

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Parte I - Farmácia Comunitária

Novembro de 2013 a Fevereiro de 2014

Ana Cláudia dos Santos Lopes

Orientador: Dr. Paulo Dias

Tutor FFUP: Prof. Doutora Beatriz Junqueiro

Março de 2014

Declaração de Integridade

Eu, Ana Cláudia dos Santos Lopes, abaixo assinado, n.º 100601001, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste relatório de estágio.

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 29 de Outubro de 2013

Assinatura: _____

Agradecimentos

Concluído o estágio na Farmácia Central, gostaria de começar por agradecer ao Dr. Paulo Dias pela oportunidade que me deu através do consentimento da realização deste estágio na sua farmácia. A toda a equipa da farmácia pelo apoio e disponibilidade prestados na transmissão de conhecimentos éticos, deontológicos e técnico-científicos, pela total confiança depositada em mim e nas minhas capacidades e também por toda a amizade demonstrada.

À Comissão de Estágio do curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Porto, pelo apoio e dedicação prestada ao longo da realização do meu estágio em Farmácia Comunitária.

Por último, gostaria ainda de agradecer o suporte concedido pelos meus Pais, Irmã, Avós e Namorado bem como, a todos os Amigos que estiveram presentes em todas as etapas do meu percurso académico.

A todos, um Muito Obrigada.

Abreviaturas

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

ANF – Associação Nacional das Farmácias

BPF – Boas Práticas da Farmácia

CCF – Centro de Conferência de Faturas

DCI – Denominação Comum Internacional

DGS – Direção Geral de Saúde

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

EMA – European Medicines Agency

ESAC – European Surveillance of Antimicrobial Consumption

FEFO – *“first expiring, first out”*

FIFO - *“first in, first out”*

HCDCP – Hellenic Centre for Diseases Control and Prevention

INFARMED – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (antes); Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (agora)

INR – Ratio Normalizado Internacional

IVA – Imposto Sobre o Valor Acrescentado

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

OMS – Organização Mundial de Saúde

PBP – Proteínas de Ligação de Penicilinas

PT – Tempo de Protrombina

PVP – Preço de Venda ao Público

RAM – Reação Adversa ao Medicamento

ROS – Espécies Reativas de Oxigénio

SPC – Sociedade Portuguesa de Cardiologia

SPP – Sociedade Portuguesa de Pneumologia

SNS – Serviço Nacional de Saúde

Índice

<i>Agradecimentos</i>	iii
Abreviaturas.....	iv
Índice	v
1ª Parte: Relatório de Farmácia Comunitária.....	1
1. Introdução	1
2. Organização da Farmácia	2
2.1. Caracterização da Farmácia.....	2
2.2. Recursos Humanos	2
2.3. Instalações e Equipamentos.....	2
2.4. Programa Informático.....	3
3. Fontes de Informação	4
4. Encomendas e Aprovisionamento	4
4.1. Fornecedores	4
4.2. Critérios de Aquisição, Rotação de <i>stocks</i> e Ponto de Encomenda.....	5
4.3. Encomendas – Efetuar, Rececionar e Conferir	5
4.4. Marcação de Preços.....	6
4.5. Armazenamento.....	7
4.6. Controlo de prazos de validade.....	7
4.7. Devoluções.....	8
4.8. Matérias-Primas e Reagentes.....	8
5. Dispensa de Medicamentos	9
5.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	9
5.2. Medicamentos Psicotrópicos e Estupefacientes.....	10

5.3.	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica e Automedicação.....	11
5.4.	Medicamentos Manipulados	12
6.	Outros Cuidados de Saúde Prestados	13
6.1.	Determinação de Parâmetros Bioquímicos	13
6.1.1.	Determinação da Pressão Arterial.....	13
6.1.2.	Determinação da Glicémia Capilar	14
6.1.3.	Determinação de Colesterol Total e de Triglicéridos.....	14
6.2.	Administração de Vacinas	15
6.3.	VALORMED	15
6.4.	Consultas de Audiometria	15
7.	Interação Farmacêutico – Utente – Medicamento	15
8.	Processamento do Receituário e Faturação.....	16
9.	Considerações Finais	18
10.	Referências Bibliográficas.....	19
2ª Parte:	Trabalhos desenvolvidos no âmbito de Farmácia Comunitária	21
	Antibióticos.....	21
	Varfine®	31
	Seebri Breezhaler®	36
	Anexos	41

1ª Parte: Relatório de Farmácia Comunitária

1. Introdução

O estágio representa o culminar do esforço realizado ao longo destes cinco anos de formação académica, permitindo a execução prática dos conhecimentos adquiridos e a integração no exercício da futura atividade.

A Farmácia Comunitária é uma unidade prestadora de cuidados de saúde, sendo necessário grande responsabilidade dos seus profissionais. O Farmacêutico é um verdadeiro especialista do medicamento e agente de saúde pública, o que exige constante atualização técnica e científica, assim como a conciliação entre os conhecimentos adquiridos e a sua aplicação prática, visando sempre a promoção da saúde.

O meu estágio em farmácia comunitária realizou-se na Farmácia Central em Torres Novas, sob a orientação do Dr. Paulo Dias, tendo sido iniciado a 4 de Novembro e terminando a 25 de Fevereiro de 2014, contabilizando um total de 540 horas.

Fui recebida com grande simpatia, amizade e disponibilidade por toda a equipa da farmácia. Marcando o meu futuro enquanto farmacêutica pela forma profissional e humana com que os conhecimentos me foram transmitidos.

Este relatório tem como objetivo descrever de forma sintética as atividades que desenvolvi ao longo do estágio, assim como alguns aspetos funcionais da farmácia, nunca esquecendo a importância do farmacêutico no desenvolvimento destas questões.

Cronograma do Estágio:

Primeira e Segunda semana – Familiarização com o espaço da farmácia e com o medicamento; Realização das tarefas inerentes às encomendas e aprovisionamento;

Terceira e Quarta semana – Aprendizagem, através da observação, das técnicas de dispensa e de outros cuidados de saúde prestados na farmácia;

Quinta e Sexta semana – Início do atendimento e da determinação de parâmetros bioquímicos sob supervisão de um responsável;

Sétima e Oitava semana – Preparação de medicamentos manipulados; Contacto com o processamento do receituário; Gestão de psicotrópicos e estupefacientes;

Restantes semanas – Realização de todo o tipo de tarefas.

2. Organização da Farmácia

2.1. Caracterização da Farmácia

A Farmácia Central de Torres Novas localizada na Rua São Pedro tem a direção técnica do Dr. Paulo Dias. Encontra-se na zona histórica da cidade, sendo frequentada por um público heterogéneo, com predominância da população idosa. Trata-se de uma farmácia com uma longa história, possuindo uma enorme confiança e cumplicidade com os seus utentes, visto que a sua maioria é fidelizada à farmácia.

2.2. Recursos Humanos

Os recursos humanos são indispensáveis no funcionamento de uma farmácia comunitária, sendo que a distribuição das funções deve ser organizada de maneira a assegurar todos os serviços a que se pretende dar resposta.

A Farmácia Central possui uma equipa técnica jovem, dinâmica e profissional que, com base no espírito de equipa, procura servir cada vez melhor os seus utentes, elevando sempre os seus padrões de qualidade. Esta equipa é composta pelo Dr. Paulo Dias, Diretor técnico da Farmácia, pela Farmacêutica Dr.^a Elsa Santos e pela Técnica Auxiliar de Farmácia D^a Marta Mestre. A minha relação com todos eles foi de camaradagem, entajuda e respeito pelo seu trabalho.

2.3. Instalações e Equipamentos

De acordo com o Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto, a Farmácia Central expõe de forma visível informações como o nome do Diretor Técnico, farmácias de serviço do município, existência do livro de reclamações e, o seu horário de funcionamento.¹

No exterior, a identificação da farmácia é feita através de um reclame luminoso com uma cruz verde das “Farmácias Portuguesas”, a sua denominação e a do Diretor Técnico.

Satisfazendo a Deliberação nº 2473/2007, de 28 de Novembro, a Farmácia dispõe das áreas exigidas. Sendo constituída pela sala de atendimento, área de receção e conferência de encomendas, um laboratório, o gabinete da direção técnica, uma área de atendimento personalizado, um armazém e instalações sanitárias.² No interior da Farmácia existe também uma placa com o nome do Diretor Técnico.

A sala de atendimento ao público, presente na Figura 1, é um espaço amplo, o que facilita a circulação dos utentes, favorecendo a disposição destes por ordem de chegada e, não sendo necessário o uso de senhas de atendimento. Esta sala apresenta em todo o seu redor vitrinas onde estão expostos vários Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSR). É composta por três postos de atendimento, sendo que apenas dois estão equipados com sistemas informáticos, leitores óticos e impressoras. Nesta zona encontra-se ainda uma balança e um aparelho de medir a tensão arterial.



Fig.1 – Sala de Atendimento da Farmácia Central.

Na área de receção e conferência de encomendas, confinante com a sala de atendimento, existem prateleiras onde são guardados, de acordo com a forma farmacêutica e ordem alfabética, os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM).

É no laboratório, onde está armazenado o material e as matérias-primas necessárias, que se preparam os manipulados. É também nesta divisão onde se procede à reconstituição das suspensões orais e, à determinação de alguns parâmetros bioquímicos.

2.4. Programa Informático

O *software* utilizado no desempenho do serviço farmacêutico é o SIFARMA 2000, disponibilizado pela empresa informática Glint. Este é um programa completo, simples e intuitivo, que abrange todo o circuito percorrido pelo medicamento na Farmácia, desde a encomenda até à sua dispensa. Ou seja, permite realizar e rececionar encomendas; gerir *stocks*, nomeadamente através do acesso a informações sobre a rotatividade de produtos, controlar prazos de validade, gerir devoluções, organizar e consultar ficha de utente, obter listagens de estupefacientes e psicotrópicos, consultar informação científica de medicamentos, fechar a faturação mensal, entre outras. O *software* é periodicamente atualizado, via modem, pela Glint.

Este programa informático possibilita a diminuição do erro humano e o aumento da economia financeira e temporal.

3. Fontes de Informação

A profissão Farmacêutica exige uma constante atualização, para que seja possível intervir pró-ativamente junto dos utentes, prevenindo, identificando e corrigindo problemas decorrentes da terapêutica. Para isso, é importante aceder a informação credível e de qualidade.

Na Farmácia Central a biblioteca, inserida no Gabinete de Direção Técnica, é constituída por inúmeras publicações, algumas obrigatórias na Farmácia como: Farmacopeia Portuguesa, em papel ou *online* (Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento - INFARMED), o Prontuário Terapêutico (edição mais recente), Regime Geral dos Preços dos Medicamentos, Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos e Código Deontológico dos Farmacêuticos.³ Além destas, destaco ainda a importância do Formulário Galénico Português, Índice Nacional Terapêutico, *Simposium* Terapêutico, Boas Práticas de Farmácia (BPF), assim como outras publicações periódicas que vão sendo devidamente arquivadas.

4. Encomendas e Aprovisionamento

A avaliação do serviço de saúde prestado por uma farmácia é feita de acordo com a capacidade de resposta às necessidades da população, cada vez mais e melhor informada. Desta forma, o farmacêutico, além de agente de saúde pública e de especialista do medicamento, tem de ser bom gestor para poder garantir a satisfação do utente e a viabilidade económica e financeira da farmácia.

No meu estágio, esta foi a área com a qual estabeleci primeiro contacto executando as funções de receção e armazenamento de encomendas, o que me permitiu conhecer a associação de princípio ativos a nomes comerciais, assim como, o seu local de armazenamento.

4.1. Fornecedores

A Farmácia Central pratica duas modalidades para aquisição de produtos, as encomendas aos armazenistas e os pedidos diretos aos laboratórios.

Diariamente as encomendas são feitas aos armazenistas que apresentam algumas vantagens como: a rapidez na entrega das encomendas, várias entregas por dia, vasta gama de produtos ao dispor, serviço de qualidade e eficácia, entre outras. A Farmácia Central efetua as suas encomendas maioritariamente à Alliance Healthcare e à OCP, contudo os MNSRM são normalmente encomendados à Udifar. A entrega das encomendas é feita duas vezes por dia, com exceção da

OCP que entrega três vezes ao dia. O facto de se trabalhar com mais de um fornecedor permite colmatar as falhas de *stock* por vezes existentes.

Os pedidos diretos são encomendas esporádicas, por vezes mediadas pelos delegados comerciais, efetuadas por motivos de ordem económica ou por esgotamento de produtos nos armazenistas.

4.2. Critérios de Aquisição, Rotação de *stocks* e Ponto de Encomenda

A gestão de *stocks* surge no âmbito do aprovisionamento, um processo importante para o bom funcionamento da farmácia, que evita a rutura de *stocks* visando satisfazer as necessidades do utente. Este processo deve ter em conta fatores como o perfil dos utentes da farmácia, localização geográfica, média mensal de vendas, hábitos de prescrição dos médicos da região, época do ano, publicidade, fundo de maneo da farmácia, condições de pagamento, etc. A Farmácia Central baseia-se sobretudo no perfil dos utentes e na média de vendas.

O sistema informático é de grande utilidade neste processo, visto permitir a predefinição de *stock* máximo e mínimo para cada produto, de acordo com a rotação de *stock* do produto consultada em “informação de compras/vendas”. Sempre que um produto atinge o *stock* mínimo definido, atinge-se o ponto de encomenda e, o produto passa imediatamente para a proposta de encomenda, numa quantidade suficiente para a reposição do *stock* máximo.

4.3. Encomendas – Efetuar, Rececionar e Conferir

As encomendas aos fornecedores fazem-se via modem, telefone ou pessoalmente, com o delegado de propaganda médica. A via mais frequente é a primeira, visto que é a que vigora no *software* Sifarma 2000. Este sistema efetua a proposta de encomenda baseada no “ponto de encomenda” e na “encomenda forçada”. Antes da hora prevista para o seu envio, esta é verificada pelo responsável, que analisa cada produto individualmente podendo recusar, alterar ou transferir de fornecedor qualquer um deles, procedendo-se depois ao seu envio.

Quando chega à farmácia, a encomenda vem acompanhada por uma guia de remessa ou uma fatura em duplicado, no qual deve estar a identificação do fornecedor e da farmácia, hora e local de carga e descarga, designação dos produtos, quantidade enviada, preço de custo unitário, Imposto sobre o valor acrescentado (IVA), preço de venda ao público (PVP) e preço total de custo para a farmácia. Se esta possuir psicotrópicos e /ou estupefacientes vem também acompanhada com um documento em duplicado, que tem de ser autenticado por um farmacêutico.

A encomenda anteriormente transitada para o menu “Receção de encomendas”, com o número presente na fatura que a acompanha, é aí rececionada. Iniciando-se este processo com a introdução do nº da fatura e do preço total de custo desta. Posteriormente faz-se a leitura ótica dos códigos de barra dos produtos, dando primazia aos que possuem condições especiais de conservação. Durante a receção há aspetos a verificar e, se necessário, a corrigir como:

- Nome, forma farmacêutica e dosagem;
- Condições do produto (embalagem);
- Preço de custo e PVP;
- Quantidade enviada;
- Prazo de validade;

Os produtos encomendados que não foram enviados por diversos motivos como: esgotamento no armazém, retirados do mercado, não comercializados pelo fornecedor; podem ser transferidos e enviados para outro fornecedor após a aprovação definitiva da receção da encomenda. Concluído todo o processo, o computador atualiza automaticamente o *stock* da farmácia.

No caso de a encomenda não ter sido realizada a partir do sistema informático (realizada por telefone ou diretamente ao laboratório), é necessário criá-la manualmente, no menu “Gestão de Encomendas” do sistema, para posteriormente poder rececioná-la.

A receção de encomendas, foi a tarefa com a qual contactei inicialmente com o *software* Sifarma 2000, permitindo que me familiariza-se aos poucos com este.

4.4. Marcação de Preços

Segundo o Decreto-Lei nº 112/2011, a definição das margens legais de comercialização aquando da marcação de preços é obrigatório nos MSRM, sendo da responsabilidade do titular de Autorização da Introdução no Mercado (AIM) garantir o seu cumprimento. Este tipo de medicamentos traz o PVP impresso na embalagem.

Contudo nos produtos de venda livre (produtos dietéticos, fitoterapia, puericultura, dispositivos médicos, produtos de uso veterinário, dermocosmética e higiene corporal), o preço é calculado e marcado na farmácia de acordo com o IVA a que está sujeito e com a margem legal de lucro da farmácia adotando a seguinte fórmula:

$$\text{PVP} = \text{preço de custo} \times \text{fator de ponderação (margem de comercialização e IVA)}$$

No final da receção da encomenda, as etiquetas são impressas com o código de barras, preço, designação e taxa de IVA a que estão sujeitos os produtos que não vêm marcados com PVP fixo.⁴

4.5. Armazenamento

Uma vez concluída a receção da encomenda e a marcação dos produtos, procede-se ao seu armazenamento, que é fundamental na gestão da farmácia.

Segundo as BPF, no decorrer desta etapa é necessário ter em conta os seguintes parâmetros:

- Estabilidade dos produtos: as condições de humidade, temperatura e luminosidade devem ser adequadas às suas características. Medicamentos termolábeis (vacinas, insulinas, alguns colírios e xaropes, etc) são prioritariamente arrumados no frigorífico, cuja temperatura deve situar-se entre 2-8°C. No armazém a temperatura deve ser inferior a 25°C.
- Natureza do produto: Os MSRM não devem estar ao alcance visual dos utentes, enquanto os MNSRM, devem localizar-se à vista dos utentes, de forma a tornar mais apelativa a sua aquisição. Os psicotrópicos e estupefacientes devem ser armazenados em locais de difícil acesso ao público em geral.
- Prazo de validade: O primeiro aspeto a respeitar é a regra “*first in, first out*” (FIFO). Esta regra considera que os medicamentos recentes têm maior prazo de validade, devendo ser arrumados atrás dos que já se encontram em *stock* na farmácia, dispensados em primeiro lugar. Contudo, com o intuito de aumentar a eficácia da gestão da farmácia, adota-se também a regra “*first expiring, first out*” (FEFO), sendo que por vezes os produtos adquiridos têm prazo de validade inferior aos já existentes.

Na Farmácia Central, os medicamentos são arrumados, de acordo com a forma farmacêutica, por ordem alfabética e de forma crescente, da esquerda para a direita, de dosagem. Todos os produtos que excedem a capacidade de armazenamento das prateleiras ou gavetas são arrumados no armazém e repostos quando necessário.³

4.6. Controlo de prazos de validade

Os produtos com prazo de validade expirado representam prejuízo para a farmácia, facto que pode ser minimizado com uma correta gestão dos produtos da farmácia, tendo em conta os prazos de validade e as datas até às quais se podem fazer as respetivas devoluções. Cada armazenista tem as suas normas e prazos para a devolução de produtos.

Desta forma, na Farmácia Central, mensalmente é emitida uma lista dos produtos cuja validade expira nos dois meses seguintes, para que estes sejam devolvidos ao armazenista ou laboratório.

Os produtos químicos, matérias-primas e outros produtos, cuja devolução não é aceite, são utilizados até ao final do prazo de validade, sendo que as quantidades remanescentes são colocadas nas quebras para serem recolhidos, pelas entidades competentes, para serem destruídos em segurança.

4.7. Devoluções

Existem vários motivos que determinam a devolução de um produto: deterioração do produto ou embalagem, diferença entre a quantidade enviada e a debitada na fatura, envio de um produto que não foi encomendado, aproximação do fim do prazo de validade e ainda produtos que foram retirados do mercado.

Este procedimento consiste em emitir, através do menu “Gestão de Devoluções”, uma nota de devolução, onde deve constar a identificação da farmácia, o nome comercial do produto e respetivo código, a quantidade do produto e o motivo de devolução. Deve ainda apresentar o preço faturado à farmácia e, no caso de não ser um produto de venda livre, o PVP. Como a emissão deste documento é informática, o stock dos produtos devolvidos fica automaticamente corrigido.

A nota de devolução é impressa em triplicado, para que duas cópias da nota de devolução (devidamente carimbadas e rubricadas) sejam enviadas ao fornecedor, juntamente com o produto, enquanto a terceira via é arquivada na farmácia para posterior regularização aquando do envio da nota de crédito.

Os produtos devolvidos são entregues aos armazenistas, ou aos vendedores aquando da sua visita à farmácia.

4.8. Matérias-Primas e Reagentes

As matérias-primas a usar na preparação de medicamentos manipulados devem ser adquiridas a fornecedores devidamente autorizados pelo INFARMED.

Relativamente a estes produtos, é necessário verificar se vêm acompanhados do respetivo *boletim de análise*, se este pertence ao lote enviado e se as suas características estão em conformidade com os valores expressos na Farmacopeia.

