



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Avaliação da Utilização versus Uso Indevido de benzodiazepinas

**Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Sara Isabel Antunes Vaz

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de estudos Integrado)

Orientadora: Prof.^a Doutora María Eugenia Gallardo Alba
Co-Orientador: Doutor Mário Jorge Dinis Barroso
Co-Orientador: Mestre Tiago Alexandre Pires Rosado

Covilhã, Fevereiro de 2020

*“Sentir é compreender. Pensar é errar.(...)
Fernando Pessoa, O Eu Profundo”*

Dedicatória

O trabalho realizado é dedicado à minha Mãe, Odete Antunes, que sempre caminhou e caminha ao meu lado.

Aos meus Avós que os sinto como meus pais.

Ao João, o Amor da minha Vida.

Agradecimentos

As memórias são pequenos refúgios onde podemos mergulhar em silêncio, sem que ninguém nos interpele ou quebre o que vivemos e sentimos em determinada altura. Ficamos próximos do toque, do sentimento, do sabor, do aroma daquele momento. De alegria ou tristeza. Podemos, através delas, regressar à infância e à sua inocência, ou, à adolescência onde a vida é sensível e parece longa, mas que desliza por entre os dedos, sem darmos conta. Agora, em tenra idade sinto as coisas de outra forma, olho para trás e sinto que já vivi e aprendi muitas coisas, posso dizer que tentei compreender o ser humano, ainda o faço. E é complexo. Talvez a ingenuidade de criança tenha-se revestido de uma sabedoria protetora e precisa, mas a sensibilidade permaneceu cá dentro. Sonho muito, e sonho mais ainda, quando estou sozinha e coloco os meus dois fones para ouvir música. A música traz-me memórias de uma forma incrível. A música consegue pertencer a vários momentos da minha Vida. Tenho as minhas memórias guardadas e ligadas a sítios, pessoas e emoções. Sei que me vou lembrar deste dia, tão esperado e que me fez sonhar enquanto redigia o trabalho final. Sei que me vou lembrar das pessoas que me ajudaram, que me deram a mão e não me abandonaram quando eu mais precisava. Preciso destas pessoas na minha Vida, estou ligada a elas de uma forma tão intensa e incondicional... Elas merecem que eu escreva. Quero imortalizar o que sinto por elas, o quanto as amo. Amar dá-nos uma alegria inexplicável e momentaneamente eterna, sem que se pense no amanhã, mas também nos consegue sufocar nos momentos de tristeza, por sentirmos tanto. Faz parte. É uma dádiva Amar, prefiro Amar.

Agradeço à minha Mãe pelo seu Amor Incondicional e Eterno. Um coração que esteve sempre comigo, que nunca me largou, nem por um instante.

Agradeço aos meus Avós, que são os melhores amigos que eu podia ter nesta Vida. Eles são a minha Força, o meu Orgulho.

Agradeço ao meu Pai por todo o suporte que me deu, que possibilitou a concretização deste sonho.

Agradeço ao meu Irmão, que mesmo estando longe, me apoiou com as suas palavras amigas e de força.

Agradeço à minha Alma gémea, que me amparou sempre que precisei, e acompanhou neste longo percurso, dando-me o seu Amor e Amizade únicos. O João é o meu coração de Ouro, a pessoa mais especial que podia ter ao lado, e que desejo ser o Homem e Companheiro da minha Vida.

Agradeço à Amiga Ana Cristina, que me acompanhou, auxiliou e motivou com a sua energia e amizade distintas.

Agradeço à Professora Florbela por todo o apoio, colaboração e simpatia incessantes.

Agradeço à equipa da Farmácia Sant'Ana, em especial à Directora Técnica, Dra. Paula Goulão, por me ter dado a oportunidade de realizar o estágio curricular na sua farmácia, e ter-me fornecido ferramentas essenciais à minha formação enquanto futura profissional de saúde.

Agradeço à minha Orientadora, Professora Doutora Eugenia Gallardo por me ter acolhido na sua equipa, por todo o apoio e incentivo fornecidos desde o início do projecto, e por toda a atenção e ajuda incansáveis no decorrer deste estudo. Conheci a Professora Eugenia na unidade curricular de Toxicologia. As suas aulas, os temas abordados, e a sua forma de leccionar despertaram em mim, novamente, o gosto e interesse pela área da toxicologia forense, uma área que sonho trabalhar desde jovem.

Agradeço ao Dr. Mário e ao Mestre Tiago pela colaboração e interesse no meu Estudo.

Resumo

O presente estudo contempla três capítulos, nomeadamente: Capítulo I - Avaliação da Utilização versus Uso Indevido de benzodiazepinas, Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária e Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar.

O trabalho de investigação centrou-se na avaliação da utilização de benzodiazepinas e do seu uso indevido, na população pertencente ao concelho da Covilhã. Os dados recolhidos revelam que o género feminino lidera o consumo de benzodiazepinas. Os idosos com 65 anos ou mais (48,9%), e os inquiridos detentores do primeiro ciclo (48,1%) constituem os principais consumidores destes fármacos, constituindo as desordens do sono a indicação terapêutica mais associada ao seu uso. Nos mais jovens observa-se que o consumo de benzodiazepinas é principalmente motivado por desordens de ansiedade. De entre as benzodiazepinas, as mais consumidas apresentam ação ansiolítica, destacando-se o alprazolam como a substância activa mais utilizada pela população (35,2%). Os dados obtidos corroboram a utilização de benzodiazepinas de acordo com a prescrição médica pela maior parte dos utentes. Contudo, 14% dos inquiridos reportaram o uso indevido da medicação, prática que foi, marcadamente, descrita pela faixa etária entre os 35 e os 49 anos e, pelos inquiridos com formação não superior até ao 12º ano. De entre as formas de uso indevido, a mais observada consistiu no consumo de uma dose superior à prescrita pelo médico. O estudo confirmou, ainda que, a prática de uso indevido teve como principal motivação “para ajudar a adormecer”. Aos resultados mencionados anteriormente, acresce uma condição que revelou estar importantemente relacionada com a prática de uso indevido, nomeadamente a coexistência de ansiedade sintomática e alterações do sono. O estudo demonstrou, ainda que, embora o farmacêutico realize um aconselhamento adequado acerca da toma do fármaco e dos riscos decorrentes da toma de benzodiazepinas, os utentes praticam o uso indevido da medicação.

Na amostra em estudo, 50 inquiridos revelaram a necessidade de prolongar o tratamento (posteriormente à cessação do mesmo) mediante prescrição médica, e o principal motivo associado foi “para ajudar a adormecer”. Relativamente aos riscos decorrentes da utilização desta classe terapêutica, a maioria dos utentes que, em algum momento, interrompeu abruptamente o tratamento com benzodiazepinas, apresentou sintomatologia de privação, e episódios de insónia e ansiedade mais intensos (fenómeno de *rebound*), sinais indicativos de desenvolvimento de dependência física. Estes resultados são facilmente compreendidos, uma vez que, a maioria dos inquiridos exerce um consumo crónico de benzodiazepinas.

Perante os resultados obtidos é inegável o elevado consumo de benzodiazepinas na população da Covilhã, nomeadamente por pessoas mais idosas. O uso indevido destas substâncias constitui, hoje em dia, um grave problema de saúde pública, sendo responsabilidades do

farmacêutico prevenir e combater esta prática, atentando a todos os sinais e, fornecendo um aconselhamento adequado.

O segundo capítulo apresenta o Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária, o qual descreve o funcionamento geral da farmácia, os serviços disponibilizados por esta, o processo de dispensa de medicação, o aconselhamento farmacêutico, as responsabilidades inerentes à sua profissão, a manipulação de medicamentos, bem como a minha experiência e os conhecimentos adquiridos ao longo deste período. Este estágio foi realizado na Farmácia Sant'Ana entre março e maio de 2019. O estágio em farmácia comunitária permitiu-me consolidar, complementar e adaptar o estudo resultante dos 5 anos de curso com a realidade prática, compreendendo a importância do farmacêutico enquanto profissional de saúde na vida e bem-estar do utente.

O terceiro capítulo aborda a minha experiência ao longo do Estágio em Farmácia Hospitalar, descrevendo as várias etapas do ciclo do medicamento no Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira (CHUCB). Este capítulo encontra-se, assim, subdividido segundo os serviços farmacêuticos existentes no CHUCB. O estágio em Farmácia Hospitalar deu-me a conhecer outra realidade e visão daquilo que é a profissão farmacêutica, tendo apreendido conhecimentos únicos e enriquecedores para a minha intervenção enquanto futura profissional de saúde.

Palavras-chave

benzodiazepinas, uso indevido, Estágio, Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar.

Abstract

The present report is divided into three chapters: Chapter I - Evaluation of Use versus Misuse of benzodiazepines; Chapter II - Internship Report on Community Pharmacy and Chapter III - Internship Report on Hospital Pharmacy.

The research work focused on the evaluation of the use and misuse of benzodiazepines in the population of Covilhã. The data collected show that females lead the consumption of benzodiazepines. The elderly aged 65 years and over (48.9%), and respondents with the first cycle of studies (48.1%), are the main consumers of these drugs, mainly for the treatment of sleep disorders. In younger people, it is observed that benzodiazepines consumption is mainly motivated by anxiety disorders. Among the benzodiazepines, the most consumed have anxiolytic action, standing out alprazolam as the most used active substance (35.2%). The data obtained corroborate the use of benzodiazepines according to medical prescription by most users. However, 14% of respondents reported misuse of medication, a practice that was markedly described by the age group between 35 and 49 years and by respondents with no higher education than the 12th grade. Among the forms of misuse, the most observed was the consumption of a higher dose than that prescribed by the doctor. The study also confirmed that the main reason for misuse was "to help you fall asleep". In addition to the results mentioned above, there is a condition that has been shown to be importantly related to misuse, namely the coexistence of symptomatic anxiety and sleep disorders. The study also demonstrated that although the pharmacist provides appropriate advice about taking the drug and the risks posed by taking benzodiazepines, drug users misuse the medication.

In the study sample, 50 respondents revealed the need to extend treatment (after cessation) through medical prescription, and the main reason associated with it was "to help you fall asleep". Regarding the risks arising from the use of this therapeutic class, most users who at some point abruptly discontinued benzodiazepine treatment experienced withdrawal symptoms, and more severe episodes of insomnia and anxiety (rebound phenomenon), indicative signs of development of physical dependence. These results are easily understood since most respondents are consuming benzodiazepines chronically.

Given the results obtained it is undeniable that the consumption rate of benzodiazepines is high in the population of Covilhã, particularly by older people. The misuse of these substances is nowadays a serious public health problem, being the pharmacist's responsibility to prevent and combat this practice, paying attention to all signs and providing appropriate advice.

The second chapter includes the Community Pharmacy Internship Report, which describes the general operation of the pharmacy, the services offered by the pharmacy, the process of

dispensing medication, pharmacist's counseling, the responsibilities inherent to the profession, the handling of the drugs, as well as my experience and knowledge acquired over this period. This internship was held at Pharmacy Sant'Ana between March and May 2019. The internship in community pharmacy allowed me to consolidate, complement and adapt the study resulting from the 5 years of the course with the practical reality, understanding the importance of the pharmacist as a health professional in the life and well-being of the user.

The third chapter addresses my experience throughout the Internship in Hospital Pharmacy, describing the various stages of the drug cycle at the University Hospital Center of Cova da Beira (CHUCB). This chapter is therefore subdivided according to the existing pharmaceutical services in CHUCB. The internship in Hospital Pharmacy gave me the opportunity to know another reality and vision of what is the pharmaceutical profession, as I have learned unique and enriching knowledge for my intervention as a future health professional.

Keywords

benzodiazepines, misuse, Internship, Community Pharmacy, Hospital Pharmacy.

Índice

Capítulo I - Investigação Avaliação da Utilização versus Uso Indevido de benzodiazepinas

1. Breve Introdução	1
1.1. Antecedentes históricos	1
1.2. Mecanismo de acção	2
1.3. Estrutura Química	3
1.4. Indicações terapêuticas	4
1.5. Propriedades farmacocinéticas	4
1.6. Classificação segundo o tempo de semi-vida	6
1.7. Critérios de seleção de uma benzodiazepina	8
1.8. Efeitos decorrentes da indução e inibição das vias metabólicas	8
1.9. Interações medicamentosas	9
1.10. Eficácia e recomendações	9
1.11. Perfil de segurança e efeitos adversos a longo prazo	10
1.11.1 Mecanismo de tolerância	11
1.11.2 Dependência e Síndrome de abstinência	11
1.12. Efeitos dose-dependentes	12
1.13. Retirada de medicação	13
1.14. Tratamento em situações de intoxicação, abstinência e dependência	15
1.15. Benzodiazepinas na gravidez	17
1.15.1 Amamentação com benzodiazepinas	18
1.15.2 Retirada de medicação e algumas alternativas farmacológicas e não-farmacológicas	18
1.16. Idosos e uso de benzodiazepinas	19
1.17. Uso Indevido	21
2. Justificação do Tema	24
3. Objetivos do Estudo	25
4. Materiais e Métodos	27
4.1 Inquéritos aos utentes em Farmácia Comunitária	27
4.1.1 Seleção da Amostra	27
4.1.2 Recolha de dados	27
4.1.3 Análise dos dados	28
4.1.4 Análise estatística	28
5. Resultados e Discussão	29
5.1 Caracterização da amostra	29
5.2 Consumo de benzodiazepinas para indicações como Ansiedade sintomática, Alterações do sono e Outras	30
5.3 Reconhecimento dos princípios ativos mais consumidos	33

5.4 Classificação de benzodiazepinas segundo o grupo farmacoterapêutico e tempo de ação	34
5.5 Histórico geral de toma de benzodiazepinas	36
5.6 Uso indevido versus Utilização correta de benzodiazepinas	38
5.7 Perfil de consumo de benzodiazepinas	39
5.8 A forma de uso indevido mais prevalente	40
5.9 Motivos para o uso indevido de benzodiazepinas	41
5.10 Eficácia e prolongamento do tratamento	42
5.11 Motivos para o prolongamento do tratamento com benzodiazepinas	43
5.12 Interrupção abrupta do tratamento	44
5.13 Fenómeno de <i>rebound</i>	45
5.14 Sintomatologia de privação e efeitos adversos indesejáveis	45
5.15 Procura de aconselhamento farmacêutico e <i>feedback</i> dos utentes	46
5.16 Aconselhamento farmacêutico	47
5.17 Conhecimento dos riscos associados à toma prolongada	48
5.18 Recurso a alternativas por ausência de eficácia dos fármacos	48
5.19 Aconselhamento farmacêutico e Uso indevido	48
5.20 Comparação entre estudos	49
6. Conclusão e considerações finais	51
7. Bibliografia	55
Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	
2.1 Introdução	59
2.2. Composição do quadro pessoal da Farmácia	59
2.3. Distribuição das Funções	60
2.4. Espaço Interior da Farmácia, o <i>Front</i> e <i>BackOffice</i>	60
2.4.1. Gabinete de Atendimento Personalizado	62
2.5. Controlo de Temperaturas	62
2.6. O Exterior e a Acessibilidade à Farmácia	63
2.7. O Interior da Farmácia	64
2.8. Funcionalidades do <i>Software</i> Sifarma	64
2.9. Gestão e Logística	65
2.9.1. Tipos de compras	65
2.9.2. Rede de Farmácias Portuguesas	66
2.9.3. Propostas e Receção de Encomenda	66
2.9.3.1. Propostas de Encomenda	66
2.9.3.2. Receção de Encomendas	67
2.9.3.3. Devoluções	69
2.9.3.4. Prazos de validade	70
2.9.3.5. Armazenamento	71

2.9.3.6. Introdução ao conceito Negociação	73
2.10 Tipos de Produtos e enquadramento legal	73
2.10.1. Distinção entre MSRM e MNSRM	73
2.10.2. Dispositivos Médicos	74
2.10.3. Suplementos Alimentares e Fitoterapia	74
2.10.4. Medicamentos de Uso Veterinário	75
2.10.5. Outros Produtos	75
2.11. Sistemas de Classificação	76
2.12. Serviços disponíveis na Farmácia Sant’Ana	77
2.12.1. Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	78
2.12.2. Determinação da Glicémia/Colesterol Total	78
2.12.3. Determinação da Pressão Arterial	79
2.13. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	80
2.14. Protocolos de Aconselhamento	83
2.15. Formações	83
2.16. Dispensa de medicação	84
2.16.1. Tipos de receitas e leitura das mesmas	84
2.16.2. Organismos de comparticipação	87
2.16.3. Receituário	87
2.16.3.1. Organização, conferência, validação e faturação	87
2.16. 4. Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas	89
2.17. Preparações extemporâneas	90
2.18. Preparação de Medicamentos Manipulados	91
2.19. Conclusão	94
3. Bibliografia	94
Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar	
3.1 Introdução	97
3.2 Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos	97
3.2.1. Seleção e Aquisição de Medicamentos	97
3.2.2. Receção e Armazenamento de Medicamentos e outros produtos	99
3.2.3. Distribuição	100
3.2.3.1. Distribuição clássica, reposição de <i>stocks</i> nivelados e distribuição semiautomática	100
3.2.3.1.1. Controlo de <i>stock</i> e controlo de validades no armazém 10	101
3.2.3.1.2. Controlo de validades nos armazéns periféricos	102
3.2.3.2. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)	102
3.2.3.2.1. Entrega da medicação	104
3.2.3.2.2. Devolução da medicação não administrada	105

3.2.3.2.3. Normas e Sinalética de segurança para medicamentos	105
3.2.3.2.4. Monitorização farmacocinética de fármacos	105
3.2.3.2.5. Visitas a serviços de internamento	106
3.2.3.2.6. Adequação da prescrição de medicamentos para administração por sonda Nasogástrica ou PEG (Gastrostomia endoscópica percutânea)	107
3.2.3.2.7. Indicadores de qualidade	107
3.2.3.3. Distribuição a doentes em ambulatório	108
3.2.3.3.1. Estupefacientes e psicotrópicos	112
3.2.3.3.2. Hemoderivados	114
3.2.3.4. Farmacotecnia	116
3.2.3.4.1. Área de preparação de medicamentos citotóxicos	116
3.2.3.4.2. Área de preparação de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica	120
3.2.3.4.3. Controlo microbiológico nas áreas de preparação de medicamentos citotóxicos, fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica	122
3.2.3.4.4. Formulações farmacêuticas não estéreis	122
3.2.3.4.5. Receção de Matérias-Primas	124
3.2.3.4.6. Reembalagem de medicamentos orais sólidos	124
3.2.3.4.6.1. FDS	124
3.2.3.4.6.2. MSAR	125
3.2.3.4.7. Medicamentos que exigem autorização pela CFT	125
3.2.3.5. Ensaio clínico	126
3.3. Conclusão	127
3.4. Bibliografia	128

Lista de Figuras

Figura 1 - Representação molecular de diazepam (primeira estrutura química), midazolam (segunda estrutura química) e lorazepam (terceira estrutura química), respetivamente.

