravidez. Sempre que é prescrita uma nova receita é obrigatório o preenchimento de um formulário específico pelo médico e farmacêutico. No início de cada tratamento é dado o livro do doente, ao respetivo, o qual deve ser apresentado sempre que for levantar a medicação. O início da terapêutica com somatropina, hormona de crescimento, necessita da autorização de uma Comissão Nacional e o preenchimento de um formulário próprio, no qual é identificado o doente e onde são estabelecidos os responsáveis pelo levantamento da hormona e registados todos os levantamentos. Visto que se trata de uma hormona de crescimento, e o percurso natural da terapêutica é aumentar a dose com o desenvolvimento da criança, o aumento da dosagem não necessita de uma nova autorização. Por sua vez, a dispensa de receitas de consultórios privados é regulamentada pela Portaria nº 48/2016 e para proceder ao seu levantamento, o doente tem sempre que juntamente com a receita apresentar um relatório médico.

Relativamente à dispensa de medicamentos para doenças raras o procedimento é diferente, pois sendo raras, têm uma amostra populacional pequena, existindo uma base de dados a nível mundial (*Orphanet*) que agrega a informação e facilita o estudo das mesmas. Com base no mencionado, são estipulados hospitais de referência e de proximidade, sendo que estes últimos são responsáveis por reportar aos hospitais de referência toda a informação referente à dispensa destes medicamentos. Desta forma os hospitais de referência inserem todos os dados obtidos na base de dados e garantem a gestão dos *stocks* nos hospitais de proximidade.

O farmacêutico também é responsável pela gestão das encomendas/reposições que são efetuadas com base no método do *Kanban*[®]. Para além disto, também coordena a distribuição da medicação com agendamentos nomeadamente para o Hospital de Dia (HD). Por último, realiza relatórios para monitorização da atividade do ambulatório e efetua o processamento do receituário de acordo com a legislação em vigor.

10. Gases Medicinais

Os GM são aqueles que, na sua forma pura ou de mistura, cumprem os requisitos de medicamentos ou de dispositivos médicos, pelo que estão sujeitos a AIM, tal como os restantes medicamentos.

No HB estão disponíveis quer medicamentos (Oxigénio, Ar Medicinal, Protóxido de Azoto, Óxido Nítrico), quer dispositivos médicos (Azoto Líquido, Árgon, Dióxido de Carbono, Hélio, Mistura de CO + HE + O₂, Hexafluoreto de Enxofre, Hexafluoroetano, Octafluoropropano). Estes gases estão armazenados de acordo com o descrito pelo “Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar”, ou seja, utilizando como reservatórios cilindros/garrafas ou reservatórios criogénicos. No que diz respeito aos cilindros ou garrafas, correspondem a um reservatório transportável, pressurizado, com uma capacidade máxima de 150 L, sendo obrigatório o cumprimento de requisitos ao nível da rotulagem, simbologia, material (alumínio nos casos em que se pretende que sejam mais leves, para facilitar o transporte em emergência, ou aço para volumes superiores) e ainda ao nível da cor (de acordo com a norma internacional (EN 1089- 3:2004), permitindo a identificação do gás pela cor da ogiva.¹⁹ Já os reservatórios criogénicos destinam-se a conter gases criogénicos ou liquefeitos a temperaturas muito baixas, e podem ser designados por cisternas, se colocados em veículos de transporte, ou por tanques, caso sejam fixos. No caso do HB existem três locais de armazenamento, sendo que em dois destes, localizados no interior do edifício, são armazenados os cilindros e no exterior encontra-se um outro armazém que inclui três tanques, dois de Oxigénio e um de Azoto, que são usados para gerar Ar Medicinal. Dada a especificidade e perigosidade dos GM, é obrigatório o cumprimento de todos os requisitos legais no seu armazenamento e receção, de forma a garantir a segurança.

Os SF são responsáveis pelo circuito dos GM. A aquisição de cilindros é efetuada via correio eletrónico, sendo a nota de encomenda posteriormente enviada por fax, em dias definidos, e as necessidades avaliadas por contagem das garrafas cheias e vazias. A encomenda das garrafas das rampas é efetuada sempre que o Serviço de Eletromedicina informe os SF que a troca de garrafas vazias por cheias foi realizada nas respetivas rampas e a encomenda é efetuada pela mesma via que as anteriormente descritas. No que se refere aos recipientes criogénicos, é efetuado o pedido de enchimento quando atingem níveis inferiores a 50%.

Ao nível da distribuição, os gases que se encontram em tanques são fornecidos desde a central até aos SC através de um circuito fechado composto por canalizações de cobre. Por outro lado, em cada serviço de internamento existe um *stock* de garrafas de GM previamente estabelecido entre a Direção do Serviço e os SF. Todos os dias um AO dos SF efetua a contagem, em todos esses SC, das garrafas de Oxigénio 5 L oxipra, registando-a num impresso específico. Nos restantes serviços, bem como para pedidos de outros GM, os SC efetuam a requisição via sistema informático Glintt®. O FR valida o pedido e dá indicação ao AO para fornecimento do mesmo. O transporte das garrafas é efetuado por um AO dos SF, em carro próprio, com garrafeira e cumprindo todas as normas de segurança.

Tal como todos os outros produtos farmacêuticos, os GM requerem acompanhamento farmacoterapêutico, vigilância, gestão de risco e farmacovigilância, sendo de destacar o papel do farmacêutico no uso racional dos mesmos.

11. Preparação de Medicamentos Manipulados

A produção de medicamentos a nível hospitalar é uma prática cada vez menos comum devido à evolução da indústria farmacêutica. No entanto, determinadas situações exigem um produto personalizado evocando a

necessidade de produção de medicamentos manipulados.²⁰ Para tal, os profissionais devem seguir as respetivas Boas Práticas, regulamentadas pela Portaria nº 594/2004 de 2 de junho, bem como as normas que regulam a prescrição e preparação de medicamentos manipulados descritas no Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril, de modo a garantir a qualidade, segurança e eficácia do produto final.^{21, 22}

11.1 Preparações Não Estéreis (Farmácia Galénica)

A preparação de medicamentos manipulados é uma área altamente regulamentada e de grande notoriedade no HB, uma vez que permite suprimir as necessidades dos seus doentes quando os medicamentos existentes no mercado se tornam desadequados às suas condições. Assim, são concebidas diversas formas farmacêuticas, em diferentes doses e que se destinam a um doente específico ou ao *stock* dos SC. Entre estas destacam-se os papéis farmacêuticos, as soluções e suspensões orais, pastas e colutórios. São também elaboradas preparações farmacêuticas utilizadas em diferentes atividades clínicas, como o álcool a 50%, usado para conservação de produtos histológicos e soluções de iodeto de potássio ou sódio, empregues em eletroterapia, como condutores elétricos, entre outros.

Sempre que é solicitado um medicamento manipulado, o FR pelo SC requisitante valida a prescrição médica. Se tudo estiver em conformidade, é efetuado o registo do pedido num ficheiro partilhado com o FR pela produção galénica, e inicia-se o processo de produção com a elaboração da ficha de preparação. Para tal, sempre que um manipulado é preparado pela primeira vez no HB, é necessário consultar bibliografia autorizada, como o Formulário Galénico Português. Posteriormente, estes documentos, são depositados na base de dados dos modelos de fichas de preparação de manipulados, ficando disponíveis para futuras preparações. Estas fichas apresentam informação inerente à manipulação, critérios de aceitação do produto final, indicações terapêuticas e um exemplar do rótulo. Por sua vez, este deve conter a denominação do manipulado, teor de substância ativa, identificação do SC/doente, lote interno, data de preparação e validade, via de administração, condições de conservação e a rubrica dos responsáveis pela manipulação, verificação e libertação de lote.

A produção, realizada pelo FR ou TDT, ocorre em laboratório designado para o efeito, composto por áreas independentes destinadas às diferentes etapas da produção. É essencial que sejam cumpridos os critérios de higienização estabelecidos. As operações de pesagem e medição de volume são sujeitas a uma dupla verificação e os aparelhos de medida são submetidos a procedimentos anuais de calibração e manutenção. Após a preparação, devem ser avaliadas as características organolépticas do produto e, quando necessário, realizados ensaios não destrutivos, como o pH, de modo a garantir que são cumpridas todas as exigências farmacopeicas. Por fim, o manipulado é acondicionado, rotulado e registado no ficheiro anual das preparações galénicas. As matérias-primas utilizadas na produção são debitadas ao SC pelo FR e as fichas de preparação são arquivados num dossier durante, pelo menos, 3 anos.

11.2 Preparações Estéreis

No HB, a produção de manipulados estéreis engloba duas áreas independentes: a Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos (UCPC) e a Unidade de Preparação de Estéreis (UPE) não citotóxicos. O trabalho nestas áreas requer condições especiais de esterilidade, pelo que o seu acesso é restrito a pessoal autorizado e os profissionais devem usar farda hospitalar. Além disso, o acesso à UCPC e à UPE é feito através de uma sala de acesso comum, na qual são colocadas luvas, touca e protetor de sapatos, de modo a proteger estas áreas de contaminantes do exterior. A produção da UPE e UCPC é realizada no interior de uma Câmara de Fluxo Laminar

Vertical (CFLV) classe II tipo B2, equipada com filtros HEPA, garantindo a remoção de contaminantes e a proteção da preparação e do operador através de um fluxo de ar filtrado, descendente e unidirecional. A CFLV está instalada na sala limpa, que apresenta um ambiente de classe A e é constituída por superfícies lisas, impermeáveis e com esquinas arredondadas para minimizar a deposição de materiais e facilitar a limpeza. Na UPE esta sala apresenta uma pressão positiva e um baixo fluxo de ar de modo a proteger as preparações, ao passo que na UCPC a pressão é negativa para evitar a transferência de ar contaminado para o exterior. Por sua vez, na antecâmara, que estabelece a ligação entre as salas limpa e de apoio através de um sistema de duas portas que não podem estar abertas simultaneamente, a pressão é superior às áreas adjacentes, protegendo a sala limpa de agentes patogénicos. Deste modo, é necessário um rigoroso controlo ambiental das diversas áreas, devendo ser registados, duas vezes por dia, os valores de diferencial de pressão, temperatura e humidade. É na sala de apoio que são impressas as fichas de preparação/mapas de produção e rótulos, organizados os tabuleiros com o material necessário a cada preparação e efetuada a conferência e acondicionamento das mesmas. A passagem de material entre esta e a sala de preparação é realizada através de um *transfer*.

