

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Hospital CUF Porto

Sofia Mesquita dos Santos

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

Relatório de Estágio Profissionalizante

Hospital CUF Porto

11 de janeiro a 26 de fevereiro de 2021

Ana Pedro Silva Marques

Sofia Mesquita dos Santos

Orientador : Dr. Pedro Almeida

Julho de 2021

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, 16 de julho de 2021

Sofia Mesquita Santos

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, docentes e não docentes, instituição que nos acolheu tão bem nestes 5 anos.

À Dr.^a Ana Plácido, Diretora Técnica dos Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Porto, por nos ter proporcionado um estágio numa altura desafiante a todos os níveis. Obrigada pela simpatia, pelo conhecimento transmitido e por nos ter acolhido tão bem.

Ao Dr. Pedro Almeida pela total disponibilidade em esclarecer todas as nossas dúvidas e por toda a dedicação e preocupação demonstrada.

Um agradecimento especial também à Dr.^a Carolina e Dr.^a Ana Catarina por nos terem acolhido tão bem e por toda a partilha de informação e conhecimento.

A toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Porto por estes dois meses e pelas memórias criadas.

RESUMO

O estágio profissionalizante realizado no HCP permitiu-nos contactar com a prática diária do trabalho do farmacêutico em contexto hospitalar. O estágio foi dividido e focado nas duas grandes áreas de atuação do farmacêutico no HCP: distribuição e preparação de citotóxicos. Na distribuição, acompanhamos todo o processo de validação da terapêutica instituída que tem, obrigatoriamente, de passar pelo farmacêutico, posteriormente realizamos a preparação de unidose e participamos ativamente na distribuição de medicamentos sujeitos a um controlo especial como estupefacientes e hemoderivados. Esta fase do estágio permitiu compreender o papel preponderante do farmacêutico na garantia da segurança e eficácia dos regimes terapêuticos instituídos e na gestão dos medicamentos, assegurando continuamente o abastecimento de todos os serviços hospitalares e de todos os doentes com medicamentos de qualidade. Relativamente à oncologia, esta é uma área substancialmente explorada no HCP e que implica a presença ativa das equipas dos serviços farmacêuticos, seja na validação dos protocolos oncológicos instituídos, seja na própria manipulação de citotóxicos que exige um cuidado e rigor minucioso. A garantia da qualidade dos manipulados realizados e a proteção do operador são uma constante neste processo, o que exige uma grande coordenação entre a equipa de oncologia. Foi-nos permitido integrar esta equipa, conhecer os protocolos oncológicos e respetiva validação, auxiliar na preparação dos tabuleiros com o material e matérias-primas essenciais à manipulação e no controlo e gestão dos stocks. Assim sendo, e dada a grande variedade de atividades por nós desenvolvidas, este estágio foi extremamente enriquecedor tanto do ponto de vista profissional como pessoal, tendo um impacto notório no aumento das nossas competências.

ÍNDICE

Índice de Figuras.....	VII
Abreviaturas.....	VIII
1. Introdução.....	1
2. Hospital CUF Porto.....	1
3. Serviços farmacêuticos do HCP	1
3.1. Aquisição de produtos farmacêuticos e gestão de stocks	2
3.2. Receção de encomendas e armazenamento	3
4. Validação terapêutica.....	4
4.1. Profilaxia antibiótica cirúrgica	5
4.2. Ventilação mecânica invasiva e terapêutica associada.....	6
4.3. Usos <i>off label</i>	7
5. Distribuição.....	7
5.1. Distribuição clássica.....	7
5.2. Distribuição em ambulatório	8
5.3. Distribuição em dose unitária.....	8
5.4. Distribuição de Medicamentos Sujeitos a Legislação Restritiva.....	9
5.4.1. Estupefacientes e Psicotrópicos	9
5.4.2. Hemoderivados	10
6. Reembalagem e rotulagem de medicamentos	11
7. Reuniões multidisciplinares	11
8. Ensaio clínico	12
9. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis.....	12
10. Preparação de formas farmacêuticas estéreis.....	13
10.1. Preparação de citotóxicos.....	13
10.1.1. Validação da prescrição médica.....	13
10.1.2. Emissão do mapa de produção e rótulos.....	14
10.1.3. Equipamentos, instalações e higienização do operador	15
10.1.4. Isolador	16
10.1.5. Preparação de citotóxicos propriamente dita	16
11. Vacinação COVID-19.....	17
12. Farmacovigilância	18
13. Conclusão	19
Referências	20

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Exemplo de um Kanban.	3
Figura 2: Sinalização do Docetaxel.	4
Figura 3: Esquema das etapas necessárias na distribuição farmacêutica.	9
Figura 4: Equipamento utilizado no HCP para reembalagem de medicamentos.	11
Figura 5: Exemplo de alguns manipulados realizados no HCP.	13
Figura 6: Esquema das zonas limpas e do vestiário.	16

ABREVIATURAS

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AUC	Área sob a Curva
AUE	Autorização de Utilização Especial
BCCA	<i>BC cancer</i>
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CFLV	Câmara de Fluxo Laminar Vertical
DCI	Designação Comum Internacional
HCP	Hospital CUF Porto
IGP4	Internamento Geral de Adultos Piso 4
IGP5	Internamento Geral de Adultos Piso 5
IGPED	Internamento Geral de Pediatria
JCI	Joint Commission Internacional
JMS	José de Mello e Saúde
LASA	<i>Look-A-Like e Sound-like</i>
MRP	<i>Manufacturing Resource Planning</i>
MRSA	<i>Staphylococcus Aureus</i> Resistente à Meticilina
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
RAM	Reações Adversas ao Medicamento
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SF	Serviços farmacêuticos
SDDU	Sistema de Distribuição em Dose Unitária
UCIN	Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente

1. INTRODUÇÃO

Após vários anos de estudo, no último semestre do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas temos o privilégio de podermos integrar uma equipa de Farmácia Hospitalar no sentido de contactar com a realidade profissional, pondo em prática todos os conceitos teóricos adquiridos até então.

Os Serviços Farmacêuticos hospitalares asseguram a terapêutica farmacológica aos doentes, bem como a eficácia, qualidade e segurança dos medicamentos, tendo um papel crucial para o bom funcionamento de um hospital [1].

O nosso estágio decorreu no Hospital CUP Porto (HCP) de 11 de janeiro de 2021 a 26 de fevereiro de 2021. A equipa dos Serviços Farmacêuticos (SF) do HCP permitiu-nos realizar e observar várias das atividades desempenhadas por farmacêuticos hospitalares com contínuo apoio e acompanhamento.

Desta forma, o presente relatório tem como principal objetivo descrever as atividades realizadas durante o período de estágio, o funcionamento dos SF do HCP, as funções e o papel dos farmacêuticos hospitalares no HCP.

2. HOSPITAL CUF PORTO

O HCP é o maior hospital privado do Norte, tendo sido inaugurado em junho de 2010. Tem o feito de ter sido a primeira unidade de saúde da José de Mello Saúde (JMS) a ser acreditada pela *Joint Commission Internacional* (JCI) – entidade de acreditação de unidades de saúde, a nível mundial que avalia o desempenho da instituição quanto ao cumprimento da qualidade e segurança dos cuidados de saúde prestados [2].

Devido à curta distância entre o HCP e o Instituto CUF Porto, há a conceção de um “CAMPUS CUF” que permite a existência de duas unidades clínicas de excelência na área metropolitana do grande Porto [3].

O HCP apresenta uma vasta oferta de cuidados de saúde, tendo 35 especialidades. Disponibiliza um serviço de internamento com 154 camas, um bloco cirúrgico central com 8 salas, um bloco de partos com 3 salas, uma unidade de cuidados intensivos polivalentes (UCIP) com 12 camas e uma unidade de cuidados intensivos neonatais (UCIN). Adicionalmente, possui um bloco de cirurgia ambulatória com 2 salas e várias áreas especializadas em meios de diagnóstico, exames especiais e tratamentos [3].

3. SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HCP

A farmácia hospitalar é um serviço de saúde responsável pela seleção, armazenamento, preparação, manipulação e distribuição de medicamentos e produtos farmacêuticos. Os farmacêuticos hospitalares são também responsáveis por aconselhar profissionais de saúde e utentes sobre o uso seguro e adequado de produtos farmacêuticos [4].

A farmácia do HCP situa-se no piso -1 do edifício central, encontrando-se aberta das 8h às 20h de segunda a sexta e das 9h às 17h ao sábado, estando encerrada aos domingos. Porém, por vezes, os diversos serviços clínicos necessitam de medicação fora do horário de funcionamento da farmácia e, nestes casos, os enfermeiros, acompanhados por um segurança, dirigem-se à farmácia para recolher a medicação. Esta

atividade tem que ser registada pelo enfermeiro num livro de registo de vinda à farmácia fora de horas, para posterior validação e débito por parte dos farmacêuticos. No caso de produtos sujeitos a legislação restrita como estupefacientes, psicotrópicos e citotóxicos, não é possível recolherem a medicação sem a presença de um farmacêutico, tendo o enfermeiro, em caso de urgência, de telefonar para o telemóvel de serviço da farmácia.

No decorrer do estágio curricular, a equipa dos SF do HCP era constituída por 7 farmacêuticos e 5 auxiliares de ação médica.

Relativamente ao espaço físico, este está organizado por zonas distintas: zona de receção de encomendas, zona da distribuição farmacêutica, zona de oncologia onde se valida os protocolos oncológicos e se prepara os citotóxicos, sala de preparação de manipulados, sala de ensaios clínicos/armazenamento de estupefacientes e psicotrópicos e gabinete da Diretora Técnica. Os SF possuem três portas – porta de entrada/saída de pessoal e produtos farmacêuticos, uma segunda porta de entrada/saída que dá acesso ao local de armazenamento de gases medicinais, e uma porta que dá acesso ao atendimento em ambulatório, que atualmente não se encontra acessível.

3.1. AQUISIÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS E GESTÃO DE STOCKS

A direção técnica dos SF define as condições de seleção, aquisição, receção, armazenamento, conservação e gestão de stocks. Posteriormente, é da responsabilidade de um auxiliar dos SF, proceder à aquisição dos produtos farmacêuticos [5].

Nos SF do HCP existe um formulário que inclui todos os medicamentos e outros produtos farmacêuticos que podem ser utilizados pelas unidades de saúde do grupo CUF. O formulário José de Mello Saúde é redigido pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) – um órgão de apoio técnico do Conselho de Administração, constituído por uma equipa multidisciplinar [5].

Há determinados medicamentos que necessitam de um pedido de autorização de utilização especial (AUE) ao Infarmed. Após os medicamentos obterem a Autorização de Introdução no Mercado (AIM), apenas poderão ser utilizados nos Hospitais quando concluído o processo de avaliação prévia hospitalar com um parecer positivo. No entanto, quando se verifica ausência de alternativas terapêuticas em que o doente corra risco de vida imediato ou de complicações graves pode-se requerer a autorização para utilização excecional após análise da CFT do Hospital, mesmo que o processo de avaliação ainda esteja a decorrer. O requerimento é apresentado por doente e efetuado no módulo "Autorização para doente específico" do portal SIATS. Há ainda a possibilidade de pedido de AUE para medicamentos sem aprovação, sendo que, nestes casos, exige uma avaliação por parte da Direção de Avaliação de Medicamentos [6].

A gestão de stock pode ser realizada por diferentes métodos, conforme o tipo de produto farmacêutico e o seu consumo. Estes métodos podem existir isolados ou então coexistir. O método *Manufacturing Resource Planning* (MRP) deve ser aplicado a todos os produtos com stock nos SF e que têm consumo regular. Está disponível, informaticamente, uma ficha de produto com indicadores de gestão - ponto de encomenda, o stock máximo e o stock mínimo [5].

Outro método implementando no HCP para a gestão de stocks, é o sistema *Kanban*. Coloca-se um cartão (*Kanban*) com as informações imprescindíveis para a realização de uma encomenda (DCI, código interno, stock máximo, número de embalagens a encomendar, ponto de encomenda) juntamente com os medicamentos, como se pode ver na Figura 1. O *Kanban* simboliza o ponto de encomenda e, assim, quando se atinge o *Kanban* sabe-se que se atingiu o momento de realizar uma nova encomenda [5]. Os *Kanbans* são colocados numa caixa afixada nos SF para, diariamente, o funcionário responsável os verificar e proceder às respetivas encomendas. As informações de cada *kanban* nomeadamente os valores de stock e número de embalagem podem ser alterados, conforme as necessidades dos SF.



Figura 1: Exemplo de um *Kanban*.

De maneira a verificar possíveis discrepâncias entre o stock físico e o stock informático, é feito um inventário, no mínimo, anualmente. No entanto, nos estupefacientes e psicotrópicos e nos medicamentos oncológicos realiza-se inventário semanal.

3.2. RECEÇÃO DE ENCOMENDAS E ARMAZENAMENTO

O administrativo responsável pela aquisição de produtos farmacêuticos e pela gestão de stock, está também incumbido de rececionar, armazenar e conservar todos os produtos. Aquando da receção, há uma verificação qualitativa e quantitativa dos produtos rececionados, verificando-se o princípio ativo, a dosagem, a quantidade, o lote e a validade.

É essencial garantir que os medicamentos com menor prazo de validade são os primeiros a ser utilizados, ou seja, segue-se o princípio *“first expired, first out”*, a fim de evitar ter em stock medicamentos com prazo expirado. Nesse sentido, é importante que, no momento do armazenamento, se arrume os medicamentos tendo em conta este critério. Os medicamentos são arrumados considerando as suas condições de conservação, nomeadamente a temperatura necessária, podendo ser de temperatura ambiente ou precisar de condições de refrigeração. Cada medicamento tem um lugar destinado com uma etiqueta que inclui o código identificador do produto, nome por DCI e ainda a dosagem. Há medicamentos que possuem determinados símbolos na rotulagem de armazenamento que fornecem algumas informações importantes sobre o mesmo. Por exemplo, os medicamentos de alerta máximo estão devidamente identificados com um símbolo vermelho. É recomendado que as instituições prestadoras de cuidados de saúde elaborem uma lista de medicamentos de alerta máximo que deve ser divulgada e revista anualmente. Estes medicamentos incluem todos aqueles que, devido a qualquer tipo de falha no seu processo de utilização, podem acarretar risco significativo de dano grave no doente como lesões permanentes ou mesmo morte. Neste grupo de fármacos incluem-se aqueles que possuem uma margem terapêutica estreita, efeitos adversos graves associados, necessidade de ajuste de dose, entre outros. Os medicamentos classificados como sendo de alto risco devem ter o número de apresentações e concentrações limitado. É ainda essencial que sejam definidas estratégias no âmbito do armazenamento, prescrição, dispensa, preparação e administração dos referidos medicamentos. Algumas destas estratégias passam por sinalizar

devidamente estes medicamentos como já referido, evitar a sua presença nos stocks dos serviços, proibir pedidos orais, padronizar os regimes de dose, centralizar o processo de preparação, reforçar a dupla verificação e ainda investir na formação dos profissionais de saúde e doentes sobre este assunto. Exemplos de alguns dos medicamentos constantes nesta lista são os citotóxicos, as insulinas e antidiabéticos orais, medicamentos para administração via epidural ou intratecal, anticoagulantes, bloqueadores neuromusculares, anestésicos gerais administrados por via inalatória ou intravenosos, analgésicos opióides, cloreto de potássio concentrado para solução para perfusão, entre muitos outros cujo, um mau uso, possa comprometer significativamente o estado de saúde de quem os toma [7]. Os danos mais frequentes causados nos doentes como resultado de erros de administração incluem hipotensão, hemorragia, hipoglicémia, delírio, letargia e bradicardia [8].

Um outro símbolo que surge frequentemente é o semáforo, que indica que existem na unidade outras dosagens para aquele fármaco naquela forma farmacêutica, o que desperta, desde logo, a atenção da pessoa para se o fármaco que está a selecionar é, de facto, o desejado. Para além disso, os rótulos podem ser de cor amarela com a inscrição em maiúsculas e a negrito de “diluição obrigatória” que alertar para a necessidade de não administrar diretamente o fármaco devido ao risco que acarreta. Os concentrados eletrolíticos possuem uma etiqueta com fundo amarelo com a inscrição a maiúsculo e negrito de “diluição obrigatória” e “concentrado eletrolítico”. Etiquetas de fundo vermelho são referentes a ácidos de uso, exclusivamente, externo. Por fim, nos medicamentos *look-a-like* e *sound-alike* (LASA) ou seja, medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes, verifica-se a inserção de letras maiúsculas no meio da denominação. Esta estratégia visa assegurar e facilitar a sua diferenciação, uma vez que modifica a perceção visual da denominação, e assim evitar que sejam confundidos uns com os outros, originando trocas. Estes medicamentos estão na base da ocorrência de incidentes de segurança no doente pelo que se justifica a normalização de práticas que reduzam tais acontecimentos. Estudos referem que, um em cada quatro dos eventos adversos relacionados com a medicação envolvem medicamentos LASA. O método de alteração gráfico usado, Mid-type Tall Man Lettering, é referido como sendo o mais efetivo e o mais facilmente aplicável de forma sistemática, sendo por isso o recomendado pela DGS e o implementado nos SF do HCP [9].



Figura 2: Sinalização do Docetaxel.

Na Figura 2 está demonstrada a sinalização do medicamento docetaxel, que possui todos os aspetos aqui mencionados.

4. VALIDAÇÃO TERAPÊUTICA

Os farmacêuticos hospitalares são responsáveis por validar todas as prescrições médicas. No HCP, este processo é todo informatizado uma vez que as prescrições médicas e o processo do doente chegam aos SF através do sistema informático *Glintt*®. Só após a validação por parte de um farmacêutico é que deve ser administrada ou dispensada a medicação.

Durante a validação, o farmacêutico tem de ter em conta fatores relacionados com o doente (género, idade, comorbidades, alergias, dieta, função renal e hepática, parâmetros laboratoriais, etc.) e com o medicamento (fármaco/via/forma farmacêutica/dose/posologia adequada, interações medicamentosas, contraindicações, etc.).

A avaliação da função renal, através do cálculo da clearance da creatinina, é de extrema importância em diversos fármacos nomeadamente aminoglicosídeos, anticoagulantes como a enoxaparina, anticonvulsivantes, etc, uma vez que, alterações na taxa de filtração glomerular, implicam ajustes posológicos, a fim de evitar a administração de doses tóxicas para o doente. O cálculo é feito segundo a fórmula de *Cockcroft-Gault*, através de parâmetros como a creatinina sérica, idade, género e peso do paciente. Como não é determinado com base na urina 24 horas e valor de creatinina urinária, trata-se de um valor estimado. O valor obtido pela fórmula pode não corresponder ao real em situações de doença muscular significativa como perda de massa muscular, por exemplo [10]. Uma clearance da creatinina inferior a 50 ml/min requer alteração na dose apenas para alguns fármacos, caso a clearance atinja valores inferiores a 30 ml/min, então o dano renal já é mais severo justificando-se um ajuste na grande maioria dos fármacos.

Para calcular a dose adequada dos fármacos a administrar a crianças é essencial atender ao seu peso. Assim, tendo em conta as informações do doente disponíveis e tabelas com as doses máximas a administrar por kg, para cada fármaco e por patologia, o farmacêutico afere se a dose prescrita é a indicada.

Durante o nosso período de estágio, foi-nos permitido observar a validação das prescrições médicas e a análise, com espírito crítico e explicação individual, de cada uma. Durante a validação das prescrições, os farmacêuticos hospitalares deparam-se muitas vezes com medicação que segue um determinado padrão em algumas situações, nomeadamente a profilaxia antibiótica cirúrgica e, durante a pandemia, a terapêutica associada aos doentes COVID, nomeadamente os internados na UCIP. Desta maneira, foi-nos também dada uma explicação mais detalhada sobre estes dois temas.

Pudemos também introduzir no sistema informático, com supervisão do farmacêutico responsável, as alergias e/ou intolerâncias medicamentosas descritas no sistema informático da enfermagem, visto que é um aspeto fundamental para uma correta validação terapêutica e garantia da segurança do doente.

4.1. PROFILAXIA ANTIBIÓTICA CIRÚRGICA

No HCP são realizadas, diariamente, várias cirurgias. Algumas delas justificam a utilização de profilaxia antibiótica cirúrgica como certas cirurgias limpas, nomeadamente aquelas cuja infeção do local cirúrgico acarreta um elevado risco de mortalidade, e cirurgias limpas-contaminadas. Cabe ao farmacêutico a responsabilidade de validar os antibióticos prescritos pelo cirurgião e perceber se são os mais adequados para a situação e paciente em questão. Para isso, é essencial que o farmacêutico procure manter-se constantemente informado relativamente às normas atualmente em vigor sobre esta matéria.

Regra geral, a cefazolina, surge como primeira escolha tanto para cirurgia limpa como para a maioria das cirurgias limpas-contaminadas. Já a cefoxitina é prescrita quando a intervenção cirúrgica envolve o tubo digestivo baixo, uma vez que este antimicrobiano possui um melhor espetro de ação sobre

anaeróbios e bacilos gram-negativo. Para além disso, sempre que se suspeita de uma provável infeção causada por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), está recomendada a associação, ao regime anteriormente mencionado, de vancomicina. Em caso de história de alergia à penicilina, quando o risco de anafilaxia é elevado, não se deve recorrer às cefalosporinas, mas sim à vancomicina ou clindamicina para profilaxia de infeções por bactérias gram-positivo e, se se suspeitar da possível presença de bacilos gram-negativo, é de considerar a associação de um agente com espectro de ação sobre estes microorganismos como os aminoglicosídeos. No caso de se suspeitar da possível presença de anaeróbios, há que considerar a adição de metronidazol [11].

A administração do antibiótico no contexto profilático deverá ocorrer 60 minutos antes da cirurgia, para a maioria dos antibióticos, e 120 minutos antes no caso da vancomicina. A profilaxia pode ser prescrita em dose única ou pode ser necessário repetir a dose inicial cada duas vezes a semivida do antibiótico, dependendo da duração da cirurgia. Em doentes de alto risco, submetidos a determinadas cirurgias como vascular, ortopédica e cardiotorácica pode justificar-se a manutenção da profilaxia nas 24 horas após a cirurgia, havendo sistemas de alerta e suspensão automática da mesma. Os riscos de alteração da flora normal e de aparecimento de resistências aos antibióticos são tanto maiores quanto maior a duração da profilaxia e o número de fármacos com propriedades antimicrobianas a que se recorre [11].

4.2. VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA E TERAPÊUTICA ASSOCIADA

Uma vez que o estágio ocorreu em plena segunda vaga da pandemia de COVID-19, a maioria dos doentes admitidos na UCI eram vítimas desta doença a precisar de ventilação mecânica invasiva, o que nos permitiu aprofundar o nosso conhecimento sobre este método ventilatório, bem como os fármacos associados ao mesmo. Os farmacêuticos do HCP acompanham de perto o estado de saúde dos pacientes que se encontram na UCI, validando toda a medicação prescrita e participando nas reuniões multidisciplinares diárias onde se avalia o estado de situação de cada doente.

O recurso a um ventilador justifica-se quando os doentes se encontram incapazes de manter uma respiração espontânea, apresentando sinais de insuficiência respiratória e incapacidade em manter uma adequada saturação de oxigénio apesar de submetidos a oxigenoterapia. As consequências da hipoxigenação poderão ser extremamente severas pelo que é importante que o clínico pondere precocemente a ventilação mecânica em caso de necessidade, essencialmente através de intubação traqueal. A calibração do ventilador é realizada em função do modo de ventilação desejado, definindo-se o volume gasoso, a frequência respiratória e a relação entre inspiração e expiração adequada [12].

À maioria dos pacientes ventilados são administrados vários fármacos no sentido de lhes proporcionar uma sedação profunda e bloquear a respiração espontânea, evitando qualquer reação por parte do doente. Os fármacos mais usados neste contexto são sedativos como o midazolam, indutores da inconsciência como o propofol, analgésicos opióides como o fentanilo e ainda bloqueadores neuromusculares como rucurónio (curarização) [12].

A desconexão da ventilação mecânica é considerada essencialmente quando, após avaliação clínica e laboratorial, se verifica que o doente retoma a ventilação espontânea e se encontra hemodinamicamente estável e quando há resolução da etiologia da falência respiratória. A vigilância nesta fase é constante até

se verificar a estabilização da ventilação espontânea. Caso se verifique uma descompensação do doente durante o processo de desmame, retoma-se a ventilação mecânica.

As principais complicações associadas a este tipo de ventilação invasiva são lesões traumáticas resultantes da própria intubação traqueal, complicações resultantes da ventilação como infecções e, por fim, consequências da imobilização, muitas vezes prolongada, dos doentes [12].

4.3. USOS OFF LABEL

Um medicamento é considerado *off-label* quando é prescrito em condições distintas daquelas que estão definidas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) no que diz respeito à indicação terapêutica, posologia, via de administração entre outras e que, assim sendo, não foram aprovadas pelas entidades reguladoras responsáveis [13]. Ainda assim, esta prática é lícita e não viola as boas práticas médicas sendo recorrente no contexto hospitalar sempre que o clínico considere que existe evidência científica suficiente para suportar uma relação benefício/risco positiva para o doente e após um parecer igualmente positivo da comissão de farmácia e terapêuticas e/ou ética. É ainda obrigatório que, nestes casos, o doente preencha, por escrito, um consentimento informado, esclarecido e livre. A prescrição de medicamentos *off-label* verifica-se com alguma regularidade a nível oncológico, quando o médico não dispõe de alternativas terapêuticas viáveis para aquele caso em particular, mas também a nível de outras especialidades médicas. Um dos exemplos mais pragmáticos de utilizações *off-label* é o bevacizumab por via intravítrea para tratamento da degenerescência macular relacionada com a idade, perda de visão devido a edema macular diabético e retinopatia diabética. Outros exemplos são o lorazepam utilizado como antiemético em doentes submetidos a quimioterapia, o misoprostol como indutor do parto, mas também como abortivo, a toxina botulínica para redução das rugas e a mitomicina oftálmica usada após a exérese cirúrgica para a prevenção da recidiva do pterígio recorrente e pterígio primário [13, 14].

5. DISTRIBUIÇÃO

5.1. DISTRIBUIÇÃO CLÁSSICA

Em todos os serviços, seja de internamento ou de ambulatório, há a necessidade de existir um stock mínimo dos medicamentos mais usados para evitar idas constantes à farmácia. Este stock é definido em conjunto pelo enfermeiro-chefe do serviço, o coordenador clínico do serviço e o farmacêutico, sendo que a sua reposição está a cargo dos auxiliares de ação médica.

Os auxiliares de ação médica são responsáveis por verificar o stock de cada serviço, sendo que a frequência varia consoante as necessidades de consumo de cada serviço.

No HCP, o serviço de ginecologia e obstetrícia é o único que possui um armazém avançado que se caracteriza por um pedido de medicação de forma automática e informatizada, tendo em conta o stock mínimo e máximo de cada produto.

5.2. DISTRIBUIÇÃO EM AMBULATÓRIO

A farmácia hospitalar pode disponibilizar medicamentos aos utentes em regime ambulatorio procedentes de consultas de especialidade, alta após internamento, urgências ou hospital de dia.

Para tal, é necessário a validação farmacêutica de uma prescrição medica, seguindo da preparação da medicação, dispensa e posterior débito no processo do utente. Estes procedimentos têm de ser realizados exclusivamente pelos farmacêuticos que têm de assegurar que, no fim do processo, o utente obtém corretamente a sua medicação e informações para que consiga fazer um uso seguro do medicamento.

Os tratamentos de quimioterapia, imunoterapia e terapia hormonal também são dispensados em regime ambulatorio, mas não diretamente. Nestes casos, auxiliares de ação médica do Hospital de Dia atuam como intermediários, transportando a medicação dos SF até ao Hospital Dia. Quem administra/dispensa a medicação ao doente e fornece toda a informação sobre a mesma é um enfermeiro do hospital de dia.

Em situações em que a farmácia comunitária não consegue fornecer a medicação prescrita por rotura ou produto esgotado, os SF do HCP podem dispensar, sendo obrigatório que a receita médica esteja carimbada por 3 farmácias que comprovam que não conseguem assegurar a dispensa dos medicamentos em causa [5].

Em condições normais, no HCP, os estagiários teriam oportunidade de contactar diariamente com esta atividade, tendo como responsabilidade a preparação da medicação, sua dispensa e aconselhamento ao utente. No entanto, devido à pandemia por SARS-CoV-2, tal não foi possível.

5.3. DISTRIBUIÇÃO EM DOSE UNITÁRIA

De forma a dispensar a medicação para os doentes internados, está implementado no HCP o Sistema de Distribuição em Dose Unitária (SDDU) permitindo que todos os doentes internados tenham um registo individualizado da sua terapêutica, para um período de 24 horas (das 16h do próprio dia até às 16h do dia seguinte). Este sistema não é implementado em todo o HCP, somente para a UCIP, UCIN, Internamento Geral de Adultos Piso 4 (IGP4), Internamento Geral de Adultos Piso 5 (IGP5) e Internamento Geral de Pediatria (IGPED).

Depois do médico prescrever eletronicamente e o farmacêutico validar, imprime-se os mapas de preparação. Em seguida, os auxiliares de ação médica do HCP procedem à colocação dos medicamentos em gavetas individuais, cada uma identificada com uma etiqueta que contém o nome, o número do processo e o número da cama do doente, bem como o serviço onde está internado. Para uma correta identificação do doente são necessários dois dos três elementos: nome completo, data de nascimento, CUFP. Para além disso, os medicamentos têm de ter, de forma inequívoca, informação como DCI, dose, lote e prazo de validade.

Cabe ao farmacêutico verificar cada gaveta, diminuindo a probabilidade de ocorrência de falhas na distribuição de medicamentos. Para finalizar o circuito, as gavetas são transportadas em carros de

distribuição para os diversos serviços, sendo recolhidas no dia seguinte. Há uma segunda verificação das gavetas aquando da administração dos medicamentos por parte dos enfermeiros.

Pode haver alterações na terapêutica instituída depois da medicação ter sido dispensada e, deste modo, a medicação é posteriormente cedida. Estas alterações à unidade acontecem, por norma, às 9h30min e às 19h30min.

Este serviço não inclui estupefacientes e psicotrópicos, hemoderivados, misoprostol e soros, tendo estes a sua distribuição servida por circuitos à parte.

A Figura 3 esquematiza todas as etapas necessárias neste processo.

Tivemos oportunidade de participar ativamente no SSDU, tendo sido permitida a preparação diária das gavetas individuais e também das alterações da manhã e da tarde, com posterior, confirmação por parte um farmacêutico.

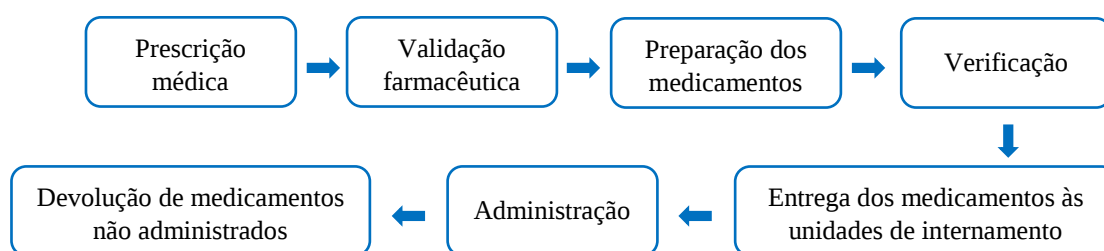


Figura 3: Esquema das etapas necessárias na distribuição farmacêutica.