Figura 2 - Perfil de consumo de benzodiazepinas: género.

Figura 3 - Perfil de consumo de benzodiazepinas: classe etária.

Figura 4 - Perfil de consumo de benzodiazepinas: habilitações literárias.

Figura 5 - Perfil de consumo de benzodiazepinas: estado civil.

Figura 6 - Indicações terapêuticas para o uso de benzodiazepinas.

Figura 7 - Princípios ativos mais consumidos pela população do concelho da Covilhã.

Figura 8 - Grupo farmacoterapêutico mais consumido pela população do concelho da Covilhã.

Figura 9 - Tempo de tratamento.

Figura 10 - Prescrição diária.

Figura 11 - Uso indevido de Benzodiazepinas.

Figura 12 - Eficácia vs. necessidade de prolongar o tratamento.

Figura 13 - Motivos para fazer alterações no tratamento nos sujeitos que prolongaram o tratamento (n=9).

Figura 14 - Interrupção brusca do tratamento em algum momento.

Figura 15 - Fenómeno de *rebound* após interrupção abrupta do tratamento.

Figura 16 - Ocorrência de sintomas desagradáveis/indesejáveis.

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação das benzodiazepinas segundo o tempo de semi-vida.

Tabela 2 - Avaliação do perfil de consumo de benzodiazepinas: género, faixa etária, habilitações literárias e estado civil (n=270). (Anexo 3)

Tabela 3 - Indicações terapêuticas para o uso de benzodiazepinas (n=270).

Tabela 4 - Indicações terapêuticas vs. classe etária, género, e habilitações literárias (n=270).

Tabela 5 - Princípios ativos mais consumidos pela população do concelho da Covilhã (n=270). (Anexo 4)

Tabela 6 - Grupo farmacoterapêutico mais consumido pela população do concelho da Covilhã (n=270).

Tabela 7 - Grupo farmacoterapêutico vs. tempo de ação (n=270).

Tabela 8 - Histórico geral da toma de benzodiazepinas (n=270).

Tabela 9 - Perfil de consumo de benzodiazepinas: utilização correta versus uso indevido (n=264).

Tabela 10 - Forma de uso indevido mais prevalente (n=270).

Tabela 11 - Motivos apontados para o uso indevido de benzodiazepinas (n=34).

Tabela 12 - Motivos apontados para o uso indevido de benzodiazepinas por faixa etária.

Tabela 13 - Eficácia e prolongamento do tratamento (n=270).

Tabela 14 - Eficácia vs. necessidade de prolongar o tratamento (n=256).

Tabela 15 - Motivos para fazer alterações no tratamento nos sujeitos que prolongaram o tratamento (n=9).

Tabela 16 - Interrupção brusca do tratamento em algum momento (n=270).

Tabela 17 - Fenómeno de *rebound* após interrupção abrupta do tratamento (n=47). (Anexo 5)

Tabela 18 - Ocorrência de sintomas desagradáveis/indesejáveis (n=48). (Anexo 6)

Tabela 19 - Aconselhamento pelo farmacêutico.

Tabela 20 - Aconselhamento pelo farmacêutico: toma e riscos (n=270).

Tabela 21 - Explicação sobre a toma do fármaco vs. alerta para possíveis riscos (n=264).

Tabela 22 - Perfil de consumo de benzodiazepinas: utilização correta versus utilização indevida (n=264).

Lista de Acrónimos

GABA - Ácido gama-aminobutírico
SNC - Sistema Nervoso Central
CYP - Citocromo P450
CBT - Terapia Cognitivo-Comportamental
ISRSs - Inibidores seletivos da recaptção de serotonina
ISRSNs - Inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina
AGS - Sociedade Americana de Geriatria
FDA - Food and Drug administration
H1 - Recetor de Histamina do subtipo 1
SIADH - Síndrome de secreção inapropriada da hormona antidiurética
EUA - Estados Unidos da América
SNS - Serviço Nacional de Saúde
SPSS - Statistical Package for the Social Sciences
MNSRM - Medicamentos não sujeitos a receita médica
MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
GAP - Gabinete de Atendimento Personalizado
CNP - Código nacional de produto
EU - União Europeia
PVP - preço de venda ao público
IVA - Imposto Sobre o Valor Acrescentado
FEFO - Primeiro a Expirar Primeiro a Sair
CE - Conformidade Europeia
EEE - Espaço Económico Europeu
DGAV - Direção Geral de Alimentação e Veterinária
ATC - Anatomical Therapeutic Chemical Code
IMC - Índice de Massa Corporal
DCI - Denominação comum internacional
AIM - Autorização de Introdução no Mercado
RECM - Regime Especial de Participação de Medicamentos
ADM - Sistema de assistência na doença a militares
CTT - Correios de Portugal, S.A.
ANF - Associação Nacional de Farmácias
INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
HIV - Vírus da imunodeficiência humana
SIDA - Síndrome da imunodeficiência adquirida
HBV - Vírus da hepatite B

DIDDU - Distribuição individual diária em dose unitária
CFT - Comissão de Farmácia e Terapêutica
FHNM - Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
AO - Assistente operacional
TSDT - Técnico superior de diagnóstico e terapêutica
SF - Serviços farmacêuticos
SC - Serviços clínicos
FDS - Fast Dispensing System
AUE - Autorização de Utilização Excepcional
CAUL - Certificado de Autorização de Utilização do Lote
COELL - Certificado Oficial Europeu de Libertação de Lote
CHUCB - Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira
OCABR - Official Control Authority Batch Release
SGICM - Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento
RAMS - Reações adversas a medicamentos
SNF - Serviço Nacional de Farmacovigilância
UCI - Unidade de Cuidados Intensivos
UAVC - Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
VMER - Viatura Médica de Emergência e Reanimação
UCAD - Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
PDA - Assistente Pessoal Digital
MSAR - Máquina semiautomática de reembalagem
SOS - Quando necessário
HEPA - filtro de alto desempenho
NP - Nutrição parentérica

Capítulo I - Investigação

Avaliação da Utilização versus Uso Indevido de benzodiazepinas

1. Breve Introdução

As benzodiazepinas representam uma classe farmacoterapêutica de agentes sedativos-hipnóticos correntemente usada por indivíduos de diferentes faixas etárias, desde os mais jovens aos mais adultos, incluindo os idosos. Segundo o Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.), entre os demais países europeus, Portugal espelha um dos palcos com maior consumo de ansiolíticos, hipnóticos e sedativos, incluindo, principalmente, benzodiazepinas e análogos. Por esta razão, é um tema que merece ser valorizado e avaliado com o devido cuidado e atenção pelos profissionais de saúde no que toca ao controlo da sua utilização e prescrição. (1)

1.1. Antecedentes históricos

Nos anos 50 foi identificada a primeira substância que viria a ser o ponto de partida para a tão conhecida classe terapêutica das benzodiazepinas. *Leo Sternbach*, químico na *Hoffmann-La Roche*, uma companhia Suíça produtora de produtos farmacêuticos, identificou, acidentalmente uma substância designada clordiazepóxido. Nos anos 60, foi comercializada pela *Hoffmann-La Roche*, como *Librium*. Posteriormente, a necessidade de aperfeiçoar a sua atividade farmacológica, fomentou a investigação e procura por alterações a nível molecular que pudessem satisfazer esse objetivo. Em 1963, nasceu a segunda benzodiazepina, o diazepam. A crescente competição entre companhias produtoras levou rapidamente à obtenção de análogos destas moléculas. (2)

À época, as benzodiazepinas aparentavam possuir menor toxicidade e propensão em desenvolver dependência comparativamente a fármacos descobertos anteriormente. A grande vantagem na utilização destas substâncias em detrimento dos barbitúricos surgiu da ausência do efeito depressor a nível do sistema respiratório, característico com o uso destes últimos. (2)

A descoberta destas substâncias levou ao entusiasmo por parte dos médicos na sua prescrição bem como o seu consumo por parte dos utentes. A crescente preocupação com a sua utilização excessiva e abusiva e, conseqüente desenvolvimento de dependência, começou a instalar-se nas mentes da comunidade clínica. A necessidade de implementar uma utilização segura e eficaz destes fármacos, convergiu no estabelecimento de legislação e *guidelines* que abrangessem e orientassem o uso do grupo terapêutico das benzodiazepinas. Um grupo

particular de usuários chamou a atenção da comunidade médica, nomeadamente, a faixa etária mais idosa, devido à elevada sensibilidade aos efeitos adversos decorrentes da toma de benzodiazepinas e deteção de decrescente efeito terapêutico. (2)

Com a evolução da ciência e dos seus métodos de pesquisa, novos conhecimentos e, por conseguinte uma panóplia de aplicações e perigos foram detetados na sequência da toma desta classe terapêutica tão conhecida e usada. (2)

1.2. Mecanismo de ação

Os efeitos decorrentes do uso de benzodiazepinas espelham a sua ação no sistema nervoso central. A sua ação e os seus efeitos contemplam a potencialização dos efeitos do principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, o ácido gama-aminobutírico (GABA). (3)

Os recetores do GABA são proteínas transmembranares, e podem ser divididos em três subtipos: recetores GABA-A, GABA-B e GABA-C. Os recetores ionotrópicos (canais iónicos dependentes de ligandos) GABA-A apresentam cinco subunidades proteicas, que juntas formam um canal iónico aniónico seletivo, permeável a iões cloreto. São estes recetores, os principais responsáveis pela neurotransmissão inibitória no sistema nervoso central, encontrando-se expressos nos neurónios e células da glia. Os recetores GABA-B são recetores metabotrópicos transmembranares, constituídos por peptídeos únicos, e encontram-se acoplados à proteína G. As benzodiazepinas não atuam nestes recetores. Os recetores GABA-C são recetores ionotrópicos, constituindo canais de cloro que são seletivamente ativados por análogos com uma conformação específica do GABA, não sendo modulados pelas benzodiazepinas. (3-6)

Estudos identificaram vários subtipos de recetores GABA-A, nos quais as subunidades variam. Foram descobertos, no mínimo, 19 genes associados às subunidades do recetor GABA-A, por técnicas de sequenciamento de genoma humano (α 1-6, β 1-3, γ 1-3, δ , ϵ , θ , π e ρ 1-3). Dada a natureza heteromérica dos recetores GABA-A *in vivo*, a diversidade de subunidades aliada à variabilidade de *splicing* que algumas apresentam, origina uma série de combinações possíveis de subunidades. Porém, verificou-se experimentalmente que, apenas determinadas combinações surgem *in vivo*, demonstrando que a formação destes recetores é um processo seletivo e não aleatório. Estudos imunoquímicos, farmacológicos e genéticos sugerem que a constituição dos recetores GABA-A é feita maioritariamente pelas subunidades α , β e γ 2 no sistema nervoso central. O subtipo α 1 β 2 γ 2 é a isoforma mais comum, representando, aproximadamente, 50% - 60% dos recetores GABA-A existentes, sendo expresso, praticamente em todas as zonas do cérebro. (7-10)

Os efeitos sedativos, amnésia anterógrada e atividade anti-convulsivante são mediados pela subunidade α 1, enquanto os efeitos ansiolíticos e relaxantes musculares aparentam ser intercedidos pela subunidade α 2 do recetor GABA-A. (3)

Neste âmbito, as benzodiazepinas são moduladores alostéricos positivos dos recetores GABA-A. (11) Esta classe de fármacos exerce a sua ação ligando-se a um sítio específico e exclusivo

nos recetores GABA-A, nomeadamente a subunidade γ , sendo este diferente do correspondente à ligação do neurotransmissor GABA. As benzodiazepinas não conseguem ativar diretamente os recetores GABA-A (abertura do canal de cloro) sem a presença do neurotransmissor GABA. (3) Assim, as benzodiazepinas ligam-se ao recetor GABA-A e induzem uma alteração na sua conformação que proporciona uma maior afinidade/sensibilidade ao neurotransmissor GABA, potencializando os seus efeitos. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório no Sistema Nervoso Central (SNC), exercendo um efeito calmante sobre o cérebro. A ligação do neurotransmissor GABA provoca transitoriamente a abertura dos canais de cloro, permitindo o fluxo iónico do meio extracelular para o meio intracelular. A potencialização dos efeitos do GABA pelas benzodiazepinas traduz-se por um aumento na frequência de abertura dos canais de cloro. Assim, o influxo de iões cloreto resulta num estado de hiperpolarização da membrana que, por sua vez, diminui a probabilidade do neurónio sofrer despolarização por outros neurotransmissores excitatórios como o glutamato. No fundo, o neurotransmissor GABA atua como atenuante da excitabilidade dos seus neurónios-alvo. (4-6,12)

1.3. Estrutura química

A estrutura química base das benzodiazepinas consiste na fusão de um anel benzeno (anel A) com um anel 1,4-diazepina (anel de 7 carbonos) (anel B) (figura 1). As benzodiazepinas que expressam efeitos anestésicos de forma mais marcada apresentam, adicionalmente, um anel arilo na posição 5 (anel C), o que incrementa a sua potência a nível farmacológico. A figura 1 ilustra três exemplos de benzodiazepinas, cujos efeitos anestésicos são utilizados clinicamente. (3)

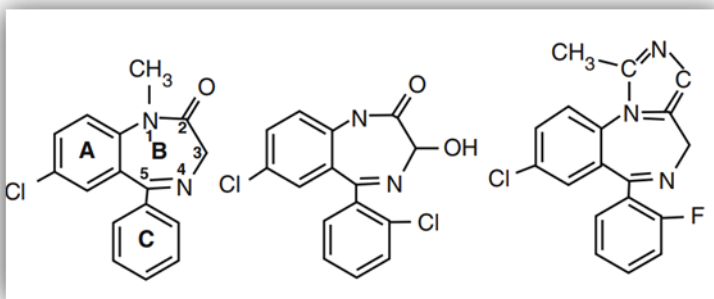


Figura 1- Representação molecular de diazepam (primeira estrutura química), midazolam (segunda estrutura química) e lorazepam (terceira estrutura química), respetivamente. (3)

A estrutura química de cada benzodiazepina está estritamente relacionada com as suas propriedades de ligação ao recetor, sendo determinante para as suas propriedades farmacodinâmicas e, também, farmacocinéticas. *Olkkola et al.* (3) referem que entre as benzodiazepinas lorazepam, midazolam e diazepam, a que possui maior afinidade ao recetor GABA-A é o lorazepam, seguido do midazolam e diazepam. Sendo o lorazepam o que possui

maior afinidade, este apresenta-se como um fármaco mais potente que o midazolam e o diazepam.