Diariamente é avaliado o estado de limpeza das superfícies da CFLV e do *transfer*, através da recolha de amostras das superfícies em placas de contacto, e analisada a presença de contaminantes nas luvas do operador, recorrendo ao “teste dedadas da luva” em placas de gelose de sangue. Trimestralmente são ainda recolhidas amostras de ar ativo no interior da CFLV e da sala limpa. Desta forma, é fulcral uma limpeza eficaz da CFLV e do *transfer* no início e no fim de cada dia de trabalho. Os tabuleiros são de igual forma higienizados diariamente e a sala limpa é submetida a uma limpeza geral semanal. Todo o material utilizado na preparação deve ser passado por álcool a 70% e a CFLV deve ser desinfetada por radiação UV, no final da sessão de trabalho.

O circuito de produção é semelhante em ambas as unidades, sendo da competência do farmacêutico a validação das prescrições médicas, a libertação dos lotes e a emissão das fichas de preparação/mapas de produção. A manipulação é realizada pelo farmacêutico ou TDT, devendo ser sempre submetida a uma dupla verificação por estes profissionais. Por sua vez, é da exclusiva responsabilidade do farmacêutico a elaboração dos devidos rótulos. O transporte destes manipulados é realizado em separado dos restantes medicamentos e em malas apropriadas às condições de conservação dos mesmos.

A atividade anual é assinalada em ficheiro *excel*, no qual constam os nomes do preparado e do doente e ainda a informação relativa ao processo de produção.

11.3 Unidade de Preparação de Estéreis - Nutrição Parentérica e Colírios

Na UPE são preparadas bolsas nutrição parentérica (NP) prescritas, via sistema informático, pelos serviços de Neonatologia e Gastroenterologia Pediátrica do HB, para administração em regime de internamento ou ambulatório. Estas destinam-se sobretudo a prematuros e crianças com comprometimento intestinal, o que exige uma rigorosa organização dos dias de produção de modo a garantir que estes produtos chegam aos seus consumidores diariamente e com o máximo de componentes que a sua estabilidade permita.

Antes de emitir as fichas de preparação e libertar os lotes, o farmacêutico valida as prescrições tendo como suporte as normas da Sociedade Portuguesa de Pediatria e do *Clinical Nutrition*, garantindo a compatibilidade, estabilidade e adequação da composição, e que a sua osmolaridade é compatível com a via de administração.²³⁻²⁵

É de primordial importância assegurar a estabilidade das preparações, pelo que são usadas misturas binárias de NP constituídas por uma solução hidroeletrólítica (glicose, aminoácidos, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos) e uma emulsão de lipídica, as quais são preparadas e acondicionadas em separado.²³ A adição dos

constituintes na preparação da NP segue uma ordem estabelecida de modo a evitar a formação de precipitados e outras incompatibilidades que possam comprometer a segurança e qualidade da preparação.

Para avaliação da técnica assética e consequente esterilidade do seu conteúdo, diariamente são recolhidos 8 mL do conteúdo de 3 bolsas escolhidas de forma aleatória. Destes, 7 mL são cultivados, separadamente, em 3 meios de cultura para deteção de bactérias anaeróbias, aeróbias e fungos. O 1 mL sobranete, bem como os 8 mL das restantes bolsas de NP preparadas são armazenados e servirão de contra-análise em casos de complicações que se suspeite resultar de uma contaminação da preparação.

Na UPE são também preparados colírios de Vancomicina 50 mg/ml, Ceftazidima 50 mg/ml, Voriconazol 10 mg/ml, Ciclosporina 0,05% e 0,1% e Clorhexidina 0,02%, mediante prescrição médica e, em casos de dispensa em ambulatório, da respetiva autorização. De modo a facilitar a sua identificação, o rótulo destas preparações apresenta uma cor representativa de cada uma das substâncias ativas.

Dada a fotossensibilidade da NP e dos colírios, é utilizado papel de alumínio e embalagens opacas para proteção destes manipulados, os quais são armazenados no frio, com uma etiqueta vermelha identificativa, em embalagem selada.

11.4 Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos

Os medicamentos citotóxicos apresentam um carácter nocivo para a saúde humana, pelo que os profissionais responsáveis pela sua manipulação devem estar cientes dos riscos e cuidados que esta atividade acarreta e informados sobre os planos de atuação em caso de acidente. Além disso, o pessoal da UCPC deve ser submetido a exames médicos para despiste de fatores de risco que os impossibilitem de contactar com este tipo de medicamentos. No HB, a produção diária está a cargo de duas equipas, cada uma das quais constituída por um farmacêutico e um AT, de modo a garantir que cada profissional manipula apenas 2 horas por dia, minimizando o tempo de exposição e a probabilidade de ocorrência de erros associados à fadiga dos operadores. Face ao risco inerente à manipulação destes compostos, estas equipas devem ser substituídas periodicamente por outros profissionais habilitados.

A UCPC é responsável pela preparação dos tratamentos de oncologia administrados no Hospital de Dia Oncológico (HDO). Desta forma, perante uma prescrição médica, o farmacêutico responsável pelo hospital de dia oncológico (FRHDO) procede à sua validação, confirmando se as doses indicadas estão em concordância com as características e parâmetros bioquímicos do utente e ajustando o volume dos sacos em função da concentração pretendida. Se tudo estiver em conformidade, o FRHDO atribui um lote interno à preparação e assinala, num ficheiro partilhado, a necessidade de produção da mesma. Na UCPC, o farmacêutico é responsável pela dupla validação da prescrição e emissão dos mapas de produção e rótulos, os quais devem obedecer a requisitos específicos. Devem ser registados os lotes e prazos de validade de todos os componentes utilizados na manipulação e os mapas de produção são assinados pelo operador, supervisor e responsável pela libertação do lote.

Na câmara é privilegiada a produção por fármaco, de modo a evitar desperdícios e a tornar o processo mais rentável economicamente. Para além disso, sempre que há sobras de fármacos, estas devem ser sinalizadas com uma etiqueta, na qual é indicada a data e hora de abertura, guardadas em condições compatíveis com a sua estabilidade e utilizadas na próxima preparação que contenha esse medicamento. Em caso de impossibilidade de reutilização, o farmacêutico procede ao abate do produto informaticamente.

Os tratamentos preparados são verificados pela equipa da sala de apoio e acondicionados de acordo com as suas características de estabilidade. Assim, devem ser revestidos por papel de alumínio, caso sejam fotossensíveis

e acompanhados com uma etiqueta vermelha se exigirem conservação no frio. Todos os tratamentos são identificados com etiqueta roxa indicativa de medicamentos citotóxicos e embalados em sacos hermeticamente selados. De modo a controlar a técnica assética dos operadores, semanalmente é realizado o teste *media fill*.

Os produtos citotóxicos são geridos através do método *Kanban*[®], de forma independente dos outros medicamentos disponibilizados nos SF. O farmacêutico da UCPC deve assim efetuar o débito, por doente, dos produtos utilizados em cada preparação, com indicação dos lotes e prazos de validade, para que seja possível a sua rastreabilidade.

Na UCPC, a higienização da CFLV é reforçada a cada troca de turno e sempre que as preparações assim o exijam, como é o caso das preparações de uso oftálmico e das destinadas a administração intratecal. Estas requerem também um transporte em malas próprias, com sinalética adequada e separado dos restantes tratamentos. A preparação dos colírios de mitomicina também envolve uma prévia limpeza à CFLV e a utilização de material de acondicionamento e rótulos esterilizados.

12. Hospital de Dia

No piso 1 do HB está localizado o Hospital Dia Médico (HDM) e o HDO, com acesso facilitado de forma a proteger a saúde destes doentes que se encontram mais debilitados. Por sua vez, o HD dispõe de uma farmácia de ambulatório, onde trabalham farmacêuticos em colaboração com outros profissionais de saúde, servindo de suporte a estas unidades (HDO e HDM) e permitindo que os doentes tenham acesso à medicação.

No HDO o farmacêutico tem um papel fundamental no circuito dos medicamentos citotóxicos, nomeadamente na validação das prescrições. No que diz respeito a este circuito, o primeiro passo é dado pelo Médico Oncologista, que faz as prescrições dos tratamentos por seleção de um protocolo pré-definido. A partir deste momento, sempre que o doente fizer tratamento terá de, no dia anterior ou no próprio dia, fazer análises para que, com base nos seus resultados e nas suas condições físicas, os enfermeiros possam tomar uma posição sobre a realização ou não do tratamento, de acordo com o protocolo definido pelo serviço (critérios de realização de quimioterapia). Em determinadas situações pode ainda ser encaminhado para o médico para reavaliação. Já no caso particular da pneumologia, toda a avaliação é da responsabilidade do médico. Depois disto, os enfermeiros entregam o processo ao FRHDO. Com base nestes processos, o farmacêutico valida então as prescrições, sendo que esta validação inclui vários aspetos, entre os quais o protocolo prescrito (em concordância com o diagnóstico), a dose (de acordo com a superfície corporal, peso ou formula de Calvert), número de ciclos e via de administração. Caso sejam detetadas discrepâncias o FRHDO confirma com o médico de urgência que faz as alterações necessárias no processo clínico do doente. Às prescrições validadas é atribuído um lote interno seguindo a estrutura “CITO-AAAAMM-número sequencial”. Estas validações são posteriormente introduzidas num ficheiro partilhado, definindo a produção dos citotóxicos na câmara pelo que devem ocorrer dentro dos horários definidos para que não haja atrasos. O FRHDO emite ainda os mapas de saídas informaticamente, permitindo os débitos dos produtos consumidos nas preparações.

Os tratamentos são então preparados, de acordo como o descrito no tópico “citotóxicos” e as preparações são depois transportadas por um AO para o HD segundo um horário estabelecido e com circuito específico, em malas próprias, fechadas e com sinalética adequada. Estas são recebidas no HDO pelo farmacêutico, que verifica a integridade das preparações e faz ainda uma dupla conferência juntamente com o enfermeiro onde se confirma se a medicação enviada corresponde à registada no mapa. Neste processo os intervenientes devem tomar medidas de proteção individual como o uso de luva e batas descartáveis. Por fim é feita a administração, onde o ER pelo doente

confirma mais uma vez a prescrição no programa informático e na eventualidade de algum erro detetado este é de imediato comunicado ao FRHDO para que seja resolvido rapidamente.