O armazenamento das matérias-primas deve ser feito em locais com condições de temperatura e humidade adequadas e ao abrigo da luz, de forma a preservar as características físicas e químicas das mesmas.⁵

5. Dispensa de Medicamentos

A dispensa de medicamentos não é uma simples transação comercial, é um ato de responsabilidade em que o farmacêutico, após a validação da medicação, cede medicamentos ou outros produtos aos utentes prestando toda a informação necessária. Esta tarefa tem o intuito de promover a adesão e o sucesso da terapêutica e a minimização dos efeitos secundário.³

5.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

Os MSRM são os medicamentos maioritariamente dispensados na Farmácia Central.

De acordo com o Decreto-Lei nº 76/2006, de 30 de Agosto, estão sujeitos a receita médica os medicamentos que:

- a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- b) Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- c) Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;
- d) Destinam-se a ser administrados por via parentérica.

Ao dispensar MSRM, o farmacêutico assume uma corresponsabilidade com o médico prescritor estabelecendo uma ligação entre este e o doente.⁵

Atualmente estão disponíveis três tipos de receitas:

- Receita não renovável (validade de 30 dias);
- Receita renovável (até três vias com validade de 6 meses cada);
- Receita médica restrita (reservada a certos meios especializados).

A prescrição tem de ser feita obrigatoriamente eletrónica, excetuando casos como: falência no sistema informático, inadaptação do médico prescritor, prescrição ao domicílio, outras até um máximo de 40 receitas por mês. Nestes casos o médico pode prescrever por via manual.⁷

Quando iniciei o meu estágio, surgiu um novo modelo de receita médica, aprovado pelo Despacho n.º 11254/2013, que deixou de contemplar na frente da receita o espaço para o utente exercer o direito de opção.⁸

Em 2012, foi instituída a obrigatoriedade de prescrição por Denominação Comum Internacional (DCI), oferecendo ao utente maior liberdade de escolha de medicamentos que cumpram a prescrição. Esta prescrição inclui as seguintes exceções: medicamento com margem

terapêutica estreita (exceção a); caso de intolerância e reação adversa (exceção b); continuidade de um tratamento com duração superior a 28 dias (exceção c).

Em relação ao número de embalagens por receita médica, podem ser prescritos até quatro medicamentos distintos, sendo que o máximo permitido são duas embalagens por medicamento. No entanto, se os medicamentos se apresentarem sob a forma unitária, podem ser prescritos até quatro embalagens referentes ao mesmo medicamento.⁹

No que respeita às comparticipações de medicamentos, as suas percentagens variam consoante a entidade responsável do beneficiário. Sendo o Serviço Nacional de Saúde (SNS) a principal entidade participadora. Sempre que um pensionista é abrangido pelo regime especial, deve ser mencionado na receita a letra “R” na entidade. Existem ainda organismos que complementam a comparticipação feita pelo SNS, como é o caso do SAMS e da SAVIDA. Nestes casos, tira-se fotocópia da receita, onde se insere o nº do cartão, enviando-se a receita original para o Centro de Conferência de Faturas (CCF) e a cópia para a Associação Nacional das Farmácias (ANF). É ainda de referir a existência de medicamentos específicos para determinadas patologias, que têm comparticipações especiais mediante a colocação do respetivo Despacho pelo médico na receita.⁷

O atendimento de utentes que se apresentem com receitas médicas exige competência e prontidão, existindo um conjunto de parâmetros legais e farmacêuticos que devem ser verificados: identidade do utente (nome e número de utente); data, local de prescrição e validade da receita; identificação do médico prescriptor; prescrição por DCI da substância ativa; dosagem; número de embalagens e tamanho; regime de comparticipação; existência de despachos, portarias ou exceções colocadas pelo médico. Se estiverem cumpridos todos os estes parâmetros, pode iniciar-se o processo de dispensa de medicamentos.

É nesta fase que surge um dos processos mais relevantes para a adesão à terapêutica, salientando-se a discussão da posologia a duração do tratamento, bem como possíveis eventos adversos mais comuns e interações medicamentosas.

Após o aviamento da receita, é impresso no seu verso o talão da faturação. Neste documento o utente faz uma assinatura e, por fim, o farmacêutico carimba, rubrica e coloca a data.

5.2. Medicamentos Psicotrópicos e Estupefacientes

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes apresentam margem terapêutica estreita e causam dependência física e psíquica, requerendo por isso cuidados especiais de utilização. Desta

forma, é obrigatório que o seu registo seja informatizado para que haja um controlo mais eficaz por parte do farmacêutico.¹⁰

A aquisição destes medicamentos é acompanhada de uma requisição em duplicado que permite um controlo mais rigoroso da sua entrada na farmácia, sendo o original arquivado durante um período de três anos e o duplicado, carimbado e rubricado por um farmacêutico, entregue novamente ao fornecedor. Neste documento vem indicado o código do produto, o nome comercial, o número da encomenda e o número da requisição.

Este tipo de medicação deve ser prescrita no modelo de receita médica eletrónica, seguindo as mesmas regras que outros medicamentos em relação ao número de embalagens. Contudo não pode contemplar outros medicamentos na mesma receita.⁷

Legalmente, o farmacêutico não deve dispensar este tipo de medicamentos a adquirentes menores de idade ou com algum estado de demência. Aquando da dispensa é necessário registar os dados do utente e do aquirente, sendo esta informação impressa num documento de psicotrópicos (talão) que se anexa à fotocópia da receita. Por fim, o documento de faturação é impresso no inverso da receita sendo assinado pelo adquirente e conferido pelo farmacêutico (carimbo, rubrica e data).

No que respeita ao controlo de psicotrópicos e estupefacientes pelo INFARMED, são enviados pela farmácia: o registo de entradas, até 15 dias após o termo de cada trimestre; o registo de saídas, mensalmente até ao dia 8 do mês seguinte; e o balanço dos dois, anualmente até ao dia 31 de Janeiro do ano seguinte. O registo de entrada e o de balanço das benzodiazepinas são efetuados anualmente até ao dia 31 de Janeiro do ano seguinte, não sendo efetuado o registo de saídas.¹¹

5.3. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica e Automedicação

Os MNSRM são aqueles que não preenchem os requisitos, suprarreferidos, para serem MSRM. Sendo alvos de dispensa livre por parte do farmacêutico, que determina a sua necessidade, quando excluído um quadro sintomático que exija referência médica.

Sendo automedicação “a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde”¹² a dispensa de um MNSRM deve exigir o aconselhamento farmacêutico apropriado. Desta forma, é importante informar o utente acerca da posologia, modo de administração, precauções de utilização, contraindicações, efeitos indesejáveis e duração máxima do tratamento. Salientando sempre que perante a inexistência de melhoria, este deverá procurar ajuda médica.

No decorrer do meu estágio surgiram vários casos práticos em que pude intervir, tais como: dores musculares, queimaduras, picadas de insetos, problemas gastrointestinais e, principalmente, tosse, dor de garganta, gripes e constipações.

Um exemplo prático da minha experiência, que exigiu um aconselhamento farmacêutico apropriado, foi a dispensa de um medicamento à base de uva-ursina (Systelle® da Tilman). Neste caso, inicialmente, foi necessário perceber que a utente continha apenas um desconforto urinário e não uma infeção urinária mais avançada, que necessitaria provavelmente de um antibiótico e consequentemente de avaliação médica. De seguida, foi então aconselhado o medicamento natural que possui características antissépticas e anti-inflamatórias, devido à sua composição rica em arbutósido e taninos ativos sobre colibacilos (principais agentes responsáveis pelas infeções urinárias).¹³ A uva-ursina é também um diurético, característica importante no tratamento destas infeções. Por último, procedeu-se à explicação da posologia, salientando a importância de tomar o medicamento até ao fim para que este pudesse exercer a sua função com eficácia.

5.4. Medicamentos Manipulados

Medicamentos manipulados são preparados farmacêuticos elaborados manualmente na Farmácia de Oficina e Hospitalar, a partir de matérias-primas e material de laboratório adequado, respeitando as Boas Práticas de Farmácia.¹⁴ Dividem-se em Fórmulas Magistrais (segundo uma receita médica), Fórmulas Oficiais (segundo as indicações da Farmacopeia) e Fórmulas privativas (da farmácia).¹⁵

A preparação e dispensa de medicamentos manipulados, responsabilidade de um Farmacêutico, deve obedecer ao Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril, assim como à Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho que estabelece as Boas Práticas da preparação de medicamentos manipulados em Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar.^{14,5}

O manipulado deve ser analisado pelo farmacêutico, dando maior relevância à forma farmacêutica e incompatibilidades entre componentes. A sua preparação deverá fundamentar-se na prescrição, farmacopeias e formulários galénicos.³ Para cada preparado é preenchido uma ficha de preparação, onde deve constar o nº de lote, substâncias utilizadas e respetivo lote, modo de preparação, controlo da qualidade, prazos de utilização e condições de conservação. De seguida, imprime-se o rótulo com o nome do produto, prazo de validade, condições de conservação e a via de administração. Por fim, procede-se ao cálculo do respetivo PVP, que é efetuado segundo a seguinte fórmula geral: (Valor dos honorários + Valor das matérias-primas + Valor dos materiais de embalagem) x 1,3, acrescido o valor do IVA à taxa em vigor.¹⁶

Na Farmácia Central, não se realizam muitos produtos manipulados. Contudo, realizei no meu estágio, sob supervisão do farmacêutico responsável, a preparação de uma pomada de vaselina salicilada a 10%.

De acordo com o Decreto-Lei nº 106-A/2010, de 1 de Outubro, as fórmulas que constam da lista de medicamentos manipulados comparticipáveis pelo SNS são comparticipados em 30% do respetivo preço.¹⁷

6. Outros Cuidados de Saúde Prestados

6.1. Determinação de Parâmetros Bioquímicos

O farmacêutico além de ser especialista do medicamento é também um agente importante na promoção da saúde pública, estando habilitado a praticar outras atividades para além da dispensa de medicamentos. A determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos é um exemplo dessas atividades, proporcionando alguns conselhos e recomendações não farmacológicas ao utente, de modo contribuir para a educação da população.

A Farmácia Central está equipada com um aparelho de grande precisão que permite a determinação de vários parâmetros bioquímicos, necessitando de um pouco mais de sangue capilar do que outros aparelhos, menos precisos. Nesta determina-se a glicémia capilar, o colesterol total, os triglicéridos e a pressão arterial.

6.1.1. Determinação da Pressão Arterial

A hipertensão arterial apresenta uma elevada distribuição na população, estando intimamente relacionada com o risco cardiovascular. Sabendo que as doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte no mundo Ocidental, torna-se importante sensibilizar os doentes para a necessidade de controlo deste parâmetro e os riscos que este acarreta para a sua saúde.

Na Farmácia Central a medição da pressão arterial é feita num aparelho automático fixo na sala de atendimento ao público, sempre acompanhada por um dos elementos da equipa.

Este permite a determinação dos valores da pressão sistólica, diastólica e da frequência cardíaca, sendo os valores de referência 120 mmHg, 80 mmHg e 60-80 bpm, respetivamente.¹⁸

Durante o meu período de estágio, contactei com várias situações em que pude intervir proativamente, aconselhando os utentes a adotarem medidas que lhes proporcionassem maior controlo da sua saúde.

Um dos casos com que me deparei foi o de um utente que tinha iniciado o tratamento farmacológico da hipertensão, contudo a sua pressão arterial permanecia muito elevada e descontrolada. Ao conversar com o paciente, descobri que este tomava Perindopril ao pequeno-almoço. O perindopril é um pró-fármaco cuja ingestão de alimentos diminui a sua transformação em perindoprilato, metabolito ativo, logo a sua biodisponibilidade. Deste modo, o utente deveria tomá-lo em jejum (cerca de 30 a 60 min antes da refeição) para que a sua eficácia não fosse comprometida.¹⁹ Procedi ao aconselhamento do utente que garantiu seguir a nova posologia e continuar a controlar os valores de pressão arterial. Após duas semanas, verificou-se uma melhoria da pressão arterial deste paciente.

6.1.2. Determinação da Glicémia Capilar

A diabetes *mellitus* é uma doença crónica que se caracteriza pelo aparecimento de níveis elevados de glicémia causados pela carência ou insuficiente ação da insulina. É um importante fator de risco cardiovascular, uma das principais causas de cegueira adquirida do adulto e de insuficiência renal crónica, constituindo e a principal causa não traumática de amputação dos membros inferiores. Por conseguinte, é necessário unir esforços para melhorar a qualidade do diagnóstico, tendo o farmacêutico um papel ativo nesta tarefa.

Os valores de Referência são: 70-109 mg/dL para a glicémia em jejum e < 140 mg/dL para a glicémia pós-prandial.²⁰

6.1.3. Determinação de Colesterol Total e de Triglicéridos

Um estilo de vida sedentário, alimentação desequilibrada e uma forte contribuição hereditária, contribuem para o aumento das dislipidémias em todo o mundo. Deste modo, é de extrema importância o papel do farmacêutico no aconselhamento de medidas não farmacológicas, nomeadamente da dieta mais indicada e da importância do exercício físico regular, e na determinação frequente destes valores no caso de pessoas já diagnosticadas com hipercolesterolemia, fazendo um registo para a próxima consulta médica.

Os valores de referência destes parâmetros são de < 150 mg/dL para os triglicéridos e < 190 mg/dL para o colesterol total.²¹

6.2. Administração de Vacinas

A administração de vacinas não pertencentes ao Plano Nacional de Vacinação é um dos serviços que pode ser prestado nas farmácias. Contudo, apenas farmacêuticos devidamente habilitados e com formação nesta área podem administrar este tipo de medicação.

Na Farmácia Central, a vacina que mais se administra é a da gripe. No meu estágio, que decorreu no período Outono/Inverno, tive oportunidade de assistir à administração desta vacina.

6.3. VALORMED

A VALORMED é uma sociedade encarregue da recolha e gestão de medicamentos fora de uso e resíduos de embalagens, no entanto este programa não é responsável pela recolha de seringas e agulhas.

Devido ao esforço de todos os elementos da farmácia e ao local acessível onde se encontra o contentor da VALORMED, há uma larga adesão por parte dos utentes a este serviço que é de uma enorme importância para a saúde pública

Depois de cheios, os contentores são fechados e selados, preenchendo-se o impresso que vem na parte superior do contentor com o nome da farmácia, o número, a rubrica do responsável pelo fecho e, o peso do contentor.²²

6.4. Consultas de Audiometria

Na Farmácia Central, realizam-se periodicamente consultas de audiometria, com marcação prévia, em que o técnico responsável pela venda dos aparelhos auditivos avalia a função auditiva dos seus portadores, fazendo também a calibração dos aparelhos.

Este é um serviço com o qual a Farmácia não está diretamente relacionada, uma vez que apenas cede gentilmente as suas instalações para a concretização das consultas. É no entanto de salientar que este tipo de assistência é primordial, tornando-se mais acessível para os portadores dos aparelhos auditivos, dado que as consultas se realizam próximo da sua área de residência.

7. Interação Farmacêutico – Utente – Medicamento

Na cadeia de prestação de cuidados de saúde, o Farmacêutico ocupa uma posição privilegiada, fazendo a mediação entre o médico e o utente através da dispensa de medicamentos. Sendo muitas vezes o primeiro e o último profissional de saúde a quem o doente recorre.

O medicamento surge como um elo de ligação entre utente e o farmacêutico. Este vínculo deve fundamentar-se em confiança e cumplicidade que possibilitem uma maior proximidade entre ambas as partes. O farmacêutico deve seguir os princípios éticos e deontológicos, promovendo a utilização segura e eficaz dos medicamentos, de modo a maximizar o resultado terapêutico desejado, nunca esquecendo a importância do sigilo profissional na proteção da privacidade do utente. É este espírito de consideração e empatia para com os utentes que completa e engrandece a profissão.

Tendo em conta a constante evolução da ciência, o farmacêutico deve manter-se atualizado melhorando as suas capacidades técnico-científicas e a sua prestação enquanto profissional de saúde.

No exercício da sua função, o farmacêutico deve assegurar toda a informação necessária para a correta utilização do medicamento, tanto com pacientes como com outros profissionais de saúde. A informação deve ser simples, concisa, contendo rigor científico e comunicada de acordo com o nível sociocultural do utente, de modo a que este possa compreender corretamente a informação transmitida.

Contudo, a responsabilidade farmacêutica engloba também a contribuição da monitorização da segurança dos medicamentos após a sua comercialização. Assim, quando uma queixa do utente é avaliada como uma suspeita de Reação adversa ao medicamento (RAM), o farmacêutico deve preencher uma Ficha de Notificação de RAM e enviá-la para o Centro Nacional de Farmacovigilância do INFARMED. Ao longo do meu estágio nunca surgiu nenhuma suspeita de RAM.

8. Processamento do Receituário e Faturação

O processamento do receituário constitui a etapa final do circuito do medicamento, visto tratar-se da restituição do valor das comparticipações dos diferentes organismos à farmácia.

Este procedimento administrativo é iniciado com a conferência das receitas, onde se verifica mais uma vez a validade da receita, o organismo da comparticipação e se os medicamentos dispensados correspondem aos medicamentos prescritos. É nesta fase que se realça a importância da impressão do documento de faturação no verso da receita. Depois de conferidas, as receitas são carimbadas, datadas e rubricadas pelo farmacêutico responsável.

No momento do atendimento, o sistema informático, atribui à receita um número que se inclui num lote correspondente ao organismo em questão. Ao longo do mês, as receitas verificadas são agrupadas por lote de trinta receitas, à exceção do último lote que pode ficar incompleto. É emitido um verbete de identificação de lote onde consta a data, a identificação da farmácia e código

atribuído pelo INFARMED, código do organismo participante, série e número de lote, valor total do lote correspondente ao PVP, importância paga pelos utentes e importância paga pelo organismo. Este é carimbado e anexado ao respetivo lote.²³

No final do mês, após o fecho dos lotes, emite-se a relação de resumo de lotes e a respetiva fatura, impressa em quadruplicado, anexando-os aos verbetes com as receitas agrupadas.

Todos estes documentos são recolhidos e posteriormente transportados via Correios de Portugal (CTT). O receituário relativo ao SNS deve ser enviado até ao dia 5 do mês seguinte, para serem entregues no CCF, que procede à verificação de todo o receituário. A documentação relativa às outras entidades participantes é enviada para a ANF, até ao dia 10, que representa as farmácias na interação com os organismos.

Excecionalmente, algumas receitas não são aceites, sendo devolvidas à farmácia para que sejam corrigidas e reintroduzidas na faturação do mês em curso.

No decorrer do meu estágio, tive a oportunidade de aprender a realizar todo este processo, desde a primeira conferência de receitas até ao envio das mesmas para as entidades competentes.

9. Considerações Finais

A realização do estágio foi um complemento fundamental da minha formação académica. Foi um período compensador que permitiu praticar os conhecimentos adquiridos durante o percurso académico e possibilitou o contacto com a realidade do dia-a-dia da farmácia. Após esta etapa, consigo encarar o exercício da profissão com maior segurança, apesar de ter consciência do longo caminho a percorrer, repleto de desafios e uma aprendizagem constante que acompanha a vida profissional de um farmacêutico.

Os objetivos a que me propus foram alcançados, concluindo esta fase com maior qualificação técnica e social. Desenvolvendo as minhas capacidades de trabalho em equipa, de atender às necessidades do utente e de assimilar informações essenciais no desenvolvimento da profissão.

O contacto pessoal com os utentes fez-me perceber a importância do papel do farmacêutico na sociedade, apelando sempre aos princípios éticos e deontológicos de um profissional de saúde.

Não posso deixar de realçar a importância da minha integração na equipa que constitui a Farmácia Central, uma equipa profissional e competente, em que impera a boa disposição e a ajuda mútua.

Finda mais uma etapa determinante na minha vida, sinto um grande orgulho em poder assumir esta nobre profissão, com muito por onde evoluir mas sobretudo com muito para oferecer!