5.4. DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS SUJEITOS A LEGISLAÇÃO RESTRITIVA

Os hemoderivados e os psicotrópicos e estupefacientes são medicamentos que obedecem a legislação específica e restritiva, tendo um circuito próprio de distribuição, requerendo um impresso de requisição especial. Adicionalmente, no HCP o misoprostol é também distribuído por um circuito próprio devido ao seu uso *off label* na maturação cervical e/ou indução do trabalho de parto, com obrigatoriedade de consentimento informado, como já referido [5, 13].

5.4.1. ESTUPEFACIENTES E PSICOTRÓPICOS

Devido à sua ação direta no sistema nervoso central e ao risco de habituação e dependência, no sentido de evitar um desvio para uso ilícito, os estupefacientes e psicotrópicos são sujeitos a uma legislação específica e restritiva, regendo-se pelo decreto de lei nº15/93 de 22 de janeiro, decreto regulamentar nº61/94 de 12 outubro e portaria 981/98 de 8 de junho [15, 16, 17].

No HCP estes medicamentos são armazenados em locais de acesso restrito – cofres, quer nos SF, quer nos serviços clínicos. O seu acesso é exclusivo à equipa de enfermagem dos serviços clínicos e aos SF.

A sua distribuição é realizada por reposição de stocks dos vários serviços clínicos. No HCP a sua distribuição realiza-se através de impressos de requisições (anexo VII) constituídos por um original e uma cópia. Quando o *stock* destes fármacos se esgota, o original do impresso de requisição é arquivado nos SF e a sua cópia é arquivada no serviço clínico respetivo. No sentido de repor o *stock*, os SF preenchem

um novo impresso de requisição incluído informação sobre DCI, forma farmacêutica, dosagem, quantidade fornecida, assinatura do farmacêutico responsável, data, número sequencial de requisição e nome do serviço ao qual vai ser fornecido o medicamento [5].

Posteriormente, a medicação é acondicionada num saco de plástico juntamente com a requisição e transportada, por auxiliares de ação médica, com auxílio de uma mala térmica. Quando o enfermeiro do serviço clínico recebe os medicamentos assina uma guia para confirmar a receção e assina a requisição previamente preenchida pelos SF.

Depois da administração dos fármacos, o impresso de requisição é completado pelo enfermeiro responsável pela administração indicado o nome do utente e a quantidade gasta.

Adicionalmente a todos estes registos, sempre que há qualquer movimento no *stock* dos cofres dos SF há um registo da entrada ou saída no anexo X, fazendo-se a contagem dos psicotrópicos e estupefacientes após o movimento. No sentido de conseguir um maior controlo, realiza-se ainda, semanalmente, um inventário destes medicamentos nos cofres dos SF.

Às sextas-feiras e em vésperas de feriados, os SF contactam todos os serviços para apurar as necessidades de estupefacientes e psicotrópicos nos diversos serviços. Caso haja necessidade, prepara-se um *stock extra* para assegurar que não exista rotura nos dias em que os SF se encontrem encerrados.

Durante o nosso estágio em farmácia hospitalar no HCP, foi-nos atribuída a responsabilidade de preencher as requisições, preparar a medicação para ser transportada para os serviços, registar todos os movimentos no anexo X e ainda realizar o inventário semanalmente. Todas estas tarefas eram depois confirmadas pela farmacêutica responsável.

5.4.2. HEMODERIVADOS

Os hemoderivados são medicamentos derivados do plasma humano e, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) são constituídos por proteínas plasmáticas que possuem interesse terapêutico e que não podem ser sintetizadas por métodos convencionais. Desta forma, estes medicamentos são obtidos através de fracionamento e purificação do plasma humano de doadores.

Os principais constituintes do plasma com interesse terapêutico são a albumina, imunoglobulinas, fatores de coagulação (fator VII, fator VIII, fator IX e fatores protrombínicos) [18].

Por serem um grupo particular de fármacos com processos de obtenção complexos, estes medicamentos obedecem a uma legislação específica - despacho conjunto nº 1051/2000 de 14 de setembro que obriga a uma identificação e registo de todos os hemoderivados prescritos e administrados em meio hospitalar num impresso próprio, especificamente o modelo nº 1804 da Imprensa Nacional Casa da Moeda [18].

Em certos serviços clínicos, justifica-se a existência de um *stock* de serviço de um certo hemoderivado, como, por exemplo, no bloco cirúrgico.

Nos serviços clínicos, quando um hemoderivado é administrado, a requisição correspondente é encaminhada para os SF e é da responsabilidade dos SF preencher uma nova requisição constituída pela “via farmácia” e pela “via serviço”, no sentido de repor o *stock* do serviço em questão. A requisição

contempla o nome do medicamento, dose, forma farmacêutica, via de administração, número sequencial de requisição, quantidade fornecida, lote, fornecedor, prazo de validade, número de Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL), serviço ao qual é cedido, data e assinatura do farmacêutico responsável. Para finalizar o circuito, é colada uma etiqueta no hemoderivado com o número de série de requisição e, simultaneamente, é registada a saída do medicamento no “Registo de Distribuição de Medicamentos Hemoderivados”. Já no serviço, é cedido ao enfermeiro o medicamento assim como a requisição e a guia e é da responsabilidade do médico e enfermeiro preencher certos campos da requisição como a identificação do doente, justificação clínica da administração do hemoderivado e registo de administração. Aquando da cedência do medicamento ao utente e do preenchimento da requisição, a mesma é reenviada para os SF sendo a “via de serviço” digitalizada e arquivada em conjunto com a “via da farmácia”.

Este ciclo de distribuição tão rigoroso permite a rastreabilidade do hemoderivado.

Uma das responsabilidades que nos foi atribuída foi o preenchimento de novas requisições sempre que necessário, assim como todos os passos anteriormente referidos. Antes do medicamento ser distribuído para o serviço havia uma verificação pelo farmacêutico responsável.

6. REEMBALAGEM E ROTULAGEM DE MEDICAMENTOS

O acondicionamento dos medicamentos deve permitir a visualização, de forma inequívoca, da DCI, dose, lote e validade. Quando tal não acontece, há a necessidade de fazer uma reembalagem, permitindo a individualização dos medicamentos de embalagens multidoses.

Outra situação que exige a reembalagem de medicamentos é a necessidade de fracionar os comprimidos como nas situações da dose prescrita não ser comercializada ou não estar disponível no HCP. Nestes casos, depois do fracionamento dos comprimidos, os auxiliares de ação médica reembalam os mesmos através de um equipamento automático (Figura 4) [5].



Figura 4: Equipamento utilizado no HCP para reembalagem de medicamentos.

7. REUNIÕES MULTIDISCIPLINARES

Diariamente, são realizadas reuniões multidisciplinares no HCP que incluem profissionais de saúde de diferentes áreas – enfermeiros, médicos, nutricionistas e farmacêuticos. Estas reuniões permitem uma discussão da situação clínica de cada doente, podendo cada profissional de saúde intervir, havendo uma partilha de conhecimentos que resulta em decisões terapêuticas mais acertadas e um maior benefício para o doente. A comunicação e interação entre profissionais de saúde assume um papel preponderante no progresso dos cuidados de saúde e contribui, significativamente, para a melhoria dos *outcomes* clínicos.

No período da manhã está agendada uma reunião com os serviços clínicos dos cuidados intensivos e da pediatria. Da parte da tarde, tem lugar uma reunião com o serviço clínico da medicina interna.

Durante este período de estágio, tivemos oportunidade de participar nas reuniões multidisciplinares da UCIP, podendo comprovar a troca produtiva de conhecimento entre os diversos profissionais com o objetivo da melhoria do plano terapêutico de cada doente.

8. ENSAIOS CLÍNICOS

Segundo o decreto de lei 21/2014 de 16 de abril, um ensaio clínico é “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia” [19].

Os serviços farmacêuticos têm a responsabilidade de supervisionar o circuito dos medicamentos experimentais nomeadamente a sua receção, armazenamento, preparação e distribuição. O seu armazenamento pode ser feito numa sala com acesso restrito que possui condições de humidade e temperatura controladas (<60% e <25°C) ou, quando assim o exige, num frigorífico também de acesso restrito entre 2 a 8°C.

Todos os documentos relativos aos ensaios clínicos têm que ficar armazenados durante 15 anos nos SF do HCP [5].

9. PREPARAÇÃO DE FORMAS FARMACÊUTICAS NÃO ESTÉREIS

A preparação de fórmulas magistrais tem lugar numa sala própria para o efeito com o material necessário disponível. Os manipulados realizados são orientados por uma ficha de preparação elaborada recorrendo ao formulário Galénico Português onde o protocolo se encontra detalhado e estão mencionadas as matérias-primas a selecionar. Nesta ficha de preparação devem ser preenchidos todos os dados referentes à preparação galénica como lotes, validades e fornecedores das matérias-primas, data de preparação, nome do prescritor, prazo de utilização, condições de conservação, entre outros. Para além disso, para cada preparação deve ser preenchido também um rótulo em duplicado, sendo um colado na ficha de preparação e outro no produto final com informação relativa à identificação do doente, do hospital e do manipulado, volume total, posologia, condições de conservação, prazo de validade, etc. O prazo de validade do manipulado varia consoante a estabilidade dos componentes presentes e a forma farmacêutica em causa, por exemplo, soluções orais contendo água têm uma validade máxima de 14 dias e devem ser conservadas em condições de refrigeração. É ainda necessário preencher o Livro de Registo com a denominação do manipulado preparado, lote interno, data de preparação e doente a que se destina. Toda a documentação preenchida no âmbito da preparação de medicamentos manipulados deve permanecer na farmácia por um prazo de, pelo menos, 3 anos [5].

Ao longo de todo o processo de preparação deve existir dupla validação por um segundo farmacêutico de modo a garantir a qualidade do manipulado. É essencial ainda, realizar ensaios de controlo de qualidade como determinação do pH, uniformidade de massa, entre outros. Para além disso, no final da preparação são sempre avaliadas as propriedades organoléticas e verificado o volume ou massa final.

O manipulado realizado com mais regularidade na farmácia hospitalar do HCP é o colutório de nistatina, dispensado aos doentes oncológicos, no hospital de dia, para tratamento de mucosites que surgem como resultado da terapêutica citotóxica que realizam. Para além disso, tivemos a oportunidade de realizar também a suspensão oral de esomeprazol, xarope de oseltamivir, solução oral de midazolam e solução oral de hidrato de cloral, assim como preparar álcool a 50%, ácido acético a 3% e ácido tricloroacético, como se pode verificar na Figura 5.



Figura 5: Exemplo de alguns manipulados realizados no HCP.

10. PREPARAÇÃO DE FORMAS FARMACÊUTICAS ESTÉREIS

10.1. PREPARAÇÃO DE CITOTÓXICOS

Os SF do HCP procedem à preparação de citotóxicos a serem administrados no próprio Hospital de Dia mas também para serem enviados para o Hospital CUF Viseu e Coimbra. Esta manipulação exige grande rigor por parte de todos os elementos da equipa de oncologia. Assim sendo, existe um circuito e uma série de etapas que são cuidadosamente respeitadas aquando da preparação de citotóxicos de modo a garantir a qualidade do produto final, primando sempre pelas boas praticas. A dupla verificação das fases mais críticas de produção é uma constante ao longo deste processo.

10.1.1. VALIDAÇÃO DA PRESCRIÇÃO MÉDICA

Uma das responsabilidades do farmacêutico é garantir que o protocolo oncológico prescrito pelo médico é o mais adequado ao doente em questão e que este obterá o maior benefício do mesmo. Esta avaliação por parte do farmacêutico é realizada com base no seu conhecimento científico aprofundado e atualizado, espírito crítico e na melhor evidência disponível. Como ferramentas importantes a este nível o farmacêutico recorre a várias *guidelines* disponíveis como as do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), *BC cancer* (BCCA), entre outras, e à história clínica do doente recolhida pelo médico. Relativamente ao cálculo da dose, regra geral, esta é calculada em função da superfície corporal do doente, obtida a partir do seu peso e altura que devem ser aferidos sempre antes do seu tratamento de modo que a dose administrada em cada ciclo seja a mais indicada ao doente naquele momento. Existem, no entanto, alguns fármacos cuja dose é calculada com base no peso, nomeadamente o transtuzumab e ainda outros de dose fixa como é o caso da vincristina. É ainda de referir que certos fármacos como a carboplatina vêm a sua dose definida pela função renal do doente. Neste caso em específico, o cálculo da dose de carboplatina necessária para atingir uma determinada área sob a curva (AUC) de acordo com a função renal, leva em consideração o género, idade, peso e valor de creatinina sérica. É usada a fórmula de Cockcroft-Gault para calcular a taxa de filtração glomerular [20].

É essencial validar também o volume da solução de diluição a usar bem como a concentração final da solução que devem respeitar as recomendações constantes na secção 6 do RCM de cada medicamento, referente a informações farmacêuticas.

A cada vinda ao Hospital de Dia e antes de cada ciclo de tratamento, o doente realiza análises clínicas (hemograma e bioquímica) no sentido de se recolher informação relativamente ao seu estado de saúde. Os resultados obtidos permitem orientar a decisão do médico e do farmacêutico quanto à viabilidade da continuidade do tratamento ou necessidade de o suspender ou reduzir a dose.

Foram destinadas 3 semanas do nosso estágio para a área de Oncologia, onde tivemos oportunidade de perceber todo o processo de validação, bem como das guidelines e protocolos utilizados.

10.1.2. EMISSÃO DO MAPA DE PRODUÇÃO E RÓTULOS

Após a validação por parte do farmacêutico responsável, é impresso o mapa de produção que contém todos os fármacos por DCI a serem administrados ao doente oncológico, desde a terapia citotóxica/ imunoterapia, à pré-medicação. Estão ainda discriminadas as concentrações dos fármacos, a dose a administrar, volume, soluções de diluição, se aplicável, e os respetivos lotes e validades. A pré-medicação é administrada antes da quimioterapia visando reduzir a incidência de efeitos adversos subjacentes à mesma e baseia-se, essencialmente, na utilização de anti-histamínicos, antieméticos, diuréticos, corticoesteroides e antagonistas dos recetores H2. Clemastina, ondasetrom, fosaprepitant, metoclopramida, furosemida, dexametasona e cimetidina são exemplos de alguns dos fármacos frequentemente prescritos com este fim.

Para cada medicamento a ser preparado, deve ser impresso um rótulo em duplicado com o nome do fármaco, lote interno, assinatura do farmacêutico que manipulou e do farmacêutico que verificou, sendo um rótulo colado no mapa de produção o outro no produto final.

Em seguida, procede-se à preparação dos tabuleiros constituídos por material metálico que são enviados, através do *transfer*, para a antecâmara com algum do material necessário à manipulação, nomeadamente as matérias-primas. Cada tabuleiro contém, exclusivamente, a medicação para um doente de modo a minimizar qualquer erro e garantir a segurança e qualidade do produto preparado. No tabuleiro são então colocados os fármacos, sem a embalagem secundária para evitar contaminações, as respetivas soluções de diluição (NaCl 0,9% ou glucose 5%), se aplicável, o rótulo referido anteriormente para ser colocado no produto final bem como as etiquetas identificativas do doente que são também coladas no produto final e que contém o seu nome completo, data de nascimento, morada, idade e respetivo CUIP.

Uma das responsabilidades que nos atribuíram foi a preparação dos tabuleiros com a respetiva medicação e identificação do respetivo doente, com supervisão de outro farmacêutico.

Já na antecâmara, o material presente neste tabuleiro é transferido, pelo operador, para um outro tabuleiro que é previamente desinfetado com álcool a 70%. É ainda adicionado o restante material necessário à manipulação como seringas, agulhas, *spikes*, compressas, sistemas de perfusão normal ou com filtro, bombas perfusoras, obturadores, entre outros. Após todo o material requerido para a preparação do citotóxico ser selecionado, este tabuleiro é colocado num segundo transfer com ligação para a sala de preparação. Nesta sala todo este material é pulverizado com álcool a 70%, são removidas

as embalagens e o material acede ao isolador, onde a manipulação terá lugar, através, novamente, de um *transfer*.

10.1.3. EQUIPAMENTOS, INSTALAÇÕES E HIGIENIZAÇÃO DO OPERADOR

A antecâmara (2) e a sala adjacente/de preparação (3) são zonas limpas onde é expectável um ambiente assético compatível com a manipulação de formas farmacêuticas que se esperam estéreis. Estas salas evitam a contaminação por partículas em suspensão presentes no ar, havendo uma redução destas partículas para níveis adequados à prática de manipulação de citotóxicos. As instalações e equipamentos são então adaptados à qualidade que é esperada e exigida para o produto final, minimizando o risco de erros e de contaminações [21].

As salas limpas possuem diferentes exigências para o controlo da contaminação e o nível de classificação exigido depende das atividades lá desenvolvidas e produtos preparados. Assim, as áreas limpas são classificadas em quatro classes (A, B, C e D). A classe A é destinada à realização de operações de alto risco como manuseamento de preparações asséticas (isolador ou câmara de fluxo laminar vertical - CFLV), já a classe C e D para as zonas onde se desenvolvem operações menos críticas. Quando a manipulação ocorre em CFLV, o ambiente envolvente deve ser de classe B, por outro lado, quando é feita em isolador apenas se exige um ambiente envolvente de classe D. No entanto, na CUFP, apesar de toda a preparação de citotóxica decorrer em isolador, ainda assim, a sala adjacente está classificada como classe B, o que contribui uma maior garantia da qualidade dos produtos preparados [21].

Até se chegar à zona mais crítica de trabalho, onde é feita a preparação propriamente dita, tanto as pessoas como o material passam por vários ambientes, cujo grau de limpeza é sucessivamente crescente e, por isso, a concentração de partículas cada vez menor. O fluxo de material e de pessoas entre diferentes zonas limpas aumenta o risco de contaminação pelo que deve ser reduzido ao mínimo indispensável.

A manipulação de produtos dotados que perigosidade é realizada em condições de pressão negativa o que contribui para a proteção do operador bem como do próprio produto. A sala mais limpa deve ser mantida a uma pressão inferior às restantes. É essencial que haja uma diferença de pressão estável, na faixa de 5 Pa a 20 Pa, entre esta zona e as adjacentes, que possuem diferentes níveis de limpeza, de modo a prevenir o contrafluxo do ar aquando da abertura das portas. Desta forma, evita-se que as substâncias perigosas transitem para zonas adjacentes como a antecâmara e, por outro lado, que os agentes microbianos transitem para a sala de preparação [21].

A pressão, temperatura e humidade são parâmetros importantes e que são, por isso, controlados, registados e documentados regularmente. A temperatura deve manter-se constante, dentro do intervalo de 18-22°C e a humidade, idealmente, entre 35% e 65%. Este último parâmetro não é condicionante da preparação de medicamentos e é, maioritariamente, afetado por influências externas do que por variações geradas no interior da área.

Na Figura 6, encontra-se um esquema desta zona destinada à preparação de citotóxicos, bem como as diferentes salas existentes. Para entrar nas zonas limpas, o operador tem de passar primeiro pelo vestiário (1) onde é obrigatório fardar-se com todo o equipamento de proteção necessário de modo a reduzir possíveis contaminações. Nesta sala o operador deve colocar luvas, máscara, touca, bata

descartável e proteção de pés. Para além disso, quem acede a estas salas deve possuir uma roupa própria que não seja utilizada fora das instalações hospitalares. Antes de avançar para a sala seguinte deve assegurar que está devidamente fardado recorrendo à ajuda de um espelho instalado nesta sala com este propósito. Para ajudar a orientar nas diferentes etapas de fardamento e desfardamento do pessoal existem ainda pictogramas ilustrativos na parede.

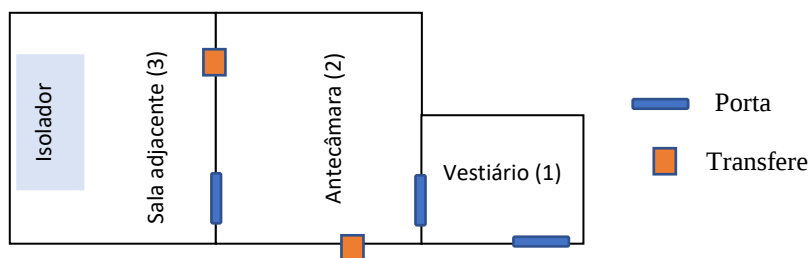


Figura 6: Esquema das zonas limpas e do vestiário.

10.1.4. ISOLADOR

A seleção da câmara onde se procederá à preparação de citotóxicos baseia-se no grau de proteção que se pretende atingir. Dado o tipo de substância a manipular, é fulcral garantir tanto a proteção do operador, minimizando a sua exposição, como do próprio ambiente e produto, mantendo-o isento de contaminações, nomeadamente de natureza microbiológica. Com este intuito e foco, na CUFP a manipulação destas substâncias é realizada num isolador, também designado como câmara de classe III. Esta câmara é hermeticamente selada sendo que o operador realiza a manipulação através de mangas, por essa razão, é dotada do mais elevado nível de segurança. No interior da câmara, como já mencionado, a pressão é negativa em relação ao ambiente exterior. A fim de se alcançarem as condições exigidas, deve dar-se especial atenção à filtração do ar e ao número de renovações de ar. Estas câmaras estão equipadas com filtros HEPA que garantem que o ar que entra na zona onde está a ocorrer a manipulação é eficazmente filtrado, não havendo contaminações com ar proveniente do exterior. No interior da câmara há um fluxo de ar laminar vertical unidirecional e descendente que deve ter uma velocidade entre 0,36-0,54m/s e que visa manter o interior da câmara sempre limpo [21].

O isolador deve ser sujeito a uma limpeza diária utilizando álcool a 70%. Para além disso, é também realizada uma limpeza semanal mais profunda, onde se aplica bacillol, em seguida peróxido de hidrogénio que deve atuar durante 15 minutos e, por fim, álcool a 70%. A limpeza do isolador deve ser feita das zonas menos contaminadas para as mais contaminadas, da esquerda para a direita e de cima para baixo, o mesmo se aplica aos tabuleiros.

10.1.5. PREPARAÇÃO DE CITOTÓXICOS PROPRIAMENTE DITA

A preparação de citotóxicos tem lugar no isolador e é realizada por um farmacêutico devidamente treinado para o efeito. Trata-se de uma operação que exige grande rigor e atenção e onde as boas práticas são criteriosamente cumpridas. Existe uma câmara no isolador que permite visualizar o operador, em tempo real, por um outro farmacêutico, havendo assim uma dupla verificação de todo o processo de manipulação, principalmente dos volumes medidos. Após findada a preparação do citotóxico, na antecâmara, este é embalado num saco fotoprotetor de forma a manter-se visível o rótulo, coloca-se a

etiqueta identificativa e, caso se aplique, uma etiqueta de citotóxico e, eventualmente de frigorífico, se essas forem as condições de conservação apropriadas. Por fim, coloca-se num segundo saco que é selado e que sai da antecâmara através do transfere onde um outro farmacêutico faz a reverificação e encaminha o citotóxico para o hospital de dia.

O remanescente dos fármacos pode ser guardado e usado posteriormente, caso a sua estabilidade o permita. Assim sendo, o farmacêutico deve ser conhecedor da duração da estabilidade de cada fármaco e das respetivas condições de conservação no sentido de se preservar a qualidade dos mesmos aquando da sua utilização. Para além disso, é essencial que se tenha também esse conhecimento para o produto final, ou seja, após diluição do fármaco na respetiva solução.

O controlo microbiológico do local onde a manipulação ocorre e ambiente envolvente é um aspeto essencial para garantir a qualidade dos produtos obtidos, cujo principal atributo é a esterilidade. Assim sendo, este controlo é feito diariamente. Para isso, recorre-se a placas de petri com meio de saboroud que é um meio por excelência para crescimento de fungos, nomeadamente os filamentosos e com meio de gelose de sangue que é inespecífico permitindo assim avaliar a presença de qualquer contaminação microbiológica. Diariamente, as placas com os dois meios são colocadas, abertas, no transfer adjacente ao isolador e no próprio isolador para avaliar a qualidade microbiológica do ar. Avalia-se ainda a esterilidade dos dedos do operador através da sua inoculação nestes mesmos meios e utilizam-se outras duas placas como controlo negativo. Para além deste controlo diário, semanalmente, afere-se a qualidade do ar da sala de preparação e da superfície do transfere e do isolador com auxílio de uma zaragatoa e posterior inoculação nos referidos meios. Por fim, na primeira sexta-feira de cada mês, é ainda avaliada a esterilidade da superfície da sala de preparação.

Foi-nos dada a possibilidade de entrar no isolador e observar a preparação de citotóxicos. Também tivemos oportunidade de preparar o material para a manipulação, proceder à embalagem do produto final e participar na limpeza semanal do isolador, acompanhadas com a farmacêutica responsável.

11. VACINAÇÃO COVID-19

Durante o nosso estágio, foi possível acompanhar todo o processo de imunização ativa dos profissionais de saúde do HCP, para prevenção da COVID-19, nomeadamente a preparação das vacinas. A vacina que foi disponibilizada ao hospital CUF, assim como a outros hospitais privados, foi a *Moderna*. À semelhança da vacina produzida pela *Phfizer*, esta trata-se de uma vacina constituída por mRNA, que é incluído numa cápsula nanolipídica e que codifica para a proteína S do vírus SARS-COV-2. Cada frasco desta vacina possui 10 doses de 0,5ml cada, sendo cada dose constituída por 100 µg de mRNA. A administração da vacina é realizada por via intramuscular e baseia-se num esquema de dose dupla com um intervalo temporal de 28 dias entre cada [22]. De modo a garantir a rastreabilidade, houve um registo do lote e validade de todas as vacinas chegadas aos SF do HCP.

O frasco não aberto tem validade de 7 meses quando mantido a uma temperatura de -25°C e -15°C. A vacina chegou à farmácia hospitalar já descongelada e foi conservada num frigorífico da farmácia a

uma temperatura entre 2°C e 8°C, protegida da luz. Nestas condições, a vacina pode ser conservada por um período máximo de 30 dias. Após ser retirada das condições de refrigeração, a vacina tem validade de 12 horas e após o frasco ser perfurado mantém a estabilidade física e química por 6 horas, no entanto, do ponto de vista microbiológico, deverá ser utilizada imediatamente. [21] Em termos de manipulação da vacina, esta é bastante simples uma vez que não exige etapa de diluição, ao contrário do que se verifica na vacina produzida pela *Phfizer*. Os SF do HCP tiveram a responsabilidade de garantir a adequada conservação da vacina e preparar cada seringa para de imediato ser administrada. Para isso, em condições asépticas, aspirou-se 0,5ml de vacina para cada seringa onde foi colocado um rótulo. Em seguida, cada 6 seringas preparadas eram colocadas num saco fotoprotetor e seguiam, numa mala própria para o efeito, para o local onde a administração tinha lugar. Neste local estavam disponíveis todos os meios necessários para dar resposta a qualquer caso de anafilaxia. Após a administração da vacina, as pessoas permaneciam sob vigilância médica por um período de 30 minutos.

Nos ensaios clínicos, as reações adversas notificadas mais frequentemente foram dor no local de injeção, fadiga, cefaleias, mialgias, artralgia, arrepios, náuseas/vómitos, inchaço/sensibilidade axilar, febre, edema e vermelhidão no local de injeção [22]. A todos os profissionais vacinados no HCP foi enviado um formulário para reportarem as reações adversas sentidas após a vacinação. À semelhança da informação contida no RCM, dor no local de injeção foi a reação mais incidente. De um modo geral, as reações manifestadas mostraram-se ligeiras a moderadas e transitórias, resolvendo-se após poucos dias.

Em ensaios clínicos foram notificadas reações adversas mais frequentes após a segunda dose. Para além disso, a experiência de administração da segunda dose noutros hospitais mostrou exatamente a mesma tendência, registando-se taxas elevadas de absentismo laboral nos dias posteriores à inoculação. Assim sendo, a OMS recomendou que a segunda dose fosse administrada de uma forma mais faseada pelos vários profissionais e não a todos em simultâneo com vista a evitar problemas na disponibilização de recursos humanos e comprometimento no funcionamento dos serviços hospitalares. Por esta razão, a segunda dose da vacina, no HCP foi administrada em dois dias distintos com o espaçamento de alguns dias entre eles.

Durante o nosso estágio, tivemos o privilégio de assistir a todo o processo de receção e preparação de vacinas. Conseguimos perceber toda a logística que foi implementada para o dia de administração de vacinas e ajudamos na preparação dos rótulos das mesmas.

12. FARMACOVIGILÂNCIA

O sistema de Farmacovigilância integra o Infarmed, as Unidades Regionais de Farmacovigilância e a Agência Europeia do Medicamento. Estas entidades estão em estreita intercomunicação entre si, sendo o grande objetivo da farmacovigilância a monitorização contínua da segurança dos medicamentos que estão no mercado e proteção da saúde pública. Para isso, todas as suspeitas de reações adversas a qualquer medicamento devem ser reportadas no Portal de Notificação de Reações Adversas do Infarmed. Os farmacêuticos do HCP têm um papel importante ao garantir que as reações adversas aos medicamentos (RAM) observadas no contexto hospitalar chegam ao conhecimento das entidades responsáveis. Desta

forma, estas conseguem fazer uma avaliação das notificações e ponderar continuamente o benefício/risco do medicamento em causa. Após a avaliação de risco, caso se justifique, são implementadas medidas que visam a minimização e comunicação do risco aos atores envolvidos como profissionais de saúde, doentes, etc [23].

O Infarmed emite alertas de segurança que são informações que reportam problemas de segurança de determinados medicamentos e emite ainda alertas de qualidade sempre que há suspeita de compromisso a nível da qualidade através de reclamações, inspeções, análises laboratoriais, análise de suspeita de RAMS, etc. Estes alertas motivam a retirada ou suspensão do lote ou mesmo do produto do mercado, muitas vezes pela própria indústria farmacêutica, ou pelo Infarmed. Quando o problema se verifica apenas a nível de determinado(s) lote(s), os alertas destinam-se, primariamente, aos profissionais envolvidos na distribuição e dispensa de medicamentos. A informação chega aos mesmos, nomeadamente aos farmacêuticos do HCP, sob a forma de circulares informativas com a informação sobre os lotes do produto que não podem ser comercializados e cabe ao farmacêutico confirmar se os possui nas suas instalações e caso possua, proceder em conformidade [23]. *Tivemos a oportunidade de proceder à análise destes alertas emitidos pelo Infarmed e de participar no processo de reporte de RAM no Portal RAM do Infarmed, confirmando a farmacovigilância ativa que ocorre em contexto hospitalar e a importância do farmacêutico nesta matéria.*

13. CONCLUSÃO

Os dois meses de experiência nos SF do HCP permitiu-nos compreender, na íntegra, o papel do farmacêutico no contexto hospitalar. O farmacêutico hospitalar tem um papel fulcral na promoção e proteção da saúde dos doentes, uma vez que tem a seu encargo a responsabilidade de garantir que o medicamento certo chega, nas condições adequadas, ao doente visando a obtenção do melhor resultado em saúde possível. O farmacêutico contribui ativamente, com o seu conhecimento, para a melhoria e otimização da terapêutica instituída e acompanha toda a evolução do doente, tendo sido uma grande mais valia ter a oportunidade de presenciar todas as atividades por eles levadas a cabo.