1.4. Indicações terapêuticas

As benzodiazepinas são uma classe de fármacos psicotrópicos, que podem ser subdivididos em dois grupos principais: agentes ansiolíticos e agentes hipnóticos. Esta classificação baseia-se nos efeitos terapêuticos decorrentes da toma de cada benzodiazepina. Entre os efeitos mais importantes, as benzodiazepinas provocam sedação, podendo ser prescritas, igualmente, como agentes sedativos (em determinados procedimentos médicos, por exemplo). De uma forma geral, as benzodiazepinas estimulam a calma e possuem ação miorelaxante, sendo úteis no tratamento de curta duração, de pessoas agitadas que possuam ansiedade, problemas de sono, epilepsia (ação anticonvulsivante) e problemas agudos de saúde mental. Podem, ainda ser utilizadas em casos de depressão e *stress* pós-traumático. Esta classe de fármacos apresenta, também, como referido anteriormente, propriedades anestésicas, podendo ser aplicada como tal. **(12-16)**

As benzodiazepinas pertencentes ao grupo dos agentes ansiolíticos são indicadas no tratamento de transtornos de ansiedade, como ansiedade generalizada e ataques de pânico. São também prescritas a pessoas que estão a ultrapassar e tratar a fase de abstinência alcoólica (sintomas decorrentes da síndrome de abstinência alcoólica). **(14)**

Nas crianças, são utilizadas na resolução de crises febris, pela sua ação anticonvulsivante. **(14)**

As benzodiazepinas classificadas como hipnóticas são indicadas no tratamento de distúrbios do sono, como as insónias. Na seleção do hipnótico deve considerar-se o tipo de insónia, isto é, identificar se o problema decorre da dificuldade em adormecer, de múltiplos despertares durante o sono ou ocorrência de um despertar precoce (um sintoma fortemente indicativo de depressão). **(14)**

1.5. Propriedades farmacocinéticas

As principais diferenças farmacológicas existentes entre as benzodiazepinas advêm das suas propriedades farmacocinéticas. De uma forma geral, se a sua administração se efetuar via oral, este grupo farmacológico apresenta uma rapidez de ação muito semelhante entre si, nomeadamente entre uma a três horas (exemplos: picos de concentração plasmática de alprazolam, oxazepam e diazepam: 1-2h; 2-3h; 0,5-1,5h, respetivamente). Por outro lado, segundo *Cornett et al.* **(16)** (autores que se basearam num artigo de revisão sobre as propriedades farmacocinéticas do clonazepam, diazepam e midazolam) se a administração se realizar via intranasal o pico de concentração plasmática é atingido de forma mais rápida (~25 minutos) comparativamente ao que se verifica com a administração via oral. Já a administração via intramuscular de benzodiazepinas demonstra alguma variabilidade na

velocidade de absorção consoante as substâncias ativas utilizadas, pois apesar de os fármacos lorazepam e midazolam exibirem uma absorção completa e relativamente rápida, fármacos como o diazepam e clordiazepóxido demonstram uma absorção imprevisível e lenta através desta via de administração. Desta forma, pode concluir-se que a comparação entre vias de administração de diferentes fármacos é complexa e desafiante, dado o perfil altamente variável desta classe terapêutica. **(5,17)**

Dado que a forma farmacêutica predominante (no âmbito de dispensa em farmácia comunitária) desta classe farmacológica consiste em formulações para administração oral, o enfoque a seguir será esta via de administração. A maioria das benzodiazepinas apresenta uma biodisponibilidade oral significativamente elevada, com valores entre os 80% e os 100%. Estes fármacos expressam uma forte ligação às proteínas plasmáticas, particularmente, à albumina, apresentando percentagens de ligação entre os 75-95%. Isto sugere que qualquer alteração na ligação das benzodiazepinas às proteínas plasmáticas irá modificar a quantidade de fração ativa de fármaco circulante no sangue, tendo as consequências decorrentes, importância clínica. **(3,5,16)**

Esta classe de fármacos possui a particularidade de atravessar a barreira hemato-encefálica com rapidez, porém a taxa de difusão no cérebro varia consoante o fármaco e a sua lipofilicidade. **(6)**

A lipofilicidade característica das benzodiazepinas é responsável pelo volume relativamente elevado de distribuição que estas apresentam. Embora o fator idade não provoque um incremento no volume de distribuição que possua significado e importância clínicos, o contrário ocorre nos casos em que as pessoas possuem excesso de peso, levando este fator, ao aumento do volume de distribuição e prolongamento da meia-vida de eliminação, permanecendo o processo de eliminação inalterado. **(3,16,18)**

Quanto à sua metabolização, as benzodiazepinas são metabolizadas sobretudo a nível hepático, principalmente pela ação das isoenzimas do citocromo P450, sofrendo processos de oxidação (N-desalquilação ou hidroxilação alifática) e/ou conjugação (glucoronconjugação). **(3,5)**

A título de exemplo tem-se o lorazepam e o midazolam, os quais são metabolizados pela isoenzima CYP3A4 (citocromo P450 3A4). Assim como, o fármaco diazepam é convertido em oxazepam e temazepam pelas isoenzimas CYP3A4 e CYP2C19. **(5)**

As benzodiazepinas sujeitas a processos de oxidação estão mais propensas a originar e sofrer interações de ordem farmacocinética do que as benzodiazepinas eliminadas pela via de conjugação. Este acontecimento explica-se pelo facto de a via oxidativa ser um processo afetado por fatores como a idade, estado de saúde (doenças) e a toma concomitante de

outros fármacos. Por este motivo, as benzodiazepinas com metabolização por conjugação são preferíveis nos doentes com idade mais avançada. (3,5,19)

A metabolização deste grupo terapêutico, na sua maioria, origina metabolitos ativos, excetuando os fármacos: oxazepam, clonazepam e lorazepam - que constituem as principais benzodiazepinas que não sofrem processos de biotransformação em metabolitos ativos. (5)

Relativamente à via de eliminação, as benzodiazepinas são essencialmente excretadas por via renal na urina. (5,18) Neste âmbito, os metabolitos resultantes de processos de glucoronoconjugação constituem a forma de eliminação mais predominante, no entanto, a excreção do fármaco sob a forma inalterada é, também, uma realidade segundo *Cornett et al.* (16)

1.6. Classificação segundo o tempo de semi-vida

O tempo de semi-vida (tempo necessário para que, após administração, a concentração plasmática do fármaco seja a metade) de cada fármaco e a decorrência ou não de metabolitos ativos influenciam necessariamente o tempo de duração da sua ação. Com base no primeiro parâmetro (tempo de semi-vida), esta classe de fármacos pode dividir-se em benzodiazepinas de curta, intermédia e longa ação. Segundo *Vorspan et al.* (5), as benzodiazepinas que possuem um tempo de semi-vida curto, isto é, inferior a 10 horas, são altamente propensas a gerar dependência. As benzodiazepinas com um tempo de semi-vida longo (superior a 24 horas) são fármacos cujo consumo deve ser evitado devido ao risco potencial de acumulação e, conseqüente aparecimento de efeitos indesejáveis relacionados. Existem, também, benzodiazepinas que possuem um tempo de semi-vida inferior a 5 horas, fazendo parte do grupo de benzodiazepinas que possuem um tempo de semi-vida muito curto, e a toma destas, em concordância com o que foi referido anteriormente, deve ser evitada em doentes que apresentem propensão e risco elevados de farmacodependência. Num contexto de descontinuação do tratamento com esta medicação, as benzodiazepinas com ação intermédia (10-20 horas) são as mais indicadas.

De acordo com o Boletim terapêutico do ano de 2017, referente à utilização de benzodiazepinas, os agentes de ação curta, de ação intermédia e de ação longa possuem um tempo de semi-vida inferior a 8 horas, entre 8 a 24 horas e superior a 24 horas, respetivamente. Com base na classificação do boletim terapêutico, a tabela (Tabela 1) seguinte apresenta várias benzodiazepinas categorizadas segundo o seu tempo de semi-vida (19):

Tabela 1. Classificação das benzodiazepinas segundo o tempo de semi-vida. *Adaptado da referência 19.*

Ação curta (<8 horas)		Ação intermédia (8-24h)		Ação longa (>24 horas)	
DCI	INDICAÇÃO	DCI	INDICAÇÃO	DCI	INDICAÇÃO
Brotizolam	Hipnótico	Loprazolam	Hipnótico	Flurazepam	Hipnótico
Midazolam	Hipnótico	Oxazepam	Ansiolítico	Clorazepato dipotássico	Ansiolítico
Triazolam	Hipnótico	Alprazolam	Ansiolítico	Clordiazepóxido	Ansiolítico
		Bromazepam	Ansiolítico	Diazepam	Ansiolítico
		Lorazepam	Ansiolítico/ Hipnótico	Cetazolam	Ansiolítico
		Estazolam	Hipnótico	Clobazam	Ansiolítico
		Temazepam	Hipnótico	Cloxazolam	Ansiolítico
				Mexazolam	Ansiolítico
				Loflazepato etilo	Ansiolítico
				Clonazepam	Ansiolítico

1.7. Critérios de seleção de uma benzodiazepina

Na escolha de uma benzodiazepina para uma determinada indicação terapêutica devem ser consideradas as propriedades farmacocinéticas: tempo de semi-vida, presença de metabolitos ativos e forma farmacêutica. A importância destas propriedades reside na sua influência naquilo que é a duração e rapidez de ação do fármaco requeridas, o que por sua vez, representa um dos pontos de partida para a sua seleção, assegurando um uso adequado, efetivo e seguro para o doente. (14)

Quando a indicação terapêutica requer um tratamento prolongado no tempo, como nos casos de ansiedade, devem privilegiar-se as benzodiazepinas de ação intermédia. As benzodiazepinas de longa ação apesar de permitirem manter, ao longo do tempo, concentrações efetivas do fármaco e menor número de tomas ao longo do tempo, incrementam o risco de ocorrência de efeitos adversos, como descrito anteriormente, não sendo recomendadas. Se a indicação implicar distúrbios do sono como as insónias, a toma de benzodiazepinas de curta ação é adequada, uma vez que, a ação hipnótica deve contemplar, somente o período noturno, possibilitando a realização das atividades diárias, normalmente, por parte do doente sem este sentir qualquer sintoma de fadiga ou *ressaca* durante o dia. (14)

A forma farmacêutica de um fármaco afeta necessariamente a sua rapidez de ação, assim, dependendo da urgência/gravidade ou estabilidade da situação clínica, uma escolha adequada deve ser pensada e adaptada. Em casos de maior gravidade e nos quais a rapidez de ação é imperativa e crucial para a sobrevivência do indivíduo, como acontece em estados convulsivos, as vias de administração retal ou parental são preferidas em detrimento da via oral, pela sua rapidez de ação. Quando a administração se realiza por via oral, as benzodiazepinas demonstram, entre si, velocidades de ação semelhantes (uma a três horas). Os fatores que podem provocar variabilidade na sua velocidade de ação são, essencialmente, a forma farmacêutica e o conteúdo gástrico, indicando que ocorre diminuição do efeito do fármaco durante as refeições. De realçar que, a administração de benzodiazepinas via intramuscular implica um início de ação mais tardio do que o verificado via oral, apresentando uma distribuição lenta e irregular do fármaco. (5,14)

Revet et al. (14) referem, ainda, que é preferível optar por benzodiazepinas que não possuam metabolitos ativos, pois, dessa forma, minimiza-se a ocorrência de variabilidade inter e intra-individual na sua ação farmacológica e via de eliminação.

1.8. Efeitos decorrentes da indução e inibição das vias metabólicas

Como referido anteriormente, a metabolização das benzodiazepinas é extensivamente catalisada pelas isoenzimas da família CYP450. Isto conflui na existência de interações com outros fármacos cujo metabolismo ou ação (indutora ou inibitória) se medeia através dessas mesmas. (6)

A importância clínica destas interações depende dos efeitos provocados ao inibir ou induzir a via metabólica de determinada benzodiazepina. Os efeitos resultantes dependem, assim, da

inibição ou indução da via metabólica principal ou secundária. Se ocorrer inibição de uma via metabólica secundária, os efeitos decorrentes não terão um significado relevante na concentração plasmática do fármaco. Porém, se a ação inibitória ocorrer na via principal, o fármaco ao não ser metabolizado, pode provocar toxicidade e efeitos indesejáveis. (6)

No caso de a substância envolvida se apresentar como indutora de uma via metabólica, mesmo que esta seja, uma via secundária, pode provocar uma redução, clinicamente importante, da concentração plasmática do fármaco. Anteriormente foi referida a existência de benzodiazepinas que possuem metabolitos ativos. Para estes casos, a toma de um indutor ou inibidor pode afetar somente o pró-fármaco, o metabolito ativo ou ambos, devendo avaliar-se a situação e os seus efeitos. (6)

1.9. Interações medicamentosas

É largamente conhecida e estudada a interação entre benzodiazepinas e fármacos anti-depressivos, anti-histaminicos sedativos, opióides, antipsicóticos e álcool. As substâncias referidas são igualmente depressores do Sistema nervoso central, e a sua toma concomitante com benzodiazepinas pode provocar efeitos sedativos aditivos. (6)

De realçar as interações farmacocinéticas decorrentes do uso concomitante de benzodiazepinas e inibidores de recaptção de serotonina seletivos (fluvoxamina, por exemplo), antibióticos macrólidos (eritromicina), cimetidina e antimicóticos (cetoconazole). Os fármacos referidos podem atuar como inibidores de reações catalisadas por determinadas isoenzimas pertencentes ao citocromo P450, o que por sua vez, pode levar à inibição do metabolismo de fármacos metabolizados por estas, como as benzodiazepinas, elevando a sua concentração plasmática. No caso particular do fármaco fluvoxamina, este, ao atuar como um inibidor da CYP 2C19, provoca um incremento nos valores de concentração plasmática do diazepam. Já a inibição da CYP 3A4 pelos fármacos eritromicina, cimetidina e cetoconazole resulta na elevação das concentrações plasmáticas do diazepam e midazolam. (6)

Outro exemplo de fármacos inibidores e indutores do metabolismo de algumas benzodiazepinas são os contraceptivos esteróides orais. Estes contraceptivos orais podem atuar como inibidores do metabolismo de algumas benzodiazepinas que sofrem oxidação (exemplos: alprazolam e diazepam) ou nitrorredução (nitrazepam) e induzir o metabolismo de algumas que sofrem conjugação (exemplo: temazepam). (6, 20)

Anti-epiléticos como a fenitoína, fenobarbital e carbamazepina (indutores da CYP 3A4) constituem potentes indutores do metabolismo de determinadas benzodiazepinas, acelerando a sua *clearance* e, conseqüentemente, diminuição do tempo de semi-vida. (6)

1.10. Eficácia e recomendações

Estes fármacos apresentam um bom perfil de segurança e são efetivos nas indicações para as quais estão autorizados, quando a sua administração respeita os períodos curtos de utilização. (21)

Os efeitos benéficos destes fármacos começam a decrescer, sensivelmente, a partir dos 28 dias de utilização, e por vezes, mesmo antes deste período. (5)

Vorspan et al. (5) referem que a duração dos efeitos benéficos é de, aproximadamente, 2 semanas para desordens do sono (insónias), de 4 semanas para problemas relacionados com ansiedade e de 12 semanas para transtornos de pânico. É, ainda, referido que estes valores podem variar de acordo com a molécula em si e o próprio indivíduo.

O tratamento com benzodiazepinas deve efetuar-se com a dose mínima eficaz e, preferencialmente, em regime monoterapêutico. São fármacos indicados para a resolução de sintomas agudos, não devendo a duração do tratamento ultrapassar as 4 semanas, para perturbações do sono e as 12 semanas para desordens de ansiedade. De realçar que o tempo de *desmame*/retirada gradual destes fármacos, já se encontra incluído nos períodos de tempo referidos. (19)

Segundo *Vorspan et al.* (5), não existe fundamentação farmacológica nem farmacodinâmica para prolongar o tratamento para além de um mês. No entanto, o que se verifica na realidade, é a tendência para manter e prolongar o tratamento com estes fármacos, uma vez que demonstram eficácia e uma forte influência no estado psíquico dos doentes.

1.11. Perfil de segurança e efeitos adversos a longo prazo

A recomendação pelos profissionais de saúde, nomeadamente médicos e farmacêuticos, para uma utilização correta e limitada temporalmente, bem como, o alerta para os possíveis riscos associados a esta medicação, pode preveni-los e, ainda, combater o uso indevido destes fármacos, protegendo a Saúde Pública.