10. Referências Bibliográficas

- [1] Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 15 de Fevereiro de 2014]
- [2] Deliberação nº 2473/2007, de 28 de Novembro. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 15 de Fevereiro de 2014]
- [3] Conselho Nacional da Qualidade da Ordem dos Farmacêuticos, *Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária*, 2009, 3ª Edição.
- [4] Decreto-lei nº 112/2011, de 29 de Novembro. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 17 de Fevereiro de 2014]
- [5] Portaria 594/2004, de 2 de Junho. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 17 de Fevereiro de 2014]
- [6] Decreto-Lei 176/2006, de 30 de Agosto. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 20 de Fevereiro de 2014]
- [7] Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de Maio. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 20 de Fevereiro de 2014]
- [8] Despacho 11254/2013, de 30 de Agosto. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 20 de Fevereiro de 2014]
- [9] INFARMED: “Normas técnicas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde” . Acessível em www.infarmed.pt [Acedido em 24 de Fevereiro de 2014]
- [10] Decreto Regulamentar n.º 28/2009, de 12 de Outubro. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 24 de Fevereiro de 2014]
- [11] DECRETO-LEI nº 15/93. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 25 de Fevereiro de 2014]
- [12] Despacho n.º 17 690/2007, de 10 de Agosto. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 25 de Fevereiro de 2014]
- [13] Arkocápsulas: Uva Ursina. Acessível <http://www.arkocapsulas.pt/> [acedido em 26 de fevereiro de 2014]
- [14] Decreto-Lei nº 95/2004 de 22 de Abril. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 27 de Fevereiro de 2014]
- [15] Decreto-Lei nº 72/91 de 8 de Fevereiro. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 28 de Fevereiro de 2014]
- [16] PORTARIA n.º 769/2004. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 28 de Fevereiro de 2014]

- [17] Decreto-Lei n.º 106-A/2010. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 28 de Fevereiro de 2014]
- [18] Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC): Hipertensão. Acessível em www.sps.pt [acedido em 3 de Março de 2014]
- [19] INFARMED: Resumo das características do Medicamento do Perindopril. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 3 de Março de 2014]
- [20] SPC: Diabetes. Acessível em www.sps.pt [acedido em 3 de Março de 2014]
- [21] SPC: Dislipidémias. Acessível em www.sps.pt [acedido em 3 de Março de 2014]
- [22] Valormed. Acessível em <http://www.valormed.pt/> [acedido a 4 de Março de 2014]
- [23] Portaria n.º193/2011, de 13 de Maio. Acessível em www.infarmed.pt [acedido em 4 de Março de 2014]

2ª Parte: Trabalhos desenvolvidos no âmbito de Farmácia Comunitária

Antibióticos

Descrição do Trabalho

O consumo excessivo de antibióticos, principalmente de largo espectro, leva a um problema crescente de saúde pública, a resistência bacteriana aos antibióticos.¹ Dados recentes confirmam que, na União Europeia, o número de doentes infetados com bactérias resistentes aos antibióticos está a aumentar.² E que Portugal é um dos países europeus com maior taxa de uso de antibióticos em ambulatório³. Encontrando-se, no ano de 2012, em 12º lugar no *ranking* de países da União Europeia com maior taxa de consumo de antibióticos, apresentando uma percentagem de prescrição de 38%, ligeiramente superior à média europeia de 35%.⁴ Sendo que, em 2009, as classes de antibacterianos mais prescritas foram penicilinas, macrólidos e quinolonas.³ Numa tentativa de chamar à atenção para esta problemática foi criado, em 2008, o Dia Europeu dos Antibióticos (18 de Novembro), em simultâneo com um esforço concentrado na forma de campanhas, voltadas principalmente para o uso adequado e reduzido de agentes antimicrobianos.¹ Este dia tem como objetivo sensibilizar o público e os profissionais de saúde em relação aos riscos para a saúde pública, decorrentes da utilização inadequada e excessiva de antibióticos e da consequente emergência de resistência microbiana aos antibióticos.²

No decorrer do meu estágio verifiquei que uma grande parte da população não sabia como tomar antibióticos, sendo que muitos deles não cumpriam a posologia e guardavam o antibiótico restante para “uma próxima vez”. Para além disso, tomam-nos, a maior parte das vezes sem que os mesmos sejam necessários, como por exemplo, na presença de uma simples constipação. Apesar da responsabilização dos profissionais de saúde nesta problemática, nomeadamente médicos e farmacêuticos, uma informação mais adequada dos utentes dos malefícios desta prática deveria contribuir para uma redução dos números atuais e do risco para a saúde pública associado aos mesmos.

Desta forma, decidi realizar um *Poster* informativo (Anexo I) que promovesse o uso consciente e correto dos antibióticos, com o objetivo de contribuir para a diminuição do consumo excessivo destes e da consequente resistência bacteriana.

Pesquisa Científica de Suporte à Elaboração do Poster

1. Introdução

Os antibióticos são moléculas bioativas produzidas naturalmente por microrganismos, como bactérias e fungos, através do metabolismo secundário.⁵ Devido à sua capacidade de matar (bactericida) ou inibir (bacteriostática) o crescimento de microrganismos patogênicos, são amplamente utilizados na terapêutica.² A sua descoberta, veio desta forma, revolucionar a gestão e tratamento de doenças infecciosas que, na era pré-antibiótica eram responsáveis pela elevada taxa de mortalidade,⁵ como por exemplo a tuberculose.²

Um antibiótico ideal apresenta características como, seletividade, rápida ação, bactericida, espectro estreito de modo a não afetar a flora saprófita, elevados níveis terapêuticos, baixa toxicidade, várias vias de administração, boa absorção, não afetar as defesas imunológicas, não induzir resistências e boa relação custo/eficácia. Contudo, devido à falta de linearidade entre antibióticos e bactérias, não é possível obter todas estas características.⁶

Os antibióticos são classificados de acordo com o mecanismo de ação, estando descritos os seguintes mecanismos de ação:

- Inibição da síntese da parede celular (ex.: β -lactâmicos, glicopeptídeos);
- Inibição da síntese ou dano da membrana citoplasmática (ex.: polimixinas, daptomicina);
- Inibição da síntese proteica nos ribossomas (ex.: aminoglicosídeos, tetraciclina, macrólidos, cloranfenicol, oxazolidinonas);
- Alteração na síntese de ácidos nucleicos (ex.: quinolonas, metronidazol);
- Alteração do metabolismo celular (ex.: sulfonamidas, trimetopim).^{6,7}

Apesar da importância dos antibióticos no tratamento de infeções é necessário ser ponderado na sua utilização, devido ao seu grande potencial em causar efeitos secundários, interações medicamentosas e resistência bacteriana.

Os mecanismos associados aos efeitos adversos dos antibióticos são a resposta exagerada aos seus efeitos farmacológicos, a reação imunológica e efeitos tóxicos do fármaco. Os efeitos secundários mais comuns afetam o sistema digestivo, por destruição da flora bacteriana natural, originando diarreia, perda de apetite, dor abdominal, entre outros. No entanto, as reações de hipersensibilidade são os efeitos mais temidos atribuídos às penicilinas, cefalosporinas e imipenemo. Manifestando-se por urticária, prurido, hipotensão, broncospasmo e edema da laringe.

Os antibacterianos apresentam interações medicamentosas que oferecem alguma preocupação, destacando-se a redução do efeito de contraceptivos orais, a potenciação do efeito da varfarina e a diminuição da absorção destes na presença de antiácidos.⁸

2. Resistência Bacteriana

O aumento da resistência bacteriana é, sem dúvida, uma das maiores preocupações contemporâneas pois reduz a eficácia dos antibióticos, ameaçando o tratamento de infecções até agora curáveis⁵.

As causas de resistência microbiana são multifatoriais, contudo o uso inadequado de antibióticos e a sua utilização excessiva parece ser o fator que mais contribui para este problema.^{1,2,3} O uso excessivo de antibióticos deve-se principalmente à incerteza no diagnóstico, à prescrição inadequada e ao uso da “medicina defensiva”, resultante da pressão exercida sobre os médicos e das consultas sobrecarregadas que dificultam a precisão do diagnóstico e da terapêutica.⁹ A automedicação, em comunidades em que há facilidade de aquisição destes medicamentos sem prescrição médica, contribui também para este problema.

A resistência bacteriana advém da evolução e da capacidade de adaptação dos microrganismos ao meio. Os mecanismos de resistência podem ser intrínsecos do microrganismo ou adquiridos através de mutações espontâneas, recombinação e transferência horizontal de genes.^{5,10,11} Facto demonstrado através da similaridade entre genes de resistência extraídos de bactérias ambientais e genes encontrados em bactérias patogénicas humanas.⁵

O meio ambiente como reservatório de resistência bacteriana:

Os antibióticos utilizados na terapêutica em humanos são libertados na rede de esgotos onde, dependendo das suas características químicas (polaridade e solubilidade), são associados às lamas de esgoto ou às águas dos rios. Entrando, desta forma, no processo agrícola como fertilizantes ou no sistema de rega. Os medicamentos de uso veterinários são também libertados no meio ambiente, diretamente, na aquicultura e no tratamento de animais ou, indiretamente, no uso do estrume como fertilizante dos terrenos agrícolas. Estes compostos são posteriormente transportados para as águas de superfície e subterrâneas, sendo reciclados no ambiente. Além disso, os antibióticos podem ingressar no ecossistema durante o seu processo do seu fabrico, sendo esta uma situação particularmente problemática na Índia e na China onde existe falta de regulamentação deste setor.

O contacto em larga escala das bactérias ambientais com as bactérias de origem antropogénica fornece a seleção ideal para o surgimento de novas estirpes. Assim, o solo, a água e

outros ambientes ricos em nutrientes atuam como pontos ativos na transferência horizontal de genes, como mostra a Figura 2.¹²

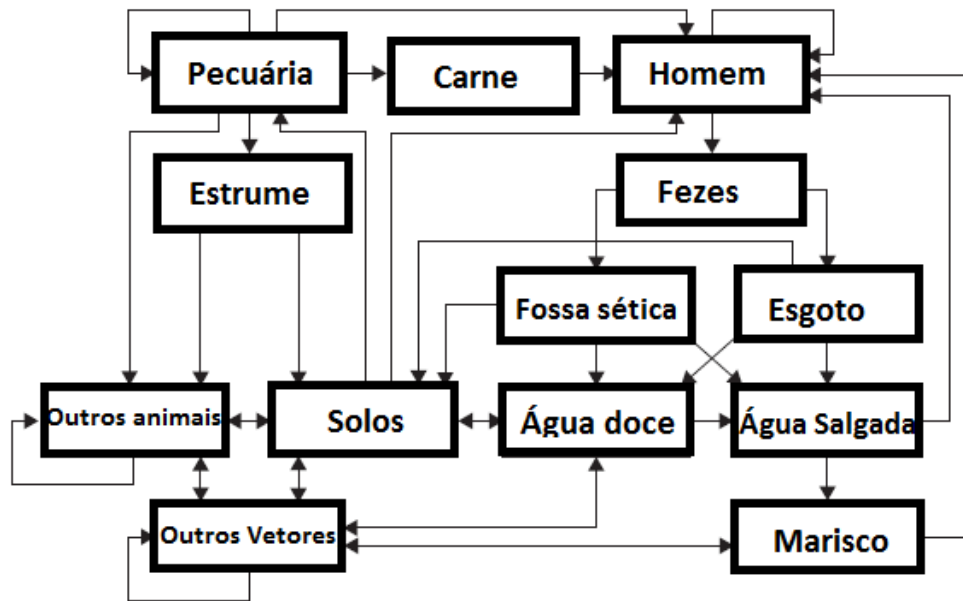


Fig. 2 – Esquema representativo dos reservatórios ambientais de resistência. Adaptado de [12].

2.1. Estratégias de Resistência Bacteriana

Para resistir à presença de um agente antimicrobiano, as bactérias têm de ter a capacidade de interromper um ou mais dos processos essenciais à sua ação. Isto pode ocorrer por prevenção da entrada, remoção ou destruição do antibiótico no microrganismo. Desta forma, destacam-se quatro estratégias principais de resistência bacteriana:

- (1) Impedir a entrada dos antibióticos na célula, evitando que estes atinjam o seu alvo de ação;
- (2) Expulsão dos antibióticos da célula, a partir de bombas de efluxo;
- (3) Inativação dos antibióticos, através da sua modificação ou inativação;
- (4) Alteração do local de ação antibacteriano dentro das células.¹³

(1) Impedir a entrada dos antibióticos na célula:

Geralmente, todos os compostos antibacterianos requerem o acesso ao interior da célula bacteriana, de modo atingir o seu local de ação e interferindo com a função do microrganismo. Estes normalmente penetram na membrana externa bacteriana através de canais de porinas. Desta forma, um dos mecanismos de resistência adotado pelas bactérias é a modificação da

permeabilidade ao antibiótico através de alterações estruturais, número, seletividade e tamanho das porinas, baixando a concentração do fármaco no interior da célula.^{13,14}

Este é o mecanismo de resistência associado aos antibióticos β -lactâmicos, tetraciclina, aminoglicosídeos e fluorquinolonas, visto que estes utilizam porinas para atravessar a membrana externa das bactérias.¹¹

(2) Expulsão dos antibióticos da célula:

Para que um antibiótico seja efetivo, deve estar presente em elevada concentração no interior da célula. Muitas bactérias possuem bombas de efluxo que transportam ativamente os antibióticos do meio intracelular para o extracelular, diminuindo assim a sua concentração intracelular.¹³

Este mecanismo afeta a maioria das classes de antibióticos, apresentando maior eficácia em macrólidos, tetraciclina e fluorquinolonas, visto que estes atuam inibindo a biossíntese de proteínas e ADN.¹¹

(3) Inativação dos antibióticos através da sua modificação ou degradação:

Outro mecanismo que confere resistência às bactérias é a destruição ou modificação de um componente ativo dos agentes antibacterianos através de hidrólise, transferência de um grupo ou processo redox.¹¹

Um exemplo clássico deste mecanismo é a hidrólise, pelas β -lactamases, do anel β -lactâmico das penicilinas e cefalosporinas. Inativando o ácido penicilínico e evitando que este se ligue às Proteínas de ligação de penicilinas (PBP), protegendo o processo de síntese da parede celular bacteriano.¹³

(4) Alteração do local de ação dos antibióticos:

Este tipo de resistência é caracterizado pela diminuição ou ausência de afinidade do antibiótico ao local de ligação. Que ocorre por alterações da estrutura do peptidoglicano, interferência na síntese de proteínas ou na síntese do ADN.¹³

A alteração da estrutura do peptidoglicano deve-se à inibição das enzimas envolvidas na sua produção. E está presente em antibióticos como β -lactâmicos e glicopeptídeos.¹¹

2.2. Resistência Intrínseca

A resistência intrínseca é a capacidade inata de uma espécie bacteriana resistir à atividade de um agente antibacteriano, através das suas características estruturais, conferindo tolerância a um

determinado fármaco. Esta particularidade também se pode designar de “insensibilidade”, desde que o microrganismo nunca tenha sido suscetível a esse fármaco.

O conhecimento da resistência intrínseca das diferentes espécies determina a escolha da estratégia de tratamento empírico.

Exemplos de resistência intrínseca são a resistência natural de anaeróbios a aminoglicosídeos e de Gram-negativos à vancomicina.¹³

2.3. Resistência Adquirida

A resistência adquirida trata-se da capacidade de um microrganismo resistir à atividade de um agente antimicrobiano através de mutações e transferência horizontal de genes.^{11,13}

2.3.1. Mutações

As mutações são alterações na estrutura dos genes, modificando as características por ele codificadas. Estas podem ocorrer durante a replicação devido às mudanças de base por agentes exógenos, erros da DNA-polimerase, supressões, inserções e duplicações. Sendo induzidas por ação da radiação, agentes alquilantes ou espécies reativas de oxigénio (ROS).

Se a bactéria beneficiar com a alteração, como na aquisição de resistência aos antibióticos, então esta permanecerá naquela espécie, através da transmissão às gerações futuras. Sendo este o maior problema da resistência mediada.

Os antibióticos causam efeitos mutagénicos diretos ao induzirem a formação de ROS, a metabolização desequilibrada de nucleótidos e ao atuarem diretamente no ADN, provocando a expressão da DNA-polimerase sujeita a erros.^{10,13}

2.3.2. Transferência Horizontal de Genes e Recombinação

A transferência horizontal de genes é um processo que consiste na aquisição de material genético entre bactérias da mesma espécie ou de espécies diferentes.

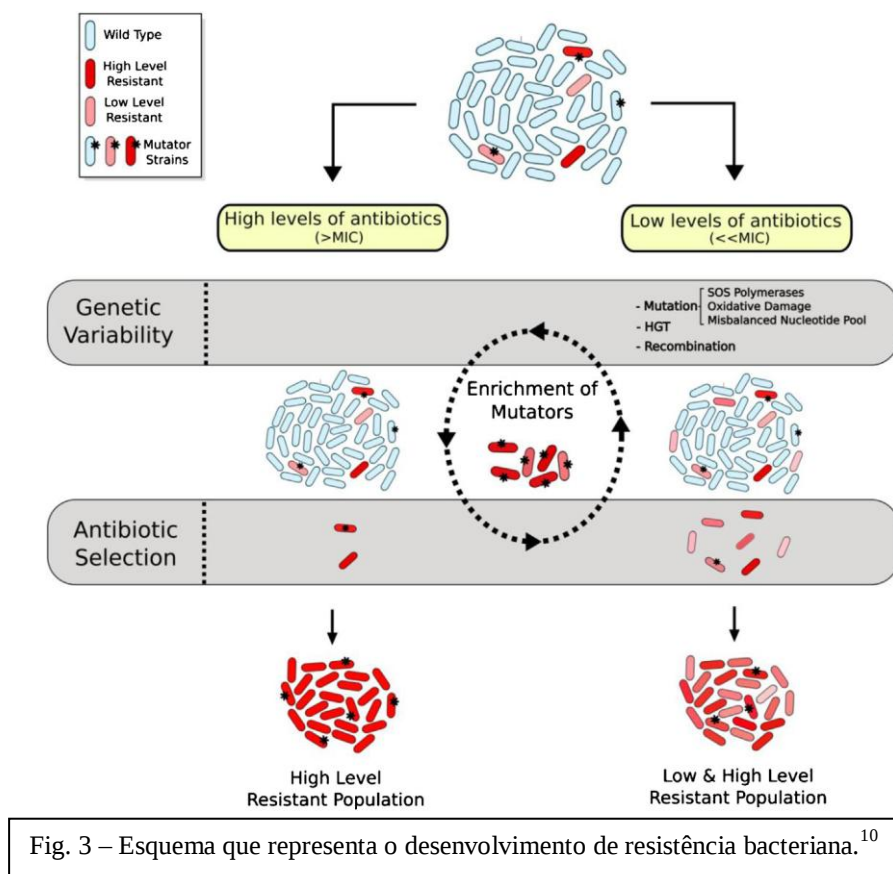
Muitos genes de resistência bacteriana a antibióticos são transportados em plasmídeos, transposões ou integrões que atuam como vetores de transferência destes genes para outros microrganismos. O processo de transferência horizontal de genes pode ocorrer por três vias distintas:

- Transformação – Captação de pequenos fragmentos de ADN presentes no meio envolvente, resultando na morte ou lise de outra bactéria;

- Transdução – Transferência de ADN de uma bactéria para outra através de bacteriófagos;
- Conjugação – Transferência de ADN entre duas células que entram em contacto, através de um *pilus*.¹³

2.4. Antibióticos vs Resistência Bacteriana

Apesar da existência de vários determinantes, a exposição a antibióticos é considerada o grande impulsionador na seleção de bactérias multirresistentes, sendo que esta seleção ocorre ao longo de um vasto espectro de concentração de antibióticos, como mostra a Figura 3. Na presença de concentrações letais de antibióticos verifica-se a sobrevivência de subpopulações de bactérias, designadas de persistentes. Desta forma, as estirpes pré-existentes são selecionadas e dão origem a uma população muito resistente. Enquanto, a baixas concentrações de antibióticos são originados processos de mutação, transferência horizontal de genes e recombinação, processos-chave para o desenvolvimento de resistência e virulência de populações bacterianas. Selecionando estirpes com resistência de baixo e elevado nível. Portanto, a baixas concentrações de antibióticos o organismo e o meio ambiente originam, através de mecanismos genéticos, alterações fenotípicas que conduzem à disseminação de resistência bacteriana.¹⁰



3. Consequências da Resistência Bacteriana

Muitos tratamentos médicos, como a quimioterapia e o transplante de órgãos, dependem da disponibilidade e eficácia de medicamentos anti-infecciosos. Desta forma, as consequências previsíveis da resistência bacteriana são o aumento da morbidade, o prolongamento das doenças e o aumento da mortalidade. Havendo um incremento da despesa pública com o diagnóstico e tratamento destes doentes.

Outra das consequências da resistência bacteriana é a necessidade de prescrição de medicamentos cada vez mais novos e dispendiosos, muitos dos quais associados a altos níveis de efeitos adversos. Sendo que, a escassez de novos antibióticos possibilita que infecções intratáveis e multirresistentes se tornem cada vez mais comuns. Este cenário é extremamente preocupante pois a resistência bacteriana é irreversível ou de uma reversão muito lenta.¹⁶

4. Como Evitar a Resistência Bacteriana

A implementação precoce de medidas que evitam o desenvolvimento de resistência bacteriana pode ser considerada uma política chave de saúde pública.