Para além de observar a sua prática diária, foi-nos permitido, de uma forma autónoma, mas sempre sob supervisão de um farmacêutico, desempenhar algumas tarefas, nomeadamente a nível da distribuição de estupefacientes, hemoderivados, unidose e preparação de fórmulas magistrais. De referir que, o nosso estágio foi realizado em plena crise pandémica, mas isso trouxe-nos a excelente oportunidade de acompanhar todo o processo de vacinação do HCP e, mais uma vez, confirmar a importância e o papel do farmacêutico a esse nível nomeadamente no que à garantia das condições de conservação e preparação das vacinas diz respeito.

Este estágio profissionalizante foi extremamente enriquecedor pois, para além de ficarmos a conhecer a dinâmica da farmácia hospitalar e aquilo que é o dia-a-dia dos farmacêuticos que envergam por esta área, permitiu-nos aumentar as nossas competências e expandir o nosso conhecimento, nomeadamente a nível dos medicamentos dispensados na farmácia hospitalar. Após concluído o estágio, sentimo-nos mais preparadas, seguras e confiantes para integrar o mercado de trabalho!

REFERÊNCIAS

- [1] Infarmed, *Manual de Farmácia Hospitalar*, 2005. [Online] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c> [Acedido a 30 de janeiro de 2021]
- [2] Joint Comission Internation. *Accreditation*, 2021 [online] Disponível em: <https://www.jointcommissioninternational.org/accreditation> [Acedido 20 de janeiro de 2021]
- [3] Hospital CUF Porto. O Hospital [online] Disponível em: <https://www.cuf.pt/hospitais-e-clinicas/hospital-cuf-porto> [Acedido a 20 de janeiro de 2021]
- [4] Infarmed, *Farmácia Hospitalar*, 2016 [online] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/farmacia-hospitalar1> [Acedido a 25 de janeiro de 2021]
- [5] HCP. Manual da Farmácia. 2021
- [6] Infarmed, *Autorização de Utilização Excecional (AUE)*, 2016 [online] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica/autorizacao-de-utilizacao-excecional> [Acedido a 30 de janeiro de 2021]
- [7] Direção Geral de Saúde, Norma nº014/2015 de 06/08/2015. *Medicamentos de alerta máximo*. Disponível em: https://www.dgs.pt/departamento-da-qualidade-na-saude/ficheiros-anexos/noc_meds-alerta-maximopdf-pdf.aspx [Acedido a 01 de fevereiro de 2021]
- [8] Ana Rita Duarte, Sandra Morgado e Manuel Morgado. *Boletim do CIM: Medicamentos potencialmente perigosos em meio hospitalar*. ROF 108. 2013; 1-2
- [9] Direção Geral da Saúde, Norma nº020/2014 de 30/12/2014. *Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes*. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0202014-de-30122014-pdf.aspx> [Acedido a 02 de fevereiro de 2021]
- [10] Mdcalc. *Creatinine Clearance (Cockcroft-Gault Equation)*, 2021 [online] Disponível em: <https://www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation> [Acedido a 05 de fevereiro de 2021]
- [11] Direção Geral da Saúde, Norma nº031/2013 de 31/12/2013. *Profilaxia Antibiótica Cirúrgica na Criança e no Adulto*. Disponível em: <https://nocs.pt/profilaxia-antibiotica-cirurgica-na-crianca-e-no-adulto/> [Acedido a 07 de fevereiro de 2021]
- [12] Ordem dos médicos. *Ventilação mecânica – Ordem dos Médicos*, 2021 [online] Disponível em: <https://ordemdosmedicos.pt/ventilacao-mecanica/> [Acedido a 08 de fevereiro de 2021]
- [13] Andreia Gaspar, Sandra Morgado e Manuel Morgado. *Boletim do CIM: Medicamentos frequentemente sujeitos a prescrição off-label*. ROF. 2020; 1-4
- [14] Herzog, Guilherme *et al.*, *Esthetic and functional indication of primary and recurrent pterygium surgery with the use of 0, 02 per cent post-operative Mitomycin drops*. Rev. bras. Oftalmol. 2003; 62(1): 29-33
- [15] Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, *Regime jurídico das aplicável ao tráfico e consumo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas*, Diário da República, 1.ª série, n.º 18, 1998, 234-252

- [16] Decreto de Lei n.º 63/94, de 12 de outubro, *Regras relativas ao controlo do mercado lícito de estupefacientes, precursores e outros produtos químicos susceptíveis de utilização no fabrico de drogas*, Diário da República, 1.ª série, n.º 236, 1994, 6183-6198
- [17] Portaria n.º 989/98, de 8 de junho, *Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos*, Diário da República, 1.ª série, n.º 272, 1998, 6479
- [18] Florbela Braga. *Boletim do CIM: Medicamentos derivados do plasma humano*. ROF 107. 2013. 1-2
- [19] Decreto-Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, *Lei da investigação clínica*, Diário da República, 1.ª série, n.º 75, 2450-2465
- [20] MedScape. *Carboplatin AUC Dosing (Calvert)*. 2020 [online] Disponível em: <https://reference.medscape.com/calculator/169/carboplatin-auc-dosing-calvert#about-references> [Acedido a 14 de fevereiro de 2021]
- [21] Ordem dos Farmacêuticos, *Manual de Preparação de citotóxicos*. 2013 Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/manuais/manual-de-preparacao-de-citotoxicos/> [Acedido a 30 de junho de 2021]
- [22] MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L., COVID-19 Vaccine Moderna dispersão injetável ® (2021) – Resumo das Características do Medicamento
- [23] Infarmed. *Farmacovigilância*. 2021 [online] Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia> [Acedido a 30 de junho de 2021].

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Farmácia Teles

Sofia Mesquita dos Santos

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

Relatório de Estágio Profissionalizante

Farmácia Teles

março de 2021 a junho de 2021

Sofia Mesquita dos Santos

Orientador: Dr. João Coelho

Tutor FFUP: Prof. Doutor Carlos Afonso

Julho de 2021

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 referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 16 de julho de 2021

AGRADECIMENTOS

E chegou ao fim esta intensa jornada. Olho para o que era há 5 anos atrás e apercebo-me do enorme crescimento que tive. Sinto-me uma pessoa totalmente diferente. Mais capaz, mais confiante, mais preparada para desafios mais ambiciosos, mais motivada e com uma vontade enorme de dar o melhor de mim e colocar em prática tudo o que aprendi, em prol de um bem maior, a saúde da população. Tornei-me farmacêutica e com isso tornei-me mais humana, encontrei em mim uma pessoa que desconhecia e qualidades até então inexploradas. O contacto direto com o doente e o conseguir, diariamente, com o meu conhecimento, contribuir para a melhoria do seu bem-estar, preenche-me e realiza-me. Ser uma farmacêutica de excelência é o meu maior foco e objetivo profissional.

Este grande crescimento pessoal e profissional devo-o à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, nomeadamente a todos os que se cruzaram no meu percurso académico, desde professores, docentes, a colegas e amigos, alguns dos quais levo para a minha vida toda e agradeço todos os dias ter tido a oportunidade de os conhecer. Um agradecimento especial à Ana, à Maria e à Bia que tornaram esta jornada muito mais fácil e que me permitiram colecionar momentos que já mais esquecerei.

Queria ainda agradecer a todos os excelentes profissionais com que tive a oportunidade de privar durante o meu estágio e que me ensinaram o que é ser, na prática, Farmacêutica Comunitária. Receberam-me de braços abertos e integraram-me na equipa como se dela fizesse parte. Um grande obrigada a toda esta família que é a Farmácia Teles.

À minha família, pai, mãe e namorado, as palavras não chegam... são o meu porto mais seguro e os que mais me apoiam e dão força nos momentos em que ela começa a escassear. São os que estão sempre lá, incondicionalmente. E para eles, fica a promessa que de tudo farei para os orgulhar!

RESUMO

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas dá-nos a oportunidade de, na sua etapa final, realizar um estágio profissionalizante que nos permite contactar com a realidade do mercado de trabalho. Assim sendo, ao longo dos 4 meses de estágio, desenvolvi inúmeras atividades e implementei projetos que me fizeram compreender, na íntegra, o papel do farmacêutico na farmácia comunitária, bem como deixar a minha marca na FT.

O relatório encontra-se dividido em duas partes. Na primeira é abordado o funcionamento da farmácia e as atividades desenvolvidas. O farmacêutico tem um papel central no bom funcionamento da farmácia, intervindo a todos os níveis, desde a gestão e administração ao atendimento direto ao público e promoção da saúde pública. Na segunda parte irei detalhar os dois projetos que desenvolvi na FT. Um deles destinado à população: "Acompanhamento do doente com dislipidemia" que se revelou um sucesso pelos excelentes resultados obtidos, colocando em evidência o impacto que a implementação deste tipo de serviços farmacêuticos pode ter na redução de fatores de risco cardiovasculares. O segundo projeto, destinado à equipa da FT, foi alusivo ao tema: "Infecções não complicadas do trato urinário – Papel do farmacêutico" e permitiu a troca de ideias sobre este assunto entre a equipa e a minha apresentação de novos dados e estudos sobre esta temática com vista a orientar e otimizar a intervenção do farmacêutico num problema muito recorrente na farmácia.

O estágio revelou ser uma grande mais valia para a minha capacitação enquanto futura profissional de saúde, sentindo-me, neste momento, apta para integrar o mercado de trabalho.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	IV
RESUMO	V

PARTE 1 – FUNCIONAMENTO DA FARMÁCIA TELES E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

1. Introdução	1
2. Descrição geral da farmácia Teles	2
2.1. Localização, enquadramento e horário de funcionamento	2
2.2. Organização dos espaços	2
2.2.1. Espaço exterior	2
2.2.2. Espaço interior	2
2.3. Recursos humanos	3
2.4. Perfil do utente	3
3. Fontes de informação	3
4. Gestão e administração.....	4
4.1. Sistema informático.....	4
4.2. Gestão de stocks.....	4
4.3. Realização de encomendas.....	4
4.4. Receção e conferência de encomendas.....	5
4.5. Gestão dos prazos de validade	5
4.6. Devoluções.....	5
4.7. Conferência do receituário e faturação	6
5. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde	6
5.1. MSRM	7
5.1.1. Prescrição médica	7
5.1.1.1. Receitas manuais	7
5.1.1.2. Receitas eletrónicas	8
5.1.2. Sistema de preços de referência.	8
5.1.3. Regimes de comparticipação	8
5.1.4. Psicotrópicos e estupefacientes	9
5.2. Medicamentos hospitalares	9
5.3. MNSRM	10
5.4. Outros produtos de saúde	10
5.4.1. Uso veterinário	10
5.4.2. Produtos de puericultura	10

5.4.3.	Produtos de cosmética	10
5.4.4.	Suplementos alimentares	11
5.4.5.	Dispositivos médicos	11
6.	Outros serviços farmacêuticos	11
6.1.	Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	11
6.2.	Realização de testes de antígeno COVID-19 e serológicos	12
6.3.	Valormed	12
6.4.	Programa troca de seringas	12
6.5.	Serviços de nutrição e podologia	13
PARTE 2 – PROJETOS DESENVOLVIDOS NA FARMÁCIA TELES		
Projeto I - Acompanhamento do doente com Dislipidemias.....		13
1.	Fundamento teórico	13
1.1.	Definição e classificação da dislipidemia	13
1.2.	Tipos de lípidos e suas funções biológicas	13
1.3.	Lipoproteínas e seu metabolismo	14
1.4.	Impacto da dislipidemia na saúde cardiovascular	15
1.5.	Incidência da dislipidemia em Portugal e no mundo e seu impacto na morbilidade e mortalidade	15
1.6.	Tratamento não farmacológico	18
1.6.1.	Hábitos de vida	18
1.6.2.	Alimentos funcionais e suplementos	19
1.6.2.1.	Fitoesteróis.....	19
1.6.2.2.	Levedura de arroz vermelho	20
1.6.2.3.	Fibras alimentares	21
1.6.2.4.	Soja.....	21
1.6.2.5.	Policosanol	22
1.6.2.6.	Berberina	22
1.6.2.7.	Ómega 3	22
1.7.	Tratamento farmacológico	23
2.	Enquadramento prático	24
3.	Objetivo	24
4.	Métodos	24
5.	Resultados e discussão	25
6.	Conclusão	30
Projeto II – Formação interna sobre o papel do farmacêutico nas infeções do trato urinário		
7.	Enquadramento teórico	30
7.1.	Incidência e classificação	30
7.2.	Etiologia e patogénese das infeções urinárias	31

7.3.	Fatores de risco	32
7.4.	Sintomas	32
7.5.	Complicações associadas às ITU.....	33
7.6.	Diagnóstico	33
7.7.	Tratamento da cistite	34
7.7.1.	Panorama das resistências em Portugal e Normas orientadoras aplicadas.....	36
7.7.2.	Tratamento e prevenção da cistite recorrente	36
7.7.2.1.	Medidas comportamentais	37
7.7.2.2.	Ácido ascórbico	37
7.7.2.3.	Arando vermelho	37
7.7.2.4.	Uva-ursina	38
7.7.2.5.	D-manose	39
7.7.2.6.	Pró-bióticos	39
7.7.2.7.	Estrogénios tópicos	40
7.7.2.8.	Terapia farmacológica preventiva	40
8.	Enquadramento prático	40
9.	Objetivo do projeto	40
10.	Métodos	41
11.	Resultados e Discussão	41
12.	Conclusão	41
CONSIDERAÇÕES FINAIS		42
REFERÊNCIAS.....		43
ANEXOS.....		48

Índices de figuras

Fig. 1. Prevalência da hipercolesterolemia em adultos (CT>190mg/dl), com mais de 25 anos, nas diversas regiões do mundo, por género.	16
Fig. 2. Média dos níveis de colesterol, em mmol/L, por país, nas mulheres com mais de 25 anos. Dados de 2008.	16
Fig. 3. Média dos níveis de colesterol, em mmol/L, por país, nos homens com mais de 25 anos. Dados de 2008	17
Fig. 4. Prevalência da hipercolesterolemia (CT>200mg/dl) por género e idade.....	17
Fig. 5. Estrutura química do colesterol e principais fitoesteróis	20
Fig. 6. Valores individuais e médios de CT apresentado pelos doentes antes do acompanhamento.....	26
Fig. 7. Evolução dos valores de CT ao longo do acompanhamento	28
Fig. 8. Evolução dos valores de HDL ao longo do acompanhamento	28
Fig. 9. Evolução dos valores de IMC ao longo do acompanhamento	29
Fig. 10. Imagem representativa do processo fisiopatológico das infeções urinárias.....	32

Índice de tabelas

Tabela 1. Cronograma das atividades desempenhadas durante o estágio.....	1
Tabela 2. Dados individuais de cada doente acompanhado no projeto	25
Tabela 3. Resumo das intervenções implementadas e respetiva justificação.....	27

Índice de anexos

Anexo 1. Fotografia do espaço exterior da FT de dia e de noite	48
Anexo 2. Panfleto distribuído na FT alusivo à dislipidemia	48
Anexo 3. Consentimento informado assinado por todos os doentes acompanhados no estudo.....	49
Anexo 4. Dados recolhidos na entrevista clínica realizada ao doente com dislipidemia.....	50
Anexo 5. Questionário preenchido pelos doentes incluídos no projeto de acompanhamento.....	51
Anexo 6. Exemplo de um plano, destinado a um dos doentes, com conselhos gerais sobre alimentação e exercício físico.....	55
Anexo 7. Powerpoint apresentado à equipa da FT no âmbito da formação interna relativa ao tema: “ITU não complicadas – papel do farmacêutico”.....	56

Lista de Abreviaturas

ABCA1	ATP Binding Cassette Subfamily A Member 1
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional de Farmácias
ARS	Administração Regional de Saúde
AVC	Acidente vascular cerebral
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CK	Creatina fosfoquinase
CNP	Código nacional do produto
COX2	Ciclooxigenase 2
CT	Colesterol total
CV	Cardiovascular
DALYS	Disability-adjusted life years
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DGS	Direção Geral da Saúde
EAM	Enfarte agudo do miocárdio
EPA	Ácido eicosapentaenóico
ESBL	Beta-lactamase de largo espectro
FEFO	First expired, first out
FT	Farmácia Teles
HMG-CoA	Hidroxi-metil-glutaril-CoA
HDL	High-density lipoprotein
IDL	Intermediate-density lipoprotein
IMC	Índice de massa corporal
ITU	Infeção do trato urinário
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
LAV	Levedura de arroz vermelho
LDL	Low-density lipoprotein
LPL	Lipoproteína lipase
PC	Preço de custo
PPARs	Recetores ativados por proliferados de peroxissoma
PUFAs	Poliunsaturated fatty acids
PVF	Preço de venda à farmácia
PVP	Preço de venda ao público
PV	Prazo de validade

RCM	Resumo das Características do Medicamento
SI	Sistema Informático
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
SPR	Sistema de Preços de Referência
TG	Triglicerídeos
TGI	Trato gastrointestinal
TRAg	Testes rápidos de antigénio
UPEC	<i>E.coli</i> uropatógena
VLDL	Very low-density lipoprotein

Introdução

O estágio profissionalizante é a última fase do nosso percurso académico e a que mais entusiasma qualquer finalista. É o momento de colocar na prática diária, e ao serviço da comunidade, os conhecimentos técnico-científico adquiridos até então. No estágio adquirimos uma perceção clara da responsabilidade da profissão farmacêutica e acima de tudo, da sua importância. Trata-se do local dedicado à prestação de cuidados de saúde mais acessível de que todos os utentes dispõem e procuram pelas mais diversas razões. A farmácia responde, diariamente, às necessidades em saúde da população e por isso, o valor do farmacêutico é inegável.

O meu estágio teve lugar na Farmácia Teles (FT), uma farmácia centenária, e decorreu do dia 1 de março a 9 de julho, cumprindo 40 horas semanais. Estes 4 meses permitiram-me ser parte integrante de uma equipa, tendo executado uma série de atividades, desempenhado inúmeras tarefas e implementado projetos da minha autoria.

Tabela 1. Cronograma das atividades desempenhadas durante o estágio

Atividades desenvolvidas	março	abril	maio	junho	Julho (até dia 9)
Gestão de stocks					
Realização de encomendas					
Receção e conferência de encomendas					
Gestão dos prazos de validade					
Devoluções					
Conferência do receituário e faturação					
Armazenamento de medicamentos e produtos de saúde					
Dispensa de medicamentos e produtos de saúde					
Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos					
Projeto I					
Projeto II					

PARTE 1

1. Descrição geral da farmácia Teles

1.1. Localização, enquadramento e horário de funcionamento

A farmácia Teles (FT) localiza-se na Rua Calçada Feira dos Dez em Lourosa. Trata-se de uma farmácia centenária com 110 anos de existência e de prestação de cuidados de saúde à população local. A sua vasta experiência permite compreender a necessidade de evoluir acompanhando o crescimento científico e tecnológico que se vive. Neste sentido, uma série de reformas foram realizadas ao longo do tempo com vista a responder às necessidades atuais. Atualmente a farmácia distingue-se pela inovação tecnológica dos seus equipamentos, contando com a ajuda de um robot que permite otimizar o armazenamento dos medicamentos e poupar tempo e recursos humanos, libertando-os para outras tarefas. A farmácia encontra-se aberta das 8h às 23h, todos os dias úteis, estando de serviço permanentemente segundo mapa dado pela ARS e ao fim de semana, quinzenalmente. Enquanto estagiária, ficou definido que faria o horário das 9h às 17e30h, de segunda a sexta, incluindo pausa para almoço.

2. Organização dos espaços

2.1. Espaço exterior

A FT encontra-se num conhecido e movimentado largo de Lourosa, possuindo um edifício próprio e extremamente apelativo dada a sua arquitetura moderna e fachada principal envidraçada (anexo1). Durante a noite, a variedade de luzes provenientes da farmácia também não permite que esta passe despercebida por quem ali circula (anexo1). Possui, de forma muito visível a designação “Farmácia Teles” e o símbolo “cruz verde”. A extensa montra disponível contempla informação aos utentes e é aproveitada para divulgar algumas campanhas promocionais a decorrer, sendo renovada de forma periódica de modo a dar resposta às necessidades do momento.

Na zona de entrada, informações como o horário de funcionamento, boas práticas a cumprir devido ao período pandémico que vivemos, indicação do diretor técnico, entre outras, estão disponíveis. Assim sendo, a FT cumpre, de forma clara, as Boas Práticas para a Farmácia Comunitária, relativamente ao aspeto exterior da farmácia. (1)

2.2. Espaço interior

Relativamente ao ambiente interior, este é profissional e calmo. A FT encontra-se dividida em diversas áreas. Logo à entrada encontra-se a zona de atendimento, uma zona com uma grande variedade de lineares onde estão expostos vários produtos de puericultura, dermocosmética, uso veterinário, higiene oral, ortopedia, entre outros de maior rotatividade e que se encontram acessíveis ao público. Esta zona é delimitada por 5 balcões disponíveis para a dispensa farmacêutica e contacto direto com o utente, sendo um espaço diferenciado para um atendimento privado. Atrás dos balcões estão ainda expostos inúmeros MNSRM, de acordo com a sazonalidade, e ainda, os terminais de saída do robot.

Existe também um gabinete de atendimento personalizado onde o doente é acompanhado para qualquer situação que necessite de maior confidencialidade e privacidade, bem como para proceder à determinação de parâmetros bioquímicos, fisiológicos e administração de injetáveis. Em termos de áreas direcionadas à prestação de serviços aos doentes, existe ainda uma sala que foi exclusivamente

direcionada para a realização de testes COVID-19 e um gabinete onde são dadas as consultas de nutrição e podologia.

A farmácia possui ainda dois escritórios destinados à direção técnica, à contabilidade, gestão e faturação, um armazém onde são armazenados os excedentes, dois balneários/vestiários diferenciados, instalações sanitárias, uma zona de refeições e uma zona de receção, conferência e armazenamento de encomendas onde é feito todo o trabalho de *backoffice*. Por fim, como já referido, a FT está apetrechada com o robot APOSTORE® que tem um papel fulcral no armazenamento da maioria dos medicamentos. Para os restantes produtos que não se encontram no robot, nomeadamente algumas formas farmacêuticas líquidas, suplementos, produtos de puericultura e medicamentos que necessitam de conservação a baixas temperaturas (2 - 8 °C) e que requerem por isso refrigeração, o seu armazenamento segue o princípio FEFO (first expired, first out), o qual assume relevância por permitir que na dispensa seja selecionado o produto com o prazo de validade mais curto.

2.3. Recursos humanos

Os recursos humanos assumem um papel fulcral no bom funcionamento de uma farmácia e qualidade dos serviços prestados à população tendo a responsabilidade social de promover a saúde da comunidade local e contribuir para a melhoria da sua qualidade de vida. Na FT, a Direção Técnica está a cargo do Dr. João Coelho. A equipa é constituída por mais 3 farmacêuticos e 5 técnicos de farmácia, devidamente apetrechados de conhecimentos técnico-científicos que permitem a realização das suas funções. A farmácia conta ainda com o apoio de uma colaboradora multifunções que garante a limpeza da farmácia. Todos os profissionais encontram-se devidamente identificados mediante o uso de um cartão, na bata, com o nome e título profissional. (2)

2.4. Perfil do utente

É notória uma grande heterogeneidade no perfil de doentes que frequenta a FT. Tal facto, revelou-se muito enriquecedor e desafiante para mim uma vez que me permitiu explorar diferentes abordagens e contactar com vários tipos de pessoas. A farmácia é bastante frequentada por idosos, doentes polimedicados e doentes crónicos o que me permitiu explorar intervenções importantes no momento do atendimento como promoção da adesão à terapêutica e da literacia em saúde, uma vez que é notório falhas de conhecimento a este nível neste perfil de doentes. Para além disso, contactei também com população mais jovem, mais informada e cujas necessidades eram totalmente diferentes, permitindo-me explorar mais determinados serviços como a indicação farmacêutica. *Uma das questões mais desafiadoras ao longo do estágio e, tendo em conta esta variedade no perfil de utentes, foi a capacidade de adaptar a minha linguagem ao tipo de utente que atendia.*

3. Fontes de informação

A atuação diária do farmacêutico deve ter por base a evidência científica mais atual, assim sendo, a procura por conhecimento deve ser uma constante na vida do farmacêutico. As fontes a que recorre devem primar pela fidedignidade de modo a garantir uma correta aquisição de conhecimento. O farmacêutico tem ainda um papel fulcral na promoção da literacia em saúde e disseminação de informação para a comunidade, devendo esta ser o mais correta possível.

A FT dispõe da Farmacopeia Portuguesa e do Prontuário Terapêutico, entre outras fontes de informação. Para além disso, através do sistema informático (SI) é possível aceder ao Resumo das Características do Medicamento (RCM) de qualquer medicamento. *Esta foi a fonte de informação que mais utilizei ao longo do meu estágio dada a facilidade de acesso e objetividade da informação nela contida. Informações como efeitos adversos, posologia, contra-indicações e interações medicamentosas foram que mais procurei diariamente aquando a dispensa de medicamentos.*

4. Gestão e administração

A gestão e administração de uma farmácia é um grande desafio pois, apesar do grande foco ser o doente e servir as necessidades da comunidade, a farmácia não deixa de ser um espaço comercial cuja atividade tem de ser rentável.

4.1. Sistema informático

O sistema informático é uma grande ajuda diária na atuação do farmacêutico, tornando-a mais célere, eficaz e minimizando os erros. O programa utilizado na farmácia teles é o 4DigitalCare®, sendo tudo realizado através do mesmo, desde o atendimento, à gestão, encomendas, controlo de stocks, faturação, reservas, etc. O software é bastante intuitivo, possuindo uma série de ferramentas que auxiliam o trabalho diário do farmacêutico. *A possibilidade de pesquisar o medicamento por DCI, pesquisar o histórico de vendas entrando na ficha de cliente e aceder a informações cruciais como as contidas no RCM foram ajudas constantes que procurei ao longo do meu estágio, nomeadamente em contexto de atendimento ao balcão.*

4.2. Gestão de stocks

A gestão de stocks tem consequências diretas nos resultados comerciais e financeiros da farmácia. Assim sendo, é fulcral garantir uma boa gestão a este nível assegurando que existe sempre produto disponível para o utente adquirir em caso de necessidade, mas que este não existe em quantidade excessiva, dificultando o seu escoamento o que pode levar a prejuízos devido ao termo do prazo de validade. Desta forma, na ficha de cada produto é definido, em função do histórico de vendas do produto, da rotatividade e da sazonalidade, um stock máximo e mínimo. Quando o stock mínimo é atingido, no momento da encomenda diária, surge a sugestão de encomenda do produto de forma automática. Para além disso, é muito importante que o stock informático corresponda sempre ao físico real, quando existe alguma inconformidade detetada a este nível, o stock informático deve ser de imediato acertado.

4.3. Realização de encomendas

Regra geral, as encomendas são realizadas duas vezes ao dia, ao final da manhã e da tarde, aos distribuidores grossistas. Os principais fornecedores com que a FT trabalha são a Alliance Healthcare, Cooprofar, Botelho e Empifarma. Como referido, quando os produtos atingem o seu ponto de encomenda surgem na proposta de encomenda diária que é analisada pelo farmacêutico, sendo a escolha do fornecedor em função do preço de custo (PC) mais baixo. Podem ainda ser realizadas encomendas negociadas diretamente ao laboratório, tratando-se de encomendas com maior volume e por isso, com condições de compra mais favoráveis para a farmácia, muitas vezes devido a bonificações. Por fim, durante o atendimento, muitas vezes somos confrontados com a rutura de determinado produto ou com a

necessidade do utente em adquirir um produto novo que não temos na farmácia. Nestas situações, são realizadas encomendas instantâneas garantindo, desta forma, o produto ao utente para o próprio dia ou dia seguinte. Em algumas situações, nomeadamente quando o produto não aparece disponível informaticamente nos fornecedores, são realizadas encomendas manuais, por telefone. *Ao longo do estágio, acompanhei de perto a realização das encomendas diárias e realizei, de forma autónoma, várias encomendas instantâneas, durante o próprio processo de atendimento ao utente.*

4.4. Receção e conferência de encomendas

Os distribuidores abastecem a FT duas vezes por dia com as encomendas solicitadas armazenadas em contentores próprios, permitindo a chegada contínua de medicamentos à farmácia e reposição dos stocks. Os produtos que necessitam de uma cadeia de frio encontram-se armazenados em contentores próprios e devidamente identificados. A entrada da encomenda é dada recorrendo à leitura ótica dos códigos de barra, devendo-se verificar se a quantidade rececionada corresponde à encomendada, conferir se o preço inscrito na cartonagem corresponde ao preço de venda ao público (PVP), o PC e a margem de lucro. Por fim, para produtos que estarão expostos e acessíveis ao utente e que são de venda livre, são impressas etiquetas com o código nacional do produto (CNP) e o preço, definido tendo em conta o preço de venda à farmácia (PVF), o IVA e a margem de lucro estabelecida. Após tudo conferido a fatura é assinada e guardada num local reservado para o efeito. *Principalmente no início do meu estágio, realizei inúmeras receções e conferências de encomendas, o que me permitiu compreender o circuito dos medicamentos na farmácia, desde a sua entrada.*

4.5. Gestão dos prazos de validade

É essencial garantir que qualquer produto dispensado na farmácia se encontra dentro do prazo de validade (PV). Para isso têm de ser implementados mecanismos de controlo dos PV. Este controlo começa logo no momento da receção do produto e na forma como eles são armazenados, seguindo-se o critério FEFO. Os medicamentos que são armazenados no robot, entram através do seu código matrix, ficando registados todos os prazos de validade. O robot dispensa os medicamentos tendo em conta o PV contribuindo para uma gestão eficaz dos mesmos, escoando primeiro os produtos com PV mais curto. O controlo das validades também é efetuado mensalmente, sendo emitida, através do sistema informático, uma listagem dos produtos com PV a terminar (validade inferior a 3 - 6 meses). O procedimento baseia-se em verificar manualmente os PV de modo a confirmar se estão, de facto, a findar. Caso estejam, são devolvidos ao fornecedor ou dados como quebras.

4.6. Devoluções

Quando ocorre algum engano no produto que é entregue na farmácia, ou solicitado, quando este se apresenta danificado ou fora do PV ou quando é emitida uma circular do Infarmed ou do laboratório para recolha do produto, há a possibilidade de proceder à sua devolução através do sistema informático, sendo necessário apresentar o motivo da mesma. É emitida uma nota de devolução, que deve ser impressa em triplicado, sendo que o original e o duplicado acompanham o produto e o triplicado, após assinado pelo fornecedor, é arquivado na farmácia. *Tive também a oportunidade de proceder a devoluções,*

nomeadamente em contexto de emissão de circulares informativas para recolha de determinado lote de um produto.