Assim, o tratamento a longo prazo tem sido desaconselhado, uma vez que, implica possíveis riscos, que podem ser desconhecidos ou subvalorizados pelos utentes, nomeadamente, risco de dependência (física e psíquica) e tolerância. Isto pode culminar na ocorrência da síndrome de privação aquando da interrupção abrupta do tratamento, o que pode complicar, inevitavelmente, a retirada do tratamento. Para além destes riscos, o uso crónico destes fármacos, pode provocar efeitos ao nível das capacidades psicomotoras, tendo sido demonstrado que eleva o risco de fraturas e acidentes de viação. (21)

Está documentado que estes fármacos causam, por breves períodos de tempo, défices cognitivos, nomeadamente a nível da memória, aprendizagem e atenção. Estão igualmente envolvidos no desenvolvimento de défices cognitivos mais duradouros e demência. (22)

Estudos revelaram que, mesmo após a descontinuação do tratamento, a função cognitiva de usuários que, recorreram a longos períodos de utilização destes fármacos, continua a ser afetada nos vários domínios, sugerindo a continuidade deste processo e, conseqüentemente, o aparecimento de défices cognitivos irreversíveis. (22)

1.11.1. Mecanismo de tolerância

O fenômeno “tolerância” traduz-se na diminuição de eficácia do efeito terapêutico do fármaco após o uso repetido, ou por outras palavras, na necessidade de aumento crescente da dose para obtenção dos efeitos expectáveis. No caso das benzodiazepinas, este fenômeno verifica-se ao longo de poucas semanas. **(23,24)**

Atualmente, a sustentação científica do mecanismo de tolerância aos efeitos das benzodiazepinas é limitada e incompleta, pois a compreensão do próprio mecanismo de ação destes fármacos, ainda não se encontra totalmente esclarecido. Porém, considera-se o mecanismo de tolerância, como um processo adaptativo resultante de um tratamento crônico. Este fenômeno ocorre para determinados efeitos específicos das benzodiazepinas e pode expressar-se em diferentes graus. Enquanto a tolerância aos efeitos sedativos e hipnóticos pode estabelecer-se em dias, a tolerância ao efeito anticonvulsivante, surge em meses. Relativamente à tolerância associada aos efeitos ansiolíticos, existe pouca informação e sustentação sobre o seu desenvolvimento em qualquer momento. **(25)**

Várias teorias têm sido propostas no sentido de compreender este mecanismo, uma delas, que tem vindo a ser considerada, recai no desacoplamento do recetor GABA-A. A explicação para este acontecimento incide na diminuição da interação alostérica entre os sítios de ligação do GABA e as benzodiazepinas, referida como desacoplamento. Este acontecimento pode levar à redução da atividade expressa pelas benzodiazepinas, o que é comum após uso crônico. **(25,26)**

Estudos com roedores revelaram que o desenvolvimento de tolerância após exposição prolongada com benzodiazepinas estava associado ao desacoplamento dos sítios de interação das benzodiazepinas e do GABA. Este evento traduz-se numa menor capacidade por parte das benzodiazepinas em promover o fluxo iónico induzido pelo GABA. **(26)**

Uma outra proposta apelativa, é a possível ocorrência de alterações no número, estrutura (tipo de subunidades) e/ou função dos recetores GABA-A no sistema nervoso central, como mecanismos adaptativos da longa exposição a estas substâncias e consequente ativação prolongada no tempo. **(25,26)**

O fenômeno de tolerância pode igualmente decorrer de variações farmacocinéticas, a nível da absorção, distribuição, metabolismo ou excreção do fármaco. Estas alterações podem resultar na diminuição da concentração da substância ativa nos locais de ação e, portanto, num menor efeito farmacológico sentido. Porém, estudos em animais e humanos demonstram que as concentrações plasmáticas e corticais de benzodiazepinas não diminuem ao longo de um tratamento crônico. **(26)**

O mecanismo de tolerância às benzodiazepinas é um processo, por isso, muito complexo ainda em estudo, que pode ser mediado por vários e múltiplos mecanismos que se sobrepõem. **(25)**

1.11.2. Dependência e Síndrome de abstinência

O uso de benzodiazepinas por um período de tempo, aproximadamente, entre 3-6 semanas, mesmo utilizando doses terapêuticas, facilmente conduz a um estado de dependência física.

(25) Um dos sinais mais notórios do estabelecimento de dependência física é a ocorrência da síndrome de abstinência, aquando de uma interrupção abrupta da toma crónica e prolongada destes fármacos. (26)

Os sintomas de abstinência podem ser englobados em três grupos principais, nomeadamente: sintomas relacionados com ansiedade (ansiedade, ataques de pânico, hiperventilação, tremores, perturbações no sono, espasmos musculares, anorexia, perda de peso, distúrbios visuais, suores, disforia) e ansiedade propriamente dita; alterações percetivas (hipersensibilidade a estímulos, como hiperacusia (sensibilidade a certas frequências ou volumes de som), sensações corporais anómalas, despersonalização/irrealidade) e eventos *major* (convulsões, alucinações, delírios). (25)

A manifestação destes sintomas bem como o seu início dependem do fármaco utilizado, da dose, propriedades farmacocinéticas específicas do fármaco, duração de uso e variabilidade inter e intra-individual. Está descrito que a toma de doses mais elevadas, ao longo de mais de 6 semanas, ou qualquer dose, que seja consumida durante meses, podem provocar estados clínicos mais graves como convulsões e delírio. (12,26)

Segundo *Shyken et al.* (12), o aparecimento de sintomas tem o seu início, normalmente, dentro de 24 horas após interrupção abrupta do tratamento com benzodiazepinas de ação curta (exemplos: alprazolam e oxazepam), ocorrendo um pico máximo de sintomas no período entre 1 e 5 dias (após a interrupção). Os usuários de benzodiazepinas de ação longa (exemplos: clordiazepóxido e diazepam) começam a sentir sintomatologia, dentro de 5 dias após interrupção da medicação, observando-se um pico de sintomas no período entre 1 e 9 dias (após a interrupção).

A ocorrência de sintomas de abstinência aliada ao pensamento consequente da eficácia inquestionável deste tipo de medicação podem determinar o recomeço da toma diária da medicação, ou de uma dose superior, no caso de perceção de desenvolvimento de tolerância aos seus efeitos e consequente desenvolvimento gradual de dependência. Assim, se o intuito for descontinuar a medicação, deve proceder-se a uma retirada gradual no tempo, que seja supervisionada e programada pelo médico. No estudo *Hypnotic taper with or without self-help treatment of insomnia: A randomized clinical trial* é mencionado que uma retirada gradual e prolongada no tempo, sob monitorização clínica, ao longo de 8 a 10 semanas, beneficiou de forma significativa, 50% - 67% de usuários crónicos de benzodiazepinas (com ação hipnótica), no processo de descontinuação total e na minimização de ocorrência de sintomas de abstinência durante o período de descontinuação. (27)

1.12. Efeitos dose-dependentes

Existem efeitos decorrentes da toma de benzodiazepinas que são considerados dose-dependentes, isto é, a dose consumida está diretamente relacionada com os efeitos subsequentes, sejam estes adversos ou terapêuticos. Entre os efeitos adversos indesejáveis tem-se letargia, fadiga, sedação excessiva, perturbações a nível da concentração e atenção (alerta reduzido), sonolência, sintomas típicos de “ressaca” (no dia seguinte),

desenvolvimento de dependência, ataxia e hipotonia. A ocorrência de sintomas *rebound* (Insônia *rebound* e Ansiedade) está incluída neste grupo de efeitos adversos, a qual se descreve pelo reaparecimento, mais intensificado, da desordem primária (que levou à toma de benzodiazepinas) posteriormente à descontinuação do tratamento. Por exemplo, uma pessoa com insônias, que tenha interrompido o tratamento com benzodiazepinas, volta a ter episódios de insônias mais intensos. Esta síndrome transitória pode, também, estar aliada a outros sintomas como, alterações de humor, ansiedade ou distúrbios do sono e inquietação. Está descrito que o risco de ocorrência das síndromas de abstinência (privação) e *rebound* é maior após interrupção abrupta do tratamento, sendo recomendada a realização de um *desmame* gradual da medicação ao longo do tempo. O fenômeno de *rebound* é, também, indicativo de desenvolvimento de dependência física. (13, 23)

Um dos impactos mais negativos decorrentes da toma de benzodiazepinas é a sua influência na capacidade de conduzir, devido às alterações provocadas nos campos da atenção e concentração, elevando o risco de acidentes de trânsito. O retardo psicomotor bem como a ocorrência de disfunção cognitiva (perda de memória, concentração e atenção deficientes) estão associados à toma destes fármacos. Em particular, os efeitos amnésicos podem descrever-se como lapsos de memória que estão relacionados, principalmente, com a toma de doses elevadas. (13)

O tratamento com benzodiazepinas não é aconselhado em situações de *miastenia gravis*, ataxia, síndrome da apneia do sono, insuficiência respiratória crônica, glaucoma de ângulo fechado ou intoxicação aguda do sistema nervoso central. (13)

1.13. Retirada de medicação

Segundo *Shyken et al.* (12), não existem *guidelines* ideais sobre a forma como deve ser realizada a descontinuação de benzodiazepinas, particularmente, no que diz respeito ao cronograma de dosagem mais correto a seguir. Contudo, existe um leque alargado de tratamentos/métodos disponíveis que podem auxiliar o doente neste processo. Tendo por base uma redução progressiva do tratamento atual, poderá associar-se ou não, a terapia cognitivo-comportamental (CBT), seguir um regime de administração (de benzodiazepinas) desencadeado por sintomas, carregamento frontal ou *front loading*, terapia substitutiva, entre outros.

Hoje em dia, estudos demonstram que a CBT auxilia e facilita o processo de *desmame* de hipnóticos e, ainda, a manutenção de abstinência, nos casos de insônia. Resultados refletem um melhoramento significativo no sono dos doentes que recorreram a CBT em comparação àqueles que não recorreram e efetuaram o processo de retirada, apenas. (27)

Este tipo de técnicas, para que se torne viável na vida prática, necessita de avaliação adicional relativamente ao tempo necessário para efetuar uma intervenção bem estruturada e planeada, assim como, determinar a facilidade de acesso a este tipo de alternativas por parte dos doentes. (27)

A administração desencadeada por sintomas é efetuada consoante a severidade dos sintomas de abstinência verificados, a qual é determinada e avaliada, segundo escalas definidas e devidamente aprovadas (exemplo: Escala de Avaliação de Retirada do Instituto Clínico - Benzodiazepinas/*Clinical Institute Withdrawal Assessment Scale— Benzodiazepines*). Assim, a dose administrada de determinada benzodiazepina, é ajustada de acordo com a gravidade dos sintomas. **(12, 28)**

O método de carregamento frontal ou *front loading* corresponde à administração de, sensivelmente, 40% do uso diário habitual de benzodiazepinas, efetuando, posteriormente, uma redução diária equivalente a 10%. Este método pode ser vantajoso para doentes que usem doses elevadas destes fármacos. **(12)**

Outra forma de atuação a considerar, em casos de retirada de medicação, é o seguimento de um esquema de reduções fixas que consiste num cronograma de dosagem pré-estabelecido efetuado num intervalo de tempo definido, independentemente dos sintomas sentidos entre as mudanças de dose programadas. Este tratamento pode ser uma boa opção para aqueles doentes cuja monitorização clínica próxima não é possível. **(12)**

Nenhum destes métodos foi comparado entre si, e portanto não existem dados nem indicações de superioridade no sucesso de cessação do uso de benzodiazepinas. **(12)**

No entanto, *Shyken et al.* **(12)** inferem que o seguimento de um esquema de reduções fixas apresenta uma taxa de sucesso (62% a 70%) semelhante à verificada com o método de administração desencadeada por sintomas (70%).

Fatores como a duração de uso e o fármaco utilizado devem ser considerados ao programar um esquema de retirada de medicação. De realçar que o uso prolongado de benzodiazepinas está associado a uma maior severidade dos sintomas sentidos (síndrome de abstinência) durante o processo de retirada. **(12)**

Uma redução mais prolongada no tempo deve ser aconselhada para os doentes que recorrem ao tratamento com benzodiazepinas, por períodos superiores a 1 mês. Para usuários mais jovens, uma meta de 3 a 6 meses é aceitável para a efetivação do *desmame*, uma duração superior parece estar associada a um menor sucesso. **(12)**

Outras condições como o consumo de doses elevadas, a utilização simultânea de várias benzodiazepinas, o uso de benzodiazepinas com tempos de sem-vida curtos e um processo de redução da medicação mais rápido no tempo, contribuem para uma maior severidade dos sintomas sentidos numa retirada abrupta/aguda da medicação. **(25)**

Um ingrediente decisivo e imprescindível, nesta fase, é a motivação e desejo do doente, em reduzir e cessar o consumo destes fármacos, sendo essencial, avaliar de forma cuidadosa estes fatores, que são a base para o sucesso deste processo. (12)

Shyken et al. (12) referem que as pessoas com elevada motivação podem submeter-se a objetivos que impliquem reduções de dose superiores em períodos de tempo mais curtos. Pelo contrário, as pessoas com menor motivação podem requerer um processo de redução de dose mais lento no tempo.

É de extrema importância, alertar os doentes de que o processo de retirada pode implicar o surgimento de sintomas como ansiedade *rebound* e sintomas de abstinência, os quais, por norma, têm durabilidade curta e conseguem resolver-se espontaneamente. (12)

De forma a minimizar os efeitos desagradáveis percebidos pelo doente e consequente desmotivação no processo, o intervalo de tempo entre cada redução de dose é definido consoante os sintomas de abstinência ocorrentes. Sempre que ocorra percepção de sintomas de abstinência associados a uma nova dose, a recomendação é mantê-la até que os sintomas diminuam. No caso de os sintomas piorarem, aconselha-se ao aumento da dose. (12)

De realçar que, no caso particular dos doentes que tomam esta medicação só em SOS (quando necessitam), estes, não precisam de efetuar o *desmame* gradual da medicação. (12)

Como foi referido anteriormente, não existem *guidelines* que orientem e delineiem um programa de retirada ideal deste tipo de fármacos, sendo relevante avaliar caso a caso, de modo a definir uma estratégia personalizada e adaptada, que maximize as probabilidades de sucesso, tendo em conta o histórico clínico do doente, benzodiazepina em uso, duração de uso, o estado atual do doente e motivação pessoal. A concomitância de transtornos psiquiátricos ou o uso de outras substâncias também devem ser analisados e considerados durante a fase de redução gradual da medicação. (12)

1.14. Tratamento em situações de intoxicação, abstinência e dependência

Até hoje não existe um plano farmacoterapêutico definido para o tratamento de dependência ou da síndrome de abstinência associados à toma de benzodiazepinas. (25)

No entanto, vários estudos demonstram a importância de uma substância designada flumazenil, uma imidobenzodiazepina que atua como um antagonista específico (modulador neutro) das benzodiazepinas, tendo sido demonstrado o seu papel, na resolução de sintomas de abstinência persistentes, decorrentes da descontinuação do uso de benzodiazepinas. (25)

Hoje em dia, este fármaco é utilizado em situações de suspeita de *overdose* com benzodiazepinas e, também, na reversão dos seus efeitos sedativos decorrentes da sua

utilização como anestésicos gerais ou de outros procedimentos de diagnóstico ou terapêuticos. (25)

Hood et al. (25) fazem menção a estudos realizados nos anos 90, nos quais era administrado flumazenil em bólus por via intravenosa, em doentes com síndrome de abstinência persistente ou naqueles, cujos sintomas tinham regressado após descontinuação da toma de benzodiazepinas. Na sequência destes estudos, verificou-se que a substância flumazenil aliviou os sintomas de abstinência persistentes, em doentes que já não consumiam benzodiazepinas durante um intervalo de tempo correspondente entre 1 mês e 2 anos. Foi proposto que o reaparecimento de sintomas de abstinência revela a necessidade de toma de doses repetidas e contínuas de flumazenil durante um período de tempo mais alargado, como forma de solucionar os sintomas.

Outros investigadores que sustentam o uso clínico deste fármaco nas indicações referidas, nomeadamente, *Saxon et al.* (29) observaram uma redução dos sintomas de abstinência, em doentes dependentes de doses muito elevadas de benzodiazepinas, os quais tinham descontinuado o tratamento há pelo menos 3 semanas (e, no máximo, 3 anos).