Em termos gerais a prevenção deve ter em linha de conta vários pontos:

- Os antibióticos só devem ser tomados na presença de infecções bacterianas;
- Respeitar a administração, a dose e o tempo de tratamento;
- Confirmar a suscetibilidade da bactéria ao antibiótico prescrito;
- Utilizar antibióticos de espectro estreito;
- A profilaxia só deve ser aplicada em casos de provável infecção;
- Evitar a contaminação do ambiente com os antibióticos;
- Isolamento de doentes com infecções provocadas por bactérias mutantes, de forma a evitar a propagação.¹⁶

Conclusão

A elaboração deste caso contribuiu para a divulgação da importância de respeitar a terapêutica antibacteriana, sob pena de entrarmos numa era idêntica à pré-antibiótica, onde as pessoas morriam com infeções que hoje consideramos simples e inofensivas.

Em muitos dos casos consegui cumprir o meu objetivo, alertando os utentes da farmácia para esta problemática, esclarecendo as suas dúvidas. Dúvidas, principalmente, acerca do que é a resistência bacteriana, como esta surge e como pode ser evitada.

No entanto, há ainda um longo percurso a percorrer na promoção do uso correto e consciente dos antibióticos. Tendo o farmacêutico um papel importantíssimo nesta área.

Referências bibliográficas

- [1] Hellenic Centre for Disease Control and Prevention (HCDCP): European Antibiotic Awareness Day, 18 November 2011. Acessível em www.2.keelpno.gr [acedido em 1 de Dezembro de 2013].
- [2] Direção Geral de Saúde (DGS): O Dia Europeu dos Antibióticos, 18 de Novembro de 2013 – Informação para os profissionais de Saúde. Acessível em www.dgs.pt [acedido em 1 de Dezembro de 2013].
- [3] European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): ESAC YEARBOOK 2009. Acessível em www.ecdc.europa.eu [Acedido em 1 de Dezembro de 2013].
- [4] Close to 40% of Portuguese took antibiotics in the last year, but remain ignorant of their effects. *The Portugal News online*. Acessível em www.theportugalnews.com [acedido em 5 de Março de 2014].
- [5] Bernier, S., Surette, M. (2013) “Concentration- dependent activity of antibiotics in natural environments”. *Frontiers in Microbiology*; 4: 1-14.
- [6] Katzung, B. (2007). *Farmacologia Básica e Clínica*. 10ª ed. McGraw Hill, Brasil.
- [7] Goodman & Gilman's. (2008). *Manual of Pharmacology and Therapeutics*. McGraw Hill, Nova Iorque.
- [8] Medscape: Antibiotic Side Effects. Acessível em www.medscape.com [acedido em 6 de Março de 2014].
- [9] Chamón, S. (2007) “Conocimiento y actitude de los médicos de atención primaria en el tratamiento de las infecciones comunitarias.” *Universidad Complutense de Madrid* 20: 323-329.
- [10] Rojas, A., Beltrán, J., Couce, A., Blázquez, J. (2013) “Antibiotic and antibiotic-resistance: A bitter fight against evolution.” *International Journal of Medical Microbiology*” 303: 293-297.
- [11] Dzidic, S., Suskovic, J., Kos, B., (2008). “Antibiotic resistance Mechanisms in Bacteria: Biochemical and Genetic Aspects.” *Food Technology Biotechnology*. 46: 11-21.
- [12] Wellington, E. et al. (2013) “The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria.” *The Lancet Infectious Diseases*. 13: 155-165
- [13] Antimicrobial resistance learning site: Molecular mechanisms of resistance. Acessível em <http://amrls.cvm.msu.edu> [acedido em 13 de Março de 2014].
- [14] Declour, A. (2009). Outer Membrane Permeability and Antibiotic Resistance. *National Institutes of Health*. 1794: 808-816.
- [15] Organização Mundial de Saúde (OMS): A crescente ameaça da resistência bacteriana: Opções de ação. Acessível em <http://apps.who.int> [acedido em 13 de Março].

Varfine®

Descrição do Caso

MA, uma mulher de 75 anos que sofreu recentemente um tromboembolismo pulmonar e iniciou a terapia com Varfine®, solicita informações acerca do novo medicamento de forma a evitar interações e efeitos indesejáveis. Além disso, MA pretende também saber se pode continuar a tomar Acutil® (Angelini), suplemento que toma para o cansaço cerebral.

Pesquisa Científica

A varfarina, substância ativa do Varfine® (Teofarma s.r.l.), é um anticoagulante oral utilizado em doenças tromboembólicas. A sua utilização requer um conjunto de cuidados e informações importantes para uma boa terapêutica, isenta do maior número de riscos possível.¹

A varfarina exerce a sua ação anticoagulante atuando como antagonista da vitamina K, cofator enzimático na carboxilação dos resíduos de ácido glutâmico das proteínas que compõem os fatores de coagulação II, VII, IX, X e proteínas anticoagulantes endógenas C, S e Z.²

O grau de anticoagulação conferido pela varfarina é monitorizado pelo teste de coagulação comum, conhecido como o tempo de protrombina (PT), onde se avalia o tempo necessário para a formação de um coágulo. O Ratio Normalizado Internacional (INR), que relaciona o PT do paciente com o PT normal, tem o objetivo de padronizar este teste. O INR está normalmente entre 0,9 e 1,1. No tratamento com varfarina, eleva-se para valores entre 2 e 3,5, sendo que valores superiores a 3,8 acarretam um elevado risco de hemorragia.³

1. Indicações

A varfarina está indicada na terapêutica e profilaxia de trombozes das veias profundas e de tromboembolismo pulmonar, na prevenção do tromboembolismo em doentes com fibrilação auricular ou submetidos a plastias valvulares.⁴

2. Contra Indicações

A varfarina está contraindicada em:

- Indivíduos em hemorragia ativa;
- Indivíduos em risco de hemorragia;

- Distúrbios hemorrágicos, úlcera péptica, feridas graves, endocardite bacteriana, grave insuficiência renal, insuficiência hepática, hipertensão severa.
- Alcoolismo crônico;
- Incapacidade de determinação do INR;⁴
- Gravidez, devido à teratogenicidade da Varfarina.^{4,5,6}

3. Efeitos Indesejáveis

Frequentes – Hemorragia;

Raros – Náusea, vômito, diarreia, pancreatite.⁴

4. Interações

- **Com outros medicamentos**

Tabela 1. Principais fármacos que interagem com a varfarina.⁷

Potenciação da varfarina (Aum. INR)	Inibição da varfarina (Dim. INR)
Anti - infecciosos	
Ciprofloxacina	Rifampicina
Eritromicina	Ribavirina
Isoniazida	Griseoflúvina
Fluconazol	Nafcila
Clotrimazol	
Metronidazol	
Miconazol Vaginal	
Voriconazol	
Aparelho Cardiovascular	
Amiodarona	Colestiramina
Diltiazem	
Clorofibrato	
Fenofibrato	
Propanolol	
Propafenona	
Analgésicos, Anti-inflamatórios, Imunológicos	
Fenibutazona	Messalazina
Piroxicam	
Ácido acetilsalicílico	

Sistema Nervoso Central	
Álcool	Barbitúricos
Citalopram	Carbamazepina
Gastrointestinais	
Cimetidina	Sucralfato
Omeprazol	
Outros Fármacos	
Esteróides anabólicos	Mercaptopurina

- **Com alimentos e suplementos alimentares**

Tal como verificado com diversos medicamentos, existem alimentos e suplementos alimentares que interagem com a varfarina, quer pelas suas propriedades anticoagulantes, antiagregantes plaquetárias e/ou fibrinolíticas, quer pela interação destes com o Citocromo P450. Alguns exemplos destes alimentos/suplementos são: sumo de mirtilo, alho, chá verde, Ginkgo biloba, hipericão, suplementos alimentares com cafeína, óleo de fígado de bacalhau, ácido gama-linoleico, gengibre, resveratrol e vitamina E.

O risco de hemorragia é mais comum na combinação de mirtilo, alho ou Ginkgo biloba com a varfarina.^{4,7}

Os vegetais de folhas verdes têm grandes quantidades de vitamina k, antagonizando desta forma a atividade da varfarina.⁴

Acutil®

Composição⁸:

- Ácidos Gordos Ómega 3 (DHA e EPA)
- Extrato de Ginkgo biloba (folha)
- Ácido Fólico (Vitamina B9)
- Fosfatidiserina
- Tocoferol (Vitamina E)
- Cianocobalamina (Vitamina B12)



Fig. 4 – Suplemento alimentar: Acutil®.

Indicação: Suplemento alimentar para adultos em situação de carência de nutrientes. Ajuda a manter a função e o desempenho cerebral, particularmente em indivíduos de idade avançada em situações de *stress* ou maior esforço intelectual.⁸

Conclusão: O Acutil[®] contém na sua composição Ginko biloba, Ácido gordos polinsaturados e Vitamina E que interagem com a varfarina, aumentando substancialmente o risco de hemorragia.

Informação Prestada ao Utente

O Varfine[®] (varfarina), é um anticoagulante oral, quer isto dizer que ajuda a fluidificar o sangue. Por isso, é importante que siga os conselhos seguintes de forma a torná-lo eficaz e a evitar efeitos indesejados. O Acutil[®] tem Ginkgo biloba na sua composição aumentando o risco de hemorragia inerente à varfarina, por isso deve suspender a terapia com Acutil[®]. Independentemente da toma deste suplemento deve:

- 1) Informar o médico se a sua condição de saúde é propícia a quedas frequentes, situação que aumenta o risco de hemorragias;
- 2) Evitar tarefas propícias a lesões traumáticas;
- 3) Respeitar a posologia: em caso de falha de uma toma, administrar essa dose logo que possível mas nunca acumular as duas doses no período seguinte como “compensação”;
- 4) Ter atenção às interações medicamentosas, informando sempre o seu médico e/ou o seu farmacêutico dos medicamentos que está a tomar;
- 5) Ter em atenção o aparecimento de efeitos secundários como o sangramento contínuo de feridas abertas ou das gengivas após lavagem dos dentes, sangramento do nariz, fezes e urina de cor escura, tonturas ou fraqueza;
- 6) Informar o prescritor se estiver a seguir algum protocolo de fitoterapia, sendo que algumas plantas, como o hipericão, o mirtilo e o alho, podem interferir com o Varfine[®];
- 7) Evitar a ingestão de grandes quantidades vegetais de folhas verdes e consumo de álcool pois podem afetar o controlo e a eficácia do medicamento;
- 8) Reportar ao médico o aparecimento de diarreias, infeções ou febres fortes;
- 9) Ser portador da informação que está a seguir um tratamento de varfarina, de modo a que esta seja facilmente acessível em caso de urgência;
- 10) Ter em atenção que após cessar a terapia os efeitos anticoagulantes da varfarina permanecem uns dias.

Referências Bibliográficas

- [1] Warfarin, Drugs.com. Acessível em <http://www.drugs.com/> [acedido em 15 de Fevereiro de 2014]
- [2] Glurich I, Burmester JK, Caldwell MD. (2008). "Understanding the pharmacogenetic approach to warfarin dosing". *SpringerLink*; 15: 239-48.
- [3] "The international Normalized Ratio: How well do we undersatnd this measurement?". *National Academy of Clinical Biochemistry*. Acessível em <http://www.aacc.org> [acedido em 15 de Fevereiro de 2014]
- [4] INFARMED: Resumo das Características do Medicamento da varfarina. Acessível em <http://www.infarmed.pt> [acedido em 16 de Fevereiro de 2014]
- [5] Tadors, R., Shakib, S. (2010). "Warfarin indications, risks and drug interactions". *Australian Family Physician*; 39: 476-479.
- [6] Teles, J.S., Fukuda, E.Y., Feder, D. (2012). "Warfarin: pharmacological profile and drug interactions with antidepressants". *Einstein (São Paulo)*; 10: 110-105.
- [7] Nutescu, E., Chuatrisorn, I.,Hellenbart, E. (2011). "Drug and dietary Interactions of Warfarin and novel oral anticoagulants: an update." *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*; 31: 326-343
- [8] Acuti, produtos Angelini. Acessível em <http://www.angelini.pt> [acedido em 16 de Fevereiro de 2014]

Seebri Breezhaler®

Descrição do Trabalho

O Seebri Breezhaler® (Novartis Europharm, Ltd), cuja substância ativa é o brometo de glicopirrônio, é um novo medicamento que começou a ser comercializado em Novembro de 2013, para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC). Apesar de não constituir inovação terapêutica significativa, apresenta vantagem económica relativamente a medicamentos já comparticipados utilizados nas mesmas finalidades terapêuticas.¹

Verificou-se um incremento na prescrição deste novo medicamento, aumentando a necessidade de pesquisa para que fosse possível melhorar o ato de dispensa e, desta forma minimizar os erros associados à sua toma.

A DPOC e a Terapêutica Inalatória

A DPOC é uma doença crónica que engloba duas situações, a bronquite crónica e o enfisema pulmonar. Ambas causam obstrução dos brônquios ocorrendo com frequência em simultâneo. Na bronquite crónica os brônquios encontram-se inflamados, inchados e com secreções espessas, apresentando sintomas como: tosse, expetoração, pieira e falta de ar. No enfisema pulmonar os alvéolos estão lesados levando à perda de elasticidade do pulmão; o ar fica retido e a passagem do oxigénio é mais difícil, sentindo falta de ar durante o esforço. A principal causa desta doença é o fumo do tabaco e de outros poluentes, havendo também um forte determinante genético. Normalmente é diagnosticada através de uma espirometria.²

A eficácia dos agentes farmacológicos nesta patologia respiratória resulta dos seus efeitos a nível das vias aéreas inferiores. Deste modo, o tratamento é feito através de terapêutica inalatória. Esta forma terapêutica proporciona maior concentração local de fármaco, maximizando o efeito terapêutico com menor dose e mais rapidez, minimizando ainda a absorção sistémica e os seus efeitos secundários.³

Contudo, a inalação incorreta pode reduzir substancialmente a concentração de fármaco a nível pulmonar, prejudicando a efetividade do tratamento e levando ao descontrolo da doença. Estudos indicam que o manuseio incorreto do inalador ocorre maioritariamente com a utilização de inaladores pressurizados, em pessoas viúvas ou idosos sem cuidadores e em pessoas de classe socioeconómica mais desfavorável.⁴

O Farmacêutico tem uma grande importância na adesão à terapêutica, visto que dispensa o medicamento. Sendo sua a última palavra no que diz respeito ao funcionamento do inalador, da correta posologia e da importância de não subestimar a doença, realizando todos os procedimentos da melhor maneira.

O Seebri Breezhaler® é um medicamento que contém como substância ativa o brometo de glicopirrônio, um antagonista de longa duração dos recetores muscarínicos (anticolinérgico) com elevada afinidade. Está disponível sob a forma de um pó para inalação em cápsulas, sendo utilizado no tratamento broncodilatador de manutenção da DPOC em adultos.^{1,5,6}

O brometo de glicopirrônio, sendo um broncodilatador anticolinérgico, bloqueia a ação broncoconstritora da acetilcolina nas células, provocando a dilatação das vias aéreas, melhorando a condição respiratória do doente.^{5,6}

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.⁶

Pesquisa das Características do Medicamento

1. Posologia e Administração

A dose recomendada é de uma cápsula por dia, utilizando o inalador Seebri Breezhaler® e não devendo ser engolida. No entanto, caso haja ingestão oral inadvertida de cápsulas é muito improvável que ocorra uma intoxicação aguda, visto que o medicamento tem uma baixa disponibilidade oral (cerca de 5%).⁶

Recomenda-se que esta seja administrada à mesma hora todos os dias. Se for uma dose for esquecida, deve ser tomada logo que possível. Os doentes não devem tomar mais que uma cápsula por dia.^{5,6}

Deve ser usado o inalador fornecido com cada prescrição. Cada inalador deve ser eliminado após 30 dias de utilização.

2. Riscos Associados

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao brometo de glicopirrônio são a nasofaringite, insónia, xerostomia, gastroenterite e infeções urinárias (idosos com mais de 75 anos).^{5,6}

3. Interações Medicamentosas

O brometo de glicopirrônio não deve ser administrado concomitantemente com outros medicamentos contendo anticolinérgicos, devido à falta de estudos desta associação.^{5,6}

Informação relevante no ato da dispensa

- 1) Medicamento sujeito a receita médica;
- 2) Tratamento de manutenção de longa duração;
- 3) Apenas via inalatória, usando o inalador (Folheto ilustrativo - Anexo II);
- 4) 1 Cápsula por dia, todos os dias à mesma hora;
- 5) Retirar a cápsula do blister imediatamente antes da inalação, de modo a protegê-la da humidade;
- 6) Não conservar as cápsulas no dispositivo de inalação, rejeitando-as logo após a inalação;
- 7) Rejeitar o inalador após 30 dias de inalação;
- 8) Saber se o doente sofre de problemas renais, dificuldade em urinar ou glaucoma de ângulo estreito;
- 9) Informar o médico se sentir aperto no peito, tosse, pieira ou falta de ar imediatamente após utilizar este medicamento (sinais de broncospasmo);
- 10) Não tomar o medicamento com outros medicamentos do mesmo género (anticolinérgicos);
- 11) Informar o médico se é intolerante à lactose;
- 12) Em grávidas ou lactantes, apenas se o benefício superar o risco do medicamento para o feto ou para o lactente;
- 13) Não influencia a condução.⁶

Conclusão

A elaboração deste caso veio melhorar o meu conhecimento e o de toda a equipa da Farmácia Central em relação ao medicamento em causa, Seebri Breezhaler[®]. Desta forma, a informação prestada aos utentes no momento da dispensa tornou-se mais completa, havendo um maior esclarecimento no que respeita à posologia, administração, efeitos secundários e interações. De acordo com o pretendido, verificou-se uma redução dos erros relacionados com este tipo de formulação e, consequentemente o aumento da eficácia do medicamento.

Referências Bibliográficas

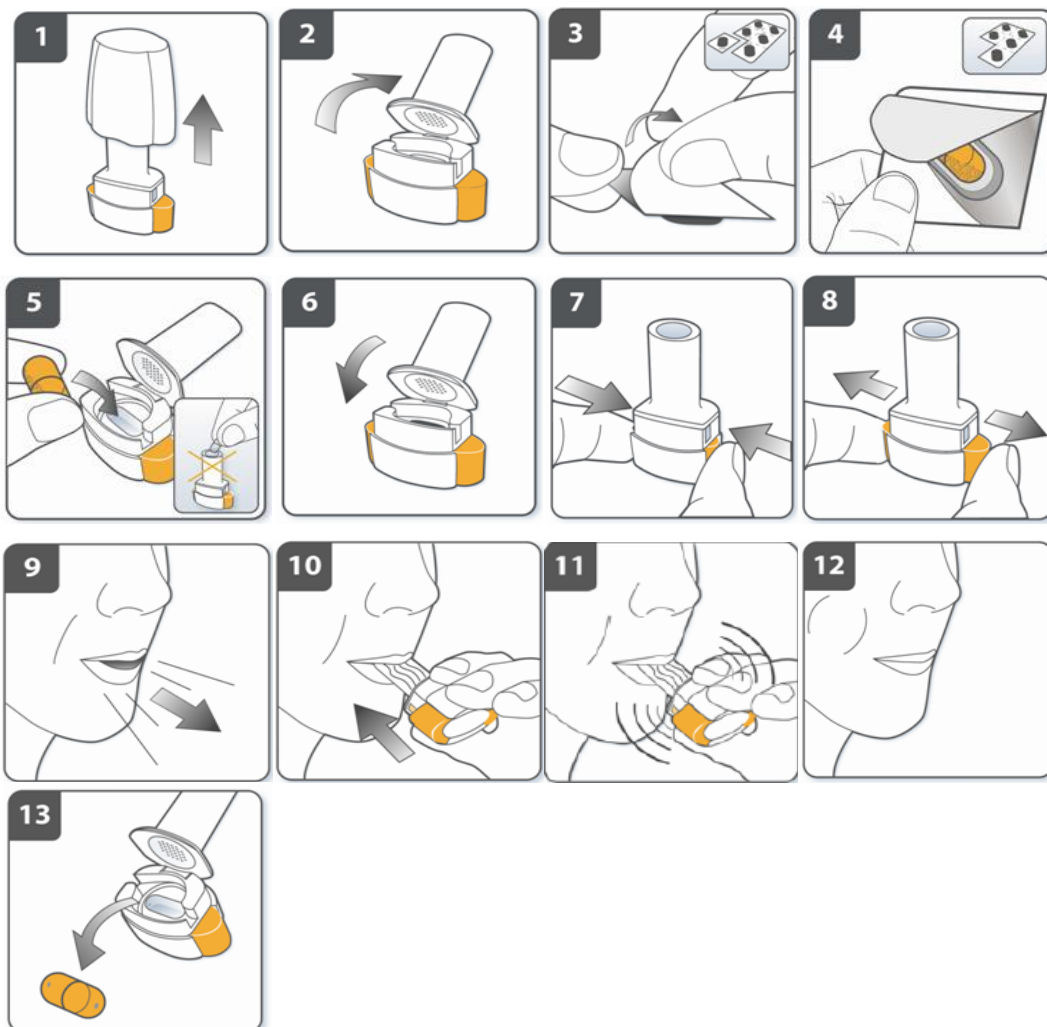
- [1] INFARMED: Relatório de Avaliação do Pedido de Comparticipação de Medicamento para uso humano – Glicopirrónio. Acessível em <http://www.infarmed.pt> [acedido em 13 de Fevereiro de 2014]
- [2] Sociedade Portuguesa de Pneumologia (SPP): A DPOC. Acessível em <http://www.respira.pt> [acedido em 6 de Março de 2014]
- [3] Schulte M., Osseiran K., Betz R., et al. (2008). “Handling of and preferences for available dry powder inhaler systems by patients with asthma and CPOD.” *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*; 21: 231-28
- [4] Fatores relacionados ao uso incorreto dos dispositivos inalatórios em pacientes asmáticos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*; 40: 13-20. Acessível em <http://www.jornaldepneumologia.com.br> [acedido em 6 de Março de 2014]
- [5] EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA): Resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) destinado ao público. Acessível em <http://www.ema.europa.eu/ema/> [acedido em 13 de Fevereiro de 2014]
- [6] EMA: Resumo das Características do Medicamento. Acessível em <http://ec.europa.eu/> [acedido em 13 de Fevereiro de 2014]

Anexos

Anexo I – Poster Informativo sobre Antibióticos.