4.7. Conferência do receituário e faturação

No momento da dispensa tem de se proceder à validação da prescrição médica. No entanto, no final de cada mês, é realizada, pelo Diretor técnico, a conferência do receituário do respetivo mês de modo a garantir que está tudo conforme as exigências legais e que a farmácia é reembolsada da comparticipação. Para isso, é conferida a validade da receita, a assinatura do médico, se a medicação dispensada foi a correta, se a comparticipação foi feita adequadamente, se tem a assinatura do utente e se está assinada, datada e carimbada pelo profissional responsável pela dispensa. Após esta verificação, o receituário é agrupado em lotes de 30, divididos pelo organismo a que pertencem, recorrendo-se ao SI para pesquisar as receitas dentro de cada organismo. Para cada lote é emitido um verbete de identificação do lote, que deve ser carimbado e anexado às receitas, onde constam informações como o organismo, a identificação da farmácia, a data, o número de lote, o número de receitas e os valores totais e subdivididos dos encargos e das comparticipações. No receituário relativo ao SNS, as receitas e respetiva documentação como fatura, relação de resumo de lotes e verbetes é enviada ao Centro de Conferência de Faturas (CCF), através dos CTT. Relativamente ao receituário que não pertence ao SNS, este é faturado individualmente para cada organismo, sendo a Associação Nacional de Farmácias (ANF) que se encarrega de o fazer chegar aos respetivos organismos. (3)

Se alguma irregularidade for detetada, a receita é devolvida à farmácia e após a correção dos erros identificados, esta pode submeter novamente os documentos a pagamento, através da sua integração na documentação de faturação do mês seguinte. (3) *No final de cada mês, auxiliei o Dr. João na conferência e faturação do receituário, o que me permitiu ter a perceção da complexidade do processo e da mais valia que as receitas eletrónicas trazem a este nível.*

5. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde

O ato da dispensa exige um vasto conhecimento por parte do farmacêutico. Muitas vezes verifica-se um hiato entre a eficácia dos medicamentos demonstrada em ensaios clínicos e a sua real efetividade, em grande parte devido a um mau uso do medicamento pela população. Assim sendo, cabe ao farmacêutico contrariar esta questão, sendo o momento da dispensa crucial neste sentido. O farmacêutico deve estar alerta para problemas relacionados com a seleção e dosagem dos medicamentos, necessidade do medicamento, adequação ao utente, erros na sua administração, falta de adesão à terapêutica, interações medicamentosas, reações adversas e condição do utente para gerir a sua terapêutica pois só assim poderá assegurar uma correta dispensa dos medicamentos. O doente deve estar o mais informado possível relativamente ao medicamento que vai tomar. (4,5) *Desde que comecei a realizar atendimento, confrontei-me com a importância do conhecimento do farmacêutico no processo de dispensa, na garantia do sucesso e otimização da terapêutica, tendo sido o ato profissional mais desafiante mas, ao mesmo tempo, que mais realizada me senti a executar.*

5.1. MSRM

Os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) são aqueles cuja dispensa exige a apresentação de uma prescrição médica válida. Estão incluídos nesta categoria os medicamentos que cumprem, pelo menos, uma das seguintes condições: possam constituir um risco para a saúde do doente mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica ou com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam; contenham substâncias cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar; destinem-se a ser administrados por via parentérica. (6)

5.1.1. Prescrição médica

A receita pode ser prescrita por meios eletrónicos ou, pode ainda, ser prescrita manualmente, em situações excecionais. Independentemente do tipo de dispensa, a seguinte informação deve estar contida: numeração, local de prescrição, identificação do médico prescritor, identificação do utente, entidade financeira responsável, comparticipações especiais, data da prescrição e identificação do medicamento. A prescrição deve ser feita por denominação comum internacional (DCI), devendo ainda incluir a forma farmacêutica, dosagem, apresentação (dimensão da embalagem), posologia, duração de tratamento e número de embalagens. Excecionalmente, a prescrição pode ser feita pela denominação comercial do medicamento, por marca ou indicação do nome do titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM). As exceções incluem a prescrição de um medicamento para a qual não existe medicamento genérico participado; medicamentos que, por razões de propriedade industrial, apenas podem ser prescritos para determinadas indicações terapêuticas e, por fim, a existência de justificação técnica do prescritor. As justificações técnicas possíveis são a margem ou índice terapêutico estreito, reação adversa prévia e continuidade de tratamento superior a 28 dias. A farmácia deve dispor de, pelo menos, 3 medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo.

Relativamente às quantidades dispensadas e tendo em conta a portaria 284-A/2016, as farmácias apenas podem dispensar, no máximo, duas embalagens de medicamentos similares por mês ou quatro no caso de doses unitárias. A dispensa de quantidades superiores apenas é possível mediante apresentação de justificação válida. (5)

5.1.1.1. Receitas manuais

O recurso a receitas manuais apenas pode ser feito em situações excecionais. As exceções incluem falência informática, inadaptação do prescritor, prescrição no domicílio ou prescrição até 40 receitas/mês. Para que a receita seja válida, o prescritor deve incluir os seguintes elementos: Identificação do local de prescrição ou respetiva vinheta, vinheta identificativa do prescritor, especialidade médica, se aplicável, contacto telefónico e endereço de correio eletrónico, identificação da exceção que justifica a utilização da receita manual, nome e número do Serviço Nacional de Saúde (SNS) do utente e, sempre que aplicável, o número de beneficiário, entidade financeira responsável, regime especial de comparticipação de medicamentos, identificação do medicamento, identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável, data da prescrição e assinatura do prescritor. As

receitas não podem conter rasuras, caligrafias diferentes e não podem ser prescritas com canetas diferentes ou a lápis. (5) *Apesar das receitas manuais que chegam à farmácia atualmente serem escassas, cheguei a dispensar algumas, permitindo-me perceber que a margem para eventuais erros é superior e por isso, a vantagem da prescrição eletrónica.*

5.1.1.2. Receitas eletrónicas

O modelo de prescrição eletrónica apresenta inúmeras vantagens não só para os doentes como também para os profissionais de saúde, conferindo maior segurança para quem prescreve e dispensa tornando todo o processo/circuito mais eficaz, seguro e simples. (7) Na prescrição de medicamentos comparticipados, efetuada por meios eletrónicos, é estabelecida ligação com os Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS). A prescrição eletrónica pode ser desmaterializada (receita sem papel) ou materializada. (5) A prescrição eletrónica desmaterializada muitas vezes vem acompanhada do guia de tratamento. O utente poderá optar por dispensar todos os produtos prescritos ou apenas parte deles, podendo levantar os restantes noutro momento. Consoante o tipo de medicamento, a prescrição irá dar origem a diferentes tipos de linha de prescrição. Cada linha contém um medicamento até ao máximo de 2 embalagens, no caso de medicamentos destinados a tratamentos de curta ou média duração tendo uma validade de 60 dias após a data da sua emissão ou 6 embalagens, no caso de medicamentos destinados a tratamentos de longa duração, com uma validade de 6 meses. (5) Esta receita é acessível através do sistema informático da farmácia sendo introduzido o número da receita, lido pelo scanner ou digitado, o código de acesso e o de direito de opção.

A prescrição eletrónica materializada é impressa, sendo igualmente dispensada eletronicamente. Nestas receitas são também emitidos os códigos de acesso, de dispensa e de direito de opção. Tem uma validade de 30 dias seguidos após a sua data de emissão podendo ser renovável com uma validade de 6 meses no caso de tratamentos de longa duração, contendo para isso até 3 via. Em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita. No máximo, podem ser prescritas 2 embalagens por medicamento. (5)

5.1.2. Sistema de preços de referência

O Sistema de Preços de Referência (SPR) aplica-se aos medicamentos comparticipados que possuem genéricos autorizados. Neste sentido, é definido um valor máximo a ser comparticipado, correspondendo ao escalão ou regime de comparticipação aplicável calculado sobre o preço de referência ou igual ao PVP do medicamento, conforme o que for inferior, para cada conjunto de medicamentos com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, forma farmacêutica, dosagem e via de administração, no qual se inclua pelo menos um medicamento genérico existente no mercado. (8)

No ato da dispensa, o farmacêutico deve informar o utente sobre o medicamento comercializado que seja similar ao prescrito e apresente o preço mais baixo. É importante informar ainda o utente do seu direito de opção na escolha do medicamento. (5)

5.1.3. Regimes de comparticipação

A comparticipação de medicamentos pode ser feita através de um regime geral e de um regime especial, aplicável a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de doentes.

Relativamente ao regime geral, o Estado contribui com uma percentagem do PVP dos medicamentos de acordo com os seguintes escalões: Escalão A – 90%, Escalão B – 69%, Escalão C – 37%, Escalão D – 15%, consoante a sua classificação farmacoterapêutica. Para pensionistas do regime especial, a comparticipação por parte do Estado é acrescida de 5% (95%) no escalão A e de 15% nos escalões B (84%), C (52%) e D (30%). Para os medicamentos cujo PVP seja igual ou inferior ao 5º preço mais baixo do grupo homogêneo que integra, a comparticipação para estes pensionistas é ainda de 95% para o conjunto de escalões. A comparticipação relativamente a medicamentos utilizados no tratamento de determinadas patologias ou por grupos especiais de utentes é definida por despacho, sendo que o prescriptor deve mencionar na receita expressamente o diploma correspondente. (5)

Relativamente aos medicamentos manipulados estes são comparticipados em 30% do seu preço. Existem também um regime que abrange os produtos destinados ao autocontrolo da Diabetes Mellitus cuja comparticipação é de 85% do PVP das tiras-teste e 100% das agulhas, seringas e lancetas. (5)

Por fim, os utentes podem beneficiar ainda de regimes de complementaridade ao SNS, devendo para isso apresentar o respetivo cartão de beneficiário.

5.1.4. Psicotrópicos e estupefacientes

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes possuem na sua constituição substâncias que atuam diretamente sobre o sistema nervoso central podendo exercer um efeito depressor ou estimulante. Estas moléculas têm potencial de induzir habituação, e até dependência, quer física quer psíquica, estando, por isso, associadas a atos ilícitos e comportamentos abusivos. Dadas as suas particularidades, a sua prescrição e dispensa para fins clínicos está sujeita a regras apertadas e sob vigilância do Infarmed. (9)

Caso a prescrição seja eletrónica materializada ou manual, estes medicamentos têm de ser prescritos isoladamente, ou seja, a receita médica não pode conter outros medicamentos. (5) Aquando da sua dispensa, os seguintes elementos têm de ser registados informaticamente: Identificação do doente ou seu representante (nome, data de nascimento, número e data do bilhete de identidade ou da carta de condução ou número do cartão do cidadão), identificação da prescrição, identificação da farmácia (nome e o número de conferência de faturas) e do medicamento (número de registo e quantidade dispensada) e, por fim a data da dispensa. No fim da venda é impresso um documento, que comprova a dispensa do medicamento e identifica o utente, e que deve ser arquivado num dossiê próprio para o efeito. (5) Para além disso, todos os meses a farmácia procede ao envio, por via eletrónica, da listagem dos registos de saída destes medicamentos, à entidade responsável.

5.2. Medicamentos hospitalares

Em resultado da pandemia de COVID-19, tornou-se possível o fornecimento de medicamentos dispensados por farmácia hospitalar em regime de ambulatório, através da dispensa em farmácia comunitária. Desta forma, as farmácias contribuem para uma maior acessibilidade por parte dos doentes que são acompanhados em ambulatório hospitalar à sua medicação. (10) *Durante o estágio, fui várias vezes responsável por receber medicamentos vindos de farmácias hospitalares, conferi-los e proceder à sua dispensa.*

5.3. MNSRM

Os medicamentos não sujeitos a receita médica são os que não preenchem qualquer das condições exigidas no ponto 4.1. (6) Assim sendo, estes podem ser dispensados sem a necessidade de uma prescrição médica mediante indicação farmacêutica ou auto-medicação. A indicação farmacêutica é um ato farmacêutico que requer um vasto conhecimento técnico-científico e que auxilia na resolução eficaz de transtornos menores, minimizando a sobrecarga sob outras organizações prestadoras de cuidados de saúde. Cabe ao farmacêutico avaliar o problema de saúde apresentado e a responsabilidade de, em caso de necessidade, escolher o MNSRM mais adequado à situação e doente em questão, devendo para isso recolher uma série de informações através de uma entrevista farmacêutica sobre a duração e intensidade dos sintomas, co-morbilidades, medicação habitual do doente, alergias, etc. Para além disso, o doente deve ser orientado da melhor forma possível no sentido de adotar um uso responsável do medicamento que adquiriu. (11) *A indicação farmacêutica foi o serviço clínico mais desafiante ao longo do estágio, pois cabia-me a mim a responsabilidade de selecionar o MNSRM mais adequado para resolver o problema de saúde do utente. A experiência que fui adquirindo deu-me a confiança e conhecimento que precisava para me sentir mais confortável e capaz de orientar o doente da melhor forma e satisfazer eficientemente e com segurança a sua necessidade, prestando um serviço de qualidade.*

5.4. Outros produtos de saúde

5.4.1. Uso veterinário

Os produtos de uso veterinário são destinados ao ambiente que rodeia os animais, à promoção do bem-estar e estado higiossanitário dos animais e ao diagnóstico médico-veterinário. (12). Estes produtos são regulados pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), sendo imprescindíveis não só para a saúde animal como saúde pública no geral, na medida em que contribuem para prevenir a transmissão de doenças dos animais ao homem. (13) *A FT dispõe de vários medicamentos de uso veterinário, sendo que os que mais dispensei diariamente foram os antiparasitários internos e externos. Assim sendo, tive a oportunidade de conhecer marcas que até então eram do meu desconhecimento e familiarizar-me com este tipo de produtos.*

5.4.2. Produtos de puericultura

Os produtos de puericultura tratam-se de produtos que promovem o bem-estar e saúde das crianças, desde o nascimento. Existe uma vasta gama destes produtos na FT sendo constante a procura de aconselhamento por parte dos pais a este nível. *Assim sendo, senti uma grande necessidade de procurar informação sobre esta temática de forma a responder às necessidades dos utentes, uma vez que as dúvidas sobre esta área são constantes.*

5.4.3. Produtos de cosmética

São inúmeras as marcas e linhas de produtos de cosmética existentes na FT que respondem às mais diversas necessidades. Existe uma procura, cada vez maior ao longo dos anos, por produtos que promovem o bem-estar e saúde da pele. Sendo este o maior órgão do ser humano e tendo uma função fulcral na proteção das agressões externas, as pessoas estão cada vez mais consciencializadas relativamente à necessidade de preservar a sua integridade. *Durante o meu estágio tive a oportunidade*

de assistir a algumas formações sobre marcas com que a farmácia trabalha, nomeadamente a Filorga, o que me deu confiança para o aconselhamento destes produtos, cuja procura é diária e constante. Afeções como acne, rosácea e pele atópica eram as que motivavam maiores idas à farmácia e procura de ajuda por parte do farmacêutico, obrigando-me a estar atualizada sobre os produtos e marcas disponíveis na farmácia para o efeito.

5.4.4. Suplementos alimentares

Os suplementos alimentares são géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar um regime alimentar normal. Estes constituem fontes concentradas de determinados nutrientes ou substâncias com efeito nutricional ou fisiológico. Antes da comercialização de um suplemento é exigida a notificação à DGAV pelo fabricante ou responsável pela colocação do mesmo no mercado. (14) A FT possui também uma grande variedade destes produtos, utilizados nas mais diversas situações. *Durante o estágio tive a oportunidade de contactar bastante com eles, dada a sua grande procura e pedido de aconselhamento por parte do utente. As principais queixas que motivavam a solicitação destes produtos eram unhas e cabelo quebradiço, diminuição da imunidade, dificuldade em adormecer, diminuição da memória e fadiga física. Para além disso, os dois projetos desenvolvidos na farmácia permitiram-me um conhecimento aprofundado dos suplementos disponíveis quer para prevenção de infeções urinárias quer para controlo de dislipidemias.*

5.4.5. Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos são utilizados para fins idênticos aos dos medicamentos, no entanto, ao contrário destes, não atingem os seus fins através de uma ação farmacológica, metabólica ou imunológica, mas através de mecanismos mecânicos e/ou físicos. (15) Os fins a que os dispositivos se destinam são os seguintes: diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença, lesão ou deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico e controlo da concepção. (16)

Os dispositivos médicos são classificados em quatro classes, tendo por base o nível dos potenciais riscos inerentes ao tipo de dispositivo envolvido. Para isso a classificação depende da duração do contacto com o corpo humano, da invasibilidade do corpo humano, da anatomia afetada pela utilização e dos potenciais riscos decorrentes da concepção técnica e do fabrico. Desta forma, os dispositivos são divididos em classe I, IIa, IIb e III, correspondendo a um aumento progressivo no risco. (16, 17) *São vários os dispositivos médicos que a farmácia dispõem e com os quais contactei diariamente, desde lancetas e tiras para o controlo da glicemia, material de penso, seringas, meias de compressão, testes de gravidez, autotestes de rastreio à COVID-19, frascos de colheita de urina, sacos coletores de urina, pulsos, meia e joelheiras elásticas, muletas, óculos corretivos, irrigadores, luvas, preservativos, máscaras (cirúrgicas, FFP2 e KN95), termómetros, tensiómetros, entre muitos outros.*

6. Outros serviços farmacêuticos

6.1. Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos

Na FT, como já referido, existe um gabinete específico destinado à medição de parâmetros bioquímicos. Este serviço é de extrema importância e muito procurado pelos utentes. A medição da pressão arterial sistólica, diastólica e frequência cardíaca são as mais solicitadas. Desta forma, a farmácia

desempenha um papel fulcral no rastreio de doentes hipertensos e no acompanhamento e monitorização de doentes com patologia cardiovascular já diagnosticada. É também possível determinar parâmetros como hemoglobina, ácido úrico, glicémia, colesterol total (CT), HDL, LDL e triglicérides (TG). A FT procura assumir um papel ativo na manutenção e controlo da saúde da comunidade, daí disponibilizar uma vasta gama de determinações analíticas. A determinação de parâmetros antropométricos como peso, altura e índice de massa corporal (IMC) são também disponibilizados aos doentes. Por fim, são ainda realizadas na farmácia análises de urina, recorrendo a tiras de análise, que permitem a deteção rápida de leucócitos, nitritos, pH, proteínas, glicose, corpos cetónicos, urobilinogénio, bilirrubina e eritrócitos na urina. Esta análise é, na esmagadora maioria das vezes, solicitada com vista a diagnosticar infeções urinárias, permitindo também aferir outros problemas de saúde, nomeadamente a nível hepático e renal.

6.2. Realização de testes de antigénio COVID-19 e serológicos

A procura por testes rápidos de antigénio (TRAg) COVID-19 foi constante e diária durante todo o meu estágio. A FT disponibilizou a realização destes testes aos utentes da farmácia desde o momento em que eles surgiram no mercado, no sentido de contribuir ativamente para o rastreio de casos positivos de COVID-19. Os testes eram realizados pela enfermeira da FT num gabinete reservado exclusivamente para esse efeito. A realização de testes serológicos com vista à determinação qualitativa de IgM e IgG contra o SARS-CoV-2 era mais esporádica, mas ainda assim acessível a todos os que pretendessem aferir a sua imunidade contra o vírus.

6.3. Valormed

A Valormed trata-se de uma sociedade que surgiu em 1999 como resultado da consciencialização do medicamento enquanto resíduo e do seu respetivo impacto ambiental. A sua existência resulta da colaboração entre associações representativas das empresas da indústria farmacêutica, distribuidores farmacêuticos e farmácias comunitárias. A intervenção desta entidade passa por gerir os resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica através do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos. Assim sendo, todo e qualquer resíduo de embalagem de medicamentos de uso humano ou veterinário, contendo ou não restos de medicamentos devem ser recolhidos através das Farmácias Comunitárias. (18). Após o contentor estar cheio este é fechado, rotulado e levado pelos distribuidores de medicamentos. *Durante o estágio procurei sensibilizar a população para esta iniciativa e incutir às pessoas a necessidade de rejeitar os medicamentos fora de uso nos contentores específicos e destinados para o efeito.*

6.4. Programa troca de seringas

Os utilizadores de drogas injetáveis estão mais vulneráveis à aquisição de doenças transmissíveis, nomeadamente pelo vírus da imunodeficiência humana, e pelos vírus das hepatites B e C, como resultado da partilha de material de injeção contaminado. Assim sendo, não só para a proteção individual, mas também numa perspetiva de proteção da saúde pública no geral, surgiu o programa de troca de seringas, tendo a FT sido pioneira. Este programa procura então reduzir os riscos e apoiar a adoção de comportamentos e hábitos de injeção mais seguros, através da distribuição de material de injeção e a recolha de material usado nas farmácias comunitárias. (19) O kit cedido na farmácia em troca de duas

seringas usadas é compartilhado a 100% pelo Estado e é composto por duas seringas, dois toalhetes desinfetantes, um preservativo, duas ampolas de água bidestilada, dois filtros, dois recipientes para preparação da substância, duas carteiras de ácido cítrico e um folheto informativo acerca do programa.

6.5. Serviços de nutrição e podologia

A FT dispõe ainda de consultas de nutrição e de podologia, no sentido de responder às necessidades dos utentes da farmácia. Para o efeito, a FT conta com a colaboração de uma nutricionista e de uma podologista que se deslocam à farmácia uma a duas vezes por semana. A colaboração entre profissionais de saúde traz inúmeros benefícios para os doentes, devendo ser promovida. *Neste sentido, ao longo do estágio, em determinadas situações senti que o encaminhamento para outro profissional seria uma valia para o doente e, nesse sentido, aconselhei-os várias vezes a marcarem uma destas consultas.*

PARTE 2

Projeto I: Acompanhamento do doente com dislipidemia

1. Fundamento teórico

1.1. Definição e classificação da dislipidemia

O termo dislipidemia designa qualquer alteração de natureza quali-quantitativa a nível dos lípidos presentes no sangue. (20) Assim sendo, é possível descriminar a dislipidemia em causa tendo em conta a anomalia verificada. Os principais parâmetros determinados, aquando de uma avaliação do perfil lipídico são: o CT, LDL, HDL e TG. Assim, quando se verifica um incremento a nível do CT ($>190\text{mg/dl}$) e/ou LDL ($>115\text{mg/dl}$) estamos perante uma hipercolesterolemia; quando a anomalia se manifesta através de um aumento dos TG circulantes ($>150\text{mg/dl}$) fala-se de uma hipertrigliceridemia. Quando ambas as situações estão presentes denomina-se dislipidemia mista e, por fim, quando o valor de HDL é inferior ao recomendado ($<40\text{mg/dl}$ para homens e $<45\text{ mg/dl}$ para mulheres) trata-se de uma hipolipidemia. (20, 21) Qualquer um dos vários tipos de dislipidemias referidos acarreta um risco acrescido para a função cardiovascular. (20)

As dislipidemias podem ser ainda classificadas consoante a sua origem. As dislipidemias primárias correspondem àquelas que provêm de causas genéticas e hereditárias, associadas a fatores de natureza ambiental e comportamental. A dislipidemia pode ser, ainda, subjacente a causas secundárias como o consumo excessivo de álcool, diabetes tipo 2, obesidade, hipotireoidismo, doenças renais ou hepáticas e utilização de determinados fármacos entre eles os corticosteroides, psicotrópicos e ciclosporina. Quando uma destas causas está na base da anomalia lipídica estamos perante uma dislipidemia secundária. (21, 22)

1.2. Tipos de lípidos e suas funções biológicas

Os lípidos são macromoléculas essenciais ao organismo e com funções biológicas determinantes e vitais. Os principais lípidos circulantes são os ácidos gordos, os TG, o colesterol e os fosfolípidos. Os TG provêm, grande parte, da dieta e são constituídos por glicerol esterificado com 3 ácidos gordos de cadeia longa. São então capazes de armazenar ácidos gordos, funcionando como reserva energética. O colesterol é também um lípido de extrema importância uma vez que faz parte da estrutura das membranas celulares

e é precursor de hormonas esteroides, ácidos biliares e vitamina D. Este lípido tem também uma origem exógena mas principalmente endógena, através da síntese hepática e intestinal. É biosintetizado, principalmente, a partir da condensação de 3 moléculas de acetilcoA. A enzima HMG-CoA redutase é um ator de destaque nesta síntese uma vez que permite a obtenção do mevalonato, um bioprecursor importante do colesterol. Apesar das funções fisiológicas importantes que estas moléculas desempenham, quando há um desequilíbrio das suas quantidades e metabolismo o resultado pode ser dramático para a saúde. (23, 24)

1.3. Lipoproteínas e seu metabolismo

Os lípidos são transportados, a nível plasmático, por lipoproteínas, que se tratam de moléculas constituídas por uma porção lipídica e uma porção proteica, as apoproteínas. Estas, são classificadas em função da sua densidade e tamanho. O quilomicron é a lipoproteína de maior tamanho mas menor densidade, segue-se a VLDL, a IDL, a LDL e, por fim, a HDL, que é a partícula mais pequena e de maior densidade. Estas lipoproteínas são constituídas por diferentes quantidades de TG, colesterol, fosfolípidos e por diversas proteínas. Seguindo esta mesma ordem, verifica-se uma diminuição gradual da porção lipídica e um aumento no conteúdo proteico. (23) As apoproteínas podem funcionar como ligandos de recetores ou como reguladores enzimáticos, tendo um papel importante no metabolismo destas partículas lipo-proteicas.

Após a digestão dos lípidos ingeridos, estes são associados à apoB48 formando os quilomicronascentes que passam para a corrente sanguínea, recebem a apoC-II e E das HDL e formam as quilomicronas maduras. Estas, ativam a lipoproteína lipase (LPL) que hidrolisa os TG libertando ácidos gordos e glicerol que são usados pelos tecidos (via exógena). (25) A ApoB100 é constitutiva das partículas pro-aterogénicas como VLDL, IDL e LDL sendo um alvo de modificações oxidativas o que leva a que estas lipoproteínas deixem de ser reconhecidas pelos recetores LDL e passem a ser reconhecidas pelos recetores “scavenger” que existem nos macrófagos presentes na placa de ateroma. A apoB100 começa por se associar aos TG e ao colesterol, a nível hepático, formando as VLDL que, já no plasma, recebem a apoC-II e E das HDL. A ativação da LPL, uma vez mais, promove a hidrólise desta partícula favorecendo a libertação de ácidos gordos e glicerol e a formação das partículas IDL. Estas, retornam ao fígado e são hidrolisadas pela lipase hepática formando as LDL que são as principais transportadoras de colesterol para as células periféricas uma vez que ao serem reconhecidas pelo recetor LDL são internalizadas libertando o colesterol na célula (via endógena). A apoA1, produzida no fígado, atinge a circulação sob a forma de pre-B-HDL.(25) Em seguida, ocorre a transferência de colesterol livre, existente por exemplo a nível dos macrófagos presentes na placa de ateroma, para esta partícula via ABCA1 com formação da partícula madura HDL. Em seguida ocorre o seu uptake pelo recetor SR-B1 no fígado e catabolismo da mesma em bilis. As HDL apresentam assim um papel fulcral no transporte reverso do colesterol promovendo a mobilização do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, reduzindo o processo aterosclerótico. (25)

As concentrações de apoB e apoAI, bem como a sua proporção, têm mostrado ser melhores marcadores de risco cardiovascular do que os próprios marcadores convencionais, CT e LDL. (26)

1.4. Impacto da dislipidemia na saúde cardiovascular

A dislipidemia está implicada na génese de uma doença vascular crónica progressiva que se denomina aterosclerose. Nesta doença verifica-se a deposição gradual de gordura a nível arterial originando a formação de placas de ateroma. Estas placas para além de colesterol, LDL oxidado e outros lípidos, são também constituídas por cálcio, monócitos e macrófagos, nomeadamente macrófagos alterados com elevado teor lipídico (“foam cells”) e que expressam recetores scavenger. Trata-se de um ambiente altamente inflamatório e lesivo para as paredes arteriais, caracterizado pela produção de citocinas como IL1 e IL6 e pela formação de tecido fibroso. Desta forma, ocorrem alterações na estrutura dos vasos, verificando-se estenose luminal, perda de elasticidade e obstrução do fluxo sanguíneo. Para além disso, toda esta situação é agravada quando estas placas são instáveis e rompem com consequente formação de coágulos sanguíneos e de um possível trombo oclusivo, sendo o acontecimento de eventos cardiovasculares graves e potencialmente fatais uma consequência direta. Os eventos coronários e cerebrais agudos mais comuns associados são o EAM e o AVC esquémico, respetivamente, que constituem a principal causa de mortalidade e morbilidade nos países desenvolvidos. (21). A relação de causalidade entre os níveis aumentados de colesterol e as doenças cerebrovasculares e coronárias está hoje claramente demonstrada, estando a hipercolesterolemia implicada em 56% dos casos de doença coronariana e 18% dos casos de doença cerebrovascular. (27) Assim sendo, a dislipidemia representa um fator de risco crucial no desenvolvimento de doença CV, pelo que é essencial promover uma adequada manutenção do perfil lipídico.

1.5. Incidência da dislipidemia em Portugal e no mundo e seu impacto na morbilidade e mortalidade

As doenças cardiovasculares relacionadas com a aterosclerose continuam a ser das principais causas de carga de doença, bem como das mais importantes causas de morte em todo o mundo. Estima-se que, a presença de níveis elevados de colesterol, está na base de um terço das doenças esquémicas cardíacas. Os dados mostram que, alterações a nível do perfil lipídico, têm um impacto catastrófico tanto na mortalidade como na morbilidade, estando associadas a 2,6 milhões de mortes anuais e 29,7 milhões de DALYS. (28) Dados de prevalência, referentes a 2008, indicam que 39% da população mundial adulta é afetada pela presença de níveis aumentados de colesterol (C-total ≥ 5.0 mmol/l) (fig.1). A prevalência mostrou-se ligeiramente superior nas mulheres (40%) relativamente aos homens (37%). Para além disso, apesar deste ser um problema global, é evidente que tem maior impacto nos países desenvolvidos quando comparado com os países em desenvolvimento. Em países de baixa renda, cerca de um quarto dos adultos é afetado por níveis aumentados de colesterol total, em países de renda média-baixa, esta prevalência sobe para um terço. Já em países de alta renda, mais de 50% dos adultos registam valores que excedem os limites de referência. Esta maior prevalência observada nos países mais ricos está associada, em grande parte, à adoção de maus hábitos de vida, como hábitos alimentares pouco saudáveis, sedentarismo e obesidade. (28) Tem-se verificado um aumento da incidência de doença CV ao longo dos anos precisamente devido ao aumento da prevalência de fatores de risco de natureza comportamental e modificáveis. (27)

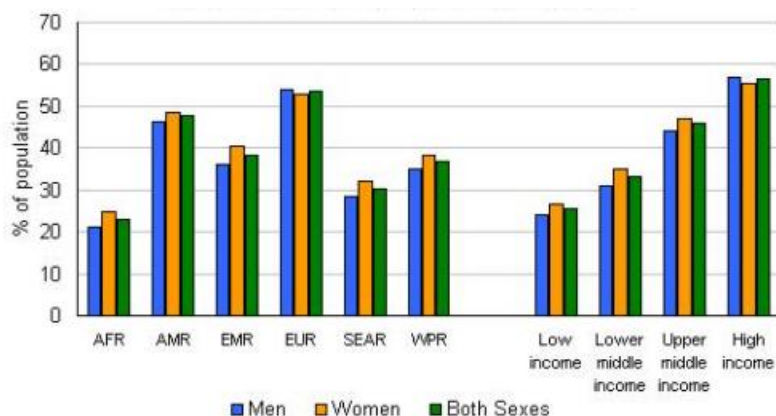


Fig.1. Prevalência da hipercolesterolemia em adultos (c-total>190mg/dl), com mais de 25 anos, nas diversas regiões do mundo, por género. AMR (América), EUR (Europa), AFR (África), EMR (Mediterrâneo oriental), SEAR (Sudoeste Asiático), WPR (Pacífico Ocidental) (28)

Os seguintes mapas mundiais, referentes aos níveis de colesterol médio por região colocam, uma vez mais, em evidência, o panorama problemático que se vive, uma vez que em vários continentes esta média excede os valores de referência. (fig.2 e 3) (28)

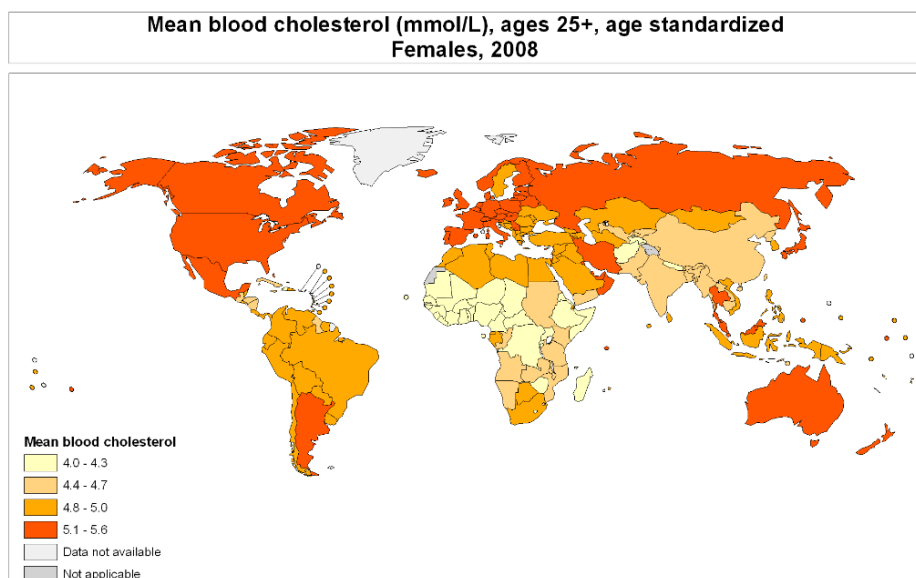


Fig. 2. Média dos níveis de colesterol, em mmol/L, por país, nas mulheres com mais de 25 anos. Dados de 2008.