Relativamente às propriedades farmacocinéticas, este fármaco, apesar de apresentar uma absorção rápida após administração oral, sofre metabolização a nível hepático, apresentando, conseqüentemente, uma biodisponibilidade inferior a 25%. Assim, a sua administração via intravenosa, tem sido o modo de administração mais considerado, evidenciando efeitos terapêuticos durante 30 a 60 minutos, sendo eliminado, quase na sua totalidade, em 60 minutos, por metabolismo hepático. (25)

Hood et al. (25) referem que o fármaco flumazenil possui elevada variabilidade farmacocinética, o que leva à existência de discrepâncias significativas nos níveis de concentração plasmática, a nível individual. Para a quantificação de flumazenil no plasma é necessário um método extremamente sensível, pois a concentração plasmática deste, decorrente da toma de uma dose considerada terapêutica é muito baixa. (25)

Esta substância pode ser administrada em bólus por via intravenosa, por infusão contínua e por via subcutânea. Limitações como biodisponibilidade e tempo de semi-vida reduzidos levaram à preferência pelo modo de administração por infusão contínua alternativamente à administração em bólus intravenoso. Isto explica-se pelo facto de as propriedades referidas, condicionarem o seu uso e viabilidade terapêuticos nas mais diversas indicações, tais como na prevenção de sintomas de abstinência a longo prazo, sendo somente indicado na redução de sequelas decorrentes do processo de abstinência e dos sintomas a longo prazo após descontinuação dos fármacos, como descrito anteriormente. O modo de administração por infusão contínua permite o controlo dos sintomas após uma interrupção abrupta da toma de benzodiazepinas, fornecendo estabilização física, cognitiva e emocional durante e após a infusão, melhorando tendencialmente, em 3 dias. A via subcutânea é uma alternativa

terapêutica que fornece a possibilidade de ignorar o desconforto e paragem das atividades diárias associados à manutenção do acesso venoso, evita a perigosidade de indução de sintomas de abstinência nos casos em que o acesso venoso se encontra danificado, entre outros. Esta solução terapêutica fornece maior comodidade ao doente e evita a desistência do tratamento. (25)

1.15. Benzodiazepinas na gravidez

Um grupo particular de usuários que merece especial atenção na toma de benzodiazepinas são as grávidas. As benzodiazepinas apresentam a capacidade de atravessar a placenta, sendo fulcral a consideração dos seus efeitos a nível gestacional, fetal e neonatais. (12)

Estudos que analisaram o uso de benzodiazepinas em grávidas, nomeadamente, com indicação para distúrbios do sono, revelam que não houve incremento do risco de ocorrência de malformações congénitas. Contudo, a escassez de ensaios clínicos randomizados, bem como a existência errática de literatura neste âmbito, não permitem sustentar conclusões definitivas sobre este tema. (12)

Uma revisão efetuada por *Bellantuono et al.* (30) indica que mulheres que tentaram o suicídio com a toma de doses elevadas de benzodiazepinas possuíam maior probabilidade de sofrer aborto espontâneo. (12)

Shyken et al. (12) referem, também, uma possível correlação entre o uso de benzodiazepinas e a ocorrência de partos prematuros e, ainda, baixo peso ao nascer. Estes dados foram retirados de registos de nascimentos suecos (*Swedish Medical Register*), que reconheceram recém-nascidos expostos a estes fármacos. Adicionalmente, um estudo de coorte prospetivo que pretendia estudar os efeitos da medicação (para distúrbios como transtorno de pânico e transtorno de ansiedade generalizada) no nascimento dos bebés, demonstrou que o uso de benzodiazepinas esteve associado a uma elevação do risco de realização do parto com cesariana, baixo peso ao nascer, bem como a necessidade de suporte ventilatório no recém-nascido.

Freeman et al. (31) descobriram, ainda, que os bebés cujas mães se encontravam sob o tratamento de benzodiazepinas durante a gravidez, revelaram maior risco de internamento na unidade de terapia intensiva neonatal, bem como, ocorrência de valores inferiores, atribuídos à circunferência cefálica, comparativamente aos bebés cujas mães não eram usuárias de benzodiazepinas e, portanto, não foram expostos a estes fármacos.(12)

A exposição a doses elevadas de benzodiazepinas, principalmente, próximo do momento do parto, está relacionada com sinais de hipotonia (tónus muscular fraco), alimentação deficiente e sonolência nos bebés. (12)

Está descrito que o uso concomitante de benzodiazepinas e opióides está associado a um maior risco de ocorrência da síndrome de abstinência neonatal e consequente tempo de internamento. (12)

1.15.1. Amamentação com benzodiazepinas

A medicação ansiolítica tem a capacidade de passar para o leite materno, sendo, por isso, necessário, ter um especial cuidado e atenção no seu uso, em mães que estão a amamentar. Dados provenientes do Sistema de Farmacovigilância Francês, evidenciam várias notificações de reações adversas à classe das benzodiazepinas, em crianças sob amamentação. Os efeitos descritos são hipotonia, sonolência e, especificamente, apneia, em crianças cujas mães tomam diazepam e clonazepam. Estas reações adversas foram consideradas graves, devendo monitorizar-se os bebés, que estão a ser amamentados por mães que se encontram sob o tratamento desta classe terapêutica, principalmente quanto ao aumento de sedação. (12, 32)

1.15.2. Retirada de medicação e algumas alternativas farmacológicas e não-farmacológicas

Shyken et al. (12) realçam a existência de vários relatos que evidenciam a possibilidade de retirada desta classe de fármacos durante a gravidez, sem a manifestação de grandes efeitos colaterais maternos ou neonatais. *Gopalan et al.* (33) descrevem uma proposta de descontinuação de medicação, sugerindo a substituição de agentes de curta ação por agentes de longa ação, com posterior redução de 20% a 30% da dose diária total a cada 24 horas, até observação de uma descontinuação com sucesso e segurança.

A análise e avaliação do histórico completo da doente, dos benefícios e riscos relativamente à retirada gradual desta medicação, devem ser realizados e contextualizados segundo o trimestre em causa. Neste âmbito, é requerida uma abordagem multidisciplinar, podendo ser fulcral a monitorização da doente. As doentes que realizam esta medicação de forma prolongada no tempo necessitam de efetuar uma redução gradual no tempo, ao longo de semanas a meses. (12)

A toma desta classe terapêutica e, por conseguinte, o processo de retirada gradual de benzodiazepinas pode ser evitado mediante prescrição e aconselhamento de outras opções farmacológicas. Nomeadamente, em situações de transtorno de ansiedade, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) e os inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina (ISRSNs) são considerados a terapia de primeira linha devido à sua eficácia, tolerabilidade e ação preventiva de sintomas de ansiedade, ao contrário do que se verifica com a classe das benzodiazepinas. (12)

Complementarmente ao tratamento farmacológico, as mães podem recorrer a intervenções *mind-body*, como ioga, meditação e hipnoterapia que consistem em técnicas de relaxamento,

coadjuvantes na redução da ansiedade sentida durante a gravidez. Estas terapias não representam nenhum risco para a saúde da mãe e do bebé e devem ser sempre consciencializadas como abordagens suplementares de um possível tratamento farmacológico. (12)

1.16. Idosos e uso de benzodiazepinas

Segundo a Sociedade Americana de Geriatria (AGS), as benzodiazepinas são fármacos inapropriados para doentes com 65 anos ou mais, devendo ser evitada a sua utilização em idosos. (22)

O avançar da idade proporciona, naturalmente, alterações fisiológicas no organismo dos indivíduos, bem como, o aparecimento mais provável de doenças e estas duas ocorrências provocam, subsequentemente, modificações a nível farmacocinético. Assim, as pessoas com uma idade mais avançada apresentam variabilidade na absorção dos fármacos, um decréscimo na ligação entre as proteínas plasmáticas e o fármaco, devido há existência de menores concentrações de albumina e diminuição da *clearance* a nível renal e hepático. Esta faixa etária apresenta, ainda, uma maior sensibilidade às benzodiazepinas devido à menor capacidade em metabolizar os fármacos, comparativamente aos doentes mais jovens. (6,22)

Riss et al. (6) referem, assim, que concentrações plasmáticas similares de benzodiazepinas expressam efeitos farmacológicos mais acentuados em doentes idosos do que em doentes mais jovens. Esta realidade pode ser explicada pelas alterações sofridas com a idade, a nível das interações fármaco-recetor, mecanismos pós-receptores e função dos órgãos. Desta forma, recomenda-se para os mais idosos, a prescrição de uma dose inicial equivalente a metade da dose aconselhada às pessoas mais jovens e, no máximo, um tratamento correspondente a duas semanas.

Para além de todas as características particulares associadas a esta faixa etária, deve considerar-se, também, no planeamento do seu tratamento, a suscetibilidade a interações medicamentosas pela habitual polimedicação. (6)

É aconselhada a evicção de benzodiazepinas de curta e intermédia ação nesta faixa etária. Nas indicações como distúrbios convulsivos, processo de *desmame* relacionados com a toma de benzodiazepinas ou abuso de álcool, transtorno de ansiedade generalizada grave e uso clínico como anestésico, as benzodiazepinas de longa ação podem ser consideradas (exemplo: diazepam e clonazepam). Porém, nos demais casos que envolvam outras indicações, a escolha entre um agente de curta e longa ação deve ser debatida entre o médico e o doente, analisando a solução mais adequada e segura. A importância desta seleção baseia-se nos efeitos provenientes desta classe de fármacos, que variam consoante a sua duração de ação. Como referido anteriormente, de uma forma geral, a toma de benzodiazepinas eleva o risco de ocorrência de comprometimento cognitivo, delírio, fraturas, acidentes de viação, entre outros. No entanto, os agentes de curta ação aparentam estar associados a um maior risco de ocorrência de quedas e fraturas e, as benzodiazepinas de longa ação, ao sofrerem menor

metabolização hepática (devido à menor capacidade associada à idade), promovem a sonolência diurna e comprometimento cognitivo. (22)

O aumento do risco de quedas associado às benzodiazepinas deve-se a um conjunto de fatores decorrentes do uso destes fármacos, como incremento do tempo de reação, demorando mais tempo a reagir a determinada situação, perturbações na marcha e equilíbrio, efeito sedativo e alterações visuais. Uma das maiores preocupações, neste sentido, são as fraturas a nível das ancas, que estão fortemente associadas ao uso de benzodiazepinas. *Markota et al.* (22) indicam que até 1/3 dos doentes que sofrem este tipo de fraturas, acabam por falecer dentro de um ano. Mesmo que a ocorrência de quedas não provoque fraturas, o doente, só pela situação em si, sente receio de uma segunda queda, o que diligencia a limitação das suas atividades diárias e conseqüente diminuição da sua qualidade de vida. Neste âmbito, doentes que possuam osteoporose, perda sensorial (como diminuição da visão, neuropatias periféricas), fraqueza muscular, doença de *Parkinson*, ou tomem múltiplos fármacos (polifarmácia), são pessoas particularmente vulneráveis e com risco acrescido de quedas e, conseqüentemente, fraturas. *Markota et al.* (22) descrevem a possibilidade de o risco de ocorrência de fraturas ser um efeito dose-dependente da toma de benzodiazepinas. No estudo *Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies*. (22) é, ainda, mencionado que a toma de benzodiazepinas eleva o risco de quedas em 50% e os custos anuais associados aos tratamentos rondam 1,8 biliões de euros, na União Europeia. (22,34, 35)

É, ainda mencionado que, uma redução gradual na toma de benzodiazepinas diminui o risco de quedas nos mais idosos. No entanto, mais estudos serão necessários para sustentar esta condição. O mesmo acontece para a determinação exata dos efeitos da duração de uso de benzodiazepinas no risco de quedas e fraturas. (22)

Como a classe farmacoterapêutica das benzodiazepinas não é aconselhada para as pessoas com idade avançada, alternativas possíveis são sugeridas por *Markota et al.* (22)

Assim, se a indicação estiver relacionada com perturbações do sono, como insónias, existem duas medidas não-farmacológicas possíveis, pelas quais se deve iniciar o tratamento. Uma delas, designada de terapia de compressão do sono, baseia-se na restrição do tempo de permanência na cama, devendo este tempo corresponder somente às horas de sono. Outra medida não-farmacológica possível é a CBT para a insónia, a qual implementa a educação de hábitos saudáveis do sono, terapia cognitiva e intervenções comportamentais na higiene do sono do doente e sua restrição. (22)

Como alternativas farmacológicas às benzodiazepinas, em situações de desordens do sono, tem-se os antidepressivos doxepina e mirtazapina, os quais constituem escolhas adequadas para os doentes idosos. A doxepina encontra-se aprovada pela FDA (*Food and Drug Administration*), como tratamento para as insónias e os critérios da AGS autorizam o seu uso em dosagens inferiores a 6 mg por dia, em doentes idosos. O uso destas dosagens tão baixas baseia-se na elevada seletividade que estes fármacos expressam, desta forma, para os

recetores H1 (constituindo antidepressivos com fortes efeitos anti-histamínicos, que bloqueiam os recetores de histamina, particularmente o subtipo H1, no centro promotor de vigília do hipotálamo), ausência de efeitos anticolinérgicos (boca seca, tonturas, sudorese, visão turva, etc.) e capacidade de indução do sono de forma efetiva. Ainda assim, é recomendada a monitorização dos efeitos anticolinérgicos, particularmente nos idosos mais debilitados. (22, 36)

A mirtazapina pertence à classe dos antidepressivos sedativos e os critérios da AGS classificam-na como um fármaco que deve ser “usado com precaução”, porém, a sustentação para esta classificação não é facultada. (22)

Para desordens de ansiedade, deve recorrer-se, primeiramente, a terapias não-farmacológicas, como a CBT, que auxilia no processo de redução de preocupação, sintomas depressivos e melhora o estado mental dos doentes mais idosos que sofrem de transtornos de ansiedade generalizada. (22)

De acordo com a AGS, o inibidor da recaptção de serotonina e noradrenalina, duloxetina, pode ser indicado no tratamento de ansiedade em idosos, exceto se os valores da *clearance* de creatinina se apresentarem inferiores a 30 mL/min. (22)

O uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina pode, igualmente, ser efetuado, com precaução, em idosos. Contudo, a toma destes fármacos deve ser acompanhada de uma monitorização dos níveis de sódio, uma vez que esta classe farmacoterapêutica pode provocar hiponatremia (redução da concentração plasmática de sódio) ou mesmo síndrome de secreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH). Para além disso, este grupo de fármacos incrementa, também, o risco de quedas e fraturas e, pode, mesmo, reduzir a densidade óssea. Assim, desta classe terapêutica, os fármacos que expressam fortes efeitos anticolinérgicos, não são recomendados aos idosos, pois apresentam um risco elevado de ocorrência de quedas e fraturas (exemplo: paroxetina). (22)

1.17. Uso indevido

As benzodiazepinas apresentam, principalmente, duas indicações terapêuticas: o tratamento de desordens do sono (insónias) e de ansiedade. Por conseguinte, o uso menos apropriado destes fármacos para estas indicações diverge, maioritariamente, consoante o género e faixa etária. (37)

Nesta linha de pensamento, um estudo de *Maust et al.* (37), realizado nos Estados Unidos da América (EUA), estima que, cerca de 30.6 milhões de adultos consumiram benzodiazepinas, entre o ano de 2015 e 2016, correspondendo a uma prevalência geral de 12.6%. Esta

percentagem compreende o uso indevido da medicação, que representa 2.2% (5.3 milhões) e o seu uso de acordo com a prescrição médica, com uma percentagem correspondente a 10.4% (25.3 milhões). Revelou-se então que, o uso (geral) de benzodiazepinas foi maioritário na faixa etária entre os 50 e 64 anos, excedendo os valores relativos a pessoas com idade igual ou superior a 65 anos. O uso geral engloba o uso indevido e o uso de acordo com a prescrição médica (uso correto). Neste âmbito, também a faixa etária compreendida entre os 50-64 anos foi líder no uso de benzodiazepinas segundo a prescrição médica. Pelo contrário, o uso indevido demonstrou ser mais prevalente entre os adultos mais jovens (18-25 anos) e revelou diminuir com a idade, possuindo a faixa etária mais idosa (65 anos ou mais), a menor prevalência de uso indevido. No estudo, *Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States*, o uso indevido de benzodiazepinas pode ter várias origens como acesso à medicação sem prescrição médica, quantidade de toma superior à prescrita, toma mais frequente da medicação do que o indicado pelo médico, toma prolongada para além do estabelecido pelo médico e, por fim, uso recreativo para outras indicações sem ser a identificada pelo prescriptor. (37)

Neste estudo, é referido que, o género feminino esteve entre as taxas mais altas de consumo, contudo, comparativamente ao género masculino, representa o grupo que menos usa indevidamente esta medicação. Segundo *Maust et al.* (37), fatores como género feminino, idade mais avançada e educação/formação superiores, predis põem a uma maior probabilidade de uso de benzodiazepinas. Estes autores concluíram ainda que, a presença de doenças do foro mental, entre o ano de 2015 e 2016, esteve associada a uma maior probabilidade de consumo desta medicação.

Maust et al. (37) encontraram uma possível explicação para o facto de o género feminino e a faixa etária mais avançada (65 anos ou mais), estarem associados a uma menor probabilidade de uso indevido da medicação, comparativamente ao género masculino e à faixa etária mais jovem (18-25).