Porém a função do farmacêutico vai muito para além disto, sendo este também responsável pela dispensação da quimioterapia oral aos doentes, em dias definidos em regime de ambulatório e em quantidade suficiente até à próxima sessão de quimioterapia. Para além disso, o farmacêutico também faz uma ronda na sala onde os doentes fazem tratamento de forma a disponibilizar a medicação prescrita. Os doentes têm direito a esta medicação de uma forma gratuita, nomeadamente antieméticos (p.e. Ondansetron 8 mg e Metoclopramida 10 mg ,para os quais são preparados *kits* por um AO), bem como outros medicamentos não tão frequentes e que, devido a serem medicamentos de alto risco terapêutico, são preparados de forma individualizada, exigindo que os doentes assinem um documento que comprove a entrega e um outro de como se responsabilizam pelo bom uso do medicamento, como se verifica por exemplo com o Filgastrim.

No HDM são tratadas outras doenças, também em regime de ambulatório, associadas a áreas como a reumatologia, neurologia, gastroenterologia, urologia, medicina física e de reabilitação e ginecologia, sendo necessários tratamentos com citotóxicos para estas indicações aplica-se o mesmo circuito descrito para o HDO. Contudo, no HDM o uso de citotóxicos ocorre de forma esporádica quando comparada com o HDO.

Relativamente ao HD, em particular aos citotóxicos, interessa ainda destacar alguns exemplos que requerem especial atenção, nomeadamente os alcaloides da Vinca cuja via de administração tem de ser exclusivamente intravenosa, podendo ser fatal por outras vias, pelo que apresentam orientações específicas para a prescrição e administração. Por outro lado, os medicamentos cuja via de administração é intratecal apresentam um circuito diferente para evitar erros (dado o risco de toxicidade por esta via) pelo que diferem dos restantes ao nível do transporte, do saco e da etiqueta, que neste caso é vermelha. Por fim, para os medicamentos de administração subcutânea a etiqueta é de cor verde.

13. Intervenção Farmacêutica

13.1 Monitorização Farmacocinética

A farmacocinética consiste no estudo da absorção, distribuição, metabolização e excreção de fármacos.²⁶ Os dados obtidos neste estudo têm como objetivo, analisar a evolução temporal das concentrações dos fármacos e metabolitos no organismo e consequentemente avaliar a resposta farmacológica dos fármacos.²⁶

Na farmacocinética é possível transformar os dados em modelos adequados, sendo estes utilizados para fazer previsões sobre resultados de estudos futuros ou séries de ensaios, os quais requeriam tempo e custo elevados.²⁶

O Manual de Farmácia Hospitalar define farmacocinética clínica como um campo da farmácia hospitalar que se centra na administração correta de fármacos tendo como base a medição de níveis séricos desse mesmo fármaco, melhorando assim a eficácia terapêutica através de um controlo terapêutico individualizado.²⁷

No HB, são utilizados como programas informáticos de apoio, o *PK solutions pharmacokinetic software*® e o *Kinetidex*®, baseados em princípios gerais da farmacocinética e dados clínicos e demográficos do doente. Estes *softwares* estimam sempre que possível os parâmetros farmacocinéticos com base em dados populacionais e individuais, simulam a evolução temporal das concentrações plasmáticas e permitem o aumento da base de dados pré-existente (métodos Bayesianos).

Através da análise das concentrações séricas num momento específico, que varia conforme a farmacocinética do fármaco em estudo, e tendo em consideração as características individuais de cada doente é possível

individualizar a terapêutica de forma a potencializar os efeitos terapêuticos, diminuir o risco de ocorrência de sobre ou subdosagem e consequentemente reduzir o insucesso terapêutico. Para além disto, consegue-se minimizar a frequência e gravidade de problemas relacionados com a medicação, tempo de internamento e custos. Pode também recorrer-se a esta monitorização em casos de suspeita de falta de adesão, resposta insuficiente/ausente, necessidade de garantir segurança e/ou eficácia, existência de reações adversas, suspeita de sobredosagem, suspeita/risco de interações e fatores que afetam comportamentos farmacocinéticos.

A otimização do efeito terapêutico não depende apenas do fármaco, mas também está relacionado com a história clínica do doente. Por exemplo, insuficientes renais, queimados, doentes com fibrose quística e politraumatizados podem necessitar de doses mais elevadas ou mais reduzidas de determinado fármaco, comparativamente a doentes sem esta história clínica. Deste modo, as características do fármaco e informação clínica condicionam a escolha do modelo farmacocinético.

É ainda necessário ter atenção a populações com características particulares, como é o caso da população pediátrica e neonatal, que apresentam modificações farmacocinéticas decorrentes do seu desenvolvimento.

A monitorização farmacocinética não se aplica a todos os fármacos. Só se justifica a fármacos que apresentem pelo menos uma das seguintes condições: boa relação entre concentrações séricas e efeito ou toxicidade, margem terapêutica estreita, relação dose-efeito variável, dificuldade de avaliar eficácia clinicamente, entre outras. Por exemplo, na população pediátrica/neonatal o HB selecionou a gentamicina, vancomicina, fenobarbital e citrato de cafeína para serem sujeitos a monitorização farmacocinética.

O momento da colheita da amostra, para efetuar o doseamento, depende de razões clínicas, mas idealmente deve ser colhido após ser atingida a fase estacionária, fase em que a concentração plasmática tem maior relação com a resposta. Este procedimento deve ser realizado tendo em conta o tempo de tratamento, horários de administração e a via de administração e por isso é necessária a intervenção de uma equipa multidisciplinar.

Para analisar os resultados é necessário conhecer qual o objetivo da monitorização (individualização, toxicidade, entre outros) e comparar as concentrações séricas obtidas com os valores de referência. Assim, é elaborado um relatório farmacocinético que tem em consideração o historial clínico do doente e avalia se a concentração sérica obtida corresponde aos valores de referência. Com base nisto, faz-se o ajuste posológico para o doente em particular.

13.2 Reconciliação Terapêutica

Segundo a Direção Geral da Saúde, a reconciliação da medicação consiste num “processo de análise de medicação de um doente, sempre que ocorrem alterações na medicação, com o objetivo de evitar discrepâncias, nomeadamente omissões, duplicações ou doses inadequadas, promovendo a adesão à medicação e contribuindo para a prevenção de incidentes relacionados com a medicação”.²⁸ A discrepância na medicação é definida como a “diferença entre a medicação habitual do doente e a medicação instituída em cada momento de transição de cuidados, como medicamentos suspensos, adicionados ou substituídos, que pode ser intencional ou não”.²⁸ A reconciliação terapêutica deve ser efetuada nos pontos críticos de transição de cuidados, como é o caso da admissão, alta hospitalar e na transferência intra ou inter instituições.²⁸

A reconciliação terapêutica é um processo multidisciplinar onde a equipa trabalha de forma a manter atualizada a lista de medicação de cada doente bem como outras informações relevantes como suplementos nutricionais, alergias, reações adversas a medicamentos, medicamentos não sujeitos a receita médica, entre outros.²⁸

No HB, este processo, está dividido em quatro fases: fase I – Recolha da lista de medicação, pelo enfermeiro, no momento da admissão do doente; fase II – Comparação, pelo farmacêutico, da lista de medicação recolhida com a medicação prescrita no internamento e identifica as discrepâncias; fase III – Análise, pelo médico, da(s) discrepância(s) identificada(s) e posterior intervenção, caso estas não sejam intencionais; fase IV – Reconciliação da medicação para o domicílio, realizada no momento da alta hospitalar, de forma a garantir que não há discrepâncias comparativamente à medicação feita a nível hospitalar.

13.3 Sessões de Esclarecimento/Ensino ao Cuidador Informal

No serviço de Medicina Interna são realizadas sessões semanais de esclarecimento/ensino, que têm como finalidade esclarecer, apoiar e informar o Cuidador Informal na área da saúde. Nas sessões está presente uma equipa multidisciplinar, constituída por um farmacêutico, um enfermeiro e um nutricionista. São fornecidas informações sobre a área nutricional e sobre a prestação de cuidados, pelo nutricionista e enfermeiro, respetivamente. O farmacêutico transmite informações sobre o Uso Racional do Medicamento, como aliado na promoção da saúde e prevenção da doença. O carácter informal destas sessões aproxima os Cuidadores Informais com a equipa multidisciplinar.

14. Ensaio clínicos

Os ensaios clínicos consistem no estudo, em seres humanos, de um ou mais fármacos para determinado efeito clínico. O desenho/esquema de um ensaio clínico emerge de um promotor que inicia o seu estudo com os ensaios pré-clínicos. Verificando-se resultados positivos nesta fase avança-se para os ensaios clínicos, onde o(s) fármaco(s) são estudados em quatro fases distintas: ensaios fase I, fase II, fase III e fase IV sendo que nesta última etapa o fármaco já se encontra no mercado.

Numa fase inicial, o promotor escolhe os países e os centros de estudo onde quer implementar o ensaio clínico. Uma vez selecionado o centro de estudo, o promotor fornece a documentação necessária, nomeadamente o protocolo do ensaio (documento que descreve objetivos, conceção, metodologia, aspetos estatísticos e organização do ensaio) e a brochura do investigador (compilação dos dados clínicos e não clínicos do medicamento experimental). Para além disto, garante licenças/autorizações específicas para o uso do medicamento experimental, pois todos os profissionais intervenientes têm de ser treinados e autorizados para o ensaio em questão, seguindo sempre as boas práticas clínicas, o que também se aplica aos farmacêuticos da área da produção que são responsáveis pela preparação de manipulados. No HB, ao contrário do habitual, a dupla verificação dos manipulados é feita obrigatoriamente por dois farmacêuticos, pois foi o acordado entre a direção do serviço e o 2CA-Braga (Centro Clínico Académico Braga, Associação).

Após todos estes procedimentos, cabe ao médico identificar um bom candidato e posteriormente propor o ensaio ao doente. Só após o doente assinar o consentimento informado é que o médico o pode estudar quanto aos critérios de inclusão e exclusão. Estando este “*screening ok*”, caso se trate de um estudo de múltiplos braços, procede-se à randomização no IWRS (*Interactive Web Response System*) que aloca o doente no ramo do fármaco em estudo ou do fármaco comparador/placebo de acordo com a estatística requerida para o estudo.