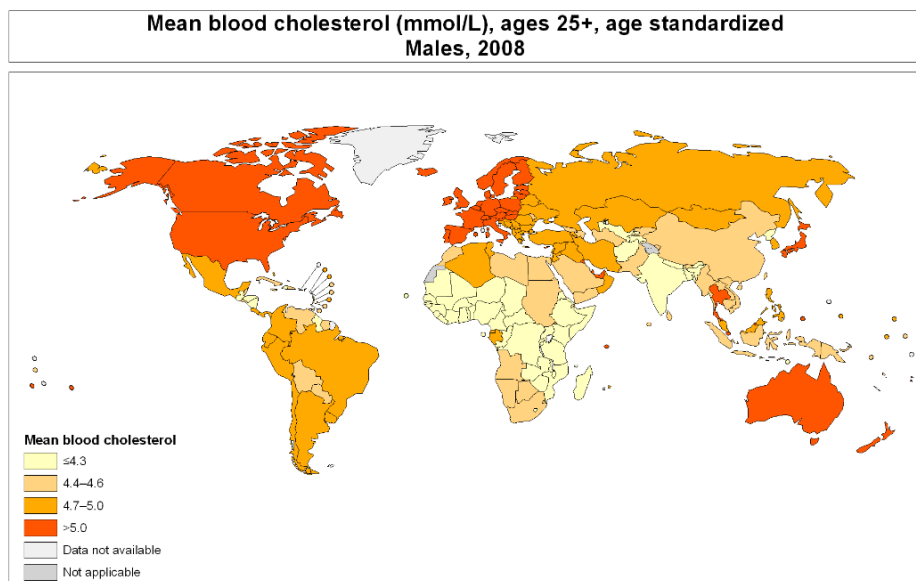


Fig. 3. Média dos níveis de colesterol, em mmol/L, por país, nos homens com mais de 25 anos. Dados de 2008.

Dados mais recentes indicam que, entre 2015 e 2016, 93 milhões de adultos com mais de 20 anos, nos EUA, tinham valores de CT>200mg/dl e mais de 12% apresentavam valores >240 mg/dl. Para além disso, mais de 18% tinham níveis de HDL<40 mg/dL. (29)

Um estudo realizado nos utentes dos cuidados de saúde primários em Portugal, onde foram avaliados 16856 indivíduos, coloca em evidência a dimensão deste problema também a nível nacional, tendo-se detetado hipercolesterolemia (CT≥200 mg/dl) em 47% e níveis aumentados de LDL (≥130 mg/dl) em 38,4%. (fig.4) A prevalência de anomalias a nível dos TG e HDL não foi tão significativa, sendo apenas verificada em 13% dos indivíduos em estudo. Relativamente à distribuição dos dados por género, as anomalias nos parâmetros lipídicos, nomeadamente a nível do CT, mostraram-se mais prevalente nos homens com idades compreendidas entre os 30 e os 50 e nas mulheres após a menopausa. (fig.4) (27)

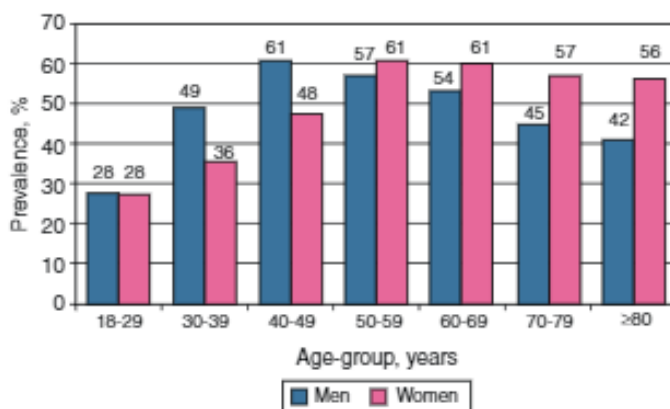


Fig.4. Prevalência da hipercolesterolemia (c-total>200mg/dl) por género e idade.

Outro estudo relata uma incidência de 559 casos/100.000 habitantes em Portugal, aumentando com a idade até aos 54 anos para os homens e 64 anos para as mulheres. (30)

Estes números tornam clara a necessidade de intervir neste problema de saúde, a todos os níveis de prestação de cuidados de saúde, nomeadamente em contexto de farmácia comunitária através da implementação de serviços clínicos e intervenções que estão ao alcance do farmacêutico e no âmbito das suas competências e prática profissional.

1.6. Tratamento não farmacológico

1.6.1. Hábitos de vida

A normalização do perfil lipídico tem um impacto enorme na saúde cardiovascular, sendo a estratégia ideal para reduzir a ocorrência de eventos cardiovasculares. Estudos referem que uma redução de apenas 10% no CT, em homens com 40 anos de idade, resulta numa redução de 50% de doenças cardíacas, em 5 anos. Em indivíduos com mais de 70 anos, a mesma redução repercute-se numa diminuição de 20% na probabilidade de desenvolver um evento cardíaco nos 5 anos seguintes. (28)

As medidas primordiais no combate às dislipidemias são essencialmente a nível do estilo de vida. Qualquer indivíduo, nomeadamente aqueles cujos parâmetros lipídicos se encontrem próximos ou excedam os valores de referência, devem adotar hábitos de vida saudáveis. (22) Estes hábitos passam por uma alimentação completa, variada e equilibrada especialmente centrada no consumo de carnes brancas, peixe, fruta, verduras, leguminosas, fibras e com redução do consumo de gorduras totais e saturadas. As gorduras trans devem ser evitadas ao máximo privilegiando-se a ingestão de gorduras provenientes de fontes de ómega 3 e 6. Ainda assim, o consumo de ómeas 6 deve ser apenas limitado a 10% da energia ingerida sob pena de acarretar uma diminuição nos níveis de HDL. (21,22,31) Relativamente aos hidratos de carbono, não há recomendações para se adotar dietas muito restritivas a este nível, exceto em indivíduos que necessitam de normalizar o peso, com trigliceridemia ou diabetes. Os refrigerantes devem ser drasticamente abolidos nos indivíduos com valores elevados de TG, devido às elevadas quantidades de frutose presentes. (31) A redução do consumo de sal para menos de 5,8g/dia é também fortemente recomendada para a manutenção de um perfil lipídico satisfatório. (21,31)

Uma outra intervenção, com eficácia comprovada na normalização do perfil lipídico, é a realização de exercício físico, que deve ser praticado de forma continuada e regular durante, no mínimo, meia hora e, pelo menos, 4 vezes por semana. (22) O exercício físico aeróbio diário como natação, caminhada, corrida leve e/ou ciclismo, assume grande importância e pode, por si só, reverter um quadro de dislipidemia, tendo um impacto significativo no aumento dos níveis de HDL. (31) Relativamente ao consumo de álcool, este deve limitar-se a um máximo de 2 bebidas por dia. (22) O consumo moderado de álcool (< 10g/dia para mulheres e <20 g/dia para homens) pode, inclusive, ter um impacto positivo nos valores de HDL. Porém, em indivíduos com trigliceridemia, este consumo deve ser abolido, por completo. (31)

O consumo de tabaco é um fator de risco modificável de extrema importância pelo papel que tem no agravamento da doença aterosclerótica. Para além de interferir nos processos aterogénicos e trombogénicos, compromete o perfil lipídico uma vez que contribui para o aumento de LDL, TG e

diminuição de HDL. A cessação tabágica contribui, principalmente, para o aumento do HDL e é uma intervenção com um grande impacto na diminuição do risco cardiovascular. (31)

O controlo de um peso adequado é essencial no controlo das dislipidémias, devendo-se, por isso, promover a manutenção de um IMC entre 18,5 e 25 e ainda um perímetro de cintura inferior a 94 e 80 cm, no homem e mulher, respetivamente. (22) Para combater o excesso de peso, obesidade e aumento da gordura abdominal, a redução da ingestão calórica (restrição energética entre as 500 e as 1000 kCal/dia) e o aumento do gasto energético (exercício físico regular de intensidade moderada) assumem um papel preponderante. Estima-se que se atinge uma redução de 8mg/dl de LDL por cada 10kg de peso perdido. (21) A normalização do peso não só impacta o perfil lipídico como também reduz outros fatores de risco cardiovasculares. (21,31)

1.6.2. Alimentos funcionais e suplementos

Os alimentos funcionais e/ou suplementos dietéticos podem ser bons aliados no combate às dislipidemias, nomeadamente quando acompanhados por alterações no estilo de vida. Estes tanto podem ser usados como alternativa a terapêuticas farmacológicas como também podem ser associados a estas, apesar da evidência disponível sobre eles não ser ainda muito robusta.

1.6.2.1. Fitoesteróis

Tratam-se de compostos de origem vegetal (esteróis/estanóis) que possuem uma estrutura química muito semelhante ao colesterol (fig. 5), pelo que competem com o mesmo pela absorção a nível intestinal. Desta forma, inibem a absorção de colesterol e aumentam a sua excreção fecal levando a uma diminuição da concentração sanguínea de CT e de LDL, que tem sido claramente demonstrada.

Os estudos indicam que, a ingestão de 2 g de fitoesteróis por dia, leva à diminuição do CT e LDL em 7–10%, já o efeito a nível dos TG e HDL é desprezável. Os principais fitoesteróis são o sitosterol, campesterol e estigmasterol e estes encontram-se essencialmente presentes nos óleos vegetais mas também em frutas frescas, grãos e leguminosas, farelo de arroz, germe de trigo, sementes de linhaça, soja, caju, amêndoas, e ainda em alimentos artificialmente fortificados como margarina, cremes vegetais, iogurtes, entre outros. São ainda um dos principais componentes presentes nos suplementos que alegam a diminuição do colesterol de origem exógena. (21,31). Através da dieta apenas se adquire de 250 mg a 500 mg de fitoesteróis por dia, não se alcançando os 2g necessários para promover uma diminuição clinicamente significativa do colesterol, por essa razão, os alimentos enriquecidos nestes compostos bioativos bem como suplementos assumem um papel importante. (32)

Mais estudos, nomeadamente no que diz respeito à segurança a longo prazo do consumo destes produtos, devem ser realizados. Estes compostos podem diminuir os níveis de carotenóides e vitaminas lipossolúveis, situação que pode ser prevenida com uma dieta rica nestes nutrientes. (31) Com base na evidência disponível relativamente à efetividade e segurança dos fitoesteróis, o consumo de alimentos fortificados nestes compostos e/ou suplementos podem ser uma mais valia, nomeadamente em indivíduos com níveis elevados de colesterol, com risco CV baixo-intermédio e que não se qualificam para farmacoterapia. (31) São também recomendados, em associação à terapia farmacológica, em pacientes com risco cardiovascular alto a muito alto e que não conseguem atingir os objetivos terapêuticos com as

estatinas ou são intolerantes às mesmas. A adição de fitoesteróis à terapia com estatinas mostrou induzir reduções a nível do LDL equivalentes às obtidas ao duplicar a dose da estatina. (32) Por fim, recomenda-se ainda em pacientes a partir dos 6 anos com hipercolesterolemia familiar. (31,33)

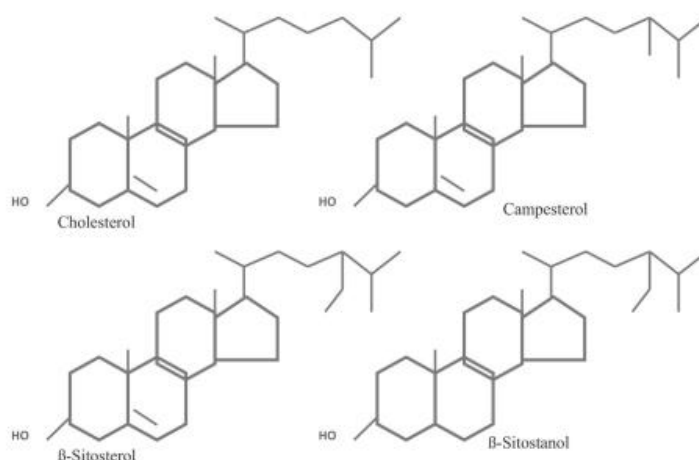


Fig. 5. Estrutura química do colesterol e principais fitoesteróis

1.6.2.2. Levedura de arroz vermelho

O arroz vermelho fermentado é largamente usado, há séculos, na culinária tradicional chinesa mas também como produto medicinal, devido ao seu reconhecido efeito hipocolesterolémico. A levedura *Monascus purpureus*, que se desenvolve no arroz vermelho, produz monocolinas, substâncias com um mecanismo sobreponível ao das estatinas: inibição da HMG-CoA redutase, uma enzima essencial à síntese endógena de colesterol. A monocolina K é o composto bioativo mais potente, uma vez que na sua forma de lactona apresenta uma estrutura idêntica à lovastatina. Associado a este mecanismo, a presença de fitoesteróis, fibras, isoflavonas, ácidos gordos monoinsaturados e niacina complementam o efeito na diminuição do CT e LDL. (34, 35)

Muito se tem discutido relativamente à segurança da utilização de suplementos à base de levedura de arroz vermelho (LAV), uma vez que reações adversas semelhantes às que ocorrem com as estatinas foram relatados por algumas pessoas que recorreram a estes nutracêuticos. Estes efeitos incluem miopatia, rabdomiólise e toxicidade hepática. Apesar destes efeitos poderem ocorrer, a sua frequência será menor quando comparada com as estatinas e, na maioria dos casos, a relação de causalidade não foi investigada. Vários estudos indicam que algumas pessoas que eram incapazes de tolerar farmacoterapia com estatinas devido a efeitos adversos como dores e fraqueza muscular foram capazes de tolerar produtos à base de LAV. (31,34) Para além disso, estudos mostram que, em pacientes intolerantes às estatinas, a suplementação com 3,6g/dia de LAV reduz os níveis de LDL plasmático em 27% em comparação com o placebo, sendo o perfil de segurança comparável ao do placebo. A escala de dor, a creatina fosfoquinase (CK) sérica e os níveis de enzimas hepáticas não diferiram nos dois grupos, colocando em evidência a segurança destes nutracêuticos. (33)

Uma outra questão que se levanta é o reduzido controlo regulamentar que existe sobre os suplementos, assim sendo, as quantidades de monocolina presentes nos mesmos podem variar o que pode comprometer a eficácia e segurança do suplemento. A composição dos produtos à base de LAV varia de

acordo com as estirpes de leveduras e as condições de cultura usadas para fabricá-las, pelo que diferentes preparações comerciais têm diferentes concentrações de monacolíns. Por fim, se o processo de cultivo do arroz vermelho fermentado não for cuidadosamente controlado, pode haver a formação de um contaminante, chamado citrinina, com potencial toxicidade renal. (31,34)

Apesar destas questões, são inúmeros os estudos que relatam a segurança e tolerabilidade do consumo de LAV no tratamento de pacientes com hipercolesterolemia leve a moderada. (33,36) O perfil de segurança da monocolina pode, no entanto, ser comprometido aquando do uso concomitante de inibidores da CYP450, pelo que é preciso cautela na sua associação. Para além disso, é contraindicado o seu consumo por determinados grupos populacionais como grávidas, mulheres a amamentar, doentes que sofrem de doenças hepáticas, renais e musculares, pessoas com mais de 70 anos e crianças e adolescentes. (37)

A eficácia destes produtos está bastante bem estabelecida. O consumo diário de 2,5 – 10 mg de monocolina K é responsável por uma redução bastante significativa do colesterol, na ordem dos 16% a 31%. (33) Preparações à base LAV são uma boa opção e devem ser consideradas em pessoas com hipercolesterolemia mas que não se qualificam para tratamento com estatinas por terem um risco CV baixo ou moderado ou que não toleram farmacoterapia com estatinas (31,36)

1.6.2.3. Fibras alimentares

As fibras solúveis provenientes da aveia e cevada, ricas em beta-glucano, têm um papel reconhecido e consistente na diminuição do CT e LDL. É recomendado o consumo diário de 3 g destas fibras, nomeadamente através do consumo de alimentos enriquecidos nas mesmas, dado o efeito hipocolestrolémico e bom perfil de tolerabilidade. (31) O mecanismo por detrás deste efeito, apesar de não estar ainda totalmente elucidado, baseia-se no aumento da taxa de excreção do ácido biliar e redução da sua reabsorção a nível do intestino delgado. Assim sendo, é estimulada a síntese hepática *de novo* de ácidos biliares sendo para isso necessário o *intake* de colesterol pelos recetores LDL o que contribui para a diminuição dos níveis sanguíneos de CT e LDL. Para além disso, as fibras solúveis, através da fermentação por bactérias intestinais anaeróbicas, originam ácidos gordos de cadeia curta no colén como propionato, acetato e butirato, que poderão afetar a síntese de colesterol. (38). O impacto da fibra relativamente aos TG e HDL não é tão claro. (31) É ainda de salientar que vários estudos observacionais mostraram que o consumo regular de fibra alimentar está associado a uma redução significativa do risco cardiovascular. (39).

1.6.2.4. Soja

O consumo de soja tem mostrado apresentar um efeito modesto na diminuição do LDL. Esta possui na sua constituição compostos com atividade biológica como lecitina, tocoferóis, esteróis, β -glucano e isoflavonas, estas últimas capazes de estabelecer ligação com recetores de estrogénios, interferindo com o metabolismo lipídico. (21) A evidência sobre o efeito que a suplementação dietética com produtos de soja tem na redução do colesterol é atualmente contraditória. Ainda assim, vários estudos apontam para uma redução do LDL entre 4 e 13%. Assim sendo, tanto a substituição da proteína animal por soja como

o aconselhamento de suplementos são estratégias interessante a adotar, em pacientes com hipercolesterolemia leve e risco cardiovascular baixo a moderado e pela população no geral. (39)

1.6.2.5. Policosanol

O policosanol trata-se de uma mistura de álcoois de cadeia longa que são extraídos essencialmente da cana-de-açúcar. Apesar de já ter sido reconhecido como capaz de reduzir os níveis de colesterol devido à sua capacidade de inibição da enzima HMG-CoA redutase, estudos mais recentes reiteram estes dados. (39) A evidência atual disponível mostra que o policosanol não tem efeito significativo na melhoria dos parâmetros lipídicos. Para além disso, não mostrou ter impacto na apoB, Lipoproteína (a), homocisteína, fibrinogénio ou fatores de coagulação. (31) Assim sendo, e devido à falta de dados consistentes sobre a sua eficácia como agente hipocolesterolémico, o uso de policosanol não deve ser recomendado para este fim. (31)

1.6.2.6. Berberina

Vários estudos apontam para o impacto positivo da berberina sobre os níveis de LDL e TG. (31) A redução dos valores de LDL ronda os 25%, sendo a sua eficácia comparada com a da sinvastatina. (39) Para além disso, a sua associação com a sinvastatina mostrou um efeito hipocolesterolémico superior à estatina isolada. (39) A capacidade da berberina em aumentar a expressão dos recetores LDL no hepatócito parece justificar o seu impacto na diminuição destes parâmetros. Estudos in vitro, reportam ainda a capacidade de reduzir a expressão da proteína PCSK9 e inibir a enzima HMG-CoA redutase. (39) No entanto, devido à falta de robustez científica, a eficácia da berberina no tratamento da dislipidemia precisa de ser mais validada, apesar dos dados disponíveis sugerirem um benefício bastante significativo no seu consumo. (31) Os possíveis efeitos adversos que poderão surgir, quando consumida em elevadas doses incluem obstipação, diarreia, distensão abdominal e gosto amargo na boca. (39)

1.6.2.7. Ómega 3

Os ácidos gordos ómega-3, nomeadamente o EPA e DHA, podem ser usados em doses farmacológicas, nomeadamente entre 2 – 4 g/dia, para reduzir os níveis de TG. A capacidade de interagir com PPARs e diminuir a secreção de ApoB parecem justificar este efeito, apesar dos seus mecanismos de atuação não estarem totalmente elucidados (31) Vários estudos recentes, realizados em doentes com níveis elevados de TG, apontam para uma redução de até 45% aquando da administração de EPA. (31) Estas substâncias não parecem possuir interações medicamentosas clinicamente significativas e são seguras, sendo os distúrbios gastrointestinais o efeito adverso mais comum. Os ómeas 3 têm, ainda, um efeito antitrombóticos podendo, por isso, em associação com antiagregantes plaquetários, aumentar a propensão ao sangramento. (39) Muito se tem investigado relativamente ao impacto dos ómeas 3 na diminuição do risco cardiovascular e benefícios cardioprotetores, para além da redução dos TG, têm sido demonstrados. Assim sendo, estudos recentes conduzem a uma recomendação de classe IIa pela American Heart Association para consumo de suplementação dietética com PUFA n-3 em doentes com elevado risco de doença cardiovascular. Os mecanismos que explicam o impacto positivo destes compostos na aterosclerose incluem a alteração das propriedades físico-químicas das membranas celulares, modulação de canais membranares e proteínas, regulação da expressão genética via receptores nucleares e fatores de

transcrição, alterações nos perfis de eicosanóides, e conversão em metabolitos bioativos. O impacto em relação aos níveis de HDL não é muito significativo. (40) O ensaio REDUCE-IT avaliou a eficácia de uma preparação purificada de EPA, administrada na dose de 4g/dia, em pacientes com hipertrigliceridemia, risco cardiovascular elevado e com regime terapêutico com estatinas instituído, tendo-se obtidos resultados muito satisfatórios, com uma redução relativa de 25% dos eventos cardiovasculares. (41)

1.7. Tratamento farmacológico

As estatinas são os fármacos de primeira linha para tratamento da dislipidemia. Diminuem a síntese endógena de colesterol através da inibição da enzima HMG-CoA reductase o que induz um aumento da expressão de LDLR na superfície dos hepatócitos com consequente aumento da captação de LDL do sangue. Assim sendo, tratam-se de fármacos muito eficazes a diminuir a concentração plasmática de LDL e outras lipoproteínas ricas em TG, contendo apoB e a reduzir o risco CV, dada a sua capacidade de retardar a progressão ou mesmo promover a regressão da aterosclerose (31). As estatinas de semivida curta (sinvastatina, lovastatina, fluvastatina de libertação imediata e pravastatina) devem ser administradas próximo da hora de deitar por forma a otimizar o seu efeito uma vez que a biossíntese do colesterol alcança o seu pico máximo entre a meia noite e as 6h da manhã. (42) Relativamente às estatinas de semivida longa (atorvastatina, pitavastatina, rosuvastatina e fluvastatina de libertação prolongada) esta especificação de horário não se aplicam. (42)

Para além da sua eficácia comprovada, as estatinas são geralmente bem toleradas existindo, no entanto, alguns efeitos adversos que devem ser considerados aquando da sua prescrição, nomeadamente a nível muscular, hepático e renal. (31) À exceção da pravastatina, rosuvastatina e pitavastatina, os restantes fármacos desta classe sofrem metabolismo hepático através do citocromo P450. Assim sendo, a administração concomitante de fármacos inibidores do mesmo como o itraconazol, cetoconazol, eritromicina, claritromicina, inibidores da protease do HIV, antagonistas dos canais de cálcio, ciclosporina, amiodorona, gemfibrozil, entre outros pode potenciar os efeitos adversos das estatinas. Os sintomas musculares são os efeitos mais comuns, sendo a rabdomiólise o mais grave mas raro. (31) Assim sendo, é importante acompanhar estes doentes e estar atento a esta possível toxicidade muscular, alertando o doente para sintomas que deve reportar como dor, sensibilidade, fraqueza muscular e câibras. A toxicidade muscular pode ainda ser aferida através da elevação dos níveis de CK.

A intensidade do efeito antidislipidémico é dependente da dose e varia para as diferentes estatinas em função da sua potência, sendo a atorvastatina e rosuvastatina as que provocam um efeito mais marcado, com reduções dos valores de LDL que chegam aos 50%. (31) Regra geral, o tratamento da hipercolestroleemia deve ser iniciado com a sinvastatina e, quando os objetivos terapêuticos não são alcançados, deve-se prescrever uma estatina até à dose máxima recomendada ou tolerada apenas mudando para uma estatina mais potente, se necessário. (22) Quando a monoterapia não é suficiente deve-se associar ezetimiba, uma resina permutadora de iões (colestiramina) ou niacina. (22) A ezetimiba deve o seu efeito à inibição da captação intestinal de colesterol e a sua combinação com uma estatina fornece uma redução incremental nos níveis de LDL de 15 a 20%. Relativamente à colestiramina e outras resinas,

estas sequestram os ácidos biliares a nível intestinal removendo-os da circulação entero-hepática. Assim sendo, há uma necessidade do fígado em aumentar a sua síntese recorrendo para isso ao catabolismo do colesterol. Em média, a adição desta classe terapêutica a uma estatina é responsável por uma redução adicional do LDL de 10 a 20%.⁽³¹⁾

No caso da hipertrigliceridemia, e quando as intervenções no estilo de vida não surtem efeito, as estatinas estão indicadas quando o risco CV é alto, podendo também nestes casos ser prescritos os fibratos ou a niacina. Na ausência de risco cardiovascular alto, recorre-se essencialmente aos fibratos para reduzir os níveis de TG.⁽²²⁾ Estas moléculas são agonistas do recetor PPAR- α , interferindo com fatores de transcrição responsáveis pela regulação do metabolismo de lípidos e lipoproteínas.⁽³¹⁾

A ineficácia dos regimes terapêuticos antidislipidémicos pode dever-se a fatores genéticos mas muitas vezes está associada a um fator que cabe ao farmacêutico contrariar: a má adesão à terapêutica. ⁽³¹⁾

2. Enquadramento prático

Após algumas semanas de atendimento ao público, verifiquei, na prática, a grande incidência desta patologia na população, nomeadamente nos utentes da FT, devido à grande quantidade de medicamentos para o colesterol dispensados diariamente. Quando confrontava os utentes com algumas questões a fim de compreender se os seus parâmetros lipídicos estavam normalizados e a efetividade do seu tratamento conclui que vários doentes não eram acompanhados com a regularidade ideal, não aderiam convenientemente à terapêutica, não conheciam as consequências de terem estes parâmetros alterados e não tinham os hábitos de vida adequados a uma boa saúde cardiovascular. Nesse sentido, e no seguimento da adesão recente da farmácia ao equipamento e material necessário para a determinação do perfil lipídico completo como HDL, LDL, CT e TG, implementei um serviço de acompanhamento farmacoterapêutico do doente com dislipidemia. Este serviço surge então no sentido de responder às necessidades da população local e com a convicção de que o farmacêutico pode ter um papel fulcral no combate deste problema emergente.

3. Objetivos

Este projeto visou, de forma global, contribuir para a melhoria da saúde cardiovascular dos utentes da FT. O objetivo do projeto foi acompanhar vários doentes com diferentes estados de situação do ponto de vista do perfil lipídico, realizar diversas intervenções farmacêuticas personalizadas e seguir os doentes avaliando o impacto, em termos de segurança e efetividade, das intervenções levadas a cabo. Para além disso, o projeto deu grande destaque à exploração de suplementos existentes na farmácia com vista a aferir o impacto destes na normalização dos parâmetros lipídicos e orientar a recomendação do farmacêutico nesta área.

4. Métodos

A fim de facilitar a seleção dos doentes que mais beneficiariam deste serviço e de aumentar a discussão, pela população local, sobre este assunto, foram divulgados na farmácia panfletos alusivos à dislipidemia (anexo 2), onde eram dadas algumas informações sobre a temática e se incentivava a realização de um rastreio ao perfil lipídico. Desta forma, tivemos vários doentes a avaliar os seus

parâmetros lipídicos e, convidou-se a integrar este serviço aqueles cujos parâmetros excediam ou estavam próximos dos valores de referência.

Este serviço contemplou 4 consultas farmacêuticas e teve a duração de dois meses. Na primeira consulta era assinado o consentimento informado (anexo 3) e realizada uma entrevista clínica (anexo 4) onde se recolhia informação relevante para compreender o ponto de situação, como idade, IMC, estilo de vida, alergias, co-morbilidades e respetivo tratamento (DCI, dose, posologia...). Era ainda registado se o doente estava a fazer algum tratamento, nomeadamente farmacológico, para a dislipidemia e caso tivesse avaliava-se a adesão ao mesmo, bem como a sua segurança. Por fim, ainda na primeira consulta, era preenchido um questionário (anexo 4) a fim de auxiliar o tratamento dos dados recolhidos. Após uma fase de estudo do caso, uma análise detalhada de todo o estado de situação do doente e dos parâmetros lipídicos determinados no rastreio (HDL, LDL colesterol total, TG), havia uma segunda consulta onde eram implementadas as intervenções farmacêuticas mais adequadas para o doente em particular. As duas consultas seguintes, espaçadas por um mês, visavam a reavaliação dos parâmetros lipídicos e aferição do impacto das intervenções implementadas.

5. Resultados e discussão

Perfil do utente

No âmbito deste projeto foram acompanhados 6 doentes com dislipidemia (tabela 2), dos quais 66,7% eram mulheres. Dois deles tinham uma terapêutica farmacológica com estatinas instituída, os restantes, apesar de terem alterações dos parâmetros lipídicos, não tomavam qualquer fármaco para o efeito, ou por os valores estarem próximos dos de referência ou porque rejeitavam tomar, apesar da necessidade. A média de idades dos doentes é de 60 anos e, pelo menos, 83,3% tem história familiar de dislipidemia. Apenas dois doentes reportaram possuir outras co-morbilidades, nomeadamente patologia cardíaca e doença da tiroide. Nos restantes, a dislipidemia pareceu ser o único problema de saúde manifestado. Em nenhum doente foi identificada causa secundária de dislipidemia, à exceção do utente com hipotireoidismo (doente 4) que, apesar de medicada, não realizava análises aos valores das enzimas tiroideias há muito tempo. Na eventualidade destes valores não estarem normalizados, este poderia ser um fator motivador do aumento dos seus parâmetros lipídicos.