A discrepância verificada entre as faixas etárias pode ser, parcialmente entendida, pelo acesso limitado dos mais jovens a uma opção prescrita, devido à ausência de posse de uma entidade seguradora de saúde, por parte dos mesmos. O uso indevido observado no género masculino pode dever-se à dificuldade de comunicação dos problemas de saúde mental com os profissionais de saúde, levando a uma atitude negligente e pouco cuidada por parte dos homens, em relação à sua saúde. (37)

Fatores modificáveis como o consumo, abusivo ou não, de tabaco, *marijuana*, heroína ou álcool, estiveram, também, associados ao consumo de benzodiazepinas. De todas as substâncias (como o tabaco, álcool, *marijuana*, entre outros), a prescrição de opióides foi a que esteve mais fortemente relacionada com o consumo de benzodiazepinas (mediante prescrição médica ou de forma indevida). No entanto, verificou-se que o uso indevido de

opióides, estados de dependência e abuso relacionados, propiciavam, também, o uso indevido de benzodiazepinas. (37)

De entre todos os tipos de uso indevido desta classe farmacológica, o mais prevalente, foi a sua obtenção sem prescrição médica. Esta surge com maior predomínio nos adultos mais jovens (18-49 anos) do que propriamente nos adultos com idade igual ou superior a 50 anos. Em contrapartida, o uso indevido baseado na toma mais frequente da medicação (do que o indicado pelo médico), revelou ser mais tendente entre os mais velhos do que nos mais jovens. (37)

Razões como “aliviar a tensão” ou “relaxar” e, secundariamente, desordens do sono (“para ajudar a adormecer”), foram as justificações associadas ao mau uso, em geral, destes fármacos. Os resultados do estudo direcionado por *Maust et al.* (37) indicam que os mais velhos apresentam uma maior propensão, comparativamente aos mais jovens, em usar de forma indevida, este tipo de medicação, devido a desordens do sono e, não tanto, no intuito de alcançar um estado de espírito alterado (“mais descontraído e despreocupado”), conhecido em inglês por “*get high*” (expressão com conotação ao estado de espírito alterado após consumo de drogas), apesar de este último, também, se verificar entre os mais velhos. De uma forma geral, razões como “experimentar” e obtenção de um estado de espírito alterado (“*get high*”), não representaram significância relevante nas motivações para o uso indevido destes fármacos. (37)

Maust et al. (37) concluíram ainda que a fonte mais comum, de obtenção e uso indevidos destes fármacos, tanto por parte de pessoas mais velhas e jovens adultos, foi através de um amigo ou parente. A própria comunidade médica deve estar apta a reconhecer o seu papel como possível fonte de uso indevido deste tipo de fármacos, pois a medicação que é prescrita, pode ser utilizada diferentemente das indicações, ou ainda ser destinada a amigos ou parentes, que não a pessoa em questão.

Deve, sempre, ser prioridade dos médicos, procurar os porquês do mau uso, por parte dos seus doentes, da medicação prescrita, de forma a planear uma intervenção adequada e solucionar o problema. Por exemplo, no caso de o doente estar a consumir a medicação habitual, de forma mais rápida do que o suposto, devem ser apuradas as razões para tal ocorrência. Motivos que possam impulsionar esta situação como, o controlo inadequado dos sintomas ou mesmo, o doente estar a fornecer a sua medicação a um parente/amigo para outras indicações, têm de ser identificados e avaliados. Os profissionais de saúde devem, assim, estar atentos a qualquer tipo de comportamento desviante e nunca subvalorizar alguma hipótese. (37)

Neste âmbito, deve, também, considerar-se o facto de o uso indevido de benzodiazepinas estar fortemente relacionado com o uso indevido, abuso ou dependência de opióides prescritos, constituindo um grupo farmacológico de risco, que merece especial atenção. É de

salientar, igualmente, a relação existente entre o consumo abusivo de álcool e a tendência aumentada para um consumo indevido de benzodiazepinas, constituindo uma combinação alarmante, pelo risco de intoxicação fatal. Sendo o álcool uma substância depressora do sistema nervoso central, o seu uso em concomitância com fármacos como as benzodiazepinas (igualmente depressores do sistema nervoso central), possui um efeito sinérgico e potencialmente mortífero. (37)

O processo de uso indevido é um ciclo vicioso, que se inicia no mau uso por parte da pessoa, ou por não estar informada dos riscos que esta medicação acarreta ou por negligência. Estes fármacos quando tomados fora dos limites para os quais estão indicados, promovem o seu mau uso, de forma constante, devido à facilidade com que se estabelece tolerância aos seus efeitos terapêuticos e se desenvolve dependência, complicando, inevitavelmente o processo de retirada de medicação. Assim, para um melhor controlo e perceção de mau uso de medicação pelos doentes, existem os programas de monitorização de prescrição de medicamentos (*Prescription drug monitoring programs*), que permitem identificar as pessoas que possuem um risco/probabilidade superior, de usar indevidamente, neste caso, a classe de benzodiazepinas. (37)

No início de um tratamento com benzodiazepinas, é fundamental que os médicos prescritores, bem como o farmacêutico, reconheçam o seu papel no uso correto e preventivo de uso indevido da medicação, devendo alertar os seus doentes para os riscos decorrentes da toma de determinada benzodiazepina e fornecer informação verbal e escrita, quando aplicável, sobre o processo de *desmame* gradual, que deve ser realizado com estes fármacos. Se o processo de descontinuação for efetuado de forma progressiva no tempo, os doentes podem alcançar uma abstinência segura e eficaz. (22)

2. Justificação do tema

Um estudo direcionado pelo Programa Nacional para a Saúde Mental, sobre a Saúde Mental em Portugal, em 2016, concluiu que as pessoas, apesar de apresentarem maior longevidade, demonstram possuir incapacidades na área da saúde mental. Dados deste estudo revelam que a prevalência de perturbações mentais, em Portugal, tem sofrido um incremento desde 2011, englobando perturbações de ansiedade, depressivas e demência. É, também, mencionado que as regiões Centro e do Alentejo possuem o maior registo de doentes com perturbações de ansiedade e de demência, no país. (38)

Assim, entre os demais países europeus, Portugal revela ser o consumidor predominante de benzodiazepinas, o grupo farmacoterapêutico dos ansiolíticos ou tranquilizantes mais prescritos no Serviço Nacional de Saúde (SNS). As benzodiazepinas integram um grupo farmacológico de potencial abuso, devido à capacidade de indução de tolerância e dependência, risco esse que incrementa quando se trata do consumo de moléculas com potencial ansiolítico superior, maior rapidez de ação e menor tempo de circulação sanguínea

dos metabolitos ativos, coincidindo com aquelas que são mais prescritas nos Cuidados de Saúde Primários. (24)

A prevalência de consumo destes fármacos em Portugal, os riscos e as consequências resultantes dos fenómenos descritos (tolerância e dependência), nomeadamente, no que diz respeito ao uso indevido e desviante da medicação, bem como, os efeitos adversos decorrentes da toma prolongada destes fármacos (como os défices cognitivos, verificados, em particular, nos idosos, por exemplo) despertaram o interesse por este tema. (24)

A procura pela compreensão da dimensão do impacto decorrente da toma destes fármacos na população, em particular do Concelho da Covilhã e pela obtenção de dados concretos, levou ao desenvolvimento deste projeto intitulado de “Avaliação da utilização versus uso indevido de Benzodiazepinas”.

Como futura profissional de saúde, tive curiosidade em incluir neste projeto, um grupo de questões destinado ao modo de atuação da comunidade farmacêutica, no momento de dispensa destes fármacos, porque acredito que o fornecimento de um aconselhamento adequado acerca da toma destes, bem como a comunicação preventiva dos riscos que a toma prolongada destes acarreta, possam contribuir beneficentemente a Sociedade.

3. Objetivos do Estudo

Para a realização deste estudo, recorreu-se à elaboração de um questionário (Anexo 1) com 17 perguntas (das quais 14 são de resposta fechada e 3 de resposta aberta), baseado em estudos semelhantes, em particular, o estudo direcionado por *Maust et al.*, intitulado de *Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States*. (37)

O presente estudo partiu, assim, da aplicação do inquérito em farmácias comunitárias, o qual, permitiu, recolher informações relevantes sobre o consumo de benzodiazepinas por parte dos seus utentes. Neste âmbito, o objetivo primário deste projeto incide na análise do perfil de consumo correto das Benzodiazepinas versus o Uso indevido das mesmas, tendo em conta a idade dos participantes. E, secundariamente, caracterizar as razões que levam ao uso indevido destes fármacos, verificar o papel do farmacêutico no aconselhamento relativo à toma correta dos mesmos e o seu alerta para riscos associados à toma destes fármacos.

Para que os objetivos mencionados fossem concretizáveis, efetuou-se uma análise mais detalhada e contextualizada dos dados recolhidos, por:

- Avaliação do perfil de consumo de Benzodiazepinas de acordo com a idade, género, habilitações literárias e estado civil;
- Reconhecimento dos princípios ativos mais consumidos pela população do concelho da Covilhã.

- Estimativa da prevalência de consumo destes fármacos para as principais indicações terapêuticas: desordens de ansiedade e perturbações de sono, tendo em conta a idade, género e habilitações literárias.
- Obtenção do histórico geral de toma de benzodiazepinas, adquirindo informações acerca da duração do tratamento e toma diária (quantidade);
- Análise do perfil de consumo das Benzodiazepinas (utilização correta versus uso indevido), através de questões que permitem averiguar a fonte de acesso a este tipo de medicamentos, a toma dos fármacos de acordo com a prescrição ou de forma desviante e uso recreativo. Esta análise deve ser realizada tendo em conta as indicações terapêuticas, idade, género e habilitações literárias. Em particular, através da questão relacionada com a toma de uma quantidade superior da medicação (uso indevido), que em caso afirmativo é associada a uma justificação, pode detetar-se o fenómeno de tolerância.
- Perceção da eficácia destes fármacos para as suas indicações e necessidade, ou não, por parte dos doentes, em prolongar o tratamento (mediante indicação médica), posteriormente ao término deste.
- Determinar o desenvolvimento de dependência física, mediante ocorrência de sintomatologia de privação ou do fenómeno de *rebound*, após interrupção abrupta do tratamento, averiguando se a ocorrência dos sintomas ocorre durante o tratamento, após interrupção ou em ambas as situações, pois o próprio tratamento em si pode provocar, também, a ocorrência de efeitos indesejáveis.
- Apurar as razões/motivações que conduziram ao mau uso destes fármacos, tendo em conta a idade;
- Através da resposta à pergunta relacionada com o momento de toma da medicação, verifica-se a ocorrência ou não, de toma concomitante com álcool, podendo averiguar-se se o doente tem ou não noção, das possíveis interações medicamentosas;
- Determinar o papel contributivo do farmacêutico no esclarecimento de dúvidas dos utentes, relativas à toma da medicação.
- Verificar a intervenção do farmacêutico (no momento de dispensa de medicação) no aconselhamento relativo à toma correta da medicação e o seu alerta para riscos associados à toma destes fármacos.

- Avaliar se o doente tem conhecimento dos possíveis riscos associados à toma prolongada destes fármacos e se já recorreu a outras alternativas por ausência de eficácia destes.

4. Materiais e métodos

4.1. Inquéritos aos utentes em Farmácia Comunitária

4.1.1. Seleção da amostra

Para a realização deste estudo selecionou-se uma amostra representativa da população pertencente ao concelho da Covilhã. Tendo em conta que o concelho da Covilhã tem 51 797 habitantes (Censos de 2011), e com uma percentagem de frequência de consumo de 50% (devido à inexistência de dados reais e concretos sobre esta vertente), para um intervalo de confiança de 90 % e um erro amostra de 5%, o número de inquéritos a realizar para garantir a representatividade da amostra é de 270, conforme a ferramenta EPI INFOTM. (39)

4.1.2. Recolha de dados

Previamente à realização do estudo, foram definidos como critérios de inclusão, todos os indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, que estivessem sob tratamento com benzodiazepinas. Os critérios de exclusão incidiram nos indivíduos que não se encontravam a efetuar tratamento com benzodiazepinas, e que não residiam no concelho da Covilhã.

A todas as pessoas de particular interesse neste estudo, foi-lhes explicado, previamente, o intuito do projeto decorrente, e foram questionadas quanto à sua disponibilidade e vontade em participar neste estudo, no intuito de obter o consentimento devidamente informado das mesmas sob forma de assinatura, caso estas estivessem dispostas a participar. Assim, caso aceitassem participar no estudo, era-lhes fornecido o questionário em forma de papel, espaço e tempo adequados para responderem a todas as questões. Todas as dúvidas colocadas por parte dos participantes eram igualmente esclarecidas. Por outro lado, em caso de não disponibilidade ou vontade em participar neste estudo, a decisão era sempre aceite, respeitada e compreendida.

É importante referir que, os questionários preservaram, sempre, o anonimato dos participantes, tendo, estes, sido informados desse facto, e alertados, previamente, para não se identificarem nem assinarem em nenhuma parte do questionário.

O processo de distribuição e realização dos inquéritos foi efetuado nas farmácias Sant'Ana e São Cosme, pertencentes ao Município da Covilhã. Ambas as farmácias demonstraram interesse e ofereceram cooperação neste projeto, autorizando-me a prosseguir o estudo. O processo de distribuição e recolha dos inquéritos decorreu entre o mês de fevereiro e o mês de outubro de 2019.

De referir ainda que, anteriormente à iniciação de todo o projeto, este foi submetido a uma avaliação criteriosa por parte da Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior - UBI,

tendo sido aprovado, por se tratar de um estudo com inquéritos anónimos e não haver tratamento de dados que exigissem tal avaliação. (Anexo 2)

4.1.3. Análise de dados

Os dados recolhidos foram analisados e tratados estatisticamente com o auxílio da ferramenta estatística *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS - versão 25).

A recolha dos dados fornecidos pelos inquéritos e a sua posterior análise estatística permitiram a caracterização da amostra estudada, relativamente à faixa etária, género, habilitações literárias e estado civil, traçando o perfil de consumo de benzodiazepinas, no concelho da Covilhã. Numa segunda instância, determinaram-se os princípios ativos mais utilizados no Concelho da Covilhã. Posteriormente avaliou-se a prevalência de consumo destes fármacos para as principais indicações terapêuticas, tendo em conta a idade, género e habilitações literárias. Para isto, os utentes foram questionados acerca da medicação que estavam a realizar. Também, foram inquiridos relativamente à duração do tratamento e quantidade (em comprimidos) que tomavam, diariamente. Averiguou-se, igualmente, o perfil de consumo das benzodiazepinas (utilização correta versus uso indevido), mediante questões relativas à fonte de acesso da medicação (médico ou amigo/parente), ao modo de toma dos fármacos (se a toma era efetuada de acordo com a prescrição ou de forma desviante) e uso recreativo (para outras indicações sem ser a identificada pelo médico). Avaliou-se, também, a ocorrência de estados de dependência física, mediante as respostas dadas sobre a existência ou não de sintomatologia de privação ou do fenómeno de *rebound*, após interrupção abrupta do tratamento. Numa fase final, caracterizaram-se as razões que conduziram ao mau uso destes fármacos, considerando as diferentes faixas etárias.

Relativamente ao papel do farmacêutico, no momento de dispensa destes fármacos, analisou-se a sua intervenção no aconselhamento relativo à toma correta da medicação e o seu alerta preventivo para os riscos associados à toma destes fármacos. Determinou-se, igualmente, o seu papel contributivo no esclarecimento de dúvidas relativas à toma da medicação.

4.1.4. Análise estatística

Foi efetuada a análise descritiva dos dados recorrendo ao cálculo das frequências absolutas (n) e relativas (%). Na estatística inferencial recorreremos ao teste não paramétrico de Qui-quadrado. Quando as variáveis em comparação são ambas nominais é utilizado o teste estatístico Qui-quadrado (χ^2). O teste de Qui-quadrado permite verificar se a distribuição de uma variável é contingente de uma segunda variável, ou seja, se as duas variáveis são estatisticamente independentes. Quando o teste de Qui-quadrado é estatisticamente significativo não nos informa entre que células da tabela de contingência (tabela de dupla entrada) a diferença é significativa. Isto significa que o Qui-quadrado é um teste *omnibus*, testa as diferenças entre todas as células da tabela de contingência em estudo. Basta que entre duas das células as diferenças sejam estatisticamente significativas que o teste *omnibus*

vai ser significativo, não identifica, contudo, entre que células a diferença é estatisticamente significativa. (40,41)

5. Resultados e Discussão

5.1 Caracterização da amostra

Dos 270 sujeitos que compõem a amostra, 70% eram do género feminino (189 inquiridos) e 30% eram do género masculino (81 inquiridos) (Figura 2; Tabela 2 - Anexo 3).

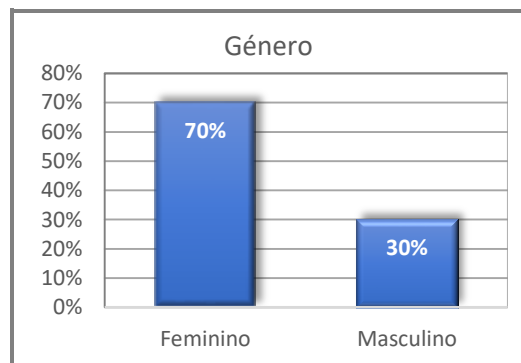


Figura 2. Perfil de consumo de benzodiazepinas: género.