Anexo II – Folheto Ilustrativo do uso do inalador.



- 1) Retire a tampa;
- 2) Abra o inalador: segure a base do inalador e levante o bocal;
- 3) Prepare a cápsula: separe um dos blisters da tira e retire a respetiva película protetora;
- 4) Remova a cápsula (imediatamente antes da utilização e com as mãos secas);
- 5) Coloque a cápsula na câmara;
- 6) Feche o inalador;
- 7) Perfure a cápsula: pressione ambos os botões laterais ao mesmo tempo;
- 8) Solte os botões laterais;
- 9) Expire todo o ar que conseguir;
- 10) e 11) Inale o medicamento
- 12) Sustenha a respiração 5 a 10 segundos
- 13) Retire a cápsula e volte a fechar o inalador, colocando a tampa.

Por fim, lave a boca com água.

Agradecimentos

Findo o estágio em Farmácia Hospitalar, gostaríamos de prestar os nossos sinceros agradecimentos à Dra. Almerinda Alves, por nos ter concedido a oportunidade de estagiar nos Serviços Farmacêuticos do CHTMAD.

A todos os profissionais que integram a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, que contactaram connosco diariamente, contribuindo com disponibilidade e profissionalismo constantes, transmitindo o seu saber e prática profissional, através de todos os conhecimentos técnico-científicos, deontológicos e éticos difundidos.

A todos, muito Obrigado!

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Ana Cláudia dos Santos Lopes, abaixo assinado, n.º 100601001, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste relatório de estágio.

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____de____ de 2014

Assinatura: _____

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Irina Alexandra Rocha Pereira Alves Edral, abaixo assinado, n.º 100601007, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste relatório de estágio.

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____de____ de 2014

Assinatura: _____

Lista de Abreviaturas

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Assistente Operacional
ARS	Área Regional de Saúde
AT	Assistente Técnico
AUE	Autorização Especial de Utilização
AVAC	Aquecimento, Ventilação e Ar condicionado
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização do Lote de Fabrico
CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFVL	Câmara de Fluxo Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHTMAD	Centro Hospitalar de Trás-Os-Montes e Alto-Douro
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CNFT	Centro Nacional de Farmácia e Terapêutica
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
DGADR	Direção-Geral da Agricultura e Desenvolvimento Rural
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EPE	<i>Empresa Pública Empresarial</i>
FEFO	<i>First Expire/First Out</i>
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FIFO	<i>First In/First Out</i>
GHAF	Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IMQ	Índice Médio de Qualidade
INCM	Imprensa Nacional da Casa da Moeda
INFARMED	Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento
IPO	Instituto Português de Oncologia
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IVRS	<i>Interactive Voice Responsive System</i>
IWRS	<i>Interactive Web Responsive System</i>
JCI	<i>Joint Commission International</i>
NE	Nota de Encomenda
NCM	Não Conformidade Máxima
NCm	Não Conformidade mínima
PQ	Paraquato
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SF	Serviços Farmacêuticos
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
TEV	Tromboembolismo Venoso
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente
UCPC	Unidade Centralizada de Preparação de Citostáticos
UIDI	Unidade de Isolamento de Doenças Infeciosas

Índice

PARTE I:RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR	2
Introdução	2
1. Caracterização do CHTMAD.....	2
1.1. Os Serviços Farmacêuticos do CHTMAD,EPE:.....	3
2. O Farmacêutico Hospitalar.....	3
3. Organização e Gestão dos serviços farmacêuticos.....	4
3.1. Gestão da Informação.....	4
3.2. Gestão de Recursos Humanos	4
3.3. Gestão de Infraestruturas.....	5
4. Seleção, Aquisição e Armazenamento de Produtos Farmacêuticos.....	5
4.1. Programa Informático, GHAF.....	5
4.2. Gestão de Existências.....	5
4.3. Sistemas e Critérios de Aquisição.....	5
4.4. Receção e Conferência.....	6
4.5. Armazenamento	7
5. Sistemas de Distribuição de medicamentos	8
5.1. Distribuição em Dose Unitária.....	8
5.2. Distribuição por Reposição de <i>Stock</i> (Nivelados e Tradicional).....	9
5.3. Distribuição a Doentes em Regime de Ambulatório.....	10
5.4. Medicamentos Sujeitos a Controlo especial - Distribuição Individualizada.....	11
5.4.1. Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas	11
5.4.2. Hemoderivados.....	11
5.4.3. Medicamentos Extra-Formulário	12
5.4.4. Fatores Estimulantes da Hematopoiese.....	13
6. Produção e Controlo de Medicamentos.....	13
6.1. Conceito Integrado de Garantia de Qualidade:	13
6.2. Preparações Não Estéreis	14
6.3. Reembalagem e Rotulagem.....	14
6.4. Manipulação de Citostáticos ^[2, 3]	15
7. Nutrição Artificial	16
8. Informação e Farmácia Clínica	17

8.1.	Farmácia Clínica	17
8.2.	Farmacovigilância	18
8.3.	Farmacocinética Clínica	18
8.4.	Ensaaios Clínicos	19
9.	Comissões Técnicas	20
9.1.	Comissão de Farmácia e Terapêutica	20
9.2.	Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica	20
9.3.	Comissão de Ética	21
9.4.	Comissão de Controlo da Infecção Hospitalar	21
AÇÕES DE FORMAÇÃO		22
Conclusão		22
Bibliografia		24
PARTE II: TEMA DESENVOLVIDO NO ÂMBITO DA FARMÁCIA HOSPITALAR.....		26
Tratamento da Intoxicação por Paraquato		26
Bibliografia		29
ANEXOS.....		30

PARTE I:RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR

Introdução

A profissão farmacêutica é multivalente em conhecimento e atividade. No universo imenso que é a saúde, a demanda pela qualidade e eficiência é cada vez mais elevada. Certo desta procura, o farmacêutico concentra responsabilidades na interação entre os diferentes profissionais de saúde, facilitando o caminho para a instituição de uma terapêutica mais correta, segura e eficaz.

Na sequência do descrito anteriormente, optamos por realizar um estágio que integre duas fortes componentes da área farmacêutica, incluindo a Farmácia Hospitalar neste período de aprendizagem. A partilha de experiência profissional e o regime de atividade em equipa, tornaram lógica a opção por um relatório em conjunto, acreditando que beneficiará a descrição do processo.

O presente relatório foi construído e orientado segundo as experiências e conhecimentos adquiridos ao longo do estágio, tentando fornecer um retrato fiel da nossa passagem pelos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro (Vila Real), no período de 2 de Setembro a 31 de Outubro de 2013.

1. Caracterização do CHTMAD

O Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro (CHTMAD), EPE é constituído por quatro unidades hospitalares: o Hospital de S. Pedro, em Vila Real, onde está localizada a sede social, o Hospital de Proximidade de Lamego, o Hospital Distrital de Chaves e o Hospital D. Luiz I, no Peso da Régua. Integra, ainda, a Unidade de Cuidados Continuados e Convalescença em Vila Pouca de Aguiar.

O CHTMAD é acreditado pela *Joint Commission International* (JCI) desde Outubro de 2010. O Processo de Acreditação teve início em Outubro de 2005 nas unidades hospitalares de Vila Real e Peso da Régua e, em Março de 2007, com a constituição do CHTMAD, foi entendimento do Conselho de Administração alargá-lo às unidades hospitalares recém-integradas (Lamego e Chaves). O projeto da JCI criou uma cultura padronizada de segurança e qualidade dentro da organização, que se esforça por melhorar os processos de cuidados ao doente. Os seus requisitos cobrem diversas áreas, desde as infraestruturas do ambiente assistencial, ao tratamento e medicação do doente, aos direitos e deveres dos doentes, à manutenção dos equipamentos, formação dos profissionais, gestão de emergências e controle de infeção hospitalar.

O CHTMAD é uma Entidade Pública Empresarial (EPE), um modelo de gestão hospitalar. A EPE é liderada por um Conselho de Administração que contempla: Administrador de Área, Gabinete de Qualidade; Direção Clínica e Comissão de Farmácia e Terapêutica.^[1]

1.1. Os Serviços Farmacêuticos do CHTMAD,EPE:

Os Serviços Farmacêuticos do CHTMAD são um departamento com autonomia técnica e científica, sujeitos à orientação geral do Conselho de Administração, perante o qual responde pelos resultados do seu exercício. ^[2] Contemplados pela acreditação geral do CHTMAD pela JCI, os SF encontram-se, ainda, certificados pela Norma ISSO 9001:2008 desde Dezembro de 2010. ^[1]

Sítios no 1º piso do edifício central, as instalações dos SF (Anexo 1) apresentam: vestiário; gabinete de administrativos; gabinete da Direção, gabinete de Farmacêuticos; gabinete de Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT); Centro de Informação do Medicamento (CIM); sala de reuniões; área destinada ao serviço de ambulatório; zona de reembalagem; laboratório; sala de distribuição com acesso ao armazém geral e de inflamáveis; área de receção de encomendas.

Os serviços dispõem, ainda, de cinco frigoríficos. No CIM, em local de acesso restrito a farmacêuticos, encontram-se os armários destinados a benzodiazepinas, hemoderivados e medicamentos de ensaios clínicos, bem como o cofre de Estupefacientes e Psicotrópicos.

2. O Farmacêutico Hospitalar

No enquadramento hospitalar, os Serviços Farmacêuticos são responsáveis pelo conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços associados. ^[2]

A direção dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, assegurada por um farmacêutico hospitalar, objetiva garantir a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integrando as equipas de cuidados de saúde e promovendo ações de investigação científica e de ensino. ^[2]

É neste sentido que, o Farmacêutico hospitalar, enquanto profissional com o grau de especialista, assume a responsabilidade pelo uso correto e racional do medicamento no hospital. Sendo, também, da sua competência a prestação de informação qualificada e oportuna sobre o medicamento a todos os profissionais de saúde no contexto hospitalar, bem como a doentes em regime de ambulatório.

São da responsabilidade do Farmacêutico Hospitalar as seguintes funções:

- Técnicas: Aquisição de medicamentos e produtos farmacêuticos, matérias-primas e materiais de acondicionamento;
- Científicas: Preparação, formulação e controlo de: medicamentos e misturas intravenosas; Integração em comissões técnicas; Atividade docente;
- Administrativas/Gestoras: Gestão de *stocks*, compras e análise de consumos.

3. Organização e Gestão dos serviços farmacêuticos

3.1. Gestão da Informação

A gestão da informação tem como objetivo definir regras associadas ao controlo dos documentos, dados e registos utilizados no âmbito do Sistema de Gestão da Qualidade, e ainda garantir a sua atualização. ^[3]

A documentação interna relevante para os SF:

- Documentação do SGQ (Manual da Qualidade, procedimentos e instruções de trabalho);
- Normas de procedimento elaboradas no âmbito do projeto da Acreditação pela JCI;
- Comunicações internas do CHTMAD;
- Normas de procedimento do CHTMAD.

A documentação externa com relevância para os SF:

- Normas ISO;
- Legislação;
- Circulares informativas (DGS, Fornecedores Externos e Infarmed);
- Circulares Normativas (DGS e Infarmed);
- Certificados de libertação de lote/ Certificados de análise;
- Fichas de dados de segurança de medicamentos e outros produtos farmacêuticos;
- Manuais dos equipamentos;
- Declarações de AIM, RCM e Informações complementares ao RCM.

3.2. Gestão de Recursos Humanos

A existência de recursos humanos adequados, tanto em quantidade como em qualidade, é essencial para a organização e bom funcionamento da Farmácia Hospitalar. Obedecendo a determinados critérios, cabe à administração do CHTMAD determinar a sua distribuição e adequá-la às suas necessidades. ^[3, 4]

A gestão de recursos humanos aplica-se a todas as atividades de planeamento da necessidade de recursos humanos, recrutamento e integração de novos colaboradores, assim como à atualização técnica e científica dos profissionais dos SF. ^[3]

Os SF da Unidade de Vila Real são compostos por 8 Farmacêuticos, incluindo a Diretora dos Serviços/Responsável da unidade de Vila Real, Dra. Almerinda Alves, 8 Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, 3 Administrativos (Assistentes Técnicos) e 5 Assistentes Operacionais (AO).

3.3. Gestão de Infraestruturas

A gestão de infraestruturas define regras para a manutenção, verificação e/ou calibração do espaço de trabalho e meios associados, bem como de equipamentos e dispositivos de monitorização e de medição, de modo a assegurar a conformidade com os requisitos dos serviços prestados. ^[3]

4. Seleção, Aquisição e Armazenamento de Produtos Farmacêuticos

4.1. Programa Informático, GHAF

O GHAF – Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia – é uma aplicação informática em constante comunicação com o programa SONHO, para a gestão dos doentes, e com o programa SAPE, usado pela Enfermagem. Esta interação de sistemas informáticos coloca em rede os profissionais de saúde do Hospital, interligando a prescrição médica, a validação farmacêutica e a dispensa ao utente. Deste modo, são registadas todas as movimentações de medicamentos e outros produtos farmacêuticos, realizando a automática atualização de *stocks* e existências.

4.2. Gestão de Existências

Em farmácia hospitalar, é da competência farmacêutica o aprovisionamento de medicamentos, dispositivos médicos ou qualquer outro produto de saúde, em qualidade e quantidades necessárias, o mais rapidamente possível e com menor custo.

A rentabilidade financeira e espacial dos SF constituem os grandes objetivos da gestão de *stocks*, atendendo a fatores como prazos de validade, preço, consumos, capacidade de armazenamento, rotatividade de produtos e tempo necessário para satisfação das encomendas.

O registo de *stocks* em suporte informático assume-se como essencial na expressão das existências em tempo real, emitindo sinais de alerta sempre que o *stock* se encontre abaixo do mínimo necessário. Não está, no entanto, isento de verificações manuais de *stock*. ^[2, 3]

4.3. Sistemas e Critérios de Aquisição

O Aprovisionamento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos, realizado pelos Serviços Farmacêuticos do CHTMAD, assenta numa metodologia definida e certificada. A seleção de medicamentos baseia-se no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), de acordo com as necessidades terapêuticas dos doentes do hospital. Quando considerado relevante, a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) acrescenta opções terapêuticas não contempladas no FHNM, sustentando-se em critérios fármaco-económicos (Anexo 2). ^[2]

Neste processo, para maximizar a rentabilidade das existências, é importante considerar na aquisição do produto: os custos de encomenda, de compra, de posse e de rutura.

Numa primeira fase, é realizada a análise dos consumos de medicamentos e calculados os Pontos de Encomenda (GHAF, nível a partir do qual deve ser realizada nova encomenda) e *Stocks* de Alerta (GHAF, nível mínimo para evitar rutura de *stock*).^[3] Segue-se a elaboração de uma lista comum (GHAF) de produtos a adquirir em cada unidade hospitalar. Em Vila Real a informação é analisada e será realizada uma transferência interna de armazém ou uma Nota de Encomenda (NE), consoante as variáveis: volume de encomenda, *stock* existente e urgência do pedido. No caso de transferência interna, esta é registada, aviada, conferida e enviada, emitindo uma Guia de Transferência (GHAF).^[3]

A NE é elaborada por um Assistente Técnico e enviada para os fornecedores, emitindo uma Guia de Entrada (GHAF). O controlo é feito através da Lista de confirmação e pendentes (GHAF). No caso de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, o original da NE é enviado via correio, juntamente com o Anexo VII (Portaria nº981/98)^[5]. Os medicamentos com Autorização de Utilização Especial (AUE) o original da autorização é enviado ao fornecedor na primeira aquisição. Trata-se de medicamentos sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) e que, para poderem ser introduzidos em Portugal, necessitam de autorização prévia, de carácter excecional, a conceder pela Autoridade Nacional do Medicamento e dos Produtos de Saúde, o INFARMED. São apresentadas as opções para autorização à Direção Clínica, reencaminhada para a Administração e enviada ao INFARMED.^[3]

Com o objetivo de assegurar a conformidade dos produtos farmacêuticos adquiridos, realiza-se a Avaliação de Fornecedores de Medicamentos e outros Produtos Farmacêuticos. Estes são escolhidos em concursos realizados anualmente, resultantes de acordos financeiros disponíveis no Catálogo de Aprovisionamento Público da Saúde.^[6]

A avaliação é feita com base no registo de não conformidades associadas aos fornecimentos, podendo estas ser: máximas (NCM) ou mínimas (NCm), consoante comprometam ou não o cumprimento dos requisitos dos Utentes e Serviços Clínicos. É atribuído um valor de Índice Médio de Qualidade (IMQ) a cada fornecedor, com correspondente nível de qualidade (1,2 ou 3).^[3]

4.4. Receção e Conferência

A receção e armazenamento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos são, também, descritos segundo uma metodologia certificada, garantindo a conformidade da sua entrega e acondicionamento.

A encomenda é rececionada pelo Assistente Operacional (AO), é conferida por um Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) ou por um Farmacêutico, e é registado a Quantidade, Preço, Lote, Prazo de Validade, nº de fatura ou Guia de Remessa no programa informático, por um Assistente Técnico (AT).

A receção é feita em local destinado para o efeito, devendo confirmar-se as informações constantes na Guia de remessa e/ou fatura, que acompanham a encomenda. É dada especial atenção

a: Número de volumes mencionado na guia de transporte; Acondicionamento da encomenda – Medicamentos de Frio, Frágeis, Tóxicos e Inflamáveis, Embalagens preservadas e em bom estado; Número de unidades; Lote; Prazo de Validade; Certificados de análises de controlo de qualidade de manipulados; Certificados de libertação de lote, emitido pelo INFARMED (Hemoderivados e vacinas).

No caso de medicamentos psicotrópicos, estupefacientes, benzodiazepinas, hemoderivados e fármacos de ensaios clínicos, estes apresentam-se em embalagem lacrada, sendo a sua receção de responsabilidade farmacêutica.

Detetada uma não conformidade, esta é registada e notificada, contactando o fornecedor. ^[3]

4.5. Armazenamento

O Armazenamento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos realiza-se considerando os parâmetros adequados de luz, espaço, temperatura, humidade e segurança.

Os Serviços Farmacêuticos possuem um sistema de climatização que recorre ao programa informático *Sirius Stockage Monoposte*. Esta aplicação regista os valores de temperatura e humidade ao longo do dia, assegurando que se encontram dentro dos limites estabelecidos. A Temperatura deverá estar entre 15 e 25°C na Sala de Distribuição e no Armazém Geral, e entre 10 a 25°C no Armazém de Soros. Quanto ao valor de Humidade deverá estar compreendido entre 30 a 60 %.

Os medicamentos são armazenados por ordem alfabética do seu princípio ativo (denominação comum internacional – DCI), nas áreas de armazenamento que lhes são destinadas.

Os prazos de validade são analisados de modo a cumprir a regra de armazenamento “*first expire first out*” (prazos curtos à frente para saírem primeiro), sendo emitida, mensalmente, uma lista de produtos cuja validade termina no prazo de três meses. Os medicamentos cuja validade está em vias de expirar são rotulados com etiqueta própria “atenção à validade”, tentando escoar-se para onde esteja a ser utilizado. No caso de expirar a validade do produto, este é retirado para recolha pelo fornecedor ou inceneração.