Tabela 2. Dados individuais de cada doente acompanhado no projeto

Doente	Género	Idade	Terapêutica já instituída	História de dislipidemia na família	Co-morbilidades
1	Masculino	63	Sim	Não sabe	Patologia cardíaca
2	Feminino	64	Sim	Sim	Não
3	Feminino	59	não	Sim	Não
4	Feminino	65	não	Sim	Hipotireoidismo
5	Masculino	48	não	Sim	Não
6	Feminino	61	não	Sim	Não

Problemas identificados

Todos os doentes acompanhados possuíam CT>190 mg/dl no início do estudo, sendo o valor médio de todos dos doentes de 233 mg/dl (fig 6). Para além disso, 66,7% apresentava excesso de peso

($25 < \text{IMC} < 30$) e apenas 33,3% se encontrava dentro dos valores de IMC ideais. Assim sendo, a média do IMC no início do projeto era de 26,1. Relativamente aos hábitos de vida, apesar de nenhum ser fumador, nem consumir mais de duas bebidas alcoólicas por dia, a grande maioria dos doentes apresentava maus hábitos alimentares, bem como uma vida sedentária. Apenas um doente referiu procurar, no seu dia-a-dia, adotar de uma dieta variada, nutricionalmente equilibrada, rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras. Para além disso, nenhum utente acompanhado revelou cumprir a frequência de exercício físico recomendada pela DGS para doentes com dislipidemia (30 a 60 minutos, pelo menos, quatro vezes por semana). Apenas dois utentes referiram alguma prática de exercício físico, nomeadamente duas vezes por semana. Os doentes com valores de colesterol mais aumentados coincidem com os que revelaram piores hábitos de vida. Desta forma, percebi, desde logo, que teria uma grande margem de atuação na maioria dos utentes, no que diz respeito a intervenções a este nível.

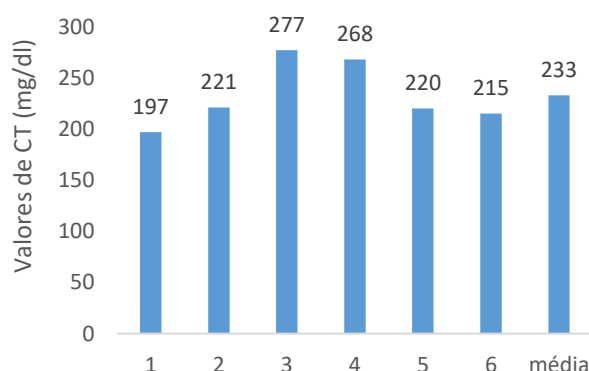


Fig.6. Valores individuais e médios de CT apresentado pelos doentes antes do acompanhamento

Intervenções realizadas

As intervenções instituídas foram focadas e discutidas com o doente e passaram, de forma geral, por alterações a nível do estilo de vida, indicação de suplementos disponíveis na farmácia, encaminhamento ao médico, promoção da adesão à terapêutica e educação para a saúde. Algumas intervenções foram transversais a todos os doentes, no entanto personalizadas, nomeadamente intervenções a nível alimentar, prática de exercício físico, bem como todo o tipo de abordagens no sentido de aumentar o seu conhecimento relativamente à dislipidemia e suas consequências a médio-longo prazo (Tabela 3). Tive sempre uma grande preocupação em mostrar ao utente como as suas escolhas e opções diárias poderiam influenciar a evolução do seu problema de saúde e que, apesar da hipercolestolemia ter uma forte componente genética associada, com alterações no seu estilo de vida poderia minimizar muito o problema e ter uma vida mais saudável. Neste sentido, realizei um plano alimentar, personalizado, com conselhos gerais sobre alimentação e exercício físico que os doentes deviam procurar aderir. (anexo 6)

Relativamente aos doentes com terapêutica instituída (doente 1 e 2), o doente 1 já administrava pravastatina 20mg há muitos anos não conseguindo atingir os objetivos terapêuticos (CT inicial = 197). Objetivos esses que eram mais ambiciosos ($\text{LDL} < 70 \text{ mg/dl}$) uma vez que se tratava de um doente com risco CV elevado. Relativamente à segurança do tratamento neste doente, recolhi alguns dados que despertaram a minha atenção como a manifestação de cãibras e um valor elevado de CK em análises recentes (603 UI/L) fazendo-me suspeitar de uma eventual toxicidade muscular causada pelo fármaco.

Nesse sentido, a minha abordagem passou também pelo encaminhamento ao médico, a fim de ser realizada uma reavaliação do benefício/risco. A outra doente (doente 2) iniciou o tratamento com atorvastatina 10mg precisamente no início do estudo por indicação médica, apresentando um valor de CT=221. Acredito que o que terá motivado o médico a instituir uma terapêutica farmacológica nesta doente é o facto de ela ter vários elementos na família com historia de dislipidemia e já ter incutidos vários cuidados em termos de estilo de vida, que se mostravam insuficientes para normalizar os seus parâmetros lipídicos.

Nos doentes com CT elevado, mas que não apresentavam mais nenhum fator de risco CV e que manifestavam uma resistência grande em iniciar tratamento farmacológico, optei por recomendar a toma de suplementos, nomeadamente à base de LAV (doente 3,4 e 5). Acordei com eles que, se ao longo dos 2 meses de acompanhamento não houvesse uma redução significativa dos valores, a ida ao médico para eventual prescrição de tratamento farmacológico teria de acontecer. No doente 3 e 4, cujo valor de CT se mostrava muito aumentado (>260 mg/dl) optei por suplementos com a dose máxima recomendada de LAV (10mg). No doente 5 (CT inicial=220 mg/dl), indiquei um suplemento com LAV (3mg), berberina (500mg), vitamina E (12mg), policosanol (10mg), coenzima Q10 (10mg) e ácido fólico (200µg) com vista a reduzir o colesterol e ainda um suplemento à base de ómega 3, uma vez que apresentava valores de TG de 308 mg/dl. Relativamente ao doente 1, por ser um doente com um risco CV muito elevado, aconselhei também esse suplemento de ómega 3, dado o seu efeito na prevenção de eventos cardiovasculares.

Tabela 3. Resumo das intervenções implementadas e respetiva justificação

Doente	Intervenções	Justificação
1	- Referenciação ao médico - Suplemento (ómega 3) - Intervenções individualizadas nos hábitos de vida e promoção da literacia em saúde	- Identificação de possível problema de insegurança da pravastatina - Risco CV elevado
2	- Promoção da adesão à terapêutica - Intervenções individualizadas nos hábitos de vida e promoção da literacia em saúde	Início de tratamento farmacológico
3	- Suplemento (10 mg diárias de LAV) - Referenciação ao médico - Intervenções individualizadas nos hábitos de vida e promoção da literacia em saúde	- CT e LDL bastante elevados; resistência à terapia farmacológica - Ineficácia das intervenções implementadas no acompanhamento
4	- Suplemento (10 mg diárias de LAV) - Intervenções individualizadas nos hábitos de vida e promoção da literacia em saúde	CT e LDL bastante elevados; resistência à terapia farmacológica
5	- Suplemento (3 mg LAV entre outros) - Suplemento (Omega 3) - Intervenções individualizadas nos hábitos de vida e promoção da literacia em saúde	- CT e LDL ligeiramente elevados - TG elevados
6	Intervenções individualizadas nos hábitos de vida e promoção da literacia em saúde	CT e LDL ligeiramente elevados, não manifestou vontade de iniciar suplementação

Panorama após acompanhamento

Todos os doentes acompanhados reduziram os seus valores de CT após os dois meses. Estas reduções observadas oscilaram dos 2% (doente 6) aos 30% (doente 4 e 2), verificando-se uma redução média de cerca de 15%. As intervenções implementadas também se mostraram muito eficazes a aumentar os valores de HDL, verificando-se um aumento da média deste parâmetro de 53 mg/dl para 73 mg/dl. Na fig. 7 e 8 é possível verificar o valor de CT e HDL, respetivamente, determinado no início e no fim do acompanhamento para cada doente. Todos os doentes que integraram o estudo apresentavam hipercolesterolemia ($CT > 190 \text{ mg/dl}$), entre outros parâmetros lipídicos alterados. Após apenas dois meses de intervenção, 50% atingiram valores coincidentes com os valores de referência ($CT \leq 190 \text{ mg/dl}$). Para além disso, no doente em que se detetou trigliceridemia, (doente 5), este parâmetro foi acompanhado mais de perto verificando-se uma redução do mesmo superior a 30%. Para além da melhoria do perfil lipídico, verificou-se também uma redução da média do IMC dos doentes acompanhados de 26,1 para 25 (gráfico 9).

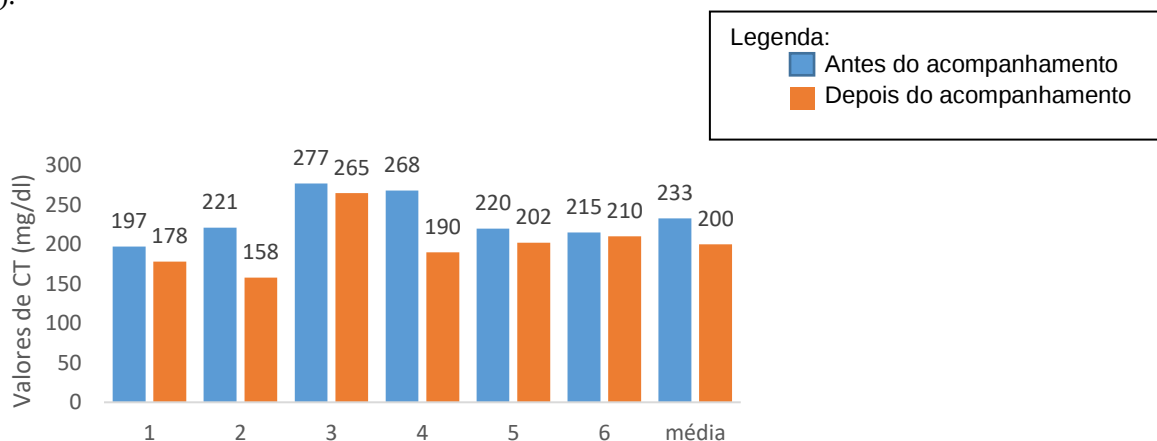


Fig 7. Evolução dos valores de CT ao longo do acompanhamento

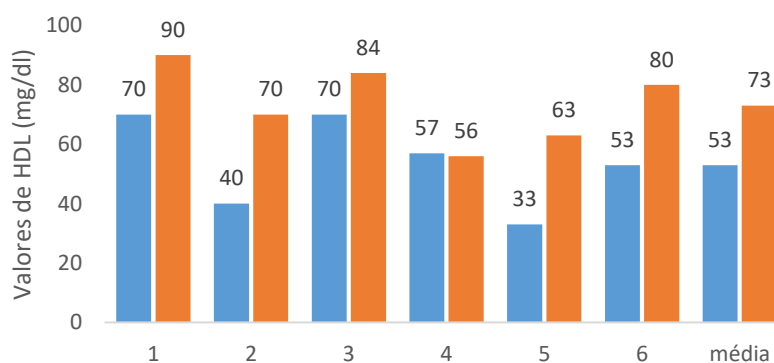


Fig.8. Evolução dos valores de HDL ao longo do acompanhamento

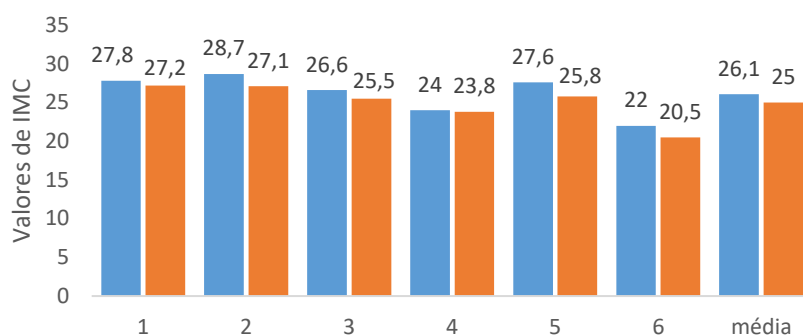


Fig.9. Evolução dos valores de IMC ao longo do acompanhamento

No geral, os doentes aderiram às intervenções que foram implementadas. A prática de exercício físico foi a medida não farmacológica cuja adesão foi menor, sendo que a grande maioria dos doentes que não possuíam esse tipo de hábitos também não os implementou. Relativamente às alterações na alimentação, a grande maioria dos doentes levou as medidas em consideração, a própria redução do peso que se verificou num curto espaço de tempo evidencia o cumprimento das medidas a este nível. A redução de peso e diminuição da ingestão de gorduras trans e saturadas tem um impacto bastante positivo no perfil lipídico, podendo, em grande parte justificar os resultados obtidos.

É também importante interpretar os resultados obtidos nos doentes que, para além de intervenções no estilo de vida, foi-lhes indicada a toma de suplementos, pois auxilia a compreensão do papel de determinadas substâncias naturais no controlo dos parâmetros lipídicos. Os doentes cuja intervenção incluiu também a toma de suplementos, nomeadamente à base de LAV, registaram uma diminuição significativa no CT, sendo que o valor médio reduziu de 255 mg/dl para 219 mg/dl. A doente em que se verificou uma maior redução no valor de CT (redução de 30%) (doente 4) estava precisamente incluída neste grupo e revelou ter aderido muito eficazmente à toma do suplemento (10mg LAV à noite) e às alterações no regime alimentar. Tendo sido das primeiras doentes que acompanhei, permitiu-me ter margem temporal para avaliar a doente para além dos 2 meses. Assim sendo, e tendo, ao fim dos 2 meses, obtido um valor de CT adequado (CT=190mg/dl), decidi aconselhar a utente a fazer a toma do suplemento em dias intercalados e manter todos os cuidados alimentares implementados até então, a fim de comprovar o papel da LAV naquela redução tão acentuada. Passado um mês reavaliei os parâmetros lipídicos da doente, aos quais me deparei com um aumento de 13% no valor do CT. Não tendo registado alteração em qualquer outra variável, esta oscilação no CT após redução da frequência de administração da LAV permite-me colocar a hipótese de que esta terá tido um papel importante na redução do colesterol da doente 4. À doente 3, foi-lhe também indicada a toma de 10mg de LAV mas dividida em duas tomas. Este aumento da complexidade posológica mostrou ter um impacto negativo na adesão da doente ao suplemento, uma vez que referiu esquecer-se várias vezes de o tomar, nomeadamente à hora de almoço. Este facto, poderá justificar a redução ligeira que se verificou no seu valor de CT (redução de 4%). Relativamente ao doente 5, que foi administrado um suplemento com apenas 3 mg de LAV mais outros compostos associados, teve uma redução de 8% no CT. Para além disso, registou uma redução drástica

dos TG que se pode atribuir às alterações alimentares que adotou que se refletiram na perda de 5,5 kg, bem como à toma do outro suplemento à base de ómega 3.

Por fim, a doente 2, que iniciou tratamento com atorvastatina 10mg, como seria de esperar para uma molécula com elevada potência, registou uma redução muito significativa no seu valor de CT, na ordem dos 30%, atingindo valores ótimos de CT (158mg/dl).

As principais limitações do estudo prenderam-se com o facto da amostra ser bastante reduzida, não permitindo tirar conclusões muito robustas. Para além disso, o período de acompanhamento foi de apenas 2 meses, tratando-se de um intervalo temporal muito curto.

6. Conclusão

Este estudo permitiu concluir que o farmacêutico tem um papel central no controlo de doenças crónicas, como a dislipidemia, conseguindo, com o seu conhecimento, orientar o doente da melhor forma e ter um impacto significativo na melhoria do seu perfil lipídico. Assim sendo, este tipo de serviços centrados no doente, deviam ser prontamente disponibilizados nas farmácias, dado o impacto positivo que têm na sua saúde pública e o valor que acrescentam ao farmacêutico. Os eventos cardiovasculares, que têm como causa subjacente e fator de risco associados níveis elevados de colesterol, são a principal causa de morbilidade e mortalidade em Portugal, assim sendo, serviços que contribuem para a manutenção de um perfil lipídico saudável, diminuem a probabilidade de ocorrência destes eventos tendo um impacto marcado na diminuição dos gastos em saúde.

Para além disso, o projeto colocou também em evidência o impacto que os suplementos, nomeadamente à base de LAV poderão ter no controlo da dislipidemia, revelando ser, em determinadas situações, opções válidas que o farmacêutico dispõe e pode explorar.

Projeto II: Infecções do trato urinário

7. Enquadramento teórico

7.1. Incidência e classificação

A infeção do trato urinário (ITU) é um problema de saúde com uma incidência muito marcada afetando anualmente 150 milhões de pessoas a nível mundial, maioritariamente mulheres saudáveis. (43) Trata-se de um processo inflamatório de origem infecciosa, que pode atingir as vias urinárias superiores e/ou inferiores. (44) Estima-se que uma em cada duas mulheres será afetada por este problema na sua vida. (43) As ITU podem ser classificadas como simples ou complicadas. As infeções não complicadas na mulher caracterizam-se por infeções agudas adquiridas na comunidade, não recidivantes, esporádicas ou recorrentes e que afetam mulheres saudáveis, não grávidas e não menopáusicas. A maioria das ITU no sexo feminino manifesta-se a nível do trato inferior, no entanto pode ocorrer a ascensão das bactérias ao trato urinário superior culminando numa pielonefrite. (44,45) As ITU são consideradas complicadas quando afetam homens, mulheres grávidas e pacientes com anomalias anatómicas ou funcionais relevantes do trato urinário ou comprometimento em termos urodinâmicos e / ou imunitários. O cateterismo urinário é o principal fator de risco para ITU complicada sendo responsável por 40% de todas as infeções nosocomiais no mundo e uma causa significativa de infeções sistémicas. A utilização de

cateteres urinários induz um processo inflamatório, interfere na micção normal e prejudica mecanicamente as defesas do hospedeiro, favorecendo a colonização e multiplicação dos microorganismos a nível do trato urinário. Estudos recentes mostram que esta inflamação induz a liberação local de fibrinogénio a fim de reparar o tecido danificado pela agressão mecânica do cateter e prevenir o sangramento. A acumulação de fibrinogénio na bexiga e no cateter, favorece o desenvolvimento de determinados uropatógenos que utilizam este fator de coagulação para se estabelecerem. O risco de desenvolver ITU aumenta em 3% a 7% a cada dia após a colocação de um cateter urinário o que tem motivado a redução da inserção ou duração do uso dos mesmos. (44,45,46)

7.2. Etiologia e patogénese das infeções urinárias

Há uma heterogeneidade significativa no que diz respeito aos microorganismos capazes de causar infeções a nível do trato urinário, no entanto as bactérias gram-negativas são isoladas em 75% a 95% das infeções não complicadas. (43, 47) A *E.coli* uropatógena (UPEC) é, claramente, o agente etiológico de maior destaque uma vez que é responsável por mais de 80% dos casos. Outros microorganismos como *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* podem também ser, ocasionalmente, os responsáveis por infeções não complicadas assumindo, no entanto, maior relevância nas ITU adquiridas em ambiente hospitalar associadas a cateterização. (43, 48) Em determinados grupos demográficos, como mulheres grávidas e idosos, as bactérias gram-positivas são encontradas mais frequentemente como agentes etiológicos. (47) Bactérias como a UPEC, provenientes da flora do trato gastrointestinal ou, em alguns casos, microorganismos provenientes da vagina, colonizam a área periuretral. (43) Estes uropatógenos são então capazes de ascender à uretra e atingir a bexiga ou até os rins. A UPEC possui uma série de fatores de virulência que lhe permite uma colonização e multiplicação eficaz, escape ao sistema imunitário do hospedeiro e estimulação da resposta inflamatória como fímbrias, flagelos, adesinas, sideróforos, toxinas, revestimentos de polissacarídeos, entre outros. (50) Através do *pilus* tipo 1 aderem às células epiteliais sendo posteriormente internalizadas. Apesar de não se entender o mecanismo pela qual a UPEC escapa do vacúolo inicial após a internalização o que é certo é que ela consegue atingir o citoplasma e formar massas clonais semelhantes a biofilmes denominadas comunidades bacterianas intracelulares. Como mecanismo de defesa, as células epiteliais superficiais sofrem esfoliação, libertando estas comunidades na urina e permitindo assim a eliminação de milhares de bactérias. Algumas dessas bactérias vão invadir o epitélio imaturo da bexiga que fica exposto após a esfoliação, levando à formação de reservatórios intracelulares quiescentes nas células de transição, capazes de evitar a depuração imunológica e de resistir à antibioterapia. Estas bactérias persistentes permanecem viáveis vários meses e estão na base do aparecimento de cistites recorrentes (fig. 10) (43, 51)

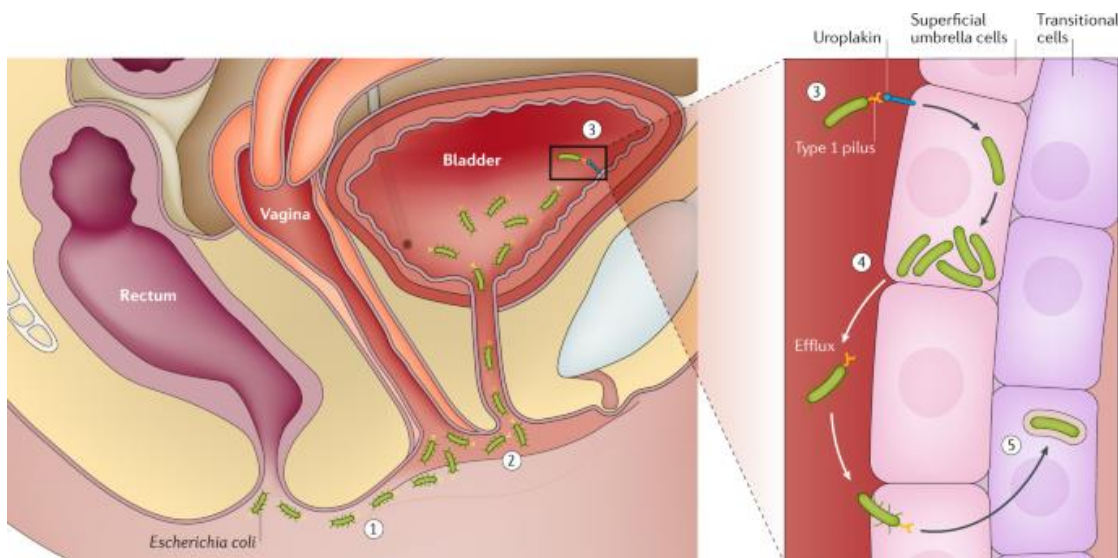


Fig. 10. Imagem representativa do processo fisiopatológico das infecções urinárias. (51)

7.3. Fatores de risco

A incidência de ITU é bastante superior nas mulheres devido a questões anatômicas que facilitam a contaminação da uretra com microorganismos provenientes do TGI e ao menor comprimento da mesma. Existem ainda outros fatores que propiciam o aparecimento de uma ITU como ITU prévia recente ou recorrente, ITU na infância, desregulação da flora normal como resultado da utilização de antibióticos ou pós-menopausa, atrofia vaginal, atividade sexual, uso de espermicidas, utilização de diafragmas, novo parceiro sexual (no último ano), gravidez, infecção vaginal, diabetes, obesidade, litíase urinária, refluxo vesico-uretra e suscetibilidade genética. (44, 45, 46, 49, 50) Cerca de 50% das mulheres que apresentam ITU terão história materna de ITU. (49) Tal facto deve-se a uma expressão significativamente menor do recetor da IL8, CXCR1. O fenótipo não secretor do antígeno ABO é também um fator de risco. (46, 50) Ainda assim, os fatores genéticos não são totalmente compreendidos. (49) Relativamente ao sexo masculino, a incidência de ITU é maior em idosos devido à hipertrofia prostática que compromete a urodinâmica, e em bebés. Quando os homens apresentam um episódio pela primeira vez, deve-se recomendar o encaminhamento a um urologista para despistar alguma anomalia estrutural. (44,45)

7.4. Sintomas

Os sintomas associados à cistite são semelhantes independentemente do agente causal e incluem, geralmente, disúria com ou sem polaquiúria, urgência urinária, dor na região suprapúbica, urina turva ou com odor forte e/ou hematuria. (44, 47, 50) A disúria é também um sintoma de uretite ou até mesmo vaginite, sendo o diagnóstico de cistite mais provável quando outros dos sintomas enumerados estão presentes, quando o início dos mesmos é súbito e quando a irritação vaginal e corrimento estão ausentes. A probabilidade de estarmos perante uma cistite numa mulher com qualquer sintoma de ITU é superior a 50%, sendo que esta probabilidade ultrapassa os 90% quando sintomas como disúria e frequência sem irritação vaginal estão presentes. (50)

Quando a infecção atinge o trato urinário superior, sintomas como febre, calafrios, sensibilidade no ângulo costovertebral, dor no flanco ou lombar e/ou náusea e vômitos, com ou sem sintomas de cistite, são frequentes. (47, 50)

7.5. Complicações associadas às ITU

As ITU podem causar sequelas graves, incluindo recorrências frequentes, pielonefrite com sepsis, dano renal e complicações causadas pelo uso constante de antimicrobianos, incluindo resistência a antibióticos multiclasse e colite por *Clostridium difficile*. (45)

Um dos problemas mais comuns associados às ITU são as recorrências que ocorrem dentro de 6 meses após o episódio de cistite aguda em 25% das mulheres e que comprometem bastante a sua qualidade de vida. (43, 45) Estamos perante uma ITU recorrente quando a frequência de infecção é de três episódios num ano ou dois em 6 meses. O diagnóstico de UTI recorrente deve ser confirmado por cultura de urina. (46) Algumas mulheres têm mais de seis infecções no ano seguinte ao episódio inicial. O tratamento da cistite aguda baseia-se no recurso a antibioterapia, no entanto esta não previne as recorrências. (43)

Complicações mais graves são raras, especialmente em pacientes devidamente tratados. O risco de desenvolver sepsis é maior em indivíduos imunossuprimidos, diabéticos, com cateterismo crónico ou que utilizam esteroides, pelo que devem ser monitorados mais de perto. (52)

7.6. Diagnóstico

A presença de sintomas característicos de ITU e ausência de corrimento vaginal é, por si só, fortemente sugestivo, permitindo o diagnóstico de ITU. (46) A avaliação da presença de piúria e bacteriúria pode ser realizada através de um teste rápido recorrendo a tiras de urina. Este teste afere a presença de esterase de leucócitos, uma enzima liberada pelos leucócitos, e de nitritos, uma substância que alguns microorganismos, nomeadamente vários gram-negativos uropatogénicos, produzem, em resultado da redução dos nitratos presentes na urina. (50) A polaquiúria impede a estase urinária o que dificulta a redução dos nitratos por parte das bactérias, o que justifica os nitritos não estarem sempre presentes em caso de infecção. (53) Para além disso, algumas bactérias não produzem a enzima nitrato redutase como o *Enterococcus spp* e *Staphylococcus spp.*. O teste rápido é útil para aferir a presença de infecção quando se verifica um resultado positivo para a esterase dos leucócitos e nitritos, apresentando uma sensibilidade e especificidade de 75% e 82%, respetivamente. É importante referir que, na presença de história clínica compatível com infecção, resultados negativos neste teste não descartam de forma confiável a possível presença de infecção. (50) A hematúria também está presente em 75% dos pacientes com cultura positiva. Relativamente à presença de esterase leucocitária e nitritos, estes estão presentes em 90% e 76% dos doentes com ITU, respetivamente. (49). A realização de culturas de urina permite confirmar a presença de bactérias e avaliar a suscetibilidade antimicrobiana do agente etiológico. A realização de uroculturas não se justifica em casos de cistite aguda não complicada uma vez que os resultados demoram alguns dias e que a história da paciente para estabelecer o diagnóstico é, muitas vezes, suficiente e confiável. Além disso, vários estudos mostraram que o critério tradicional de 10^5 UFC/ml necessárias para se considerar uma cultura positiva é insensível para diagnosticar uma cistite, uma vez que 30 a 50% das mulheres com cistite tem contagens de colónias de 10^2 a 10^4 UFC/ml na urina eliminada.