As encomendas/stocks são geridas pelo promotor e a sua receção é realizada por um farmacêutico com as particularidades que lhe são exigidas. Durante todo o transporte, o medicamento é acompanhado por um dispositivo de controlo da temperatura, que no momento da receção permite a análise das variações de temperatura,

comprovando a segurança e estabilidade do mesmo. Após verificação de todas as exigências faz-se a confirmação da receção no programa supracitado.

O armazenamento também tem um controlo apertado da temperatura/humidade e valores fora do intervalo recomendado, tanto no transporte como no armazenamento, têm de ser reportados ficando normalmente os fármacos em quarentena até o farmacêutico receber ordem para os administrar ou rejeitar.

A dispensa tem início com a receção do formulário de prescrição, sendo que o sistema *Interactive Web Response System* seleciona o número específico ou lote fármaco/kit a administrar a cada doente.

A recolha da medicação não utilizada pelo doente é função do farmacêutico, verificando, com base nisto, a adesão á terapêutica. A medicação devolvida é armazenada nos serviços farmacêuticos sendo recolhida pelo promotor.

Todas as informações do doente e etapas dos ensaios clínicos são documentadas e arquivadas pelo menos durante 15 a 20 anos. As visitas de monitorização realizadas pelo monitor durante o ensaio clínico têm como objetivo verificar/acompanhar continuamente todos os processos envolvidos e transmitir essas informações ao promotor.

No caso específico do HB, estes ensaios realizam-se em parceria com o 2CA-Braga (Centro Clínico Académico Braga, Associação), sendo a equipa constituída por pelo menos três farmacêuticos. Nos SF do HB existe uma área de acesso restrito dedicada aos ensaios clínicos, onde atualmente estão a decorrer ensaios de fase II, III e IV e futuramente iniciarão ensaios de fase I. Para que se possa realizar um ensaio clínico, este tem de ser previamente aprovado pela Comissão de Ética para a Investigação Clínica, pela Comissão Nacional de Proteção de Dados, pelo INFARMED, pelo próprio hospital e pelo 2CA-Braga.

Trabalho Desenvolvido no Hospital de Braga

Endocardite

A endocardite é uma condição clínica que se caracteriza por uma inflamação a nível do endocárdio e, se não for devidamente diagnosticada e tratada pode desencadear complicações culminando mesmo com a morte do paciente.²⁹ Esta inflamação pode resultar da deposição e acumulação de plaquetas e fibrina nas cavidades do coração sendo designada por endocardite não infecciosa, ou então, pode-se dever à colonização de microrganismos no endocárdio denominando-se endocardite infecciosa, sendo esta última a mais frequente.²⁹

A endocardite infecciosa, apesar de apresentar uma baixa incidência revela elevadas taxas de morbilidade e mortalidade devido à sua capacidade de afetar o normal funcionamento das válvulas cardíacas.²⁹

Um marco importante para o tratamento desta doença foi a introdução de antibióticos, uma vez que antes da utilização destes fármacos, a endocardite, estava associada a 100% de mortalidade.³⁰

Atendendo ao panorama atual da resistência aos antibióticos e à própria etiologia da doença, esta condição clínica requer uma atenção acrescida por parte do farmacêutico quando surge na validação da prescrição. Posto isto, foi-me proposto realizar uma pesquisa sobre a endocardite (Anexo 1) com o objetivo de aprofundar o meu conhecimento, sobretudo a nível da etiologia e do tratamento.

Referências

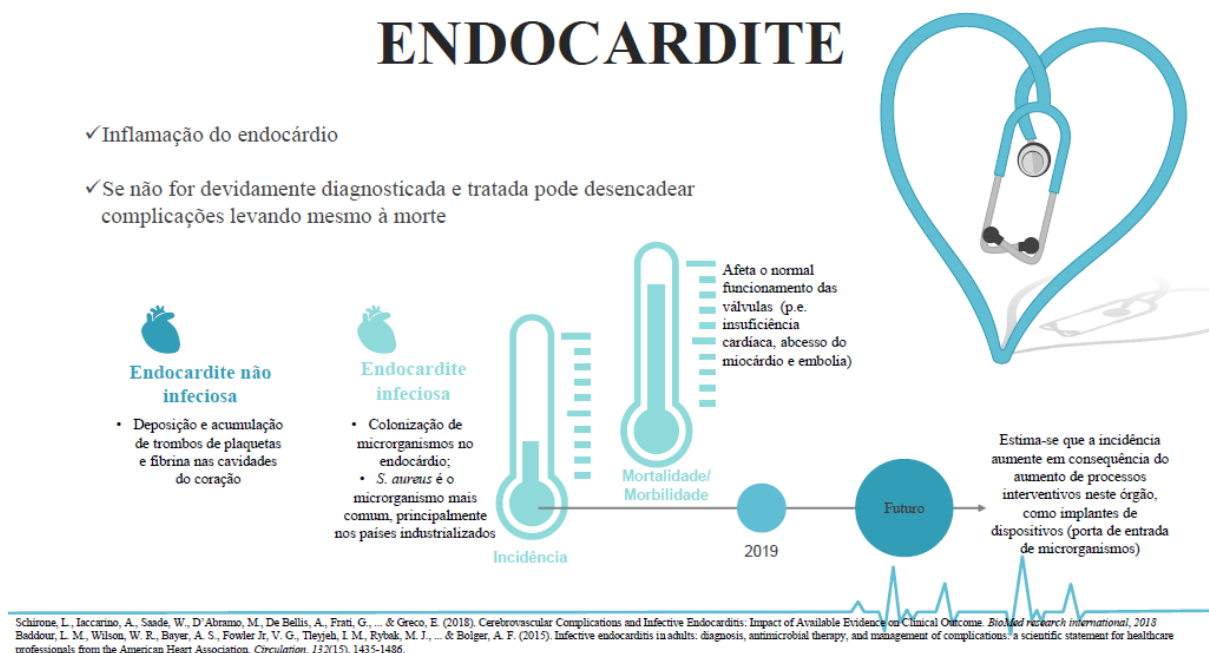
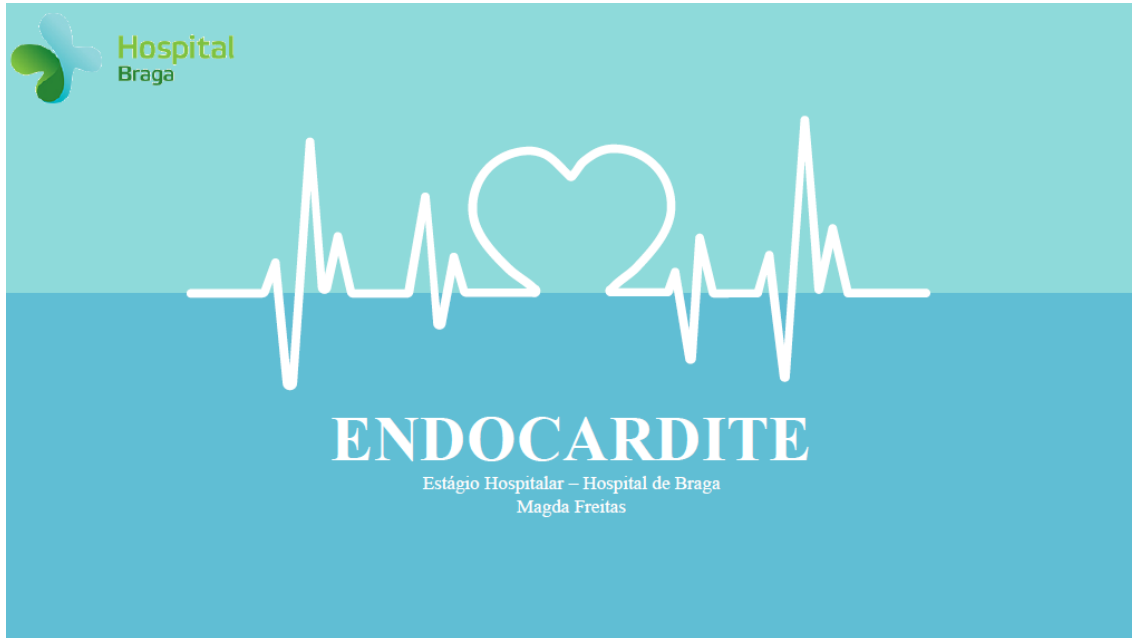
1. Hospital Braga: O Hospital- Sobre nós. Acessível em: <https://www.hospitaldebraga.pt> (Acedido em 29 junho de 2019),
2. Presidência do Conselho de Ministros. Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro- Estabelece os princípios e regras aplicáveis às comissões de ética que funcionam nas instituições de saúde, nas instituições de ensino superior e em centros de investigação biomédica que desenvolvam investigação clínica. *Diário da República n.º 198/2018, Série I de 2018-10-15*, 4965 - 4970.
3. Ministério da Saúde - Gabinete do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde. Despacho n.º 15423/2013, de 18 de novembro- Cria os grupos de coordenação regional e local do Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos. *Diário da República n.º 229/2013, Série II de 2013-11-26*, 34563 - 34565.
4. Saúde - Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. Despacho n.º 1729/2017, de 15 de fevereiro- Define as competências e composição da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT) e respetiva articulação com as Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT), no contexto da aquisição e utilização de medicamentos em estabelecimentos e serviços hospitalares do Serviço Nacional de Saúde (SNS). *Diário da República n.º 39/2017, Série II de 2017-02-23*, 3445 - 3446.
5. Ministério da Saúde - Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. Despacho n.º 7841-B/2013, de 14 de junho- Define os critérios a que deve obedecer a elaboração do Formulário Nacional de Medicamentos, reforça a obrigatoriedade de utilização pelos estabelecimentos e serviços do Serviço Nacional de Saúde (SNS) dos medicamentos incluídos, bem como as condições em que poderão ser utilizados medicamentos nele não previstos. *Diário da República n.º 114/2013, 1.º Suplemento, Série II de 2013-06-17*, 19354-(2) a 19354-(3).
6. Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos. Acessível em: <http://www.infarmed.pt> (Acedido em 27 fevereiro de 2019),
7. Assembleia da República. Lei n.º 8/2019, de 1 de fevereiro- Aprova o regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas. *Diário da República n.º 23/2019, Série I de 2019-02-01*, 780 - 785.
8. Ministério da Justiça. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro- Revê a legislação de combate à droga. *Diário da República n.º 18/1993, Série I-A de 1993-01-22*, 234 - 252.
9. Ministério da Saúde. Decreto Regulamentar n.º 28/2009, de 12 de outubro- Controlo do tráfico ilícito de estupefacientes, de substâncias psicotrópicas e dos precursores e outros produtos químicos essenciais ao fabrico de droga. *Diário da República n.º 197/2009, Série I de 2009-10-12*, 7500 - 7523.
10. Ministério da Justiça. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro- Revê a legislação de combate à droga. *Diário da República n.º 236/1994, Série I-B de 1994-10-12*, 6183 - 6198.
11. Portaria n.º 981/98, de 8 de junho- Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos. *Diário da República n.º 216/1998, Série II de 1998-09-18*.
12. Braga, F. Boletim do cim- Medicamentos derivados do plasma humano (ROF 107 Abr/Jun 2013). Acessível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt> (Acedido em 20 fevereiro de 2019),
13. Despacho n.º 28356/2008, de 13 de outubro- Aquisição dos produtos derivados do plasma humano. *Diário da República n.º 69/2008, Série II de 2008-04-08*.

14. Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro- Registo de medicamentos derivados de plasma *Diário da República* n.º 251/2000, *Série II de 2000-10-30*, 17584 - 17585.
15. Ministério da Saúde - INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.. Deliberação n.º 1546/2015, de 6 de agosto- Aprova o regulamento sobre autorização de utilização excecional (AUE), autorização de comercialização de medicamentos sem autorização ou registo válidos em Portugal (SAR) e dispensa da inclusão, na rotulagem ou no folheto informativo, de algumas das menções obrigatórias, bem como da redação da rotulagem e do folheto informativo em língua portuguesa, de certos medicamentos que se destinem a ser administrados ao doente por intermédio de um profissional de saúde, ou caso existam problemas graves de disponibilidade do medicamento. *Diário da República* n.º 152/2015, *Série II de 2015-08-06*, 21899 - 21904.
16. Circular Informativa n.º 126/CD/550.20.001, de 4 de setembro de 2018- Submissão de pedidos de Autorização de Utilização Excecional (AUE). Acessível em: <http://www.infarmed.pt> (Acedido em 29 junho de 2019),
17. Deliberação n.º 91/CD/2018, de 14 de dezembro- Revisão Regulamento AUE e SAR. Acessível em: <http://www.infarmed.pt> (Acedido em 5 fevereiro de 2019),
18. Saúde. Portaria n.º 255/2018, de 7 de setembro- Estabelece os medicamentos destinados aos doentes insuficientes renais crónicos e transplantados renais que beneficiam do regime excecional de comparticipação. *Diário da República* n.º 173/2018, *Série I de 2018-09-07*, 4707 - 4708.
19. Dinis, E.; Capoulas, M.; Neves, V. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual dos Gases Medicinais Acessível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt> (Acedido em 19 fevereiro de 2019),
20. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual de Farmácia Hospitalar. Acessível em: <http://www.infarmed.pt> (Acedido em 26 janeiro de 2019),
21. Ministério da Saúde. 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. *Diário da República* n.º 129/2004, *Série I-B de 2004-06-02*, 3441 - 3445.
22. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril- Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. *Diário da República* n.º 95/2004, *Série I-A de 2004-04-22*, 2439 - 2441.
23. Pereira-da-Silva, L., Nutrição parentérica no recém-nascido: 1ª revisão do Consenso Nacional, 2008. *Acta Pediatrca Portuguesa* **2008**, 125-134.
24. Mihatsch, W.; Shamir, R.; van Goudoever, J. B.; Fewtrell, M.; Lapillonne, A.; Lohner, S.; *et al*, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Guideline development process for the updated guidelines. *Clinical Nutrition* **2018**, 37, 2306-2308.
25. Gomis Muñoz, P., Preparación de las nutriciones parenterales pediátricas. *Nutrición Hospitalaria* **2017**, 34, 44-49.
26. Wagner, J. G., *Farmacocinética Clínica*. 1 ed.; Reverté: Barcelona, 1983.
27. Hurlé, A. D.-G.; García, M. M. F. d. G. Curso de Monitorización de Fármacos en la Práctica Clínica: Introducción a la Monitorización de Concentraciones de Fármacos y Nuevas Perspectivas. Acessível em: www.cursotdmsalamanca.es (Acedido em 20 fevereiro de 2019),
28. Norma n.º 018/2016, de 30 de dezembro- Reconciliação da medicação. Acessível em: <https://www.dgs.pt> (Acedido em 20 fevereiro de 2019),

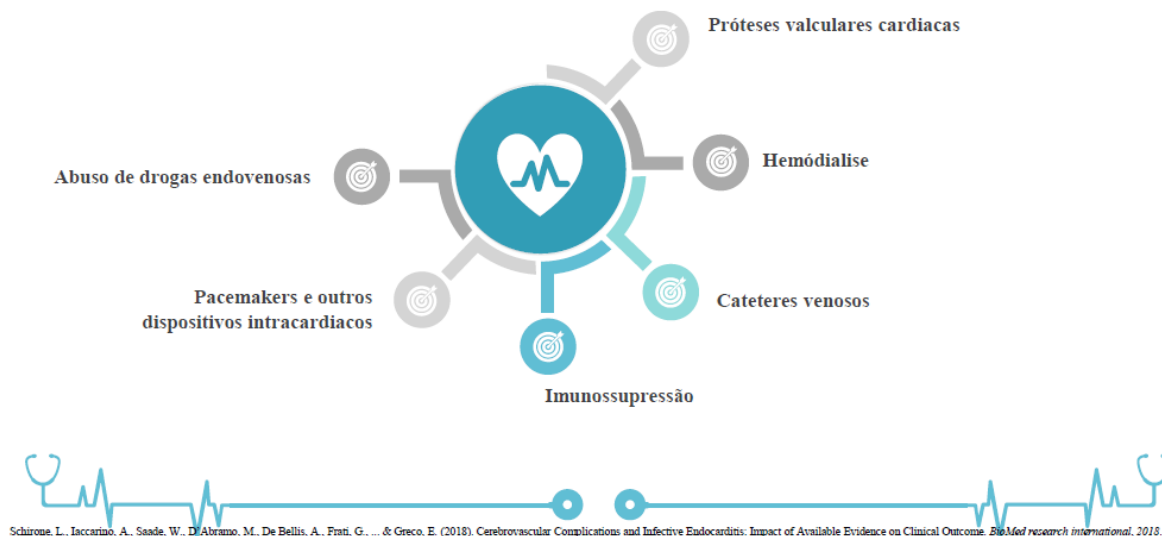
29. Schirone, L.; Iaccarino, A.; Saade, W.; Abramo, M.; De Bellis, A.; Frati, G.; et, a., Cerebrovascular Complications and Infective Endocarditis: Impact of Available Evidence on Clinical Outcome *BioMed Research International* **2018**, 2018, 6.
30. Long, B.; Koyfman, A., Infectious endocarditis: An update for emergency clinicians. *The American Journal of Emergency Medicine* **2018**, 36, 1686-1692.

Anexos

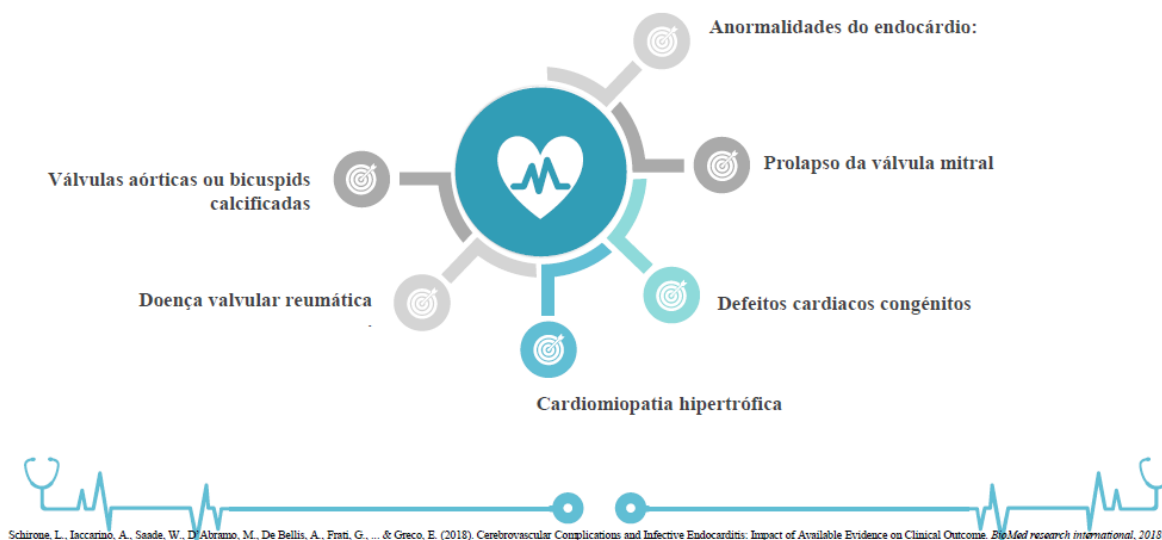
Anexo 1- Apresentação “Endocardite”



ENDOCARDITE – Fatores de risco



ENDOCARDITE – Fatores predisponentes





Endocardite por uso de drogas intravenosas



Outros tipos de endocardite (p.e. em pacemaker e nosocomial)

- ✓ 75% dos casos não têm nenhum efeito cardíaco implícito

- ✓ Em pacemaker é devido maioritariamente ao *S. aureus*
- ✓ A nosocomial pode ocorrer após 48 h de hospitalização ou está associada a um período de 4 semanas após a realização de um procedimento

Long, B., & Koyfman, A. (2018). Infectious endocarditis: An update for emergency clinicians. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(9), 1686–1692. doi:10.1016/j.ajem.2018.06.074



Endocardite de válvula nativa (EVN)



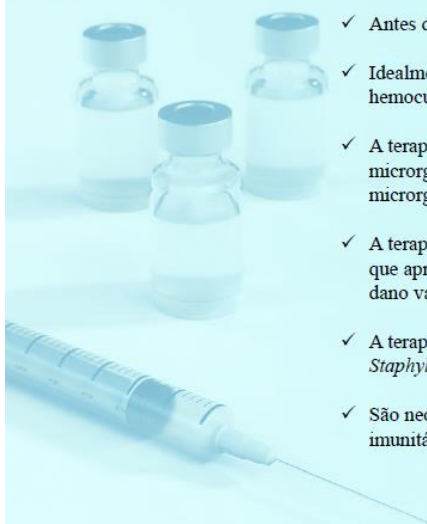
Endocardite de prótese valvular (EPV)