O Armazenamento Geral encontra-se organizado por ordem alfabética e compartimentado por categoria de produtos, distinguindo-se: Medicamentos injetáveis; Formulações orais e tópicas; Derivados do plasma; Material de penso; Nutrição entérica e parentérica e Soluções desinfetantes não inflamáveis. Os Kardex[®] são armários diferenciados que funcionam simultaneamente como armários de armazenamento e de distribuição de medicamentos, fazendo a gestão de lote e prazo de validade.

O Armazenamento Especial destina-se a produtos com carências especiais de conservação, ou cujas características justifiquem que sejam guardados em local individualizado do restante armazém. Trata-se de: Injetáveis de grande volume; Produtos Inflamáveis; Gases Medicinais – Separados do restante armazém, com sistema AVAC (Aquecimento, Ventilação e Ar

Condicionado) e segurança contra incêndios; Estupefacientes e Psicotrópicos – Guardados em armários com fechadura de segurança ou cofre, de acesso limitado a farmacêuticos; Citotóxicos – Armazenados num local seguro, sinalizados como “citotóxicos” e acompanhados com um *kit* de derrame. Os citotóxicos que necessitam de refrigeração encontram-se num frigorífico exclusivo; Medicamentos e reagentes que necessitam de refrigeração – Guardados por ordem alfabética em frigoríficos acoplados ao programa *Sirius Stockage*, sendo que quando as temperaturas atingem valores fora do intervalo 2-8°C é acionado o alarme; Medicamentos de Ambulatório – Guardados em prateleiras próximas para o fácil acesso e dispensa rápida ao utente; Medicamentos de ensaios clínicos; Matérias-primas e recipientes de acondicionamento – Laboratório, separados da zona de preparação; Concentrados de eletrólitos – Em prateleiras separadas e com a etiqueta “DEVE SER DILUÍDO”.^[3]

5. Sistemas de Distribuição de medicamentos

A distribuição de medicamentos envolve um conjunto de processos e métodos específicos que assegura de forma imediata e eficaz a disponibilidade dos produtos farmacêuticos para os serviços hospitalares e regime ambulatório. Esta tem como objetivos garantir o cumprimento da prescrição, racionalizar a distribuição de medicamentos e diminuir os erros relacionados com a medicação.^[2]

5.1. Distribuição em Dose Unitária

A distribuição de medicamentos em sistema de dose unitária surge como um imperativo de aumentar a segurança no circuito do medicamento, conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes, diminuir os riscos de interações, racionalizar melhor a terapêutica, reduzir os desperdícios e melhorar a gestão de custos.^[2]

Este tipo de distribuição inicia-se com a prescrição *on-line*, seguida da verificação Farmacêutica da dose, frequência, via de administração, interações, duplicações de medicação, duração e adequação do tratamento ao doente na prescrição médica. Caso haja uma não conformidade na prescrição, o médico deve ser contactado para esclarecimentos adicionais. Este contacto, realizado via telefónica e/ou através do GHAF, emite um alerta da Farmácia que disponibiliza ao prescritor, a conferência das suas opções terapêuticas. O perfil farmacoterapêutico é então elaborado após a validação e processamento da medicação. De seguida, a informação pretendida é enviada ao Kardex[®], que faz a distribuição por medicamento a introduzir na gaveta de cada doente. Procede-se ao transporte da medicação, utilizando malas fechadas e identificadas por serviço. No serviço, com base no perfil farmacoterapêutico e sempre que possível, a medicação é conferida, integrando o Registo mensal de conferência conjunta, sobretudo em doentes de risco (Ex: transplantados.)^[3]

No CHTMAD,EPE, o Serviço Farmacêutico da Pediatria é da responsabilidade exclusiva de uma farmacêutica. A sua gestão segue parâmetros distintos, uma vez que o mesmo frasco de xarope pode ser usado por mais que um doente nos Serviços de Pediatria Cirúrgica, Médica e Neonatologia. ^[3]

Para que este sistema seja aplicado, é necessário que haja uma distribuição diária de medicamentos para um período de 24 horas. Como os SF do CHTMAD não laboram de forma contínua 24 horas/24 horas, aos feriados terão de ser distribuídos medicamentos para um período de 48h, ou para 72 horas nos fins-de-semana. ^[3]

5.2. Distribuição por Reposição de Stock (Nivelados e Tradicional)

Este sistema de distribuição garante o controlo e reposição de *stocks*, com periodicidade previamente definida, de quantidades fixas de medicamentos estabelecidas para cada serviço e de acordo com as necessidades do mesmo. ^[2]

A **distribuição clássica ou tradicional** consiste na dispensa de medicamentos aos serviços por um período de tempo previamente determinado pelo Enfermeiro-Chefe e Farmacêutico responsável, sem qualquer referência específica aos doentes afetos a esses serviços. Nos SF do CHTMAD, o pedido é rececionado de acordo com a calendarização semanal. É analisada a quantidade, o tipo de medicamento e o *stock* existente, procedendo-se à contagem e preparação da medicação de acordo com o pedido. No caso dos Injetáveis de grande volume, a distribuição é feita pelos AO com a supervisão do TDT ou Farmacêutico. De seguida, O AT faz a atualização informática do *stock* e arquiva. A medicação é então transportada para o serviço, assegurando as características de acondicionamento, e aí é conferida pela enfermagem rubricando a requisição e devolvendo-a à Farmácia. As desvantagens deste tipo de Distribuição respeitam, particularmente, à acumulação evitável de determinados produtos em *stock*, ao desperdício não controlado e à falta de intervenção do farmacêutico no perfil farmacoterapêutico do doente. ^[3]

A **distribuição por níveis** utiliza um sistema automatizado designado por *Pyxis MedStation* (Fig.1). O CHTMAD,EPE dispõe deste equipamento em praticamente todos os serviços, podendo ser partilhado dentro do mesmo piso por Serviços contíguos, como é o caso da Pneumologia-Unidade de Isolamento de Doenças Infecciosas (UIDI). Este mecanismo de funcionamento, interligado por uma unidade básica de controlo (consola), possibilita a consulta do *stock* e dos prazos de validade dos fármacos armazenados. A constituição do *stock*, é determinada de acordo com as necessidades dos serviços em causa e, desta forma, as dimensões da estação também são variáveis consoante os requisitos, podendo possuir apenas um bloco, ou ser acrescido de um frigorífico.



Fig. 1 - *Pyxis MedStation*

O *Pyxis* substitui também os cofres, antigamente utilizados no armazenamento de estupefacientes e psicotrópicos, na medida em que a sua dispensa é realizada à unidade, permitindo melhor controlo da quantidade em *stock*, bem como o registo de utilizadores. Quando um produto atinge o seu nível mínimo pertence à lista dos produtos em falta, a medicação é então preparada e, de seguida é reposta verificando as quantidades e respetivas validades (garantindo a utilização da metodologia FEFO e FIFO). No CHTMAD este tipo de distribuição é feita por Farmacêuticos, o que proporciona não só a reposição dos *stocks* nos serviços, mas também o contacto com os elementos da enfermagem e equipa médica, ajudando na resolução de questões acerca da medicação. A distribuição de medicamentos por reposição de *stocks* nivelados pode também apresentar discrepâncias, no entanto, a identificação da sua origem é mais célere e fácil. ^[3]

5.3. Distribuição a Doentes em Regime de Ambulatório

Devido à evolução da tecnologia do medicamento é possível que um grande número de doentes faça os seus tratamentos em regime de ambulatório, com a vantagem de reduzir os custos relacionados com o internamento hospitalar, reduzir os riscos inerentes a um internamento (Ex: infeções nosocomiais) e, ainda, a possibilidade do doente continuar o tratamento no seu ambiente familiar. ^[2]

A distribuição de medicamentos a doentes em regime ambulatório, pelos SF, deve-se à necessidade de controlo e vigilância em determinadas terapêuticas e também ao facto da comparticipação de certos medicamentos só ser a 100% se forem dispensados pelos SF Hospitalares. ^[2]

Para que esta distribuição se processe em condições apropriadas e alcance os objetivos desejados, é necessário que seja realizada por um Farmacêutico hospitalar, apoiado por um sistema informático e, que a sua localização, além de acessível, permita privacidade e confidencialidade ao doente. ^[2]

Além dos medicamentos legislados, existem outras patologias abrangidas pela terapêutica dispensada, sujeitas a Autorização Especial do Conselho de Administração do CHTMAD, EPE e correspondente justificação clínica. Ao Diretor Clínico cabe proceder à avaliação particular de cada pedido e definir a sua autorização. ^[3]

A distribuição inicia-se com a validação farmacêutica da prescrição, verificando-se, além do correto preenchimento da receita, toda a medicação tomada pelo doente, alterações de dose e possíveis alterações medicamentosas. Informa-se o doente acerca da via de administração, posologia, horário das tomas, possíveis efeitos secundários, interações e método de conservação.

Segundo a circular normativa remetida ao despacho nº 13382/2012 ^[7], os medicamentos para tratamento de doenças crónicas deverão ser cedidos para um período de 30 dias, salvo exceções autorizadas pelos Conselhos de Administração dos Hospitais. No CHTMAD, é dispensada a

medicação necessária até à próxima consulta, não ultrapassando os 60 dias (30 dias no caso da medicação para o HIV).

Sendo a medicação entregue a outra pessoa, que não o doente, deve ser registada a identificação do recetor. É também necessário registar o lote e validade de medicamentos biológicos e medicamentos cedidos para tratamento pós-operatório de cirurgia em ambulatório, de acordo com o Decreto-Lei nº 13/2009 ^[8] e o Despacho nº 10302 de 2009 ^[9].

Por fim, é executado o tratamento administrativo, de modo a debitar no *stock* e enviar a informação de faturação/contabilística, arquivando-se a receita em pasta própria, por patologia e ordem alfabética do nome do doente. ^[3]

5.4. Medicamentos Sujeitos a Controlo especial - Distribuição Individualizada

5.4.1. Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

Esta classe de substâncias abrange um conjunto de fármacos suscetíveis de conduzir a abuso. De forma a prevenir o seu uso incorreto, foram instituídas normas que visam um controlo rigoroso, desde a encomenda, ao transporte, dispensa e administração. ^[2, 10, 11]

O circuito fechado implementado inclui o médico prescritor, o farmacêutico que valida e dispensa e o enfermeiro responsável pela administração. Sendo a aquisição, a receção, o armazenamento e a distribuição nos diferentes serviços do hospital, deveres dos SF. ^[3]

A sua utilização nos serviços do hospital exige o preenchimento de uma requisição segundo o Modelo nº 1509 da Imprensa Nacional da Casa da Moeda (INCM), devendo constar o nome do medicamento por DCI, a forma farmacêutica, a dosagem, o código informático do fármaco, assim como o registo de consumos por doente, discriminando o seu nome, o número da cama ou do processo, a quantidade prescrita, o nome do enfermeiro que administrou e a sua data. Caso a medicação não seja usada na totalidade deve ser obrigatoriamente referida na requisição a quantidade rejeitada. ^[3]

No caso dos serviços com armário *Pyxis* existe um *stock* fixo de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, cuja gestão é da responsabilidade dos SF. O registo da administração destes medicamentos é realizado diretamente no programa informático, pelo enfermeiro responsável. Nas exceções referidas, o preenchimento da requisição (Anexo 3) deve respeitar determinados critérios, nomeadamente, a existência de um impresso por fármaco, sem rasuras, especificando a quantidade não utilizada e o registo de ocorrências como, por exemplo, a quebra de ampolas. ^[3]

5.4.2. Hemoderivados

A gestão desta medicação é fundamental devido à sua elevada eficácia terapêutica, mas também por questões de segurança associadas. Além disso, os produtos derivados do sangue,

matéria-prima escassa com elevados custos associados, envolvem “riscos ponderados” como sendo a transmissão de doenças infecciosas. Assim, impõe-se a este tipo de produtos um controlo apertado que é determinado por legislação específica e adequada. ^[12, 13] Esta regulamentação objetiva a rastreabilidade, possibilitando investigar a relação de causalidade entre a administração terapêutica destes medicamentos e a deteção de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue.

Como forma de garantir este controlo, antes do seu fornecimento, os hemoderivados são submetidos a estudos por lote pelo INFARMED que emite o Certificado de Autorização de Utilização do Lote de Fabrico (CAUL). Deste documento constam: o número do lote, o nome comercial, a dose, as substâncias ativas, o número de unidades do lote, o prazo de validade, o número de AIM e o laboratório que aprova, analiticamente, a qualidade e a segurança do lote, em conformidade com as especificações aprovadas no processo de AIM. ^[2]

A encomenda destas substâncias deve ser acompanhada pela guia de remessa, pelo CAUL e pelo relatório de análise microbiológica e físico-química do produto. Dadas as exigências intrínsecas à manipulação dos hemoderivados, a sua receção e conferência são da responsabilidade de um farmacêutico que procede à verificação, ao registo e arquivo da documentação técnica. ^[3, 12, 13]

A sua requisição é feita num impresso legalizado (Anexo 3) com duas vias – Via Farmácia e Via Serviço – sendo o original do modelo de dispensa arquivado nos SF e o duplicado no processo clínico do doente. No que respeita ao farmacêutico, este verifica se o impresso está devidamente preenchido e completa a parte relativa aos SF, assinalando a quantidade de fármaco dispensada, a identificação do CAUL e o número atribuído à requisição no arquivo. ^[3, 2, 13]

Todos os hemoderivados cedidos são devidamente identificados com etiquetas elaboradas pelos Serviços Farmacêuticos, onde consta o nome do doente, nome do produto e respetiva dosagem, lote e nome do médico prescriptor. ^[3]

O assistente operacional leva os hemoderivados e a requisição, que é conferida e assinada por um elemento da enfermagem. A “via Farmácia” é devolvida aos SF, que procedem ao seu arquivamento, devendo ser guardado durante 50 anos. Todos os boletins analíticos e certificados de aprovação emitidos pelo INFARMED, e que são exigidos em todas as aquisições, são também arquivados. ^[12, 13]

5.4.3. Medicamentos Extra-Formulário

O Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) funciona como guia de referência na utilização terapêutica na maioria das situações clínicas que ocorrem em ambiente hospitalar. Por vezes, existem patologias que exigem fármacos que não estão incluídos. Nestas situações, o prescriptor deverá solicitar ao hospital a introdução de um novo fármaco no Formulário do hospital ou em alternativa, autorização para a sua utilização excecional em determinado contexto clínico. Neste caso, este deverá preencher um impresso próprio e remeter à Comissão de

Farmácia e Terapêutica a avaliação da sua eficácia, a qualidade, a segurança, a relação custo/benefício e a aprovação ou não da sua introdução ou utilização pontual.^[2]

Na reunião periódica da CFT são discutidas todas as justificações pendentes e emitido o parecer de acordo com as decisões tomadas. Em caso de decisão positiva distinguem-se duas situações: a introdução no FHNM de um medicamento benéfico para a totalidade dos serviços do hospital ou a introdução de um fármaco apenas disponível com a devida justificação por doente e patologia.

O Despacho n.º 2061-C/2013, cria a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT), que, entre outras atribuições, é responsável pela elaboração de um Formulário Nacional de Medicamentos e de protocolos de utilização de medicamentos. A CNFT funciona em articulação com as CFT dos estabelecimentos hospitalares e das Administrações Regionais de Saúde (ARS), na medida em que estas avaliam se o medicamento em causa deve ser introduzido e solicitam à CNFT a autorização da sua introdução. Após a autorização da CNFT e respetivo acréscimo ao Formulário, é possibilitado aos SF a dispensa dos medicamentos extra-formulário.^[14, 15]

5.4.4. Fatores Estimulantes da Hematopoiese

Os Despachos n.º 11 619/2003 de 22 de Maio, n.º 10/96 de 16 de Maio, (Acesso à Hormona Eritropoietina para os doentes insuficientes renais crónicos) e n.º 9 825/98 de 13 de Maio (Acesso ao medicamento Eritropoietina Humana Recombinante), reconhecem a prescrição, distribuição e a comparticipação destes medicamentos aos doentes renais crónicos, tanto internados como a fazer diálise em centros extra hospitalares.^[16, 17, 18]

No CHTMAD, EPE é entregue diariamente nos SF uma requisição vinda do serviço de hemodiálise com todas as eritropoietinas específicas para cada doente. A dispensa destas substâncias está a cargo de uma farmacêutica, que procede à análise do impresso e coloca as eritropoietinas, devidamente etiquetadas com a identificação do doente, numa mala térmica com acumulador de gelo. O registo dos lotes é particularmente importante dado tratar-se de medicamentos biológicos e a sua rastreabilidade deve ser facilitada desta forma.

6. Produção e Controlo de Medicamentos

6.1. Conceito Integrado de Garantia de Qualidade:

Atualmente, o número de medicamentos preparados nos hospitais é reduzido. No entanto, mantém-se a demanda de garantir a segurança e eficácia das preparações farmacêuticas produzidas. Com efeito, são seguidas metodologias certificadas na elaboração destas preparações: Formulações para doentes específicos (ex: pediatria); Reembalagem de doses unitárias sólidas; Preparações

assépticas (soluções e diluições de desinfetantes); Preparações estéreis ou citostáticas individualizadas.^[2]

Garantir a qualidade na produção de medicamentos é assegurar os pontos fulcrais à sua realização, como as Instalações e Equipamento e os recursos humanos envolvidos, uma vez que só um farmacêutico ou um TDT, sob a supervisão do primeiro, pode preparar os medicamentos manipulados. Para além destes parâmetros é de extrema relevância assegurar a padronização dos procedimentos antes e durante a manipulação.

6.2. Preparações Não Estéreis

A atividade dos SF do CHTMAD, na preparação de formas farmacêuticas não estéreis, é ditada pelas necessidades dos seus utentes, salientando-se, do conjunto de formulações realizadas: Ácido acético a 1 e 5%, pomada de Ácido Fusídico/Betametasona (50:50), Ác. Fusídico/Hidrocortisona (50:50), Ác. Tricloroacético a 35%, Álcool a 50 e 60 %, Bonin Brasil (Ácido pícrico, formol e ácido acético) usado na conservação de amostras em Oncologia, Suspensão IPO (Nistatina, Lidocaína e Bicarbonato de sódio) para o tratamento de mucosites em doentes oncológicos, entre outras. As preparações pediátricas são executadas exclusivamente por farmacêuticos, destacando-se: solução oral de captopril, enalapril, pirimetamina e sulfadiazina.

Inicialmente, é realizada a interpretação farmacêutica da prescrição médica, averiguando a dose, interações e possíveis incompatibilidades. É determinada a técnica adequada de preparação e são realizados e revistos os cálculos necessários. O Farmacêutico/TDT deve certificar-se da disponibilidade e qualidade de todas as matérias-primas, bem como do bom estado dos equipamentos e materiais necessários. Todo o processo de preparação deve ser rigorosamente efetuado à luz das exigências da Farmacopeia Portuguesa.^[3]

A preparação de medicamentos manipulados, ao abrigo da portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, deve ser descrita em fichas de preparação (Anexo 4) contendo a informação relativa a quantidade preparada, composição qualitativa e quantitativa, data e lote da preparação, lote do fornecedor e prazo de validade, bem como assinatura, nome do responsável pela preparação e libertação de lote.^[3, 19]

6.3. Reembalagem e Rotulagem

Os processos de reembalagem e rotulagem de medicamentos sólidos orais são essenciais à distribuição pelos SF da dose prescrita do medicamento, de forma individualizada, reduzindo o tempo despendido pela enfermagem na preparação do medicamento, reduzindo erros de administração com uma maior economia. Assim, a reembalagem garante a identificação (DCI, dose, a forma farmacêutica, lote e prazo de validade atribuído pelos SF) e proteção do medicamento, sendo utilizado com mais rapidez, comodidade e segurança.

Nos SF do CHTMAD existe uma área destinada à reembalagem. Esta é realizada por um TDT, apoiado por um AO e supervisionado por um farmacêutico. É utilizada uma máquina embaladora acoplada a um sistema informático que programa as operações. Na realização da reembalagem é exigido que o TDT utilize material adequado, incluindo uma bata descartável, touca, máscara cirúrgica e luvas.

A reembalagem deve ser realizada por medicamento, sendo este o único na área de trabalho. Entre diferentes fármacos, todo o material deve ser limpo e desinfetado com álcool etílico a 70 %, evitando contaminação. O farmacêutico responsável assegura a libertação do lote de reembalagem, validando e verificando a conformidade do produto final com o rótulo.

Sempre que possível, opta-se pela rotulagem, colocando rótulos autocolantes diretamente no blister. Realiza-se em situações em que o tamanho e forma dos produtos o possibilitem, quando não é necessário o seu fracionamento e quando a informação inscrita no blister não é suficiente (nome, dose, lote e validade).^[2, 3]

6.4. Manipulação de Citostáticos

Atribui-se a designação de citostáticos/citotóxicos/antineoplásicos aos fármacos utilizados para o tratamento de neoplasias malignas. Pelas suas características mutagénicas e genotóxicas, a sua manipulação envolve riscos quer para o manipulador, quer para o utilizador alvo do manipulado. É, portanto, da máxima relevância que seja assegurada a qualidade, precisão e exatidão das preparações, bem como o cumprimento criterioso de procedimentos e condições que protejam o manipulador.