A realização de urocultura é indicada em mulheres com suspeita de pielonefrite, na mulher grávida, na idade pediátrica, no homem e em situações de ITU complicadas ou recidivantes. (50)

Após o tratamento de uma ITU não complicada e em caso de remissão dos sintomas não há necessidade de realizar uma urocultura. (50) A exceção são as mulheres grávidas em que se deve pesquisar sistematicamente a presença de bacteriúria assintomática uma vez que esta justifica tratamento, nestes casos. (44, 50)

7.7. Tratamento da cistite

A cistite aguda não complicada trata-se de uma condição benigna, verificando-se uma resolução precoce dos sintomas em 25 a 42% das mulheres e sendo incomum os casos de progressão para pielonefrite. (50) A história natural da cistite culmina na resolução dos sintomas entre 4 a 7 dias. O recuso à antibioterapia contribui, de forma efetiva, para a redução da duração dos sintomas. (49) A cistite aguda não complicada é a principal indicação para a prescrição de antimicrobianos a mulheres em contexto comunitário. (48) Embora os benefícios do uso de antibióticos sejam claros, a utilização excessiva e incorreta dos mesmos contribui para o crescente problema de resistência entre as bactérias uropatogénicas, tratando-se de uma séria ameaça à saúde pública. (46)

Os regimes terapêuticos instituídos, como tratamento de primeira linha, são de curta duração e variam de uma dose única a 5 dias, dada a sua eficácia e menor probabilidade de aparecimento de efeitos adversos. (50) No caso de ITU nos homens, devido ao aumento da probabilidade de infeção complicada e / ou prostatite, recomenda-se um regime terapêutico mais prolongado de, pelo menos, 7 dias. (49) Segundo a Sociedade Americana de Doenças infecciosas e a Sociedade Europeia de Microbiologia, a nitrofurantoína, o trimetoprim-sulfametoxazol, a fosfomicina e o pivmecilinam são os agentes de primeira linha para o tratamento de cistite, embora se levantem preocupações no que diz respeito ao crescente aumento de resistências à terapêutica, nomeadamente com trimetoprim-sulfametoxazol, que deixa de ser opção de primeira linha em regiões onde a taxas de resistências excedem os 20% (46, 48, 50) Como muitas bactérias uropatogénicas residem no intestino, estão expostas a elevadas concentrações de antibióticos administrados por via oral para qualquer indicação, tornando-se progressivamente mais resistentes. (49) O regime terapêutico com sulfametoxazol-trimetoprim na dose de 160-800 mg duas vezes por dia durante 3 dias, mostra-se muito eficaz, apresentando elevadas taxas de cura. Para além disso, trata-se de um regime barato e bem tolerado. O grande problema são, de facto, as elevadas taxas de resistência que se fazem sentir. (48,50) Em vários países, nomeadamente Portugal, a prevalência das resistências a este antimicrobiano excede o limite referido. (44) A nitrofurantoína, administrada na dose de 100 mg duas vezes por dia durante 5 dias, é bem tolerada e tem uma baixa propensão para efeitos adversos ecológicos, nomeadamente aparecimento de resistências. (50) Para além disso, é bastante eficaz sendo comparável a 3 dias de sulfametoxazol-trimetoprim. (48) No entanto, é preciso cautela na sua utilização em idosos e não deve ser utilizada quando o pH urinário se encontra alcalino ($\text{pH} > 7$), sendo sugestivo de infeção por *Proteus spp.* (44) A fosfomicina (3 g em dose única) e o pivmecilinam (400 mg bid por 3-7 dias) são opções terapêuticas apropriadas dado ao baixo risco de resistências e propensão mínima para causar efeitos adversos. (48) No entanto, parecem ter eficácia inferior em comparação com os regimes de curto

prazo anteriormente referidos. (48, 50) A fosfomicina caracteriza-se por boas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas o que permite que uma toma única seja eficaz. (54) Já as fluoroquinolonas, apesar de serem altamente eficazes em regimes de 3 dias, são fármacos de segunda linha, dada a sua importância e necessidade de reservar o seu uso para outras indicações. As resistências a esta classe, em termos globais, são geralmente inferiores a 10% mas também estão a aumentar e a propensão para efeitos adversos é maior. (48,50) A Comissão Europeia implementou medidas rigorosas em relação ao seu uso devido aos seus efeitos colaterais incapacitantes e potencialmente duradouros, devendo apenas ser usadas quando os regimes de primeira linha são inadequados. (46) Os agentes β -lactâmicos, como amoxicilina-clavulanato, cefdinir, cefaclor e cefpodoxima proxetil, em regimes de 3–7 dias também são opção terapêutica apenas quando outros agentes recomendados não podem ser usados uma vez que apresentam eficácia inferior e mais efeitos adversos. Já a amoxicilina ou ampicilina não devem ser usadas para tratamento empírico devido à falta de eficácia e à elevada prevalência de resistência antimicrobiana que se verifica a nível mundial. (48)

Os fármacos com taxas de resistências menores são a nitrofurantoína, fosfomicina e o pivmecilnam. Estão definidos limiares de resistência a partir dos quais não é recomendada a prescrição de determinado antibiótico numa determinada região (ex: 20% para trimetoprim-sulfametoxazol e 10% para fluoroquinolonas). O problema é que o acesso dos profissionais de saúde a estes dados é escasso e as taxas de resistência local relatadas em antibiogramas hospitalares geralmente refletem o comportamento de culturas obtidas de pacientes hospitalizados ou com infeções complicadas e, por essa razão, poderão sobrestimar as taxas de resistência entre pacientes com infeções não complicadas. (50)

Tendo em conta o aumento da resistência antimicrobiana e a comum evolução benigna da cistite, começam a surgir novas estratégias de lidar com esta condição que procuram evitar o uso excessivo de antibióticos como optar pelo uso de antiinflamatórios ou retardar o tratamento, apesar destas estratégias não serem ainda prática clínica comum. (50) Estudos mostram que atrasar a utilização de antibióticos em até 48h não tem efeito significativo na duração dos sintomas e é uma estratégia útil para reduzir a utilização de antibióticos, sendo uma opção a considerar. (49) A inibição da COX2, em modelos animais, levou a uma redução significativa na gravidade da piúria, com redução dos títulos bacterianos e da incidência de cistite crónica recorrente, o que sugere um papel benéfico dos AINEs no tratamento da ITU aguda e na prevenção do desenvolvimento de ITU recorrente. (51) Um estudo comparando o ibuprofeno com a fosfomicina mostrou que 67% das mulheres incluídas no grupo ibuprofeno recuperaram da ITU sem necessidade de tratamento com antibióticos. No entanto, as mulheres que receberam o antiinflamatório tiveram uma carga maior de sintomas no 7º dia e uma maior incidência de desenvolvimento de pielonefrite do que as mulheres que receberam antibiótico. Assim sendo, é preciso precaução ao optar por um tratamento sintomático inicial recorrendo apenas ao ibuprofeno. São necessários mais estudos que identifiquem as pacientes para as quais o tratamento sintomático é suficiente e eficaz como por exemplo mulheres com sintomas leves a moderados. Esta abordagem proporciona um alívio dos sintomas e reduz consideravelmente o número de prescrições de antibióticos o que é, por si só, uma mais valia. (55,56,57)

Visto que os padrões de resistência das estripes de *E. coli* que causam ITU não complicada variam substancialmente entre regiões e países, não é adequado seguir recomendações universais de tratamentos específicos. Por exemplo, as taxas de resistência para todos os antimicrobianos são mais altas nos EUA do que nos no Canadá e geralmente são mais altas em Portugal e Espanha do que nos restantes países europeus. (44, 48) Assim sendo, as orientações da DGS relativamente ao tratamento das ITU têm algumas particularidades.

7.7.1. Panorama das resistências em Portugal e normas orientadoras aplicadas

Os estudos mostram que, em Portugal, as taxas de resistência de *E.coli* às quinolonas e ao cotrimoxazol são muito elevadas fruto de uma utilização massiva e inapropriada nas últimas décadas. Assim sendo, o risco de falência destes regimes para tratamento de infeções em Portugal é bastante provável. Tanto na ITU inferior como superior, as quinolonas não são uma classe de antibióticos recomendados para terapêutica empírica pois são responsáveis seleção de bactérias multirresistentes e apresentam, em Portugal, taxas de resistência na ordem dos 30%. (44, 54) As normas orientadoras sugerem a utilização, como regime terapêutico de primeira linha para tratamento da cistite aguda não complicada na mulher, de nitrofurantoína (100mg 6/6h durante 5 a 7 dias) e de fosfomicina (3g/dia). (44) Na impossibilidade de recorrer a estes antibióticos deve ser considerado o uso de amoxicilina + ácido clavulânico. (500 + 125 8/8h durante 5 a 7 dias). Estas propostas de antibioterapia empírica apresentam taxas de erradicação microbiológica iguais ou superiores a 90%. (44) Estudos realizados em doentes com ITU em Portugal apontam para uma sensibilidade da *E.coli* à fosfomicina e nitrofurantoína em mais de 95% dos casos. A sua sensibilidade à associação amoxicilina/ácido clavulânico foi de 81%, à ciprofloxacina de 76,2% e ao cotrimoxazol de 76,7%, colocando em evidência o benefício de recorrer à fosfomicina e nitrofurantoina devido à maior probabilidade de sucesso na resolução da infeção e as elevadas taxas de resistência ao cotrimoxazol e às quinolonas existentes em Portugal. Verificam-se ainda discrepâncias nos perfis de sensibilidade entre os diferentes grupos populacionais, com predomínio de resistências entre os idosos e indivíduos do sexo masculino. (58,59)

Há uma tendência, na prática clínica, para optar pela fosfomicina devido à comodidade posológica. A nitrofurantoína exige um tratamento mais prolongado e posologia mais complexa, e vê a sua eficácia diminuída em casos de comprometimento renal. Nenhum dos dois antibióticos apresenta boa penetração parenquimatosa, assim sendo, o seu uso no tratamento de infeção renal ou infeção com envolvimento prostático não deve ser considerado. (54)

7.7.2. Tratamento e prevenção da cistite recorrente

Quando os sintomas urinários persistem ou reaparecem após uma ou duas semanas de tratamento (recidiva) há suspeita de o agente etiológico ser resistente ao antibiótico utilizado. Nestes casos é recomendado realizar uma urocultura e um teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Episódios de cistite que ocorrem pelo menos 1 mês após o tratamento bem-sucedido deverão ser tratados com um esquema de curta duração de primeira linha, sendo que se a recorrência se manifestar dentro de 6 meses, deve-se considerar um medicamento de primeira linha diferente do que foi usado inicialmente, especialmente se este se tratou de sulfametoxazol-trimetoprim. (50)

O controlo das recorrências a longo prazo deve privilegiar as estratégias preventivas não antibacterianas. A educação do paciente é a chave para controlar este problema e é da responsabilidade do farmacêutico transmitir e ensinar essas estratégias às mulheres com este problema embora existam poucos ensaios clínicos de qualidade que nos permitam ter informação robusta quanto à eficácia das medidas não antibacterianas. (50) No entanto, uma vez que o risco de efeitos adversos é muito baixo e que há estudos que apontam para a sua utilidade e benefício como alternativa para reduzir o uso de antibióticos, estas medidas devem ser promovidas. (51)

7.7.2.1. Medidas comportamentais

Recomendações como redução na frequência da atividade sexuais ou mesmo abstinência pode ser importante uma vez que as relações sexuais são dos principais fatores de risco para desenvolver uma ITU, provavelmente devido ao aumento da colonização vaginal e da bexiga com UPEC. É ainda essencial aconselhar a mulher a urinar após as relações sexuais e ingerir grande quantidade de líquidos. (50, 51). Vários estudos recentes colocam em evidência que o aumento da ingestão de água é uma estratégia eficaz para prevenir a cistite recorrente em mulheres na pré-menopausa com alto risco de recorrência e que consomem pouca água diariamente. Este hábito contribui para a diluição da bacteriúria, reduzindo assim a adesão das bactérias às células uroepiteliais e para a diminuição dos nutrientes disponíveis para o crescimento microbiano. (60) É também importante alertar para determinados cuidados a ter como não atrasar a micção, ou seja urinar sempre que sente vontade e fazer a sua limpeza íntima da frente para trás. (50) A fim de evitar alterações na microbiota vaginal, medidas como evitar roupa interior justa, preferir tecidos de algodão e evitar os duches vaginais e lavagens frequentes são importantes de implementar. A lavagem da zona íntima externa deve ser feita 1 a 2 vezes por dia com produtos próprios que respeitam as características do ambiente. Para além disso, deve ser desaconselhado o uso de espermicidas uma vez que o principal composto ativo presente é o nonoxinol-9, uma substância tóxica para os *Lactobacillus* mas inofensiva para a *E. coli*. (50,51)

7.7.2.2. Ácido ascórbico

O ácido ascórbico está presente em vários suplementos para prevenção de ITU, devido à sua capacidade de acidificar a urina, impedindo assim o desenvolvimento de uropatógenos. Estudos de acidificação urinária com ácido ascórbico e sua eficácia são reduzidos e possuem algumas limitações como por exemplo a nível da dimensão das amostras. Assim sendo, não é possível tirar conclusões fiáveis quanto ao seu papel na prevenção de ITU. (51)

7.7.2.3. Arando vermelho

Outra medida não farmacológica que tem sido bastante estudada é o consumo de suplementos à base de arando vermelho. (50) Inicialmente, acreditava-se que a proteção contra ITU conferida pelo arando vermelho se devia à sua elevada acidez, no entanto, quando se estudou a constituição do arando vermelho, uma grande importância foi dada a um dos seus componentes principais - as proantocianidinas. (51) Apesar do seu mecanismo não estar totalmente elucidado pensa-se que estes compostos possuem um efeito inibitório sobre a motilidade da *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* e *Proteus mirabilis* e possam ter impacto na evicção da adesão dos uropatógenos ao epitélio urinário. (50,51) Vários estudos colocam, de

facto, em evidência a associação entre o consumo de produtos contendo arando vermelho e um efeito protetor contra infeções do trato urinário, nomeadamente em mulheres com ITU recorrentes, mulheres em geral e crianças. (61). No entanto, a evidência científica não aponta para um efeito extremamente pronunciado e há, inclusive, estudos com conclusões contraditórias. (46, 50, 62) As proantocianidinas são compostos fenólicos formados pela condensação de flavanos. Esses polímeros são mais frequentemente ligados por uma ligação do tipo B, mas uma característica estrutural única das proantocianidinas presentes no arando vermelho é a presença de uma segunda ligação, do tipo A, que está predominantemente implicada no efeito inibitório da aderência da *E. coli*. Este efeito deve-se ao facto de as ligações do tipo A terem uma estrutura semelhante aos recetores de ligação bacteriana presentes nas células uroteliais, ligando-se assim às fímbrias bacterianas, impedindo a aderência da bactéria. Para além disso, a exposição prolongada ao arando vermelho pode causar alterações morfológicas na *E. coli*, passando de uma forma em bastonete para esférica ficando comprometida a sua capacidade de interagir com as células uroteliais. (51)

Há ainda estudos que sugerem que outros componentes do arando vermelho poderão ter um papel complementar ou sinérgico às proantocianidinas, nomeadamente o ácido ursólico, que inibe a formação de biofilmes ao interferir com a expressão genética da *E. coli*. (51, 63) Os ensaios realizados apontam que o consumo de 240 – 300 mL de sumo de arando vermelho, tem a capacidade de evitar a adesão de 80% dos isolados de *E. coli* e diminuir a probabilidade de bacteriúria e piúria em 42%. (51) Sabe-se também que o efeito é mais significativo quando a frequência de administração é superior a duas vezes por dia. Estudos in vitro apoiam este dado, uma vez que a atividade antiaderente do sumo de arando vermelho sob a *E. coli* dura cerca de 8 horas após a ingestão. Assim sendo, administrar mais frequentemente do que duas vezes parece ser uma opção adequada e fundamentada. Para além disso, o sumo de arando vermelho parece ser mais eficaz do que a utilização de cápsulas ou comprimidos à base do mesmo. A maior hidratação que o consumo do sumo permite e um possível efeito aditivo ou sinérgico de outras substâncias desconhecidas presentes no sumo podem explicar este facto. São necessários mais estudos para se aferir a dose ótima a administrar destes produtos. (61)

7.7.2.4. Uva ursina

A uva ursina, mais conhecida como bearberry ou upland cranberry, é uma planta medicinal utilizada nas infeções urinárias devido à sua atividade antibacteriana, especialmente contra *E.coli*, adstringente e propriedades diuréticas. A sua atividade é atribuída a compostos como os taninos e as hidroquinonas, nomeadamente a arbutina. (64) Um estudo duplo cego com 57 mulheres coloca em evidência a utilidade da uva ursinha na profilaxia das infeções urinárias, uma vez que nenhuma mulher incluída no grupo uva ursinha teve recorrência durante um ano em contraste com 27 mulheres do grupo controlo que tiveram. (65). Esta planta medicinal tem sido bastante usada tradicionalmente para reduzir os sintomas de infeção urinária estando a ser estudada como uma possível alternativa aos antibióticos em casos de cistite simples. (64)

7.7.2.5. D-manose

Existem ainda bloqueadores da adesão como a D-manose que é absorvida rapidamente quando administrada via oral e é excretada a nível urinário. A plausibilidade do seu efeito baseia-se em impedir que as adesinas FimH tipo I de bactérias como a *E.coli* se liguem aos recetores manosilados presentes no uroepitélio (como a uroplacina), uma vez que a D-manose tem uma estrutura semelhante ao local de ligação desses receptores. (50,51, 66) Um estudo in vitro avaliou a influência da D-manose na adesão de várias estirpes de *E. coli*, envolvidas em ITU e verificou uma inibição total da adesão em 42% dessas estirpes. (51) Num ensaio clínico randomizado não cego, controlado por placebo, foi demonstrado que uma dose diária de 2 g de D-manose é significativamente superior ao placebo e tão eficaz quanto 50 mg de nitrofurantoína na prevenção de UTI recorrentes. Mais estudos deverão ser realizados para poder ser feita uma recomendação, apesar dos atualmente disponíveis serem bastante promissores.(46)

7.7.2.6. Pró-bióticos

Um dos principais mecanismos de defesa natural contra a ITU é a presença de vários organismos comensais na zona vaginal e periuretral como *Staphylococcus epidermidis*, lactobacilos e corinebactérias. (49). Qualquer fator que altere este microbioma acarretará um maior risco de desenvolver ITU, uma vez que a redução nos níveis destas bactérias representa uma vantagem para a colonização pela *E.coli*. Este cenário coloca-se após a relação sexual, uso de espermicidas, na pós-menopausa e após uso repetido de antibióticos podendo ser benéfico, nestes e noutros casos, regular a flora recorrendo aos pró-bióticos. (51) Os *Lactobacillus* podem proteger contra o desenvolvimento de ITU através de vários mecanismos: competição com os uropatógenos pelos receptores de adesão epitelial vaginal e pelos nutrientes, acidificação do ambiente vaginal, coagregação aos uropatógenos e produção de substâncias antimicrobianas como H_2O_2 , ácido láctico e bacteriocinas, (67, 68) Para além disso, vários estudos também apontam para um efeito antimicrobiano de algumas estirpes como *L. plantarum* e *L. fermentum*, contra *E. coli* produtora de ESBL e microorganismos multirresistentes. (69) Os resultados dos ensaios que aferem a eficácia dos pró-bióticos variam bastante devido ao facto de se usarem diferentes estirpes de *Lactobacillus*. (51) Tanto existem estudos que referem um impacto positivo na implementação desta estratégia como existem estudos que relatam a ausência de qualquer efeito. Estirpes bem caracterizadas como *L. rhamnosus GR-1* e *L. reuteri RC-14*, aplicadas por via vaginal, mostraram-se eficazes a prevenir ITU. A administração oral também demonstrou resultar em colonização vaginal embora em menor extensão. No entanto, a via oral tem a vantagem de poder reduzir a transferência de microorganismos intestinais do reto para a vagina. Um estudo realizado em mulheres na pré-menopausa com ITU recorrentes, mostrou que a administração de pró-bióticos conduz a um resultado semelhante aos obtidos com sulfametoxazol-trimetoprim no que diz respeito à prevenção de ITU (70) Para além disso, também há um estudo que coloca em evidência que o consumo de determinados pró-bióticos (*Lactobacillus acidophilus* e *bifidobacterium lactis*) em associação com o antibiótico em crianças com ITU recorrentes é seguro e mais eficaz na redução da incidência da infeção em comparação à utilização de antibióticos profiláticos isoladamente. (71) No entanto, os dados agrupados de uma meta-análise recente não mostram benefício convincente dos produtos de lactobacilos como profilaxia para UTI recorrente. No entanto, as

diferenças na eficácia entre as preparações disponíveis despertam a necessidade de realizar mais estudos, nomeadamente com estirpes bem caracterizadas, antes que qualquer recomendação possa ser feita. (46,51)

7.7.2.7. Estrogénios tópicos

A diminuição dos níveis de estrogénio após a menopausa contribui para mudanças químicas e estruturais como redução do fluxo urinário, aumento do volume residual, aumento do pH vaginal, atrofia vaginal e perda de lactobacilos comensais. O estrogénio tem ainda um papel fundamental na modulação das defesas naturais do trato urinário. (51) Existe uma evidência robusta relativamente ao benefício da aplicação tópica de estrogénios em mulheres na pós-menopausa a fim de normalizar a flora vaginal, evitar recorrências e reduzir o risco de desenvolver ITU, havendo uma recomendação da European Association of Urology para a sua utilização. (50,51) Os cremes tópicos vaginais parecem ser a forma farmacêutica mais eficaz, no entanto não existe ainda um consenso relativamente à dosagem ideal ou à duração da profilaxia. (46)

7.7.2.8. Terapia farmacológica preventiva

Quando as estratégias não antibióticas e comportamentais não se mostram eficazes a prevenir recorrências, a profilaxia antimicrobiana deve ser considerada. Esta reduz o risco de recorrência em aproximadamente 95% e pode ser realizada em dose única após a relação sexual ou, de forma continuada à noite, por um período de 3 a 6 meses. (46,50) Os fármacos usados para este fim incluem nitrofurantoína 50 mg ou 100 mg uma vez ao dia, fosfomicina trometamol 3 g a cada dez dias, trimetoprim 100 mg uma vez ao dia e, durante a gravidez, cefalexina 125 mg ou 250 mg ou cefaclor 250 mg uma vez ao dia. Efeitos adversos como *rash* cutâneo e infeções fúngicas vaginais são comuns e a possibilidade de desenvolvimento de resistências deve também ser tida em consideração. (50)

Uma outra estratégia possível de implementar em mulheres com cistite recorrente é a do autodiagnóstico e auto-tratamento, em que o clínico prescreve um antibiótico de primeira linha para utilização futura, assim que a mulher comece a desenvolver os primeiros sintomas, uma vez que estudos indicam que 85 a 95% das mulheres previamente diagnosticadas com cistite conseguem fazer um autodiagnóstico adequado e tratar-se satisfatoriamente. (50) A evidência mostra que o auto-tratamento intermitente é eficaz, seguro e económico em mulheres com UTI recorrentes. (46)

8. Enquadramento prático

Graças à realização de testes rápidos de urina na farmácia, são diagnosticadas, mensalmente dezenas de infeções urinárias na FT. Assim sendo, os profissionais da farmácia necessitam de estar apetrechados da mais recente evidência científica de forma a dar uma resposta favorável a estas situações e alinhada com aquilo que a ciência nos tem demonstrado. Desta forma, senti a necessidade de levar este assunto até eles no âmbito do meu projeto de estágio e transmitir à equipa algum conhecimento sobre esta área, que considero fundamental para o dia-a-dia no balcão de um local focado na prestação de cuidados de saúde.

9. Objetivo do projeto

O objetivo foi aumentar o meu conhecimento em relação a um tema muito atual e frequente ao balcão da farmácia e, simultaneamente, transmitir esse conhecimento à restante equipa de forma a otimizar as intervenções do farmacêutico no domínio do tratamento e prevenção de ITU. O grande objetivo final é

que os doentes que procuram a farmácia comunitária, com este problema de saúde, saiam de lá mais esclarecidos, informados e que as ITU sejam resolvidas e prevenidas usando as estratégias mais adequadas, eficazes e seguras.

10. Métodos

Comecei por explorar a literatura mais recente relativamente ao tema de forma a estar o mais atualizada e informada possível sobre o assunto, principalmente no que diz respeito ao diagnóstico, tratamento e prevenção das ITU. Para concretizar o projeto e com base em toda a informação recolhida, foi realizada uma ação de formação à equipa da FT a fim de lhes transmitir esses dados. Recorri à apresentação de um powerpoint para tornar mais apelativa e clara a exposição do tema (anexo 7). Por fim, enviei um inquérito de satisfação à equipa para que esta avaliasse a minha intervenção e o impacto que a formação teve no aumento do seu conhecimento.

11. Resultados e discussão

A formação revelou-se enriquecedora para ambas as partes pois permitiu uma troca de ideias e discussão aprofundada sobre o assunto. Os resultados do inquérito de satisfação revelaram o agrado da equipa pela formação, obtendo pontuação máxima em todos os parâmetros. As questões levantadas no inquérito foram as seguintes: pertinência do tema escolhido no âmbito da atuação diária do farmacêutico comunitário; os conteúdos abordados na formação corresponderam à minha expectativa; a formação enriqueceu o meu conhecimento relativamente ao tema, proporcionando-me novas e úteis informações; desempenho da estagiária na formação, no que diz respeito ao domínio técnico e científico do tema; desempenho da estagiária na formação, no que diz respeito à clareza na exposição do tema; a formação contribuiu para que me sinta capaz de responder mais eficientemente a este problema perante a comunidade.

A escala disponível permitia a atribuição de classificações desde “Muito fraco” a “Excelente”. A classificação “excelente” foi a escolhida por 100% dos inquiridos para todas as questões.

12. Conclusão

A continua formação dos profissionais de saúde é essencial à sua adequada prática profissional e melhoria dos cuidados de saúde prestados. A evidência científica está em constante alteração e atualização e acompanhar aquilo que é a evolução da ciência deve ser uma preocupação diária. Desta forma, iniciativas que permitem que novos dados e informações cheguem aos farmacêuticos devem ser implementadas nas farmácias. Esta formação revelou-se enriquecedora nesse sentido, uma vez que permitiu a transmissão de resultados de estudos recentes direcionando a intervenção da equipa da FT para que esta esteja orientada de acordo com a evidência mais recente. Uma vez que a farmácia intervém ativamente no controlo de ITU não complicadas, o facto da equipa se sentir, após a formação, mais capaz de responder eficientemente a este problema perante a comunidade, revela o sucesso do projeto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estes 4 meses de estágio permitiram-me um crescimento enorme em termos profissionais e pessoais. O ter de me integrar numa equipa já sólida e estruturada é um desafio que exige muito profissionalismo e comunicação e que estimula o desenvolvimento de qualquer profissional. Para além disso, o contacto diário e muito próximo com os doentes foi motor de um grande crescimento. Aprendi muito com eles e estimulou o meu lado mais humano, lado esse que tem de estar muito presente em qualquer profissional de saúde. Cuidado, carinho, compreensão, tolerância, amabilidade e disponibilidade são valores que trabalhei ao longo do meu estágio e que procurei transmitir em todos os atendimentos que fiz. O farmacêutico vive para servir a população, senti isso de perto durante estes 4 meses e tenho essa missão também já muito enraizada em mim. De uma forma geral, o estágio permitiu-me perceber que, de facto, o farmacêutico é merecedor de toda a confiança que os doentes nele depositam e resta-me continuar a honrar e a lutar pela constante valorização desta profissão, tão especial. Sinto orgulho em estar prestes a ser parte integrante desta classe e consciente que a continua formação e procura pelo saber serão uma constante daqui para a frente. A ambição de ter um papel interventivo na promoção da saúde e bem-estar da população move-me e foi, em grande parte, despoletada graças ao estágio que agora concluo.

REFERÊNCIAS

- 1- Ordem dos Farmacêuticos (2015). Boas Práticas de Farmácia Comunitária. Acessível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/> [acedido em 20 de junho de 2021].
- 2- Diário da República Eletrónico (DRE): Decreto-Lei n.º 75/2016. Acessível em: <https://dre.pt> [acedido em 20 de junho de 2021].
- 3- Centro de Conferência de Faturas: Manual de Relacionamento e Farmácias v1.26. Acessível em: <https://www.ccf.min-saude.pt/> [acedido em 3 de junho de 2021].
- 4- Ordem dos Farmacêuticos (2015). Boas Práticas de Farmácia Comunitária. Norma Específica sobre dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Acessível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/> [acedido em 4 de junho de 2021]
- 5- Infarmed (2019). Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Acessível em: <http://www.infarmed.pt> [acedido em 31 de junho de 2021].
- 6- Infarmed - Gabinete Jurídico e Contencioso (2006). Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto - Estatuto do Medicamento. Legislação Farmacêutica Compilada. Acessível em: <http://www.infarmed.pt> [acedido em 28 de junho de 2021].
- 7- Serviço Nacional de Saúde. SPMS. Receita sem papel. Acessível em: <https://pem.spms.min-saude.pt/receita-sem-papel/> [acedido em 28 de junho de 2021]
- 8- Infarmed. Sistema de preços de referência. Acessível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica/sistema-de-precos-de-referencia> [acedido a 28 de junho de 2021]
- 9- Infarmed. Psicotrópicos e estupefacientes. Acessível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf [acedido a 28 de junho de 2021]
- 10- Ordem dos Farmacêuticos (2020). Saúde regula dispensa de medicamentos hospitalares nas farmácias comunitárias. Acessível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/saude-regula-dispensa-de-medicamentos-hospitalares-nas-farmacias-comunitarias/> [acedido a 20 de junho de 2021]
- 11- Ordem dos Farmacêuticos (2015). Boas Práticas de Farmácia Comunitária. Norma Específica sobre indicação farmacêutica. Acessível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/> [acedido a 28 de junho de 2021]
- 12- Direção Geral de Alimentação Veterinária. Produtos de uso veterinário. Acessível em: <https://www.dgav.pt/medicamentos/conteudo/produtos-de-uso-veterinario/> [acedido a 2 de julho de 2021]
- 13- Infarmed. Decreto-Lei n.º 175/2005, de 25 de outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. Acessível em <http://www.infarmed.pt> [acedido em 2 de julho de 2021].
- 14- <https://www.asae.gov.pt/perguntas-frequentes1/suplementos-alimentares.aspx>

- 15- Infarmed. Dispositivos médicos. Acessível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos> [acedido a 2 de julho de 2021]
- 16- Infarmed. Dispositivos médicos na farmácia. Acessível em https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia [acedido a 2 de julho de 2021]
- 17- Infarmed. Dispositivos médicos. Classificação e fronteiras. Acessível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/classificacao-e-fronteiras> [acedido a 2 de julho de 2021]
- 18- Valormed. Quem somos. Acessível em: <http://www.valormed.pt/> [acedido a 3 de julho de 2021]
- 19- Manual de procedimentos do programa troca de seringas
- 20- Fundação Portuguesa de Cardiologia. Dislipidemia. Acessível em <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/> [acedido a 20 de março de 2021]
- 21- Associação Portuguesa de nutrição (2018). Dislipidemia: Caracterização e tratamento nutricional. Acessível em: https://www.apn.org.pt/documentos/125048-Dislipidemias_07_28.9.2018.pdf [acedido a 20 de março de 2021]
- 22- Direção geral da saúde (2017). Norma nº 019/2011. Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. Acessível em: www.dgs.pt [acedido a 22 de março de 2021]
- 23- Cox, Rafael A., and Mario R. García-Palmieri. "Cholesterol, triglycerides, and associated lipoproteins." (2011).
- 24- Murray, Robert K., et al. *Harper's biochemistry*. McGrawHill Publishing Co., 1999.
- 25- Goldberg, Ira J. "Lipoprotein lipase and lipolysis: central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis." *Journal of lipid research* 37.4 (1996): 693-707.
- 26- Dominiczak, Marek H., and Muriel J. Caslake. "Apolipoproteins: metabolic role and clinical biochemistry applications." *Annals of clinical biochemistry* 48.6 (2011): 498-515.
- 27- Cortez-Dias, Nuno, et al. "Characterization of lipid profile in primary health care users in Portugal." *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)* 32.12 (2013): 987-996.
- 28- WHO. The global health observatory data. Mean cholesterol. Acessível em https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_mean_text/en/ [acedido a 15 de março de 2021]
- 29- CDC. High cholesterol facts. Acessível em <https://www.cdc.gov/cholesterol/facts.htm> [acedido a 28 de março de 2021]
- 30- Costa, João, et al. "Incidence and prevalence of hypercholesterolemia in Portugal: a systematic review. Part III." *Revista portuguesa de cardiologia: órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia* 22.6 (2003): 829-836.
- 31- Catapano, Alberico L., et al. "2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias." *European heart journal* 37.39 (2016): 2999-3058.