- ✓ Aguda ou subaguda
- ✓ Infecção nas válvulas normais
- ✓ Microrganismos frequentes: *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus* do grupo B

- ✓ Precoce ou tardia
- ✓ Corresponde a 1/3 dos casos de Endocardite Infeciosa
- ✓ ≈ 4% das válvulas mecânicas ou bioprotéticas são infetadas ao longo da vida (as válvulas mecânicas são infetadas mais comumente nos primeiros 3 meses)
- ✓ Associada a uma mortalidade de 50-80%
- ✓ A EPV precoce ocorre dentro de 60 dias após o implante, frequentemente associado a *Staphylococcus coagulase negativos*, bacilos gram-negativos ou *Candida*
- ✓ A EPV tardia ocorre após 60 dias, sendo o *S. aureus* a causa mais comum

Long, B., & Koyfman, A. (2018). Infectious endocarditis: An update for emergency clinicians. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(9), 1686–1692. doi:10.1016/j.ajem.2018.06.074

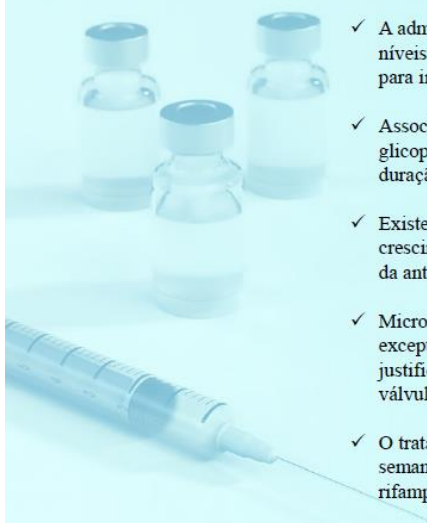
TERAPIA ANTIMICROBIANA



- ✓ Antes da antibióterapia, a endocardite infecciosa estava associada a 100% de mortalidade;
- ✓ Idealmente, a antibióterapia deve ser selecionada após identificação do microrganismo (isolado em hemocultura);
- ✓ A terapia empírica em doentes que não apresentam sintomas agudos pode ser adiada até o microrganismo ser identificado. Após esta confirmação a terapêutica irá ser direcionada ao microrganismo tornando-se mais eficaz;
- ✓ A terapêutica empírica (baseada na história clínica e exame físico) pode ser necessária em pacientes que apresentem sintomas e sinais fortemente sugestivos de endocardite infecciosa, para minimizar o dano valvular;
- ✓ A terapêutica empírica deve abranger os microrganismos mais prováveis nomeadamente *Staphylococcus* (suscetíveis à meticilina e resistentes à meticilina), *Streptococcus* e *Enterococcus*;
- ✓ São necessários antibióticos bactericidas para erradicar os microrganismos, uma vez que o sistema imunitário do organismo não ajuda na eliminação destes, não sendo eficazes os bacteriostáticos.

Long, B., & Koyfman, A. (2018). *Infectious endocarditis: An update for emergency clinicians*. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(9), 1686–1692. doi:10.1016/j.ajem.2018.06.074
 European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com/medscape>, acessado em 6 fevereiro de 2019
 Medscape, Infective Endocarditis Guidelines, <https://emedicine.medscape.com>, acessado em 9 fevereiro de 2019

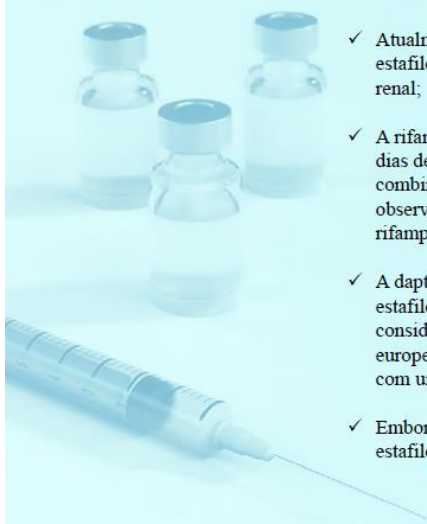
TERAPIA ANTIMICROBIANA



- ✓ A administração intravenosa de antibacterianos têm sido a escolha predileta porque são alcançados níveis terapêuticos mais confiáveis. Os antibióticos orais têm sido usados como terapia supressora para infeções valvulares incuráveis;
- ✓ Associa-se aminoglicosídeos a inibidores da parede celular, como os beta-lactâmicos e glicopeptídeos, verificando-se a eliminação dos microrganismos problemáticos e diminuição da duração do tratamento;
- ✓ Existem microrganismos tolerantes que não são resistentes, ou seja, são suscetíveis à inibição do crescimento pelo fármaco mas não morrem, podendo retomar o crescimento após descontinuação da antibióterapia;
- ✓ Microrganismo de crescimento lento e dormentes revelam tolerância à maioria dos antibacterianos, excepto à rifampicina. Estes organismos estão presentes em biofilmes (por exemplo EPV), justificam a necessidade de terapia prolongada (6 semanas) para esterilizar completamente as válvulas cardíacas infetadas e é preferível combinação de fármacos;
- ✓ O tratamento da EVP deve ser mais prolongada (pelo menos 6 semanas) do que o da EVN (2 a 6 semanas) mas é semelhante, excepto para EVP estafilocócica em que o esquema deve incluir rifampicina sempre que a estirpe for suscetível.

Medscape, Infective Endocarditis Guidelines, <https://emedicine.medscape.com>, acessado em 9 fevereiro de 2019
 European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com/medscape>, acessado em 6 fevereiro de 2019

TERAPIA ANTIMICROBIANA



- ✓ Atualmente os aminoglicosídeos não são recomendados na endocardite da válvula nativa estafilocócica, uma vez que não foram demonstrados efeitos terapêuticos e podem causar toxicidade renal;
- ✓ A rifampicina só deve ser administrada em infeções por corpo estranho, como o EPV após 3 a 5 dias de antibiótoterapia efetiva. Esta recomendação é baseado no provável efeito antagonista das combinações de antibióticos com rifampicina contra bactérias planctónicas / replicantes, a sinergia observada contra bactérias dormentes dentro dos biofilmes e a prevenção de variantes resistentes a rifampicina;
- ✓ A daptomicina e a fosfomicina têm sido recomendadas para o tratamento de endocardite estafilocócica e netilmicina no tratamento de *Streptococcus* sensíveis à penicilina, mas são consideradas terapias alternativas nas guidelines porque não estão disponíveis em todos os países europeus. Quando a daptomicina é indicada, deve ser administrada em altas doses e conjuntamente com um segundo antibiótico para aumentar a atividade e evitar o desenvolvimento de resistência;
- ✓ Embora haja um consenso para a antibiótoterapia, o tratamento ideal da endocardite infecciosa estafilocócica e o tratamento empírico ainda são debatidos.

Medscape, Infective Endocarditis Guidelines, <https://emedicine.medscape.com>, acessado em 9 fevereiro de 2019

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class ^a	Level ^b	Ref ^c	Comments
Strains penicillin-susceptible (MIC < 0.125 mg/L oral and discogen susceptible)						
Standard treatment: 4-week duration						
Penicillin G or Amoxicillin ^d	12–18 million U/day iv, either in 4–6 doses or continuously	4	I	B	A8, 131–139	Preferred in patients > 65 years or with impaired renal or VIE (ventriculoarterial) cranial nerve function. 6-week therapy recommended for patients with PVE.
Ceftriaxone ^d	100–200 mg/kg/day iv in 4–6 doses	4	I	B		
	2 g/day iv or im in 1 dose	4	I	B		
Penicillins doses^d						
	Penicillin G 300,000 U/kg/day iv in 4–6 divided doses					
	Amoxicillin 300 mg/kg/day iv in 4–6 equally divided doses					
	Ceftriaxone 300 mg/kg/day iv or im in 1 dose					
Standard treatment: 6-week duration						
Penicillin G or Amoxicillin ^d	12–18 million U/day iv, either in 4–6 doses or continuously	2	I	B	A8, 121, 125–129	Only recommended in patients with non-complicated NVE with normal renal function.
Ceftriaxone ^d	100–200 mg/kg/day iv in 4–6 doses	2	I	B		
	2 g/day iv or im in 1 dose	2	I	B		
combined with Gentamicin ^d	3 mg/kg/day iv or im in 1 dose	2	I	B		
Netilmicin	4–5 mg/kg/day iv in 1 dose	2	I	B		Netilmicin is not available in all European countries.
Penicillins doses^d						
	Penicillin G, amoxicillin, and ceftriaxone as above					
	Gentamicin 3 mg/kg/day iv or im in 1 dose or 1 equally divided doses					
In beta-lactam allergic patients						
Vancomycin ^d	36 mg/kg/day iv in 2 doses	4	I	C		6-week therapy recommended for patients with PVE.
Penicillins doses^d						
	Vancomycin 40 mg/kg/day iv in 2 or 3 equally divided doses					
Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/L)						
Standard treatment						
Penicillin G or Amoxicillin ^d	24 million U/day iv, either in 4–6 doses or continuously	4	I	B	A8, 131, 139	6-week therapy recommended for patients with PVE.
Ceftriaxone ^d	200 mg/kg/day iv in 4–6 doses	4	I	B		
	2 g/day iv or im in 1 dose	4	I	B		
combined with Gentamicin ^d	2 mg/kg/day iv or im in 1 dose	2	I	B		
In beta-lactam allergic patients						
Vancomycin ^d	36 mg/kg/day iv in 2 doses	4	I	C		6-week therapy recommended for patients with PVE.
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day iv or im in 1 dose	2	I	C		
Penicillins doses^d						
	As above					

Fig. 1 –Antibioterapia de endocardite infecciosa associada a *Streptococcus* orais e *Streptococcus bovis*

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Streptococcus orais sensíveis à penicilina e *Streptococcus bovis*



A taxa de cura deve ser > 95%;



Em casos não complicados, o tratamento é de curta duração (2 semanas);



Se a dessensibilização não puder ser efetuada, os pacientes alérgicos aos beta-lactâmicos devem receber vancomicina;



A teicoplanina tem sido proposta como uma alternativa, mas requer doses de carga (6 mg/kg/12 h por 3 dias) seguindo-se 6 a 10 mg/kg/dia.