A Unidade Centralizada de Preparação de Citostáticos (UCPC) (Anexo 1) do CHTMAD está alocada ao edifício do Centro Oncológico, de modo a facilitar todo o processo desde a prescrição médica até à administração vigiada das preparações de citostáticos.

São consideradas três áreas distintas, de acordo com o grau de contaminação: Zona Negra – Área circundante à Câmara de Fluxo Laminar (CFVL) (Zona Suja); Zona Cinzenta – Correspondente à antecâmara; Zona Branca – Local onde se encontra a CFVL (Zona Limpa).

É constituída por uma antecâmara e pela sala de preparação, ambas com sistema AVAC. Esta última possui uma pressão de ar negativa e contém uma câmara de fluxo laminar vertical de exaustão total, necessária à manipulação de citotóxicos. Na UCPC, sempre que decorre a preparação de citostáticos, estão presentes: um farmacêutico na sala externa à antecâmara e à sala de preparação, que supervisiona todo o processo e realiza a comunicação com médicos e enfermagem; e dois TDT na sala de preparação, sendo que um TDT realiza a manipulação e um TDT de apoio e verificação.

De acordo com os doentes e as suas necessidades existe um agendamento diário, que inclui os doentes e os ciclos terapêuticos que lhes estão destinados. Trata-se de uma previsão que requer a confirmação médica, dependendo dos dados clínicos dos utentes no próprio dia. Conforme estes

parâmetros é dada a confirmação para cada doente, respeitante a cada fármaco/ciclo terapêutico, ou é adiado o tratamento. Perante um parecer positivo pelo médico, este é transmitido à enfermagem e enviada a prescrição à farmácia.

O farmacêutico realiza a validação da prescrição (protocolo instituído), mediante verificação de dose, interações, bem como velocidades de administração. Segue-se a elaboração do rótulo da preparação onde devem constar as informações: nome do paciente, nome do fármaco, reconstituente e tipo de soro e volume usado na diluição, sistema de administração, Volume do fármaco, velocidade de administração e os nomes dos manipuladores. Responsável pela preparação e transferência do material necessário para o interior da câmara, o farmacêutico regista o fármaco, lote e dose, garantindo o conhecimento de todos os fármacos que se encontram dentro da câmara. Finda a preparação, o TDT de apoio notifica o farmacêutico, que confirma se o volume da preparação corresponde ao doente e ao fármaco prescrito. A preparação é rotulada e embalada, sendo transferida para fora da sala de preparação e encaminhada para a enfermagem, que assegura a administração ao utente.

Todo o processo de validação, preparação, dispensa e administração inclui uma série de procedimentos que visam a verificação repetida e asseguram que o fármaco certo é administrado ao doente correspondente na dose e ordem correta. Assim, existe um livro de registos onde o farmacêutico assenta os fármacos dispensados e os enfermeiros assinam aquando da administração ao doente inscrito.^[2, 3]

7. Nutrição Artificial

Garantir uma boa nutrição ao doente é melhorar a sua reação à terapêutica, melhorar o seu estado geral e proporcionar-lhe um melhor prognóstico. Esta visa o acesso, ingestão, digestão e a metabolização de todos os nutrientes necessários, em quantidades e proporções que permitam o bom funcionamento metabólico.

A nível hospitalar é frequente que, na sequência de determinada patologia e dependendo do estado do paciente, exista uma grande variabilidade individual a nível de carências/necessidades nutricionais. Assim, é importante que sejam atendidas estas necessidades, mesmo quando os pacientes apresentam limitações na deglutição e/ou na digestão dos alimentos, ou quando a ingestão de nutrientes é insuficiente. Nestas situações a nutrição terá de ser assistida e poderá ser realizada por duas vias: Entérica e Parentérica.

Nutrição Entérica:

Consiste na administração de nutrientes diretamente por via oral, ou através de uma sonda.

Quando a deglutição não está comprometida opta-se pela administração por via oral contendo suplementos. Os Suplementos assumem vários tipos podendo ser poliméricos ou modulares. Dentro dos modulares existem os de carácter proteico, lipídico e glucídico, consoante as necessidades do paciente.

A Nutrição entérica por sonda assume, também, diferentes formas: Polimérica – Modificada com enriquecimento proteico, com fibra ou com modificação calórica (Hipo e hipercalórica); Pré-digeridas – Específicas para doenças metabólicas e específicas para doenças cardiovasculares e hepáticas. Dada a natureza da sua administração, este tipo de dietas encontra-se na forma líquida, sem adição de aromatizantes.

Nutrição Parentérica:

A NP assenta na administração de formulações injetáveis de preparações extemporâneas ou não, mediante prescrição. A preparação de nutrição parentérica é descrita por procedimentos semelhantes aos das preparações estéreis, exigindo as mesmas condições ao nível de recursos humanos e instalações técnicas. Os equipamentos incluem sistemas automáticos de preenchimento de bolsas para pediatria e câmara de vácuo para o enchimento de bolsas para adultos.

No CHTMAD, em alternativa à preparação, são usadas bolsas tri ou bi-compartimentadas, adquiridas diretamente da indústria, de diferentes composições em macro e micronutrientes. É de referir que as vitaminas devem ser adicionadas nas 24h prévias à administração. As misturas de nutrientes comercializadas podem conter ou não eletrólitos, mas não contêm oligoelementos ou vitaminas, estes são fornecidos e adicionados à parte. As preparações, conforme o valor mais elevado ou reduzido de osmolalidade, podem ser centrais ou periféricas, respetivamente. Usam-se soluções concentradas de glucose, emulsões lipídicas, soluções de aminoácidos como veículos de compostos como triacilgliceróis (obtidos do azeite e soja) em concentrações adaptadas às necessidades do doente.

As Bolsas para Neonatologia são de uso pouco frequente, razão pela qual são solicitadas ao Hospital de S. João, mediante o protocolo que detém com o CHTMAD. ^[20]

8. Informação e Farmácia Clínica

8.1. Farmácia Clínica

O conceito de Farmácia Clínica dá luz à importância da intervenção farmacêutica no sentido de melhorar o acompanhamento do doente e a dispensa de cuidados farmacêuticos, diminuindo os riscos associados. Como tal, o farmacêutico hospitalar deverá fazer parte da equipa clínica, participando diretamente no seguimento clínico do doente, dando apoio contínuo dos médicos e enfermeiros do serviço.

Na verdade, existem indicações significativas da relevância da prática de farmácia clínica nos hospitais, verificando-se uma diminuição da morbilidade e mortalidade associada ao uso de medicamentos neste contexto.

No CHTMAD a atividade na área de Farmácia Clínica está limitada aos recursos existentes, a demanda é considerável e tem vindo a ser gerida pelos SF. Não existem farmacêuticos

especializados na área de Farmácia Clínica, mas sim um esforço generalizado para colmatar as necessidades dos serviços neste âmbito, apostando na melhoria da comunicação entre estes e os SF.

Dada a integração dos SF em todo o Hospital, é recorrente que as suas competências, na qualidade de especialistas no medicamento, sejam consultadas pelos profissionais de saúde do CHTMAD. Este contacto é realizado via telefone, pessoalmente ou por escrito. Designa-se de Pedido de Informação e é registado sob tal designação em modelo próprio, com numeração sequencial de modo a facilitar acessos futuros. Registam-se todos os dados relativos à prestação da informação, como o serviço, a questão colocada, bem como as respostas dadas e respetivas fontes de informação. ^[2]

8.2. Farmacovigilância

O Sistema Nacional de Farmacovigilância existente em Portugal foi criado em 1992 e é regulado Decreto-Lei n.º 242/2002 ^[21] de 5 de Novembro, sendo o INFARMED a entidade responsável pelo seu acompanhamento, coordenação e aplicação. Neste sentido, todos os profissionais de saúde integram a estrutura do Sistema nacional de Farmacovigilância, estando obrigados à notificação de reações adversas decorridas do uso de medicamentos.

Os hospitais assumem-se como unidades de farmacovigilância de grande importância, dada a inovação e agressividade de muitos dos fármacos a que recorrem. Deste modo, o farmacêutico hospitalar está obrigado à recolha e registo pertinente de qualquer reação adversa grave ou não esperada a um medicamento, sendo as notificações enviadas (Ficha de Notificação) imediatamente para o Serviço Nacional de Farmacovigilância. O INFARMED, perante a notificação, procede a uma nova avaliação risco/benefício do fármaco, cuja deliberação determina a relevância atribuída a reação adversa notificada. É comunicada a informação processada ao titular da AIM e à *European Medicines Agency* (EMA), dando origem a uma base de dados internacional para facilitar interpretações de reações futuras.

Neste contexto, é de grande valia a realização de formações sobre farmacovigilância em ambiente hospitalar. ^[2]

8.3. Farmacocinética Clínica

A Farmacocinética Clínica assume o objetivo de realizar um controlo terapêutico individualizado, recorrendo à análise dos níveis séricos dos fármacos e assegurando a sua correta administração. Através deste controlo, a equipa clínica pode certificar-se de que está a ser administrada a dose certa de determinado fármaco, sem perigo de sobredosagem ou subdosagem. Esta situação apresenta uma maior relevância quando se trata de classes de medicamentos com reduzido valor de índice terapêutico ou com demonstrada variabilidade de comportamento cinético.

No CHTMAD é o departamento de Análises Clínicas, dirigido por um médico patologista, que está responsável pela Farmacocinética Clínica. A este nível, os doseamentos séricos mais

frequentes são os de fármacos como os imunomoduladores Ciclosporina, Tacrolimus e Sirolimus, para seguimento terapêutico.^[2]

8.4. Ensaios Clínicos

Por ensaio clínico compreende-se “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos, de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, distribuição, metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia”^[3]. Estes procedimentos devem ser realizados segundo o estipulado nas Boas Práticas Clínicas, nomeadamente no que respeita a requisitos de qualidade ética e científica, a cumprir na conceção, na realização, registo e notificação dos ensaios que envolvam a participação de seres humanos.

O Farmacêutico Hospitalar, além das funções inerentes a membro da Comissão de Ética do hospital, é o responsável pelo armazenamento, dispensa e registo dos medicamentos experimentais, de acordo com a Lei nº 46/2004 de 19 de Agosto.^[2, 22]

O ensaio clínico só poderá ser proposto ao Conselho de Administração após prévia autorização do Infarmed e da Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC). A receção de medicamentos experimentais é realizada pelo farmacêutico responsável, que verifica a encomenda, particularmente em relação à quantidade, número de lote, prazo de validade, acondicionamento e número de randomização, quando aplicável. Para efeitos de controlo, a guia de remessa é sempre datada, assinada e arquivada no *dossier* do medicamento. Nesta etapa, deve informar-se o promotor do ensaio da receção e conformidade do medicamento experimental, via fax, *Interactive Voice Responsive System* (IVRS) ou *Interactive Web Responsive System* (IWRS).^[3]

Na fase de armazenamento, é preenchido o modelo Ficha de Ensaio Clínico, ficando registada a data de receção do kit, número de caixas e de kit, o lote, o prazo de validade e o nome do farmacêutico que conferiu o medicamento. Neste impresso é também comunicada qualquer não conformidade detetada.^[3]

Visto tratar-se de um processo que requer elevado controlo, sempre que é dispensado o medicamento ao paciente, é preenchido o modelo definido pelo promotor para o registo do ensaio, onde se insere o número de investigação, nome do investigador, iniciais do paciente, descrição do medicamento, número de randomização, a quantidade e data da distribuição.^[3]

Quando não são administrados todos os medicamentos experimentais, cabe ao farmacêutico recolhê-los, anotando a sua quantidade no modelo de registo de ensaio enviado pelo promotor. Por fim, quando solicitado pelo monitor é feita a reconciliação do medicamento e a sua devolução para posterior destruição, acompanhada por uma guia de transporte elaborada pelo monitor e assinada

pelo farmacêutico responsável. Todos os registos são arquivados no *dossier* do medicamento guardado na farmácia.^[3]

9. Comissões Técnicas

As comissões técnicas são órgãos de apoio técnico que assumem a responsabilidade de implementação de normas e procedimentos, visando a qualidade dos serviços prestados ao utente.

No exercício das suas funções, os SF do CHTMAD estão afetos a comissões técnicas que regulam e orientam os procedimentos realizados. São elas: Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), Comissão de Ética e Comissão de Controlo da Infecção Hospitalar. Recentemente, foi criada a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT), órgão nacional ao qual os SF do CHTMAD estão subordinados.

Existem, ainda, os grupos de assessoria da CFT, divididos em áreas específicas: Nutrição artificial, Hemoderivados e Antibióticos.

9.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica

A CFT é constituída por um número máximo de seis elementos, sendo estes médicos e farmacêuticos em regime de paridade. O presidente é o Diretor Clínico do Hospital, ou um dos seus adjuntos.

São da competência da CFT: adendas de aditamento ou exclusão ao FHNM, bem como o seu cumprimento; Correção da terapêutica prescrita, quando assim solicitado e segundo as normas deontológicas; Apreciação dos custos das terapêuticas mediante emissão de parecer obrigatório pelo diretor dos SF; Elaboração da lista de medicamentos de urgência presente nos serviços; Regular a aquisição de medicamentos extra-formulário ou a introdução de novos produtos farmacêuticos.^[23]

9.2. Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica

O Despacho nº 2061-C/2013, cria a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT). Esta nova comissão irá funcionar na esfera do Infarmed, que propõe o presidente e vice-presidente, sendo ainda composta pelos diretores clínicos e dos serviços farmacêuticos, de sete hospitais do SNS; dois representantes, um médico e um farmacêutico, das Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) de três Administrações Regionais de Saúde (ARS); e um representante das Ordens dos Farmacêuticos e dos Médicos.^[14]

A CNFT funciona em articulação com as CFT dos estabelecimentos hospitalares e das ARS, competindo-lhe a elaboração de um FNM e respetivas atualizações, promovendo a inclusão ou exclusão de medicamentos; a execução de protocolos de utilização de medicamentos; a monitorização do cumprimento, no âmbito do SNS, do FNM e dos protocolos de utilização; analisar a utilização de medicamentos não abrangidos pelo FNM, através do reporte pelas CFT dos

hospitais do SNS e das ARS; assegurar a partilha de informação entre todas as CFT; e elaborar estratégias efetivas de promoção do uso racional do medicamento, transversais aos diferentes níveis de cuidados de saúde. ^[24]

No que diz respeito à elaboração do FHNM, até à data, apenas estão incluídos os Medicamentos para o tratamento de Esclerose Múltipla e os Medicamentos anti-retrovíricos para a infeção por HIV. ^[24]

9.3. Comissão de Ética

As Comissões de Ética para a Saúde (CES) funcionam nas instituições e serviços de saúde públicos e unidades privadas de saúde. São responsáveis pelos padrões de ética no exercício das ciências médicas, salvaguardando a dignidade e integridade humanas.

Apresentam uma composição multidisciplinar de sete membros, entre os quais: médicos, enfermeiros, farmacêuticos, juristas, teólogos, psicólogos, sociólogos ou entre outros profissionais das áreas sociais e humanas. A designação dos membros das CES é da competência do diretor clínico do hospital.

No exercício das suas funções no hospital, a CES é responsável por apreciar, pronunciar-se e emitir pareceres, quando oportuno, em relação a: Questões éticas, Protocolos de investigação científica; Pedidos de Autorização para realização de ensaios clínicos; Suspensão ou revogação de autorização para ensaios clínicos; Qualificação científica para a realização de ensaios clínicos; Divulgação dos princípios gerais de bioética. ^[25]

9.4. Comissão de Controlo da Infeção Hospitalar

As infeções associadas aos cuidados de saúde dificultam o tratamento adequado do doente e são causa de significativa morbi-mortalidade, bem como de consumo acrescido de recursos hospitalares e comunitários. Contudo, o uso frequentemente inadequado de antibióticos, desinfetantes e antissépticos, promoveu a emergência e seleção de bactérias resistentes e multirresistentes, existindo relação entre o nível de consumo de classes específicas de antibióticos e a resistência a essas classes.

Em Portugal, as taxas de infeção associadas a cuidados de saúde, de resistência aos antimicrobianos e de uso de antimicrobianos são elevadas, sendo superiores à média Europeia. Este facto levou à criação de um novo programa de saúde prioritário, designado “Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência aos Antimicrobianos”, aprovado pelo Despacho do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde nº 2902/2013 de 22 de Fevereiro ^[27].

A Comissão de Controlo da Infeção Hospitalar integra uma equipa multidisciplinar, onde o farmacêutico desempenha funções de consulta. Esta comissão surge com o propósito de orientar os profissionais do CHTMAD, EPE para ações conducentes à prevenção e controlo de infeções

nosocomiais multirresistentes, promover a sua formação contínua e contribuir para a melhoria da qualidade na prestação de cuidados de saúde. ^[26]

AÇÕES DE FORMAÇÃO

Dado que o Farmacêutico Hospitalar se encontra totalmente inserido num circuito de saúde cada vez mais exigente deverá manter atualizadas as suas capacidades técnicas e científicas, de modo a que o seu exercício seja uma atividade de qualidade.

A formação, contínua e atualizada, deve passar por ser um objetivo, de forma a melhorar e consolidar os conhecimentos indispensáveis ao exercício da profissão.

Durante o período de estágio nos SF do CHTMAD, tivemos a oportunidade de assistir a uma formação “*Coaching, from dreamer to creator*” apresentada pelo Sr. Eng. Viana Abreu, a 25 de Setembro de 2013. Dirigida a todos os profissionais de saúde do hospital, a palestra atenta para o impacto de uma boa liderança em qualquer serviço.

No dia 11 de Outubro de 2013, foi-nos proporcionado comparecer a uma conferência intitulada de “Profilaxia e Tratamento do Tromboembolismo Venoso (TEV)”, do laboratório Sanofi. A formação foi realizada com o objetivo de transmitir, aos profissionais de saúde, os resultados mais recentes de estudos nesta área, apresentando as vantagens e limitações da utilização do Lovenox[®] (Enoxaparina) no tratamento e profilaxia do TEV em doentes cirúrgicos e não cirúrgicos.

Assistimos, ainda, a uma formação dirigida aos profissionais dos SF, acerca do novo medicamento Acetato de Abiraterona, um inibidor seletivo da enzima CYP17A1, usado no tratamento da neoplasia maligna da próstata. A palestra, dada a 24 de Outubro de 2013, visava o esclarecimento e formação de farmacêuticos e TDT, habilitando-os para a sua manipulação e dispensa.

Conclusão

No fim do nosso percurso académico iniciámos aquele que será a nossa vida profissional, com toda a responsabilidade e consciência implicadas. Foram dois meses em que marcámos a nossa busca pelo conhecimento da prática farmacêutica e dos seus valores.

Nos SF do CHTMAD contactámos com a realidade do farmacêutico hospitalar, testemunhando a sua integração em equipas multidisciplinares e a exigência da sua atividade. Num hospital, a vastidão de serviços clínicos, utentes e a inovação terapêutica em prol dos mesmos, concerne ao farmacêutico uma enorme área de atuação e responsabilidade.

Ficou claro que o farmacêutico não é, nem poderá ser, um profissional estagnado e que assume a responsabilidade de atualização técnica e científica, em resposta à diversidade que

descreve o seu quotidiano profissional. A meta é a inovação técnico-científica, a qualidade, a eficácia e a segurança no serviço que prestamos a cada utente, razão da nossa atividade.

Conscientes do nosso papel, assumimos a nossa evolução como estagiárias de Ciências Farmacêuticas com o profissionalismo e integridade.