Quase metade da amostra (48,9%) tem 65 anos ou mais, e cerca de um terço (33%) possui idade entre os 50 e 64 anos. De forma contrastante, verificou-se que o consumo de benzodiazepinas é residual abaixo dos 34 anos (na amostra em estudo), sendo que 3,3% da amostra possui idade entre os 26 e 34 anos e 2,6% entre os 18 a 25 anos. Pode concluir-se que a faixa etária com idade superior ou igual a 65 anos foi a mais inquirida ao longo deste estudo (Figura 3; Tabela 2 - Anexo 3).

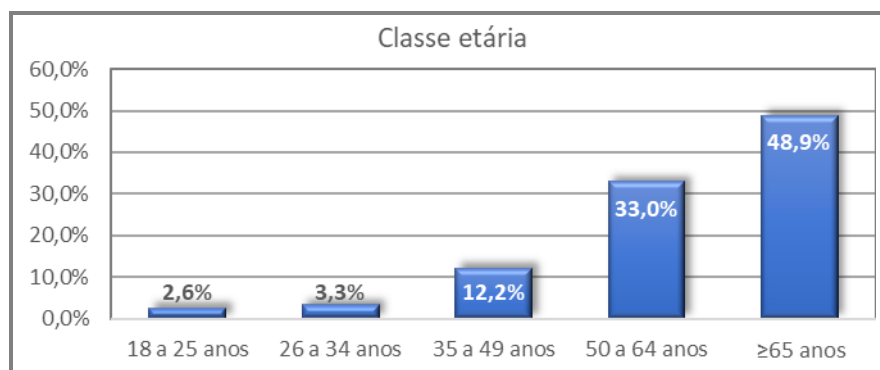


Figura 3. Perfil de consumo de benzodiazepinas: classe etária.

Na amostra 48,1% dos sujeitos tinha habilitações ao nível do 1º ciclo (129 inquiridos), seguido de 23,1% que possuíam habilitações ao nível do 3º ciclo (62 inquiridos), e, 13,4% tinham o ensino secundário (36 inquiridos) e licenciatura (36 inquiridos), respetivamente. Apenas 1,1%

tinham mestrado (3 inquiridos) e 0,8% possuíam doutoramento (2 inquiridos) (Figura 4; Tabela 2 - Anexo 3). A maioria dos inquiridos possui habilitações literárias correspondentes à 4ª classe.

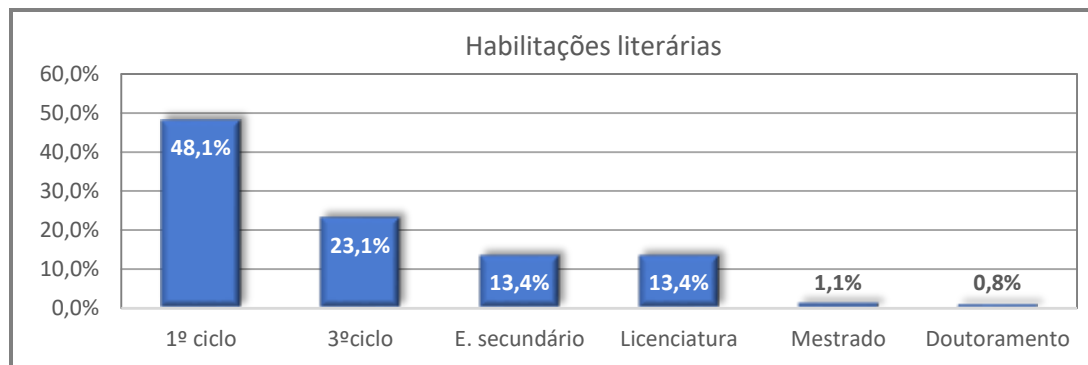


Figura 4. Perfil de consumo de benzodiazepinas: habilitações literárias.

Relativamente à distribuição dos inquiridos segundo o seu estado civil, pode inferir-se que a maior parte dos sujeitos encontrava-se casado ou vivia em união de facto (76,9%), e apenas uma minoria estava divorciado/separado (5,2%). Adicionalmente, 9% dos indivíduos encontravam-se solteiros e viúvos, respetivamente (Figura 5; Tabela 2 - Anexo 3).

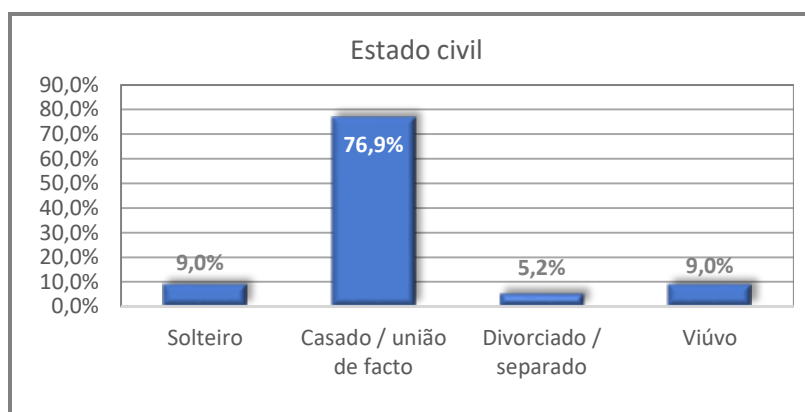


Figura 5. Perfil de consumo de benzodiazepinas: estado civil.

5.2 Consumo de benzodiazepinas para indicações como Ansiedade sintomática, Alterações do sono e Outras

Posteriormente à caracterização geral da amostra segue-se a sua análise considerando o consumo de benzodiazepinas para as principais indicações terapêuticas, nomeadamente ansiedade sintomática e alterações do sono. Neste estudo considerou-se, ainda, o uso desta medicação para outras indicações terapêuticas, como a depressão, por exemplo. Neste intuito, a amostra foi inquirida sobre as motivações que levaram à iniciação desta medicação. Assim, perante a questão: Porque é que iniciou a toma destes fármacos?

As alterações do sono (67,4%) representam o principal motivo para o início da toma de benzodiazepinas seguida da ansiedade sintomática (20,0%) (Figura 6; Tabela 3). Às principais

indicações terapêuticas acrescem-se “Outras” (3,7%), que por uma questão de simplificação integram um só grupo. Ainda assim, os inquiridos que responderam “Outras” foram questionados sobre as razões particulares que motivaram o uso desta classe farmacológica. Neste âmbito, concluiu-se que a depressão foi a indicação terapêutica mais prevalente de entre o grupo “Outras”, ocorrendo com menor predominância a utilização de benzodiazepinas como miorelaxantes, tratamento da síndrome de abstinência a narcóticos/“à não toma de fármacos” (exemplo: opiáceos) e tratamento para o alívio de dores. De realçar que, a ausência de discriminação estatística para as respostas associadas à opção “Outras” deve-se ao facto de cada indicação terapêutica, individualmente, não apresentar significado estatístico para o estudo.

Dado que na amostra em estudo ocorreram casos em que a motivação para a utilização desta classe terapêutica compreendia mais do que uma indicação terapêutica, contabilizaram-se todas as situações observadas. A associação das várias indicações terapêuticas ocorreu em 8,8% dos casos, contemplando os casos mais predominantes de ansiedade sintomática + alterações do sono (7,4%), ansiedade sintomática + alterações do sono + outras (0,7%), e, alterações do sono + outras (0,7%) (Figura 6; Tabela 3).

Tabela 3. Indicações terapêuticas para o uso de benzodiazepinas (n=270).

Indicações terapêuticas	N	%
Ansiedade sintomática	54	20,0
Alterações do sono	182	67,4
Outras	10	3,7
Ansiedade Sintomática + Alterações do sono	20	7,4
Ansiedade sintomática + Alterações do sono + Outras	2	0,7
Alterações do sono + Outras	2	0,7

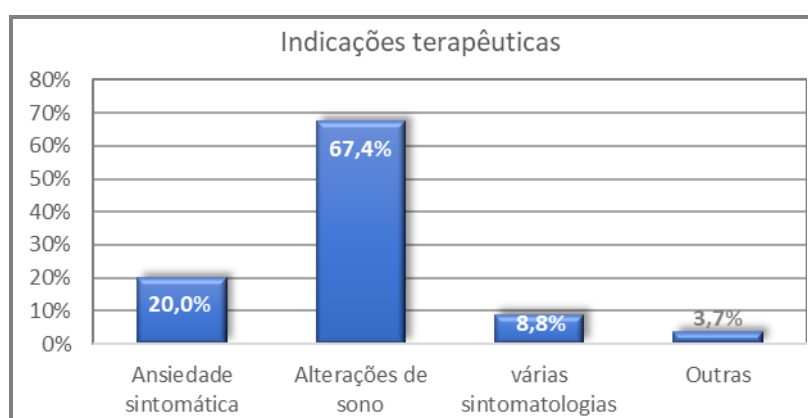


Figura 6. Indicações terapêuticas para o uso de benzodiazepinas.

Na Tabela 4 são analisadas as indicações terapêuticas em função da idade, do género e das habilitações literárias.

Como se verificou anteriormente, na amostra em estudo o consumo de benzodiazepinas começa a ser mais frequente depois dos 35 anos. Entre os sete sujeitos com idades entre os 18 e os 25 anos, a principal indicação terapêutica motivadora do uso de benzodiazepinas é a ansiedade sintomática (71,4%). Na classe etária seguinte, dos 26 aos 34 anos, as indicações terapêuticas observadas dividem-se pela ansiedade sintomática e alterações de sono (44,4%, respetivamente). Nas restantes classes etárias prevalecem as alterações de sono, sendo que dos 35 aos 49 anos ocorre em 54,5% dos casos, dos 50 aos 64 anos em 65,2% dos casos, e acima dos 65 anos em 75,8% dos casos. Considerando a amostra em estudo, conclui-se que, com o avançar da idade observa-se uma tendência para a utilização destes fármacos devido às alterações do sono, em detrimento da ansiedade sintomática, que revela estar mais associada às camadas mais jovens (Tabela 4).

A toma de benzodiazepinas devido às alterações do sono demonstrou ser predominante em ambos os géneros, 65,6% no género feminino e 71,6% no género masculino, ocorrendo com menor frequência em ambos, quando o motivo de toma é a ansiedade sintomática (género feminino: 19,6%; género masculino: 21%) (Tabela 4).

Quanto às habilitações literárias, averiguou-se que o consumo de benzodiazepinas nos sujeitos com habilitações literárias mais baixas deve-se, principalmente, às alterações do sono, diminuindo a incidência à medida que a escolaridade aumenta, dando lugar a um progressivo aumento da ocorrência de ansiedade sintomática. Este resultado deve ser analisado com reservas, na medida em que, a amostra em estudo é reduzida para habilitações literárias superiores (Tabela 4).

Tabela 4. Indicações terapêuticas vs. classe etária, género, e habilitações literárias (n=270).

Perfil	Indicações terapêuticas		Ansiedade sintomática		Alterações de sono		Várias sintomatologias		Outras		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Classe etária												
18 a 25 anos	5	71,4	2	28,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	100,0
26 a 34 anos	4	44,4	4	44,4	0	0,0	1	11,1	9	100,0		
35 a 49 anos	9	27,3	18	54,5	5	15,2	1	3,0	33	100,0		
50 a 64 anos	20	22,5	58	65,2	9	10,1	2	2,2	89	100,0		
≥65 anos	16	12,1	100	75,8	10	7,6	6	4,5	132	100,0		
Género												
Feminino	37	19,6	124	65,6	19	10,1	9	4,8	189	100,0		
Masculino	17	21,0	58	71,6	5	6,2	1	1,2	81	100,0		
Habilitações Literárias ^a												
até ao 4º ano	16	12,4	97	75,2	10	7,8	6	4,7	129	100,0		
até ao 9º ano	12	19,4	44	71,0	5	8,1	1	1,6	62	100,0		
até ao 12º ano	12	33,3	18	50,0	5	13,9	1	2,8	36	100,0		
Licenciatura	10	27,8	21	58,3	3	8,3	2	5,6	36	100,0		
Mestrado	2	66,7	1	33,3	0	0,0	0	0,0	3	100,0		
Doutoramento	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0		

^a Dois dados omissos.

5.3 Reconhecimento dos princípios ativos mais consumidos

O princípio ativo mais utilizado é o alprazolam (35,2%) seguido do lorazepam (21,5%), do bromazepam (10,0%) e do diazepam (9,6%) (Figura 7; Tabela 5 - Anexo 4). O consumo marcado de alprazolam pode justificar-se pelo aparecimento das formulações de libertação modificada, que vieram modificar o padrão de uso deste fármaco, segundo *Pozo et al.* (42) A detenção de propriedades farmacocinéticas diferenciadoras como a sua rapidez de absorção, e tempo de semi-vida (~12h) que evita a acumulação de fármaco no organismo são fatores que podem fundamentar o consumo significativo de alprazolam. Adicionalmente, aspetos farmacológicos como a expressão de atividade antidepressiva similar à imipramina podem sugerir o seu consumo em doentes com transtornos mistos de ansiedade e depressão. (42) De realçar que, o consumo maioritário de alprazolam, na amostra em estudo, apresenta-se concordante com os resultados obtidos num estudo realizado em Portugal, sobre a caracterização do consumo de benzodiazepinas e análogos. (1)

A toma conjugada de mais do que uma benzodiazepina é uma situação pouco frequente, tendo sido constatada em 8 sujeitos, nomeadamente as associações: lorazepam com midazolam (0,4%), brotizolam (0,4%), e clonazepam (0,4%); alprazolam com diazepam (0,4%); diazepam e bromazepam (0,4%); bromazepam e cetazolam (0,4%); bromazepam e loflazepato de etilo (0,4%); e, midazolam e clonazepam (0,4%). A toma concomitante de mais do que uma

benzodiazepina justifica-se, por exemplo, em situações de coexistência de ansiedade sintomática e distúrbios do sono ou outras indicações, sendo necessário utilizar as benzodiazepinas mais indicadas para cada tipo de situação (exemplo: uma benzodiazepina pertencente ao grupo dos ansiolíticos para distúrbios de ansiedade, uma benzodiazepina pertencente ao grupo dos hipnóticos para as alterações do sono ou uma benzodiazepina pertencente ao grupo dos ansiolíticos e hipnóticos como o lorazepam em conjugação com outras).

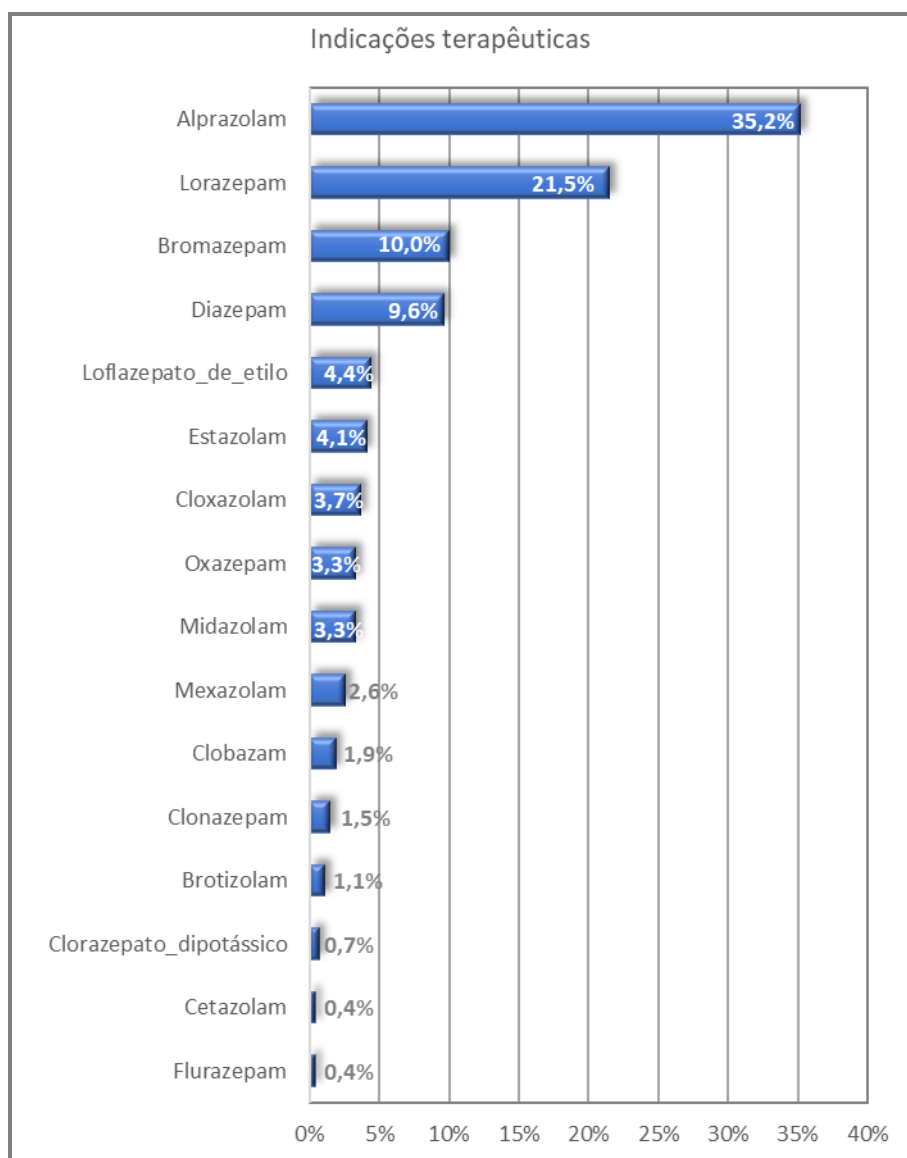


Figura 7. Princípios ativos mais consumidos pela população do concelho da Covilhã.