Streptococcus orais e *Streptococcus bovis* resistentes à penicilina



Os *Streptococcus* orais resistentes à penicilina são classificados como resistentes intermediários (CMI 0.25-2 mg / L) e totalmente resistentes (CMI ≥ 4 mg / L). No entanto, algumas guidelines consideram uma CMI $> 0,5$ mg / L como totalmente resistente;



O esquema terapêutico de endocardite infecciosa associada a *Streptococcus* orais resistentes à penicilina é semelhante ao esquema de *Streptococcus* suscetíveis à penicilina;



Para espécies que apresentam resistência à penicilina recorre-se a aminoglicosídeos, pelo menos durante 2 semanas. Os esquemas terapêuticos de curto prazo não são recomendados;



Existe pouca experiência em isolados altamente resistentes (CMI ≥ 4 mg / L), mas a vancomicina pode ser escolhida nestas situações. A experiência na utilização da daptomicina é muito limitada.

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Streptococcus pneumoniae



Endocardite infecciosa associada ao *S. pneumoniae* tornou-se raro desde a introdução de antibióticos;



Está associada à meningite em até 30% dos casos;



O tratamento de estirpes sensíveis à penicilina (CMI $\leq 0,06$ mg / L) é semelhante ao dos *Streptococcus* orais, exceto o uso de terapia de curta duração durante duas semanas, que não foi formalmente investigada. O mesmo acontece para sensibilidade intermédia à penicilina (CMI 0,125 - 2 mg / L) ou resistência (CMI ≥ 4 mg / L) sem meningite, embora alguns autores recomendem altas doses de cefalosporinas (por exemplo, cefotaxima ou ceftriaxona) ou vancomicina;



Nos casos com meningite, a penicilina deve ser evitada devido à sua baixa penetração no líquido cefalorraquidiano. Posto isto, deve ser substituída por ceftriaxona ou cefotaxima isolada ou em associação com vancomicina, de acordo com o padrão de sensibilidade

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Streptococcus beta-hemolíticos (grupos A, B, C e G)



Endocardite infecciosa associada a *Streptococcus* do grupo A, B, C ou G - incluindo *Streptococcus anginosus* (*S. constellatus*, *S. anginosus* e *S. intermedius*) é relativamente raro;



Os *Streptococcus* do grupo A são frequentemente suscetíveis a beta-lactâmicos (CMI $\leq 0,12$ mg / L), enquanto os outros grupos podem exibir algum grau de resistência;



Os *Streptococcus* do grupo B, C e G e o *S. anginosus* produzem abscessos e, por isso, pode ser necessário intervenção cirúrgica;



A mortalidade do grupo B na EPV é muito alta e a cirurgia cardíaca é recomendada;



O tratamento com antibióticos é semelhante aos *Streptococcus* orais. Contudo, a terapia de curto prazo não é recomendada;



A gentamicina deve ser administrada durante 2 semanas.

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Granulicatella e Abiotrophia



Associados a endocardite infecciosa de longa duração e ao crescimento das vegetações (> 10 mm), o que resulta em maiores taxas de complicações e substituição das válvulas (cerca de 50%), possivelmente devido ao atraso no diagnóstico e tratamento;



As recomendações antibióticas incluem penicilina G, ceftriaxona ou vancomicina durante 6 semanas, conjuntamente com um aminoglicosídeo por pelo menos as primeiras 2 semanas.

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class	Level	Ref.	Comments
Native valves						
Methicillin-susceptible staphylococci						
(Flucloxacillin or oxacillin)	12 g/day iv in 4-6 doses	4-6	I	A	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100	Gentamicin addition is not recommended because clinical benefit has not been demonstrated and there is concern of renal toxicity.
Alternative therapy*						
Clindamycin [†]	Sulfamethoxazole 800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day iv in 4-6 doses	1 iv, = 5 oral doses	III	C		*For <i>Staphylococcus aureus</i>
Clindamycin	600 mg/day iv in 3 doses	1	III	C		
Penicillinic doses[†]						
Clindamycin	Sulfamethoxazole 800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day iv in 4-6 doses	1 iv, = 5 oral doses	III	C		
Clindamycin	600 mg/day iv in 3 doses	1	III	C		
Methicillin-resistant staphylococci						
Vancomycin ^{††}	30-40 mg/kg/day iv in 2-3 doses	4-6	I	A	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100	Cephalosporins (cefazolin 6 g/day or cefotaxime 6 g/day iv in 3 doses) are recommended for penicillin-allergic patients with non-ampylosis reactions with methicillin-susceptible endocarditis.
Alternative therapy^{††}						
Daptomycin ^{††}	10 mg/kg/day iv once daily	4-6	III	C		Daptomycin is superior to vancomycin for MSSA and MRSA bacteraemia with vancomycin MIC > 1 mg/L.
Penicillinic doses^{††}						
Clindamycin	Sulfamethoxazole 800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day iv in 4-6 doses	1 iv, = 5 oral doses	III	C		*For <i>Staphylococcus aureus</i>
Clindamycin	600 mg/day iv in 3 doses	1	III	C		
Resistant strains						
Methicillin-susceptible staphylococci						
(Flucloxacillin or oxacillin)	12 g/day iv in 4-6 doses	≥ 6	I	A	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100	Starting (range 3-5 days later than vancomycin and gentamicin) has been suggested by some experts. Gentamicin can be given in a single daily dose in order to reduce renal toxicity.
Rifampin [†]	600-1200 mg iv or orally in 1 or 2 divided doses	≥ 6	I	A		
Gentamicin [†]	3 mg/kg/day iv or orally in 1 or 2 doses	2	I	A		
Penicillinic doses[†]						
Clindamycin	Sulfamethoxazole 800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day iv in 4-6 doses	1 iv, = 5 oral doses	III	C		
Clindamycin	600 mg/day iv in 3 doses	1	III	C		
Methicillin-resistant staphylococci						
Vancomycin ^{††}	30-40 mg/kg/day iv in 2-3 doses	≥ 6	I	A	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100	Cephalosporins (cefazolin 6 g/day or cefotaxime 6 g/day iv in 3 doses) are recommended for penicillin-allergic patients with non-ampylosis reactions with methicillin-susceptible endocarditis. Starting (range 3-5 days later than vancomycin and gentamicin) has been suggested by some experts. Gentamicin can be given in a single daily dose in order to reduce renal toxicity.
Alternative therapy^{††}						
Daptomycin ^{††}	10 mg/kg/day iv once daily	4-6	III	C		Daptomycin is superior to vancomycin for MSSA and MRSA bacteraemia with vancomycin MIC > 1 mg/L.
Penicillinic doses^{††}						
Clindamycin	Sulfamethoxazole 800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day iv in 4-6 doses	1 iv, = 5 oral doses	III	C		*For <i>Staphylococcus aureus</i>
Clindamycin	600 mg/day iv in 3 doses	1	III	C		

Fig. 2 –Antibioterapia de endocardite infecciosa associada a *Staphylococcus* spp.

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acedido em 6 fevereiro de 2019

Staphylococcus aureus e *staphylococcus coagulase-negative*

- A administração de um aminoglicosídeo na EVN estafilocócica não é recomendado, uma vez que aumenta a toxicidade renal;
- Se os beta-lactâmicos não puderem ser administrados, a daptomicina deve ser escolhida e administrada em combinação com outro fármaco eficaz contra *Staphylococcus* de forma a aumentar a atividade e evitar o desenvolvimento de resistência;
- A mortalidade associada à EPV secundária a *Staphylococcus aureus* é elevada (>45%) e muitas vezes é necessário substituir precocemente a válvula;
- A rifampicina só deve ser administrada após 3 a 5 dias de antibioterapia efetiva, de modo a eliminar a bacteremia;
- Embora a administração de rifampicina possa estar associado a resistência microbiana, hepatotoxicidade e interações medicamentosas, a sua utilização no tratamento de EPV secundária a *Staphylococcus* é uma prática padrão.

Staphylococcus resistentes à metilina e resistentes à vancomicina

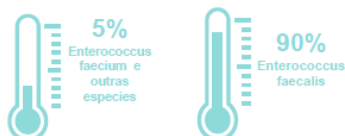
- Os MRSA (*S. aureus* resistente à metilina) são geralmente resistentes a múltiplos antibióticos, sendo eficaz apenas a vancomicina e a daptomicina no tratamento de infeções graves;
- O isolamento, nos últimos anos, de *S. aureus* resistentes à vancomicina tem proporcionado o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas;
- A daptomicina é um antibiótico lipopeptídico eficaz contra *S. aureus*. Estudos de coorte de endocardite infecciosa associada a *S. aureus* e *S. coagulase negativa* mostraram que a daptomicina é tão eficaz quanto a vancomicina. Dois estudos de coorte associados a MRSA e à vancomicina (> 1 mg / L), a daptomicina foi associada a melhores resultados em comparação com a vancomicina;
- A daptomicina necessita de ser combinada com outros antibióticos para evitar o aparecimento de resistências. Deve ser administrada em altas doses (≥10 mg / kg), e a maioria dos especialistas recomenda que seja combinada com beta-lactâmicos ou fosfomicina, (beta-lactâmicos, e provavelmente fosfomicina, aumentando a ligação daptomicina-membrana bacteriana pela diminuição da superfície com carga positiva) para EVN e com gentamicina e rifampicina para EPV
- Outras alternativas incluem: fosfomicina com imipenem, beta-lactâmicos recentes com alta afinidade para a PBP2a, como ceftazolin, quinupristina+dalfopristina com ou sem beta-lactâmicos, beta-lactâmicos com oxazolidinonas (linezolida), beta-lactâmicos com vancomicina e altas doses de trimetoprim / sulfametoxazol e clindamicina

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acedido em 6 fevereiro de 2019

Enterococcus spp.

Antibiotic	Dosage and route	Duration, weeks	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c	Comments
Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains (for resistant isolates see ^{a,b,c})						
Ampicillin ^d with Gentamicin ^d	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	4–6 2–6 ^{***}	I I	B B	6, 12, 13a, 13b, 18b	6-week therapy recommended for patients with >3 months symptoms or PVE
Pediatric doses ^e Ampicillin 300 mg/kg/day i.v. in 4–5 equally divided doses Gentamicin 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 equally divided doses						
Ampicillin with Ceftriaxone	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses 1 g/day i.v. or i.m. in 2 doses	6 6	I I	B B	18b–18c	
Pediatric doses ^e Ampicillin as above Ceftriaxone 100 mg/kg/12h i.v. or i.m.						This combination is active against <i>Enterococcus faecalis</i> strains with and without HLAR, being the combination of choice in patients with HLAR <i>E. faecalis</i> endocarditis.
Vancomycin ^d with Gentamicin ^d	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	4 6	I I	C C		This combination is not active against <i>E. faecium</i>
Pediatric doses ^e Vancomycin 40 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses Gentamicin as						

Fig. 3 – Antibioterapia da endocardite infecciosa associada a *Enterococcus* spp.