Bibliografia

- [1] Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro. Acessível em www.chtamd.min-saude.pt [acedido a 19 outubro 2013];
- [2] Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, *Manual da Farmácia Hospitalar*, Ministério da Saúde, (2005). Acessível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/MANUA_L_FARMACIA_HOSPITALAR [acedido a 19 outubro 2013];
- [3] Manual da qualidade dos Serviços Farmacêuticos do CHTMAD, EPE;
- [4] Conselho do Colégio da Especialidade da Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos, *Boas Práticas da Farmácia Hospitalar*, 1999, 1ª Edição
- [5] Portaria nº 981/98 de 8 de Junho. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 20 outubro 2013];
- [6] Ministério da Saúde, *Catálogo de Aprovisionamento Público da Saúde*. Acessível em http://www.catalogo.min-saude.pt/caps/publico/pub_consulta.asp [acedido a 20 outubro 2013];
- [7] Despacho nº 13382/2012, de 12 de Outubro de 2012. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 21 outubro 2013];
- [8] Decreto-Lei nº 13/2009 de 12 de Janeiro de 2009. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 21 outubro 2013];
- [9] Despacho nº 10302 de 13 de Abril de 2009. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 21 outubro 2013];
- [10] Decreto-lei nº15/93, 22 de Janeiro e sua alteração pela Lei nº45/96,3 de Setembro. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 21 outubro 2013];
- [11] Decreto Regulamentar nº61/94, 12 de Outubro (alterado pelo 28/2009 a 12 de Outubro). Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 22 outubro 2013];
- [12] Despacho nº5/95, 25 de Janeiro. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 22 outubro 2013];
- [13] Despacho Conjunto nº 1051/2000, 14 de Setembro, dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 22 outubro 2013];
- [14] Despacho nº 2061-C/2013, de 4 de Fevereiro de 2013. Acessível em <http://www.apogen.pt/conteudos/uploads/Ficheiros/Organiza%C3%A7%C3%A3o%20do%20Sistema%20Nacional%20de%20Sa%C3%BAde/Despachon.2061C2013.pdf> [acedido a 22 outubro 2013];
- [15] “Nova Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica vai elaborar Formulário Nacional de Medicamentos”. Acessível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid/ofWebInst_09/defaultArticleViewOne.asp?categoryID=1492&articleID=6517 [acedido a 23 outubro 2013];
- [16] Despacho nº11 619/2003, 22 de Maio. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 22 outubro 2013];
- [17] Despacho nº 1096, 16 de Maio. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 23 outubro 2013];

- [18] Despacho n.º 9825/98, 13 de Maio. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 22 outubro 2013];
- [19] Portaria n.º 594/2004, 2 de Junho. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 22 outubro 2013];
- [20] INFARMED, *Nutricao Entérica e Parentérica*. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 22 outubro 2013];
- [21] Decreto-Lei n.º 242/2002 de 5 de Novembro. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 24 outubro 2013];
- [22] Decreto-Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 24 outubro 2013];
- [23] Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 24 outubro 2013];
- [24] “Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica”. Acessível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/ESTRUTURA_E_ORGANIZ_ACAO/CTE/Comissao_Nacional_de_Farmacia_Terapeutica [acedido a 24 outubro 2013];
- [25] Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 24 outubro 2013];
- [26] “Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e Resistências aos Antimicrobianos - Orientações Programáticas”, DGS, Ministério da Saúde, 2013. Acessível em www.dgs.pt [acedido a 24 outubro 2013];
- [27] Despacho do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde n.º 2902/2013 de 22 de Fevereiro. Acessível em www.infarmed.pt [acedido a 24 outubro 2013].

PARTE II: TEMA DESENVOLVIDO NO ÂMBITO DA FARMÁCIA HOSPITALAR

Tratamento da Intoxicação por Paraquato

Introdução

Inserido numa área rural, onde a agricultura representa grande parte da ocupação da população, o CHTMAD lida, frequentemente, com casos de intoxicação por Paraquato. Foram admitidos no Serviço de Urgência do CHTMAD 31 casos de doentes, de Abril de 1997 a Junho de 2004. Em 30 dos casos a intenção foi suicida e todos revelaram ingestão do tóxico por via oral. ^[1] A nível de distribuição geográfica a região Norte apresenta uma percentagem de 14,44% em 2004, 12,86% em 2005 e 19,48% em 2006. ^[2] Regista-se um aumento de casos e da sua frequência relativamente ao panorama nacional, não estando disponíveis dados mais recentes.

O desenvolvimento do presente trabalho surge na sequência de um pedido de informação aos SF, relativo à dose e posologia na administração de Desferroxamina no tratamento de um caso agudo de intoxicação por Paraquato (PQ).

Descrição do caso:

O doente do sexo masculino, de idade superior a 50 anos, deu entrada no serviço de urgência do CHTMAD com quadro de intoxicação aguda por Paraquato, em estado avançado, sendo direccionado para a Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP).

Segundo o filho do paciente, a intoxicação ter-se-á devido à ingestão intencional de PQ.

No seguimento do tratamento da intoxicação, foi solicitado aos SF o esclarecimento relativamente à dose e posologia na administração de Desferroxamina, um antioxidante indicado nestas situações. Perante o ocorrido, foi elaborado o Pedido de Informação correspondente.

Paraquato

O Paraquato é um herbicida biperidílico de uso frequente em Trás-os-Montes, adquirido como Gramaxone SYNGENTA, Paraquato SAPEC ou Paraquato SELECTIS (teor de substância ativa de 200 g/L). ^[1] A sua comercialização foi proibida a 30 de Junho de 2007 pela circular normativa emitida pela Direção-Geral da Agricultura e Desenvolvimento Rural (DGADR), dado o número significativo de intoxicações humanas (acidentais e intencionais) em Portugal. ^[3]

É inativado no solo, não deixa resíduos tóxicos e não representa risco de bioacumulação. Contudo, é referido um aumento progressivo dos casos de intoxicação por herbicidas, incluindo o Paraquato. Este apresenta absorção essencialmente gastrointestinal, não sendo absorvido significativamente através da superfície cutânea intacta. Não existem evidências de absorção significativa da sua apresentação em aerossol. Dada a dificuldade de calcular a dose de tóxico

ingerido, considera-se letal a ingestão oral de 10 a 20 ml de solução de Paraquato a 20% (2 a 4g).^[3, 5]

Mecanismo de Ação:

A toxicidade induzida pelo paraquato é o reflexo da sua submissão ao ciclo redox e consequente formação de espécies reativas de oxigénio (ROS). A metabolização do PQ é realizada por vários sistemas enzimáticos (NADPH-citocromo P450, xantina-oxidase, NADPH-ubiquinona-oxireductase oxido nítrico oxidase). É originando o radical PQ^+ , que é rapidamente reoxidado a PQ^{2+} , gerando elevados níveis de ião superóxido ($O_2^{\cdot-}$) e, subsequentemente, ião hidroxilo e peroxonitrito. A elevada concentração de espécies reativas de oxigénio e nitrito resultam em toxicidade para a maioria dos órgãos, sendo particularmente severa a nível pulmonar devido à sua elevada absorção neste órgão. Desencadeando processos de *stress* oxidativo, a toxicidade do PQ relaciona-se com fenómenos de Peroxidação Lipídica, toxicidade mitocondrial e apoptose celular, desenvolvendo processos patológicos nos principais órgãos alvo (fígado, rins e pulmões).^[3, 6]

Intoxicação por Paraquato

Os doentes intoxicados referem dor epigástrica, mal-estar geral e astenia. Surgem vômitos, diarreia e erosões ou queimaduras na mucosa orofaríngea e no esófago. Após um período de latência, o Paraquato provoca congestão pulmonar marcada com edema da maioria dos alvéolos. Este é o seu efeito tóxico mais marcado dada a sua maior concentração ao nível pulmonar. A morte é geralmente precedida por dispneia e cianose.

Pode, ainda, provocar insuficiência renal grave, por necrose tubular aguda que se pode instalar em 24h. Esta lesão é, no entanto, menos frequente e mais tardia do que a lesão pulmonar. A toxicidade renal direta é agravada pela hipovolémia desencadeada por perdas digestivas e diurese forçada.

A excreção renal do Paraquato é bifásica, com uma fase precoce mais rápida e uma fase tardia mais lenta. Esta última é atribuída a redistribuição tecidual, sendo obviamente afetada se existir disfunção renal.

A causa de morte na intoxicação por Paraquato é a falência múltipla de órgãos, com predominante insuficiência respiratória, hepatocelular, suprarrenal e do sistema nervoso central. As intoxicações menos graves podem conduzir apenas a lesões cáusticas digestivas e disfunções orgânicas de aparecimento mais lento. Os sobreviventes da fase aguda da intoxicação podem desenvolver fibrose pulmonar, que geralmente se revela mortal.^[1, 5]

Tratamento da Intoxicação por Paraquato

Perante o caso de intoxicação por PQ, o tratamento é realizado com o objetivo de diminuir os danos causados pela elevada toxicidade deste composto. Deste modo, o tratamento é realizado segundo três fases:

1. Prevenção da Absorção

Esta é a primeira ação perante um caso de intoxicação aguda PQ por ingestão, objetivando prevenir o prolongamento da absorção do composto.

É aconselhada a lavagem gástrica, eliminando o composto ainda não absorvido presente no estômago, assim como a administração de Carvão ativado (1g/Kg) ou a mistura de Terra de *Fuller* a 30% e Sulfato de Magnésio.^[3]

2. Rápida Eliminação

Esta fase visa forçar a excreção do PQ já absorvido.

A diurese forçada é um dos métodos de tratamento. A administração de furosemida, por via endovenosa (EV), está indicada em doentes sem Insuficiência Renal Aguda (IRA). A dose deve ser a suficiente para manter a diurese de 200 mL/h, num intervalo de 2 em 2 horas.

Caso o paciente apresente IRA, as alternativas são: Hemoperfusão com filtro de carbono; Hemodiálise, indicada em elevadas concentrações séricas de PQ; Plasmoforese, processo semelhante à Hemoperfusão com a vantagem de renovar o potencial antioxidante.^[1, 3, 6]

3. Modificação dos Efeitos Tecidulares

Esta fase consiste na administração de fármacos que atuam na prevenção dos efeitos da toxicidade do PQ a nível tecidular.

A Desferroxamina é o fármaco de 1ª linha nesta fase. Atua como potente quelante de ferro, ião que contribui para a formação de ROS através da reação de Fenton. Deste modo, o Ferro contribui para a toxicidade do PQ. A administração de Desferroxamina atua diminuindo os níveis de Ferro livre, diminuindo os efeitos de toxicidade do PQ. A dosagem de administração deve corresponder a 100 mg/Kg do paciente, em infusão contínua durante 24h.^[6]

Em associação com a Desferroxamina é aconselhado o uso de N-Acetilcisteína, Metilprednisolona e Ciclofosfamida.

A N-Acetilcisteína atua reabastecendo os níveis de cisteína, reagente limitante na síntese de glutathione, um antioxidante protetor. A administração de N-Acetilcisteína reduz a apoptose induzida pelo PQ, bem como a resposta inflamatória.

A metilprednisolona interfere no metabolismo lipídico, prevenindo a peroxidação lipídica associada ao PQ. É usada em combinação com a ciclofosfamida, antineoplásico.^[6]

Conclusão

A intoxicação por Paraquato apresenta uma elevada intenção suicida, principalmente em zonas mais rurais, como a descrita. Deste modo, na maioria dos casos a exposição é realizada pela ingestão de grandes doses de tóxico, o que contribui para a elevada mortalidade nestas situações.

A ingestão de doses elevadas deste composto pode levar rapidamente à morte por falência múltipla de órgãos, sendo que a eficiência de qualquer intervenção no tratamento está, à partida, sinceramente comprometida. Contudo, os resultados de um tratamento correto, bem delineado e realizado atempadamente, são efetivamente mais encorajadores em casos de ingestão de doses mais reduzidas de PQ. As comorbilidades resultantes em caso de sobrevivência são, também, preocupação a tentar prevenir.^[1]

As intoxicações por Paraquato constituem, assim, uma realidade atual no CHTMAD, pelo que se considerou pertinente e oportuna a realização de uma Ficha de Informação descritiva do Tratamento de Intoxicações por Paraquato. A presença de um documento sucinto e de rápido acesso pode vir a beneficiar o rápido procedimento em eventos futuro (ANEXO 5).

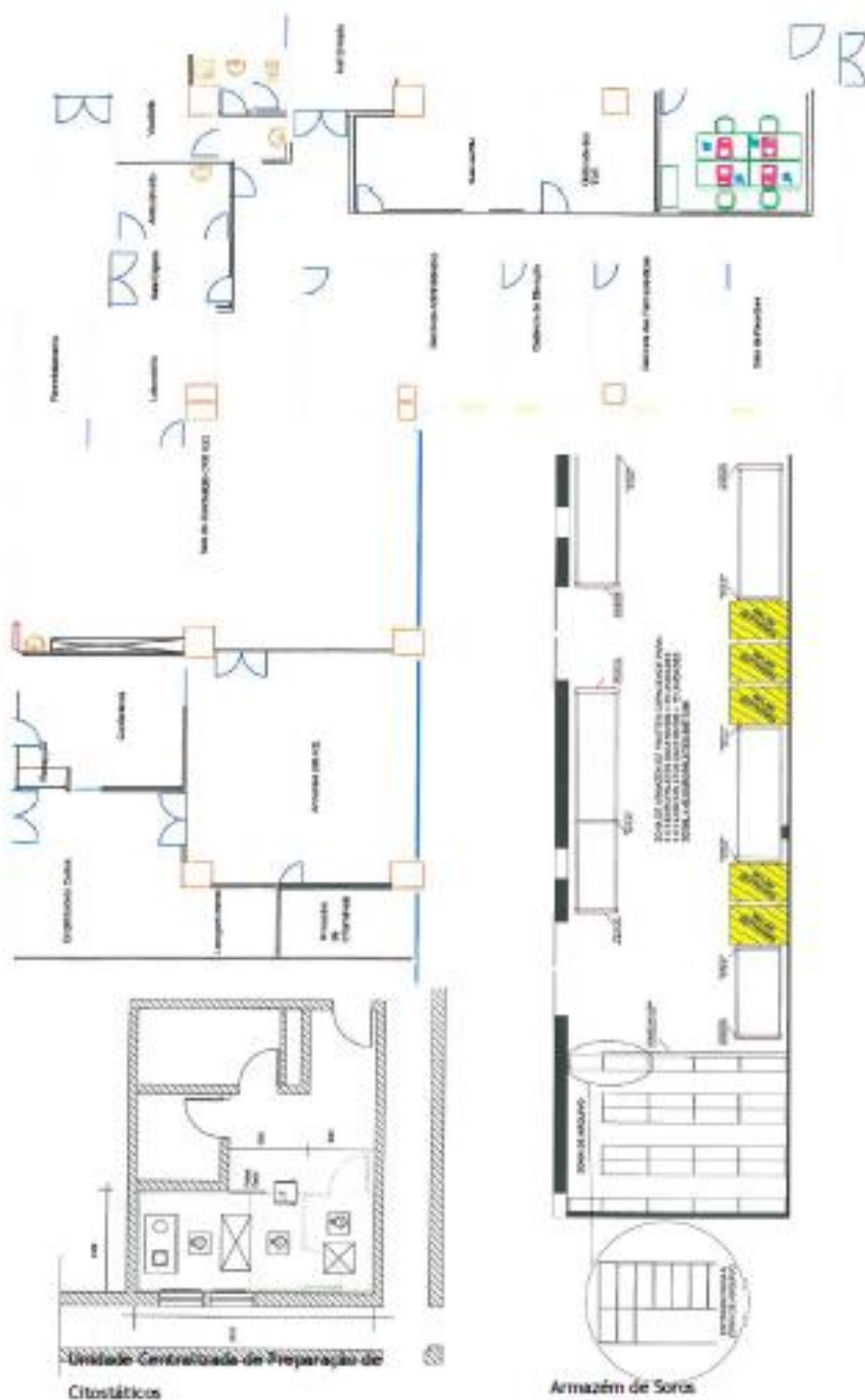
Na presente solicitação de informação pela equipa de enfermagem, foram esclarecidas as dúvidas relativamente à administração de Desferroxamina, descriminando dosagem e posologia.

Bibliografia

- [1] Castro,R., Prata, C., Oliveira,L., Carvalho,M.J., Santos,J., Carvalho,F., Morgado, T. - Intoxicação por Paraquato e Terapêutica com Hemocarboperfusão. O CHTMAD em revista, Nº 1 (2009) 51-59;
- [2] Almeida, M., Rato, F., Dias, M., Carvalho, M. – Avaliação das Intoxicações em Portugal no período de 2004 a 2006. Revista da Faculdade de Ciências da Saúde. Porto: Edições Universidade Fernando Pessoa. ISSN 1646-0480. 6 (2009) 272-282;
- [3] Simões, M. et al. Intoxicação por Paraquat – experiência de 18 anos de um Serviço de Medicina. Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. Vol. 19, Nº 2 (2012) 69-73;
- [4] Serra, A., Domingos, F., Prata, M. Intoxicação por Paraquat. Acta Médica Portuguesa, 16, (2003) 25-32;
- [5] CDC: Facts about Paraquat. Acessível em <http://www.bt.cdc.gov/agent/paraquat/basics/facts.asp> [acedido a 23 outubro 2013];
- [6] Indika B. Nicholas A. Buckley. Medical management of paraquat ingestion. *British Journal of Clinical Pharmacology* (2011) 72: 745-757;

ANEXOS

Anexo 1 - Planta das Instalações dos Serviços Farmacêuticos do CHTMAD.



Anexo 2 – Impresso para a requisição de uma Autorização de um fármaco na adenda do FHNM.

Comissão de Farmácia e Terapêutica	
Pedido de introdução de um medicamento à Adenda Hospitalar do FHNM	
Substância(s) Activa(s)	
Nome do medicamento	
Doseagem	
Forma farmacêutica	
Via de administração	
Apresentação	
Indicações Terapêuticas propostas	
As indicações constam do Resumo das Características do Medicamento	☐ Sim ☐ Não
Critérios de prescrição	☐ Obs.: ☐ Uso geral ☐ Uso conforme protocolo ☐ (Anexar protocolo) ☐ Uso mediante justificação clínica
Posologia e duração do tratamento	
Custo unitário por dose administrada	
Previsão do número de tratamentos anuais	
Terapêutica actualmente utilizada com a mesma indicação	

Esta impressão pode ser fotocopiada

Página 1 de 2

Justificação para a sua introdução (referir qual a mais valia terapêutica relativamente aos fármacos existentes, nomeadamente em termos de eficácia, segurança, aspectos económicos, etc.):	
Referências bibliográficas que apresentem evidência científica que suportem a introdução:	
1)	
2)	
3)	
4)	
Identificação do Serviço	Data: Assinatura do Director de Serviço

Esta impressão pode ser fotocopiada

Página 2 de 2

Anexo 3 – Impressos usados na distribuição de Medicamentos sujeitos a controlo especial.

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS 1, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A. Nº _____ **Anexo X**

ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

Serviços Farmacêuticos do _____

Serviço _____ Sala _____

Medicamento (DCI)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do doente	Cama/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Enfermeiro que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		

Anexo X: Modelo 1509 – Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

Total		Total	
Assinatura legível do diretor do serviço ou legal substituto	Assinatura legível do diretor dos serviços farmacêuticos ou legal substituto	Entregue por (ass. legível)	

VA. SERVIÇO

HEMODERIVADOS

QUADRO A

N.º do doente _____

N.º do processo _____

QUADRO B

Nome do doente _____

Nome do medicamento _____

QUADRO C

Preparação para hemoderivados _____

N.º da preparação _____

N.º da dose _____

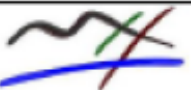
QUADRO D

Preparação para hemoderivados _____

N.º da preparação _____

N.º da dose _____

Modelo 1804 – Medicamentos Hemoderivados

	CENTRO HOSPITALAR TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO, EPE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS FICHA DE PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS	
---	--	---

Medicamento:	Teor em substância activa:
Forma farmacêutica:	Quantidade a preparar:
Manipulado nº:	Posologia:
Serviço:	Data de preparação:

Matérias primas	Lote	Validade	Origem/ Laboratório	Quantidade calculada	Quantidade pesada/ medida

Preparação	Rubrica do operador
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	

Aparelhagem usada:	Tipo de embalagem:
	Capacidade do recipiente:
	Origem:

Condições de conservação:	Conservar no frigorífico (2°C – 8°C)	Prazo de utilização:
	Conservar a temperatura ambiente (15°C – 25°C)	

Anexo 5 – Ficha de Informação do Tratamento de Intoxicação por Paraquato.

	CENTRO HOSPITALAR TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO, EPE Unidade de Vila Real Serviços Farmacêuticos	
---	--	---

INTOXICAÇÃO POR PARAQUATO – TRATAMENTO**1. PREVENÇÃO DA ABSORÇÃO****Lavagem Gástrica**

Carvão ativado	1g/Kg	Remover após 20-30 min Repetir de 3-3h até 48h
Terra de Fuller a 30% +	300g	
Sulfato de Magnésio	250mg/Kg	

2. RÁPIDA ELIMINAÇÃO

Furosemida EV	Dose suficiente para manter a diurese de 200ml/h	2-2h Se não IRA
---------------	--	--------------------

Hemoperfusão c/filtro de carbono	Duração mín. 8h Doses baixas
Hemodiálise	1as 24h, clearance > 70ml/min Doses elevadas
Plasmoforese	

3. MODIFICAÇÃO DOS EFEITOS TECIDULARES

Desferroxamina	100mg/kg	Infusão contínua 24h
N-acetilcisteína	400mg/kg/dia	Infusão contínua 48h Após infusão de desferroxamina
Metilprednisolona	1g/dia	3 dias
Ciclofosfamida	1g/dia	2 dias

■ 1ª Opção