- 32- AbuMweis, Suhad S., et al. "Implementing phytosterols into medical practice as a cholesterol-lowering strategy: overview of efficacy, effectiveness, and safety." *Canadian Journal of Cardiology* 30.10 (2014): 1225-1232.
- 33- Ostlund Jr, Richard E. "Phytosterols and cholesterol metabolism." *Current opinion in lipidology* 15.1 (2004): 37-41.
- 34- National Center for Complementary and Integrative Health. Red Yeast Rice. Acessível em <https://www.nccih.nih.gov/health/red-yeast-rice> [acedido a 20 de março de 2021]
- 35- Heber, David, et al. "Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement." *The American journal of clinical nutrition* 69.2 (1999): 231-236.
- 36- Fogacci, Federica, et al. "Safety of red yeast rice supplementation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Pharmacological research* 143 (2019): 1-16.
- 37- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), et al. "Scientific opinion on the safety of monacolins in red yeast rice." *EFSA Journal* 16.8 (2018): e05368.
- 38- Surampudi, Prasanth, et al. "Lipid lowering with soluble dietary fiber." *Current atherosclerosis reports* 18.12 (2016): 1-13.
- 39- Pirro, M., et al. "Joint position statement on “Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia” of the Italian Society of Diabetology (SID) and of the Italian Society for the Study of Arteriosclerosis (SISA)." *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 27.1 (2017): 2-17
- 40- Pizzini, Alex, et al. "The role of omega-3 fatty acids in reverse cholesterol transport: A review." *Nutrients* 9.10 (2017): 1099.
- 41- Watanabe, Yasuhiro, and Ichiro Tatsuno. "Prevention of cardiovascular events with omega-3 polyunsaturated fatty acids and the mechanism involved." *Journal of atherosclerosis and thrombosis* 27.3 (2020): 183-198.
- 42- Ordem dos Farmaceuticos. Melhor horário de toma das estatinas. Acessível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/qual-o-melhor-horario-de-toma-das-estatinas/> [acedido a 15 de abril de 2021]
- 43- McLellan, Lisa K., and David A. Hunstad. "Urinary tract infection: pathogenesis and outlook." *Trends in molecular medicine* 22.11 (2016): 946-957.
- 44- Direção geral da saúde (2011). Norma nº 015/2011. Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade). Acessível em: www.dgs.pt [acedido a 5 de Maio de 2021]
- 45- Flores-Mireles, Ana, Teri N. Hreha, and David A. Hunstad. "Pathophysiology, treatment, and prevention of catheter-associated urinary tract infection." *Topics in spinal cord injury rehabilitation* 25.3 (2019): 228-240. (???)
- 46- G.Bonkat, R.Barloetti, F.Bruyère, et al. "Guidelines of urological infections." *European Association of Urology* (2020)

- 47- Kline, Kimberly A., and Amanda L. Lewis. "Gram-positive uropathogens, polymicrobial urinary tract infection, and the emerging microbiota of the urinary tract." *Microbiology spectrum* 4.2 (2016): 4-2.
- 48- Gupta, Kalpana, et al. "International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases." *Clinical infectious diseases* 52.5 (2011): e103-e120.
- 49- Sheerin, Neil S. "Urinary tract infection." *Medicine* 39.7 (2011): 384-389.
- 50- Hooton, Thomas M. "Uncomplicated urinary tract infection." *New England Journal of Medicine* 366.11 (2012): 1028-1037.
- 51- Sihra, Néha, et al. "Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection." *Nature Reviews Urology* 15.12 (2018): 750-776.
- 52- Li, Raymund, and Stephen W. Leslie. "Cystitis." *StatPearls [Internet]* (2021).
- 53- Luis Costa, Paulo Príncipe. "Infecção do trato urinário". Dossie de patologia urológica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia. (2005): 219-25
- 54- Curto, Carolina, Inês Rosendo, and Luiz Santiago. "Antimicrobial susceptibility patterns in outpatient urinary tract infection in the district of Coimbra, Portugal: A cross-sectional study." *Acta medica portuguesa* 32.9 (2019): 568-575.
- 55- (Gágyor, Ildikó, et al. "Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial." *bmj* 351 (2015).)
- 56- Bleidorn, Jutta, et al. "Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?-results of a randomized controlled pilot trial." *BMC medicine* 8.1 (2010): 1-8.
- 57- Carey, Matthew R., et al. "Is Non-Steroidal Anti-Inflammatory Therapy Non-Inferior to Antibiotic Therapy in Uncomplicated Urinary Tract Infections: a Systematic Review." *Journal of general internal medicine* 35.6 (2020): 1821-1829.
- 58- Passadouro R, Fonseca R, Figueiredo F, Lopes A, Fernandes C. Avaliação do perfil de sensibilidade aos antibióticos na infeção urinária da comunidade. *Acta Med Port.* 2014;27:737–42.
- 59- Martins F, Vitorino J, Abreu A. Avaliação do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de microrganismos isolados em urinas na região do Vale do Sousa e Tâmega. *Acta Med Port.* 2010;23:641–6.
- 60- Hooton, Thomas M., et al. "Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial." *JAMA internal medicine* 178.11 (2018): 1509-1515.
- 61- Wang, Chih-Hung, et al. "Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Archives of internal medicine* 172.13 (2012): 988-996.

- 62- Barbosa-Cesnik, Cibele, et al. "Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial." *Clinical infectious diseases* 52.1 (2011): 23-30.
- 63- Vasileiou, Ioanna, et al. "Current clinical status on the preventive effects of cranberry consumption against urinary tract infections." *Nutrition Research* 33.8 (2013): 595-607.
- 64- Afshar, Kambiz, et al. "Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with uva-ursi (REGATTA)—a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial." *BMC complementary and alternative medicine* 18.1 (2018): 1-8.
- 65- Das, Sarita. "Natural therapeutics for urinary tract infections—a review." *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 6.1 (2020): 1-13.
- 66- Mydock-McGrane, Laurel K., Zachary T. Cusumano, and James W. Janetka. "Mannose-derived FimH antagonists: A promising anti-virulence therapeutic strategy for urinary tract infections and Crohn's disease." *Expert opinion on therapeutic patents* 26.2 (2016): 175-197.
- 67- Andreu, A., Stapleton, A. E., Fennell, C. L., Hillier, S. L. & Stamm, W. E. Hemagglutination, adherence, and surface properties of vaginal *Lactobacillus* species. *J. Infect. Dis.* 171, 1237–1243 (1995).
- 68- Osset, J., Bartolome, R. M., Garcia, E. & Andreu, A. Assessment of the capacity of *Lactobacillus* to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells. *J. Infect. Dis.* 183, 485–491 (2001).
- 69- Shim, Y. H., Lee, S. J. & Lee, J. W. Antimicrobial activity of *Lactobacillus* strains against uropathogens. *Pediatr. Int.* 58, 1009–1013 (2016)
- 70- ter Riet, Gerben, et al. "Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women." *Archives of internal medicine* 172.9 (2012): 704-712.
- 71- Mohseni, Mohammad-Javad, et al. "Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children." *Iranian journal of pediatrics* 23.4 (2013): 430.

ANEXOS

Anexo 1. Fotografia do espaço exterior da FT de dia e de noite



Anexo 2. panfleto distribuído na FT alusivo à dislipidemia

Alteração a nível dos lípidos (gorduras) presentes no sangue. Estamos perante uma dislipidemia quando há uma alteração nas quantidades de colesterol total, LDL, HDL e/ou triglicéridos no organismo.

CAUSAS

Genéticas e hereditárias

Maus hábitos de vida (consumo de tabaco, sedentarismo, alimentação rica em gorduras...)

Consumo excessivo de álcool, diabetes tipo 2, obesidade, hipotireoidismo, doenças renais ou hepáticas e consumo de determinados medicamentos.

CONSEQUÊNCIAS

A presença de colesterol e/ou triglicéridos elevados é um dos principais fatores de risco cardiovascular. A gordura acumula-se nos vasos sanguíneos obstruindo-os e diminuindo o fluxo de sangue para locais essenciais como o cérebro e o coração, causando eventos cardiovasculares graves e potencialmente fatais como o enfarte agudo do miocárdio (EAM) e o acidente vascular cerebral (AVC).

colesterol

COMO NORMALIZAR ESTES PARÂMETROS?

reduzir o consumo de sal

não consumir mais que 2 bebidas alcoólicas por dia

exercício físico diário

alimentação nutricionalmente equilibrada e pobre em gorduras

não fumar

quando as intervenções no estilo de vida não são suficientes poderá ser necessário recorrer a suplementos e/ou medicamentos.

VALORES IDEIAIS?

COLESTEROL TOTAL	<190mg/dl
TRIGLICÉRIDOS	<150mg/dl
LDL (mau colesterol)	<115mg/dl
HDL (bom colesterol)	>40mg/dl (homem) >45mg/dl (mulher)

Determine já o seu nível de colesterol total, HDL, LDL e triglicéridos na sua farmácia! Venha perceber como está a sua SAÚDE CARDIOVASCULAR!

Calçada Feira dos Deuses, 97
t. 227 443 036 | e. geral@farmaciateles.pt

Anexo 3. Consentimento informado assinado por todos os doentes acompanhados no estudo

Consentimento informado

Recolha de dados - Acompanhamento Farmacêutico do doente com dislipidemia

Eu, _____consinto

a recolha dos meus dados no âmbito do projeto “Acompanhamento Farmacêutico do doente com dislipidemia” desenvolvido na farmácia Teles. Estou informado que os dados com a minha identificação apenas serão utilizados dentro da farmácia com vista ao meu acompanhamento clínico e que todos os dados eventualmente integrados em estudos científicos serão anónimos.

Assinatura do participante:

Anexo 4. Dados recolhidos na entrevista clínica realizada ao doente com dislipidemia

Nome completo: _____ Profissão: _____

Número de ficha de cliente: _____

Idade: _____ Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Alergias:

Estilo de vida:

Patologias	Terapêutica instituída			
	DCI	Nome comercial	Dosagem	Posologia

Toma algum medicamento para o colesterol? Qual? _____

Boa adesão à terapêutica? _____

Relatos de efeitos adversos como câibra, mialgia, fraqueza muscular? _____

Observações:

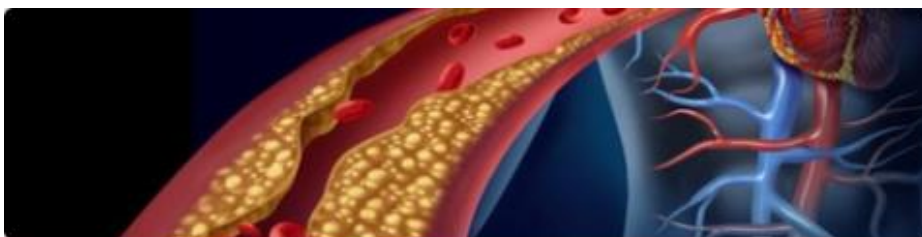
Valores analíticos:

TG: _____mg/dl CT: _____mg/dl HDL: _____mg/dl LDL: _____mg/dl

PAS: _____mmHg PAD: _____mmHg

Risco CV: _____

Anexo 5. Questionário preenchido pelos doentes incluídos no projeto de acompanhamento



Questionário - Dislipidémias

Este inquérito tem como objetivo recolher informações sobre os utentes com alterações no perfil lipídico e que foram selecionados para integrar o Serviço de Acompanhamento Farmacêutico implementado na Farmácia Teles.

***Obrigatório**

Nome *

A sua resposta

Género *

☐ Feminino

☐ Masculino

Em que grupo de insere?

☐ Doente com dislipidémia e com terapêutica farmacológica instituída

☐ Doente com dislipidémia sem terapêutica farmacológica instituída

Idade *

- ☐ < 30 anos
- ☐ Entre 30 - 45 anos
- ☐ Entre 45 - 65 anos
- ☐ > 65 anos
-

IMC (índice de massa corporal)

- ☐ < 18,5
- ☐ 18,5 - 24,9
- ☐ 25 - 29,9
- ☐ 30 - 34,9
- ☐ 35 - 39,9
- ☐ > 40
-

Tem história de dislipidemia na família? *

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sei

É fumador(a)?

- ☐ Não
- ☐ Sim
- ☐ Sim, mas recetivo(a) a cessar o consumo de tabaco

Procura, no seu dia-a-dia, adotar de uma dieta variada, nutricionalmente equilibrada, rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras (totais e saturadas);

- ☐ Sim
- ☐ Por vezes
- ☐ Não

Pratica, de forma regular e continuada, exercício físico?

- ☐ Sim, 30 a 60 minutos, pelo menos, quatro vezes por semana
- ☐ Sim, 30 a 60 minutos, pelo menos, duas vezes por semana
- ☐ Não

Consome mais de duas bebidas alcoólicas por dia?

- ☐ Sim
- ☐ Às vezes
- ☐ Não

Possui outras co-morbilidades?

☐ Não

☐ Sim

Se sim, quais?

☐ Diabetes tipo 1

☐ Diabetes tipo 2

☐ Hipertensão arterial

☐ Doenças cardiovasculares como enfarte agudo do miocárdio, angina de peito, arritmias, endocardite, insuficiência cardíaca, valvulopatias, entre outras...

☐ Doença renal

☐ Asma e/ou DPOC

☐ Outra: _____

Estão presentes algumas das seguintes possíveis causas secundárias de dislipidemia?

☐ Excesso de consumo de álcool

☐ Diabetes tipo 2

☐ Obesidade

☐ Hipotireoidismo

☐ Doenças renais ou hepáticas

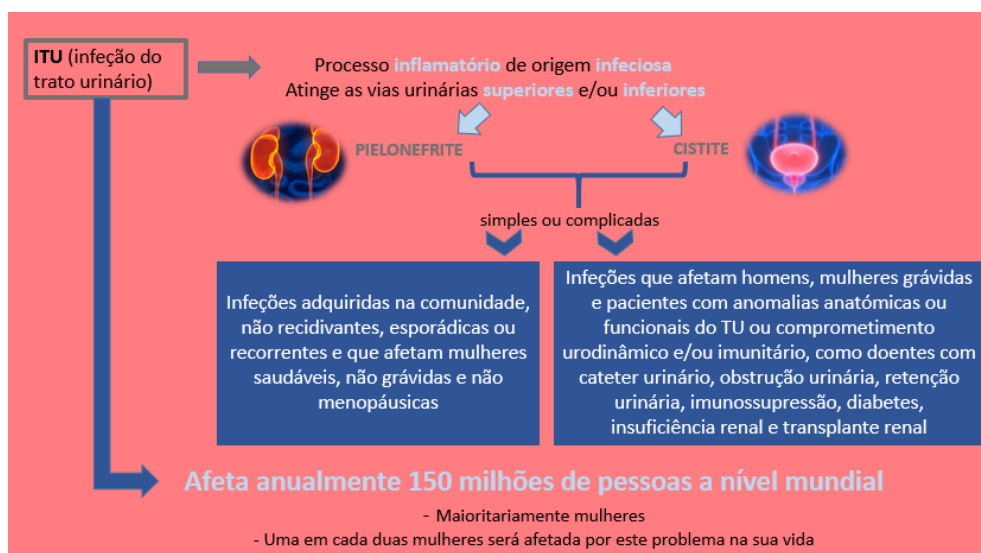
☐ Consumo de determinados fármacos (diuréticos tiazídicos em elevadas doses, corticosteroides, psicotrópicos ou ciclosporina).

☐ Não

Anexo 6. Exemplo de um plano, destinado a um dos doentes, com conselhos gerais sobre alimentação e exercício físico.

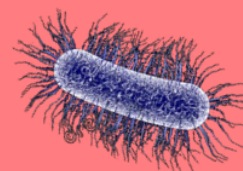
Atividade física	✓ Realização de cerca de 30 a 60 minutos de exercício físico aeróbio como natação, caminhada, corrida leve, ciclismo, pelo menos 4 vezes por semana
Alimentação	✓ Adoção de uma dieta variada, nutricionalmente equilibrada, rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras (totais e saturadas) Cuidados essenciais a ter com a alimentação: • Privilegiar o consumo de fruta e hortícolas frescos e todo o tipo de leguminosas incluindo soja • Optar por um consumo frequente de cereais integrais e frutos oleaginosos (nozes, amêndoas, avelãs, pinhões) • Recorrer ao azeite como gordura de eleição para temperar e/ou cozinhar, evitando ao máximo o consumo de manteiga, margarinas sólidas, gorduras trans, óleos de coco e palma e banha • Consumir peixe, especialmente peixes gordos como sardinha, cavala e salmão, pelo menos 3 vezes/semana; • Preferir o consumo de carnes mais magras, em especial de aves e coelho, evitando as carnes vermelhas • Evitar o consumo de produtos de salsicharia, charcutaria e vísceras • Consumir laticínios com baixo teor em gordura • Reduzir a adição de sal para < 5,8 g/dia (recorrer ao uso de especiarias e ervas aromáticas para temperar); • Limitar o consumo de açúcares simples e alimentos processados • Grelhar, cozer e cozinhar a vapor são os processos de confeção ideais a adotar, enquanto que fritar e assar com molhos e gorduras deve ser evitado • Restringir o consumo de bebidas alcoólicas, preferindo o vinho tinto (1 copo por dia e apenas aquando de uma refeição principal) • Consumir alimentos ricos em fitoesteróis, um composto de origem vegetal conhecido pela sua capacidade de reduzir o colesterol e que se encontra em certos alimentos como: frutas, vegetais, leguminosas, frutos oleaginosos, sementes, óleos vegetais e cereais integrais. Existem alimentos fortificados neste composto que são uma ótima opção como cremes vegetais, leites, iogurtes, bebidas de soja, etc.

Anexo 7. Powerpoint apresentado à equipa da FT no âmbito da formação interna relativa ao tema: “ITU não complicadas – papel do farmacêutico”



Etiologia das infeções urinárias

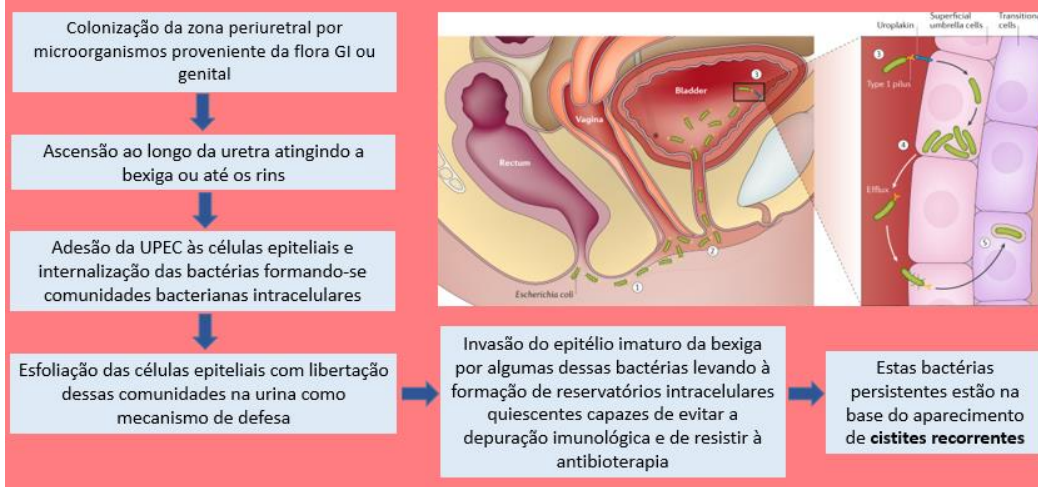
***E.coli uropatogénica (UPEC)* isolada em 75% a 95% das ITU não complicadas**



Outros agentes etiológicos envolvidos: *Staphylococcus saprophyticus* (5 a 20%), *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*

Maior relevância nas ITU adquiridas em ambiente hospitalar associadas a cateterização

Patogénese das ITU



Fatores de risco

Sexo feminino
 ITU prévia
 Atividade sexual, uso de espermicidas, utilização de diafragmas, novo parceiro sexual (no último ano)
 Gravidez
 Infecção vaginal
 Diabetes
 Obesidade
 Litíase urinária
 Refluxo vesico-uretral
 Desregulação da flora normal como resultado da utilização de antibióticos ou pós-menopausa
 Atrofia vaginal
 Hipertrofia prostática
 Suscetibilidade genética (menor expressão do recetor CXCR1 e fenótipo não secretor do Ag ABO)

Sintomas

A disúria é também um sintoma de uretrite ou até vaginite, sendo o diagnóstico de cistite mais provável quando outros dos sintomas enumerados estão presentes, quando o início dos mesmos é súbito e quando a irritação vaginal e corrimento estão ausentes.

Cistite

- **Disúria** com ou sem polaquiúria (aumento da frequência urinária com diminuição do volume de urina)
- Urgência urinária
- Dor na região suprapúbica
- Urina turva ou com odor forte
- Hematúria

Pielonefrite

- Febre, calafrios, sensibilidade no ângulo costovertebral, dor no flanco ou lombar e/ou náusea e vômitos

Com ou sem sintomas de cistite associados

Diagnóstico

A presença de sintomas característicos de ITU e ausência de corrimento vaginal é, por si só, fortemente sugestivo e orientador de um diagnóstico de ITU

❖ Avaliação da presença de piúria e bacteriúria

Teste rápido recorrendo a tiras de urina que aferem a presença de **esterase de leucócitos e nitritos**



A polaquiúria impede a estase urinária o que dificulta a redução dos nitratos por parte das bactérias, justificando a ausência de nitritos em caso de infeção. Para além disso alguns uropatógenos não produzem a enzima nitrato redutase.

Instituir terapêutica empírica em caso de infeção

Diagnóstico

❖ Confirmação da presença de bactérias e avaliação da suscetibilidade antimicrobiana do agente etiológico

Urocultura

- Não se justifica em casos de cistite aguda não complicada
- É indicado em mulheres com suspeita de pielonefrite, na mulher grávida, na idade pediátrica, no homem e em situações de ITU complicadas ou recidivantes.



Permite instituir terapêutica dirigida

Complicações das ITU

- Pielonefrite com sepsis
- Dano renal
- Complicações causadas pelo uso constante de antimicrobianos, incluindo resistência a antibióticos multiclasse e colite por *Clostridium difficile*
- Recorrências frequentes (3 episódios num ano ou 2 em 6 meses)

Ocorrem em **25% das mulheres** que têm um episódio de cistite aguda

Tratamento da cistite

A cistite aguda não complicada é a principal indicação para a prescrição de antimicrobianos a mulheres em contexto extra-hospitalar



Embora os benefícios do uso de antibióticos sejam claros, a sua utilização excessiva e incorreta contribui para o **crescente problema de resistência** entre as bactérias uropatogénicas, tratando-se de uma séria **ameaça à saúde pública**

A cistite aguda não complicada trata-se de uma condição benigna, verificando-se uma resolução precoce dos sintomas em 25 a 42% das mulheres, não sendo muito comum os casos de progressão para pielonefrite

Antibioterapia de primeira linha para tratamento da cistite aguda não complicada segundo a Sociedade Americana de Doenças infecciosas e a Sociedade Europeia de Microbiologia



Nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol, fosfomicina e pivmecillinam

(tratamentos de curta duração → variam de uma dose única a 5 dias)

✓ Sulfametoxazol-trimetoprim

- 160-800 mg duas vezes por dia durante 3 dias
- Muito eficaz
- Regime barato e bem tolerado.

O grande problema são as elevadas taxas de **resistência**



Não é recomendado quando as taxas de resistência locais são superiores a 20% como é o caso de **Portugal!**

✓ Nitrofurantoína

- 100 mg duas vezes por dia durante 5 dias
- Bem tolerada
- Baixa propensão para aparecimento de resistências.
- Bastante eficaz sendo comparável a 3 dias de sulfametoxazol-trimetoprim.

- É preciso cautela na sua utilização em **idosos** e não deve ser usada quando o pH urinário se encontra alcalino (**pH>7**) sendo sugestivo de infeção por *Proteus* spp.

✓ Fosfomicina

- 3 g em dose única
- Baixo risco de resistências e propensão mínima para causar efeitos adversos.

No entanto, parece ter **eficácia inferior** em comparação com os regimes de curto prazo anteriormente referidos.

✓ Fluoroquinolonas

- A ofloxacina, ciprofloxacina e levofloxacina, apesar de serem **altamente eficazes** em regimes de 3 dias, são **fármacos de segunda linha**, dada a sua importância e necessidade de reservar o seu uso para outras indicações.

As resistências às fluoroquinolonas são geralmente inferiores a 10% mas também estão a aumentar e a **propensão para efeitos adversos é maior**.



Em **Portugal** as resistências são muito elevadas, **não sendo recomendado o seu uso!**

Diretrizes da DGS para tratamento de ITU em Portugal

População	Fármaco	Dose	Duração	Grau de Evidência
Cistite aguda não complicada da mulher não grávida	Nitrofurantoína	100 mg 6/6 horas	5-7 dias	A-I
	Fosfomicina	3000 mg /dia	1 dia	A-I
	Amoxicilina+ácido clavulânico*	625 mg (500+125 mg) 8/8 horas	5-7 dias	B-I
Cistite aguda não complicada na mulher grávida	Fosfomicina	3000 mg /dia	1 dia	A-III
	Amoxicilina+ácido clavulânico *	625 mg (500+125 mg) 8/8 horas	5-7 dias	A-III
Pielonefrite - casos ligeiros a moderados	Ceftriaxone seguido de Cefuroxima-axetil	1 gr IV ou IM (1 toma) 500 mg 12/12 horas PO	7 a 14 dias	B-II
Pielonefrite - casos ligeiros a moderados em doentes intolerantes aos beta-lactâmicos	Levofloxacina	750 mg /dia	5 dias	B-II
Pielonefrite - casos graves (com sépsis)	Ceftriaxona	2 g/dia IV ou IM	Decisão em meio hospitalar	B-III
Pielonefrite - casos graves em doentes intolerantes aos beta-lactâmicos	Gentamicina Seguido de antibioterapia dirigida por antibiograma	5 mg/kg/dia IV	Decisão em meio hospitalar	B-III
Bacteriúria assintomática em grávidas	Fosfomicina	3000 mg /dia	1 dia	A-III
	Amoxicilina+ácido clavulânico *	625 mg (500+125 mg) 8/8 horas	5-7 dias	A-III
Bacteriúria assintomática em candidatos a RTU-P	Ceftriaxona	1 g. IV, 12/12 horas (Iniciar 24-48 h antes da cirurgia)	3-6 dias	A-II

*antibioterapia alternativa, isto é, se os antibióticos supracitados estiverem indisponíveis ou contraindicados
deve ser evitada no primeiro trimestre de gravidez

Tratamento da cistite

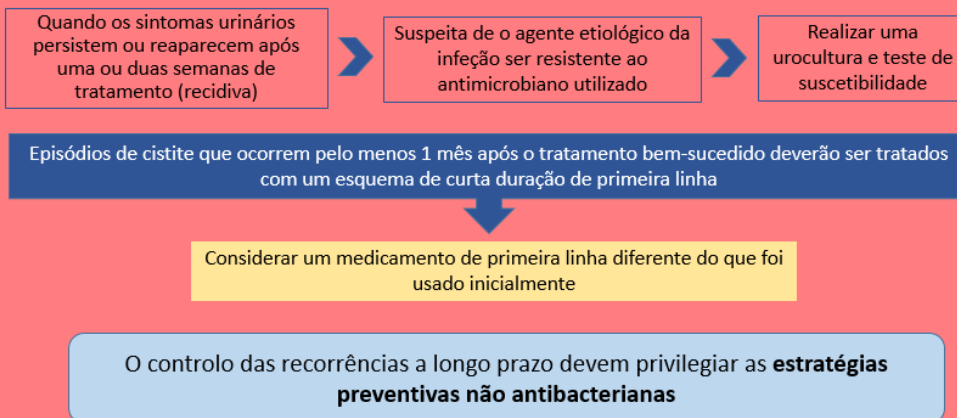
Considerar vários aspetos como: alergias, preferências do doente para garantir adesão à terapêutica, padrões de prática local, prevalência de resistência na comunidade local (se conhecida), disponibilidade e custo

Tendo em conta o aumento da resistência antimicrobiana e a comum evolução benigna da cistite, começam a surgir novas estratégias de lidar com esta condição que procuram **evitar o uso excessivo de antibióticos** como optar pelo uso de **anti-inflamatórios ou retardar o tratamento**.

A inibição da COX2, em modelos animais, levou a uma redução significativa na gravidade da piúria, com redução dos títulos bacterianos e da incidência de cistite crónica recorrente

Estudo ibuprofeno vs. fosfomicina
67% das mulheres incluídas no grupo ibuprofeno recuperaram da ITU sem necessidade de tratamento com antibióticos. No entanto, as mulheres incluídas neste grupo tiveram uma carga maior de sintomas no 7º dia e uma maior incidência de desenvolvimento de pielonefrite do que as mulheres que receberam antibiótico

Tratamento da cistite recorrente



Estratégias preventivas não antibacterianas

MEDIDAS COMPORTAMENTAIS

- ✓ Redução na frequência da atividade sexuais ou mesmo abstinência
 - ✓ Desaconselhar o uso de espermicidas
 - ✓ Urinar após as relações sexuais
- ✓ Não atrasar a micção, ou seja urinar sempre que sente vontade
 - ✓ Fazer a limpeza íntima da frente para trás
- ✓ Evitar roupa interior justa e preferir tecidos de algodão
 - ✓ Evitar os duches vaginais e lavagens frequentes

Estratégias preventivas não antibacterianas

MEDIDAS COMPORTAMENTAIS

- ✓ Lavagem da zona íntima com produtos adequados



- ✓ Ingerir grande quantidade de líquidos

Estratégias preventivas não antibacterianas

✓ Ácido ascórbico

- Capacidade de acidificar a urina impedindo assim o desenvolvimento de uropatógenos.
- Estimulação do sistema imunitário
- Estudos de acidificação urinária com ácido ascórbico e sua eficácia são reduzidos e possuem algumas limitações como por exemplo a nível da dimensão da amostra.



Não é possível tirar conclusões fiáveis quanto ao seu papel na prevenção de ITU.

Estratégias preventivas não antibacterianas

✓ Arando vermelho

- Rico em proantocianidinas (efeito inibitório sobre a motilidade de bactérias uropatógenas e evicção da sua adesão ao epitélio urinário)
- Outros componentes do arando vermelho poderão ter um papel complementar ou sinérgico às proantocianidinas, nomeadamente o ácido ursólico, que inibe a formação de biofilmes.
- Vários estudos colocam em evidência a associação entre o consumo de produtos contendo arando vermelho e um efeito protetor contra ITU, nomeadamente em mulheres com infeções recorrentes, mulheres em geral e crianças.



Estratégias preventivas não antibacterianas

✓ Uva-ursina

- Atividade antibacteriana, especialmente contra *E.coli*, adstringente e propriedades diuréticas.
- Atividade atribuída a compostos como os taninos e as hidroquinonas, nomeadamente a arbutina.
- Alguns estudos colocam em evidência a sua utilidade na profilaxia das infeções urinárias.
- Usada tradicionalmente para reduzir os sintomas de ITU estando a ser estudada como uma possível alternativa aos antibióticos em casos de cistite simples.



Estratégias preventivas não antibacterianas

✓ D-manose

- A plausibilidade do seu efeito baseia-se em impedir que as adesinas FimH tipo I de bactérias como a E.coli se liguem aos recetores manosilados presentes no uroepitelo.
- Mais estudos deverão ser realizados para poder ser feita uma recomendação, apesar dos atualmente disponíveis serem bastante promissores.



Estratégias preventivas não antibacterianas

✓ Pró-bióticos

- Os lactobacilos podem proteger contra o desenvolvimento de ITU através de vários mecanismos: competição com os uropatógenos pelos recetores de adesão epitelial vaginal e pelos nutrientes, acidificação do ambiente vaginal, coagregação aos uropatógenos e produção de substâncias antimicrobianas como peróxido de hidrogénio, ácido láctico e bacteriocina reduzindo a formação de biofilmes bacterianos e regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias.
- Os resultados dos ensaios que aferem a eficácia dos pró-bióticos variam bastante devido ao facto de se usarem diferentes estirpes de Lactobacillus, verificando-se diferenças significativas quanto ao seu papel potencial como agentes terapêuticos para prevenir ITUs.



Estratégias preventivas não antibacterianas

✓ Estrogénios tópicos

- A diminuição dos níveis de estrogénio após a menopausa contribui para mudanças químicas e estruturais como redução do fluxo urinário, aumento do volume residual, aumento do pH vaginal, atrofia vaginal e perda de lactobacilos comensais. O estrogénio tem ainda um papel fundamental na modulação das defesas naturais do trato urinário.
- Existe uma evidência robusta relativamente ao benefício da aplicação tópica de estrogénios em mulheres na pós-menopausa a fim de normalizar a flora vaginal, evitar recorrências e reduzir o risco de desenvolver ITU.
- Os cremes tópicos vaginais parecem ser a forma farmacêutica mais eficaz