- Podem ser resistentes a diversos antibióticos, incluindo aminoglicosídeos (elevada resistência a aminoglicosídeos - HLAR), beta-lactâmicos e vancomicina;
- As espécies sensíveis à penicilina (CMI de penicilina ≤ 8 mg/L) são tratadas com penicilina G ou ampicilina (ou amoxicilina) combinadas com gentamicina. A ampicilina (ou amoxicilina) pode ser preferida, pois as CMI são duas a quatro vezes menores
- Não apresenta nefrotoxicidade
- A resistência à gentamicina é frequente tanto em *E. faecalis* como em *E. faecium*. Uma CMI a aminoglicosídeos > 500 mg/L (HLAR) está associada à perda de sinergismo bactericida com inibidores da parede celular, por isso nestas situações os aminoglicosídeos não devem ser usados. A estreptomicina é uma alternativa útil;
- Como a resistência dupla é rara, os beta-lactâmicos podem ser usados contra estirpes resistentes à vancomicina e vice-versa;

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acedido em 6 fevereiro de 2019

Bactéria gram-negativo HACEK

Haemophilus spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, e *Kingella* spp. - crescem lentamente o que dificulta a interpretação dos testes padrão da CMI;

- Alguns bacilos do grupo HACEK (produzem beta-lactamases e, portanto, a ampicilina não é opção de primeira linha;
- São suscetíveis à ceftriaxona, outras cefalosporinas de terceira geração e quinolonas;
- O tratamento padrão é ceftriaxona 2 g/dia durante 4 semanas na EVN e durante 6 semanas na EPV;
- Se não produzirem beta-lactamases, a ampicilina (12 g/dia i.v. em 4 ou 6 doses) com a gentamicina (3 mg/kg/dia divididas em 2 ou 3 doses) durante 4 a 6 semanas constitui uma opção terapêutica;
- A ciprofloxacina (400 mg/8–12h i.v. ou 750 mg/12h oralmente) também é uma alternativa

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acedido em 6 fevereiro de 2019

Bactéria gram-negativo Espécies não HACEK



1,8%
Bactérias gram negativas não
HACEK
(Colaboração Internacional sobre
Endocardite – ICE)



O tratamento recomendado é a cirurgia precoce e antibioterapia a longo prazo (pelo menos durante 6 semanas) associado a bactericidas como beta-lactâmicos e aminoglicosídeos, às vezes com quinolonas adicionais ou cotrimoxazol.



European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Endocardite infecciosa com hemocultura negativa

Pathogens	Proposed therapy ^a	Treatment outcome
<i>Brucella</i> spp.	Doxycycline (200 mg/24 h) plus cotrimoxazole (960 mg/12 h) plus rifampin (300-600/24 h) for ≥3-6 months ^b orally	Treatment success defined as an antibody titre <1:60. Some authors recommend adding gentamicin for the first 3 weeks.
<i>C. burnetii</i> (agent of Q fever)	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200-400 mg/24 h) ^c orally (>18 months of treatment)	Treatment success defined as anti-phase I IgG titre <1:200, and IgA and IgM titres <1:50.
<i>Bartonella</i> spp. ^d	Doxycycline 100 mg/12 h orally for 4 weeks plus gentamicin 3 mg/24 h i.v. for 2 weeks	Treatment success expected in ≥90%.
<i>Legionella</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 weeks or clarithromycin (500 mg/12 h) i.v. for 2 weeks, then orally for 4 weeks plus rifampin (300-1200 mg/24 h)	Optimal treatment unknown.
<i>Mycobacteria</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 months ^e	Optimal treatment unknown.
<i>T. whipplei</i> (agent of Whipple's disease) ^f	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200-400 mg/24 h) ^c orally for ≥18 months	Long-term treatment, optimal duration unknown.

Fig. 4 – Antibioterapia de endocardite infecciosa com hemocultura negativa



European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Fungi

- Os fungos são mais frequentemente observados em EPV, em toxicodependentes e pacientes imunocomprometidos;
- Frequentemente associado a *Candida* e *Aspergillus spp.*;
- A mortalidade é muito alta (> 50%), e o tratamento necessita de administração de antifúngicos combinada e substituição cirúrgica da válvula;
- A terapia antifúngica para a *Candida* inclui anfotericina B lipossomal (ou outras formulações lipídicas) com ou sem flucitosina ou uma equinocandina em altas doses;
- O voriconazol é o antifúngico de eleição para endocardite associada ao *Aspergillus*, sendo que alguns especialistas recomendam a associação de uma equinocandina ou anfotericina B;
- Um tratamento supressivo de longo prazo com azóis orais (fluconazol para *Candida* e voriconazol para *Aspergillus*) é recomendado, às vezes por toda a vida.

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Terapia Empírica

- 3 conjuntos de hemoculturas devem ser colhidos em intervalos de 30 minutos antes do início da antibioterapia

Antibiotic	Dosage and route	Class ^a	Level ^b	Comments
Community-acquired native valves or late prosthetic valves (>12 months post surgery) endocarditis				
Ampicillin with (Flu)doxycillin or oxacillin with Gentamicin ^d	12 g/day i.v. in 4–6 doses 12 g/day i.v. in 4–6 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	IIa	C	Patients with BCNE should be treated in consultation with an ID specialist.
Vancomycin ^d with Gentamicin ^d	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	IIb	C	For penicillin-allergic patients
Early PVE (<12 months post surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare-associated endocarditis				
Vancomycin ^d with Gentamicin ^d	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	IIb	C	Rifampin is only recommended for PVE and it should be started 3–5 days later than vancomycin and gentamicin has been suggested by some experts. In healthcare-associated native valve endocarditis, some experts recommend in settings with a prevalence of MRSA infections >5% the combination of cloxacillin plus vancomycin until they have the final <i>S. aureus</i> identification
Rifampin	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses			

Fig. 5 –Antibioterapia empírica para a endocardite infecciosa

- Uma vez que o patógeno é identificado (geralmente em <48 h), o tratamento antibiótico deve ser adaptado ao seu padrão de suscetibilidade antimicrobiana.

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

- O tratamento empírico da EVN e a EPV tardia devem cobrir cu *Streptococcus* e *Enterococcus*;
- Os primeiros esquemas da EPV ou esquemas de endocardite infecciosa associada a cuidados de saúde devem cobrir *Staphylococcus* resistentes à meticilina, *Enterococcus* e, idealmente, patógenos não-HACEK Gram-negativos;
- A administração de cloxacilina / cefazolina está associada a taxas de mortalidade mais baixas do que outros beta-lactâmicos, incluindo amoxicilina / ácido clavulânico ou ampicilina / sulbactam.

Antibioterapia parenteral para endocardite infecciosa em regime ambulatorio (OPAT)

Phase of treatment	Guidelines for use
Critical phase (weeks 0–2)	- Complications occur during this phase - Preferred inpatient treatment during this phase - Consider OPAT if: oral streptococci or <i>Streptococcus bovis</i>,^a native valve,^b patient stable, no complications
Continuation phase (beyond week 2)	- Consider OPAT if medically stable - Do not consider OPAT if: HF, concerning echocardiographic features, neurological signs, or renal impairment
Essential for OPAT	- Educate patient and staff - Regular post-discharge evaluation (nurses 1/day, physician^c in charge 1 or 2/week)^d - Prefer physician-directed programme, not home-infusion model



Tem como objetivo consolidar a terapia antimicrobiana.



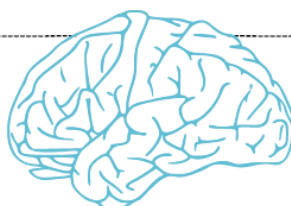
Fig. 6 – Critérios que determinam a necessidade de antibioterapia parenteral para endocardite infecciosa em regime ambulatorio

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com>, acessado em 6 fevereiro de 2019

Terapia anticoagulante

???

Administração da terapia anticoagulante, utilizada para prevenir complicações trombóticas



- ✓ Deve ser evitada em pacientes com EPV causada por *S. aureus* que sofreram uma embolia cerebral;
- ✓ Alguns autores defendem que o uso numa prótese infectada aumenta o risco de hemorragia cerebral secundária no caso de AVC embólico;
- ✓ Outros defendem que a terapia anticoagulante não deve ser descontinuada na EPV mecânica devido ao aumento do risco tromboembólico.



- ✓ Pacientes com hipertensão não controlada, coagulopatia ou possível hemorragia deve ser descontinuada a terapia anticoagulante pois os benefícios podem ser superados pelo risco de hemorragia;
- ✓ A administração de anticoagulantes e antiplaquetários não está indicada para diminuir o desenvolvimento de complicações tromboembólicas nesta patologia.

Schirone, L., Iaccarino, A., Saade, W., D'Abramo, M., De Bellis, A., Frati, G., ... & Greco, E. (2018). Cerebrovascular Complications and Infective Endocarditis: Impact of Available Evidence on Clinical Outcome. *BioMed research international*, 2018.

Cirurgia

(remoção do material infetado e drenagem dos abscessos)

Algumas situações que podem necessitar de intervenção cirúrgica:

- ✓ Um ou mais eventos embólicos durante os primeiros 14 dias de terapia antimicrobiana
- ✓ Regurgitação mitral ou aórtica aguda com sinais de insuficiência cardíaca
- ✓ Insuficiência cardíaca que não responde à terapia
- ✓ Novo bloqueio cardíaco
- ✓ Abscesso grande ou extensão de abscesso, apesar da terapia antimicrobiana apropriada
- ✓ Entre outras

European Society of Cardiology, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), <https://academic.oup.com/ehj/advance-article-abstract/doi/10.1093/ehj/ehy010/5386211>, accedido em 6 fevereiro de 2019
Medscape, Infective Endocarditis Guidelines, <https://emedicine.medscape.com>, accedido em 15 fevereiro de 2019

Obrigado





RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2018 - 2019

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