5.4 Classificação de benzodiazepinas segundo o grupo farmacoterapêutico e tempo de ação

O grupo farmacoterapêutico mais frequente foram os ansiolíticos (70,4%). A toma concomitante de um ansiolítico e de um hipnótico ocorreu em 21,9% dos casos (Figura 8; Tabela 6). Relativamente ao grupo farmacoterapêutico mais consumido, a sua ocorrência é

compreendida pelo facto de o alprazolam (ansiolítico) constituir, desde logo, o princípio ativo mais consumido pela amostra em estudo e pelo facto de se ter observado, de forma marcada, o uso de ansiolíticos para desordens do sono, nomeadamente, para além do alprazolam, fármacos como o bromazepam e oxazepam estiveram associados a esta indicação terapêutica. Adicionalmente, deve considerar-se a utilização predominante de ansiolíticos (exemplos: alprazolam, loflazepato de etilo e bromazepam) para as “Outras” indicações terapêuticas, na medida em que, a indicação mais mencionada (neste grupo) foi a depressão.

A percentagem obtida relativamente ao grupo dos ansiolíticos e hipnóticos (21,9%) é facilmente interpretada, dado que o lorazepam (ansiolítico e hipnótico) constitui o segundo fármaco mais consumido na amostra em estudo. Neste âmbito, também a toma conjugada de fármacos ansiolíticos e fármacos hipnóticos contribuiu para esta ocorrência. Desta forma, explica-se a minoria obtida (7,8%) para o consumo de hipnóticos, na amostra em estudo.

Tabela 6. Grupo farmacoterapêutico mais consumido pela população do concelho da Covilhã (n=270).

Grupo farmacoterapêutico	N	%
Ansiolítico	190	70,4
Hipnótico	21	7,8
Ansiolítico e Hipnótico	59	21,9

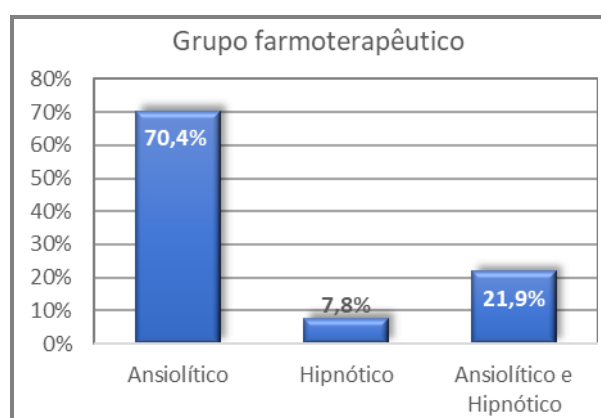


Figura 8. Grupo farmacoterapêutico mais consumido pela população do concelho da Covilhã.

Entre os ansiolíticos, a duração de ação mais frequente é a intermédia (65,3%) seguida da ação longa (34,7%), não ocorrendo nenhum ansiolítico de ação curta (Tabela 7). A percentagem associada ao grupo de ansiolíticos de ação intermédia deve-se ao consumo marcado de fármacos como o alprazolam, bromazepam e oxazepam, que integram este grupo (Figura 7; Tabela 5 - Anexo 4). Adicionalmente, observou-se a utilização deste grupo no tratamento de desordens do sono, a indicação terapêutica mais prevalente na amostra em estudo. O grupo de ansiolíticos de ação longa (exemplos: loflazepato de etilo, cloxazolam, mexazolam, clonazepam) revelou ser consumido com menor incidência, pois são fármacos que estão indicados no controlo da ansiedade sintomática quando se requer um tratamento

prolongado no tempo, contrariamente ao que se pretende no tratamento de distúrbios do sono, não tendo sido observada, na amostra em estudo, uma utilização notória para esta última indicação. (14) Entre os hipnóticos, 42,9% possuem ação curta, fazendo parte deste grupo o brotizolam e midazolam (Figura 7; Tabela 7). A percentagem de hipnóticos com ação intermédia foi de 52,4%, contemplando o consumo maioritário de estazolam (Figura 7; Tabela 7). Apenas 4,8% dos hipnóticos possuem ação longa, nomeadamente o flurazepam (Figura 7; Tabela 7). Entre os classificados como ansiolíticos e hipnóticos 96,6% tem um tempo de ação intermédio (Tabela 7). Esta percentagem deve-se ao consumo elevado de lorazepam, ansiolítico e hipnótico de ação intermédia (Figura 7; Tabela 5 - Anexo 4). Nas situações em que foi reportada a toma conjugada de hipnóticos e ansiolíticos (lorazepam com midazolam, brotizolam, e clonazepam; midazolam e clonazepam) foi, sempre, considerada a substância ativa do conjunto com maior duração de ação para a sua classificação segundo a duração de ação.

Tabela 7. Grupo farmacoterapêutico vs. tempo de ação (n=270).

Grupo fármaco-terapêutico \ Tempo de acção	Ansiolítico		Hipnótico		Ansiolítico e hipnótico	
	N	%	n	%	n	%
Curto	0	0,0	9	42,9	0	0,0
Intermédio	124	65,3	11	52,4	57	96,6
Longo	66	34,7	1	4,8	2	3,4
Total	190	100	21	100	59	100

5.5 Histórico geral de toma de benzodiazepinas

A maior parte da amostra faz a atual medicação há mais de dois anos (61,5%), sendo que 8,9% realiza há dois anos (Figura 9; Tabela 8). Apesar de a utilização correta de benzodiazepinas contemplar um período de toma limitado no tempo, incluindo o tempo de diminuição gradual da dose, a realidade deste estudo revelou que a maioria dos usuários realiza um consumo crónico de benzodiazepinas. Um dos riscos decorrentes da toma prolongada desta medicação é precisamente o desenvolvimento de dependência física (~3-6 semanas de utilização) e tolerância aos seus efeitos, como anteriormente foi referido. (25) Desta forma, pode inferir-se que, a maioria dos inquiridos ficou suscetível e vulnerável aos riscos mencionados.

A grande maioria da amostra (87%) toma apenas um comprimido por dia (Figura 10; Tabela 8), 8,9% toma dois comprimidos e 4,1% tomam três comprimidos por dia. Verificou-se que, a medicação é tomada antes de dormir por 71,7% dos doentes. Dado que a maioria dos inquiridos consome benzodiazepinas devido a distúrbios do sono, prevalece a toma de apenas um comprimido por dia, nomeadamente no momento “antes de dormir”, para que o seu efeito seja restrito ao período do sono. A toma de mais do que um comprimido desta classe terapêutica ocorre em casos de coexistência de mais do que uma indicação terapêutica,

necessitando de fármacos distintos para o tratamento dos diferentes transtornos, como anteriormente referido. A toma superior de um comprimido por dia pode justificar-se em fármacos cuja posologia recomendada implica mais do que uma administração por dia (exemplo: alprazolam); em doentes que necessitam de um controlo sintomatológico mais prolongado ao longo do tempo (exemplo: transtornos de ansiedade mais graves), ou para obtenção do efeito terapêutico pretendido (devido ao desenvolvimento de tolerância, por exemplo).

De realçar, o caso de um utente (0,4%) que afirmou tomar a medicação durante as refeições com bebida alcoólica (Tabela 8). O utente em questão pode ter-se enganado a responder, ou desconhecer o efeito sinérgico resultante da toma concomitante de benzodiazepinas e álcool. Exceto este último caso, todos os inquiridos demonstraram conhecer a perigosidade associada à toma conjunta de benzodiazepinas e álcool.

Tabela 8. Histórico geral da toma de benzodiazepinas (n=270).

Histórico	n	%
Tempo de tratamento		
Menos de 1 mês	11	4,1
1 mês - 12 meses	69	25,6
13 meses - 24 meses	24	8,9
Mais de 24 meses	166	61,5
Prescrição diária		
1 Comprimido	235	87,0
2 Comprimidos	24	8,9
3 Comprimidos ou mais	11	4,1
Momento da toma ^a		
Antes de dormir	193	71,7
Depois das refeições	18	6,7
Durante as refeições sem bebida alcoólica	13	4,8
Depois das refeições + Antes de dormir	13	4,8
Antes e Depois das refeições	8	3,0
Durante as refeições sem bebida alcoólica + Antes de dormir	8	3,0
Antes, Depois e Durante as refeições sem bebida alcoólica	6	2,2
Antes das refeições	4	1,5
Depois e Durante as refeições sem bebida alcoólica + Antes de dormir	2	0,7
Antes das refeições + Antes de dormir	1	0,4
Antes e Depois das refeições + Antes de dormir	1	0,4
Depois e Durante as refeições sem bebida alcoólica	1	0,4
Depois e Durante as refeições com bebida alcoólica + Antes de Dormir	1	0,4

^a Um dado omissos.

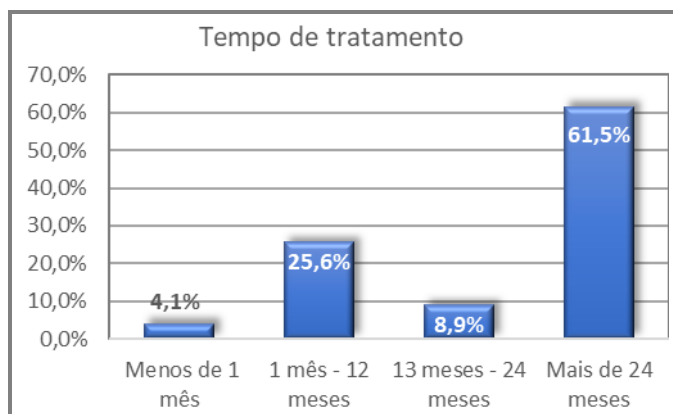


Figura 9. Tempo de tratamento.

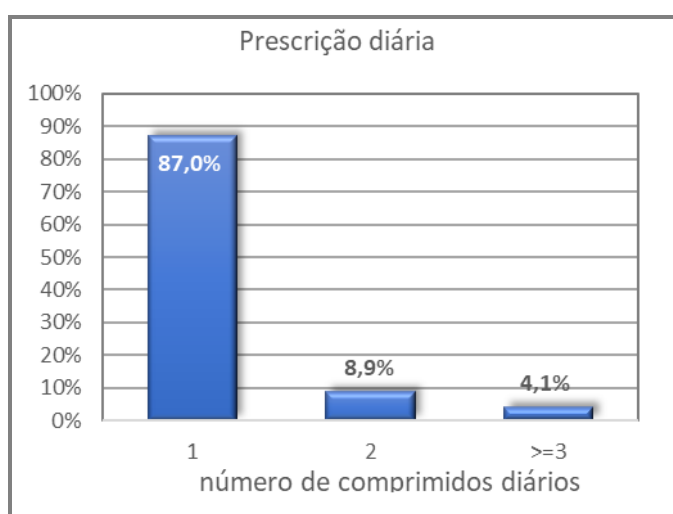


Figura 10. Prescrição diária.

5.6 Uso indevido versus Utilização correta de benzodiazepinas

A determinação do uso indevido de benzodiazepinas na amostra em estudo efetivou-se considerando as respostas afirmativas em qualquer uma das alíneas 2/3/4/6 pertencentes à pergunta número 12 do inquérito distribuído. Estas questões avaliam a fonte de acesso de benzodiazepinas (médico ou amigo/parente), a sua toma de acordo com a prescrição médica ou de forma desviante (quantidade e frequência de toma), e o seu uso recreativo.

Neste âmbito, foi reportado uso indevido de benzodiazepinas por 37 sujeitos o que corresponde a 14% da amostra. Para seis sujeitos não havia informação suficiente para classificar a utilização do fármaco. A maioria dos inquiridos, nomeadamente 86% da amostra reporta uma utilização correta de acordo com a prescrição médica (Figura 11).

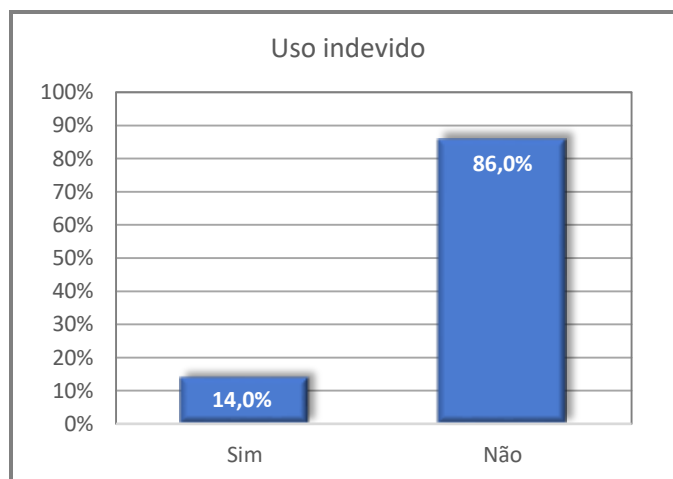


Figura 11. Uso indevido de benzodiazepinas.

5.7 Perfil de consumo de benzodiazepinas

Para identificar o perfil dos utentes que descreveram uso indevido de benzodiazepinas analisou-se a proporção de sujeitos com utilização indevida em cada nível das variáveis em estudo: género, habilitações literárias, indicações terapêuticas e faixa etária (Tabela 9).

Relativamente ao género 16,3% dos sujeitos do género feminino fizeram, de alguma forma, uma utilização indevida do fármaco. A proporção de homens que tiveram este comportamento foi de 8,8%.

Na análise por habilitações literárias, dois dos três sujeitos com mestrado fizeram utilização indevida, porém o número de sujeitos com esta habilitação é baixo e não permite retirar conclusões. Entre os sujeitos com formação não superior, são aqueles que têm o 12º ano que mais reportaram o uso indevido de benzodiazepinas (21,9%), sendo que entre os indivíduos que possuem o 4ºano, 14% descreveram uso indevido, bem como 11,5% dos indivíduos com o 9ºano.

Relativamente à determinação de uso indevido por indicação terapêutica, consideraram-se apenas, as principais indicações: ansiedade sintomática, alterações do sono, e, ansiedade sintomática e alterações do sono. Através da análise da Tabela 9 verifica-se que os utentes reportam um uso indevido mais frequente quando a toma é motivada por ansiedade sintomática (17,0%), comparativamente ao que se verifica com as alterações do sono (10,1%). No entanto, os doentes que sofrem de ansiedade sintomática e alterações do sono reportaram um uso indevido superior, nomeadamente em 35% dos casos. Estes resultados podem sugerir que a existência de mais do que um transtorno pode conduzir ao uso indevido da medicação.

Na análise por faixa etária, verificou-se que não foi reportado uso indevido pelos 7 sujeitos com idades compreendidas entre os 18 e os 25 anos. Dos 8 sujeitos com 26 a 34 anos, apenas ocorreu 1 caso de uso indevido de benzodiazepinas. Dos 32 sujeitos com idades entre os 35 e os 49 anos, 7 revelaram utilizar indevidamente a medicação. Dentro do grupo de indivíduos com idades entre os 50 e os 64 anos (86 indivíduos), 9 revelaram usar indevidamente esta classe farmacológica. Relativamente à faixa etária mais prevalente, particularmente os indivíduos com idade superior ou igual a 65 anos (131 indivíduos), 20 mencionaram o uso indevido de benzodiazepinas. Uma vez que, não existe proporcionalidade entre o número de inquiridos de cada faixa etária, os resultados obtidos não podem ser comparados entre si.

Tabela 9. Perfil de consumo de benzodiazepinas: utilização correta versus uso indevido (n=264).

Perfil	Utilização ^a		Correto		Indevido		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Género								
Feminino	154	83,7	30	16,3	184	100,0		
Masculino	73	91,3	7	8,8	80	100,0		
Habilitações Literárias								
até ao 4º ano	111	86,0	18	14,0	129	100,0		
até ao 9º ano	54	88,5	7	11,5	61	100,0		
até ao 12º ano	25	78,1	7	21,9	32	100,0		
Licenciatura	32	91,4	3	8,6	35	100,0		
Mestrado	1	33,3	2	66,7	3	100,0		
Doutoramento	2	100,0	0	0,0	2	100,0		
Indicações terapêuticas								
Ansiedade sintomática	44	83,0	9	17,0	53	100,0		
Alterações do sono	160	89,9	18	10,1	178	100,0		
Ansiedade sintomática + alterações de sono	13	65,0	7	35,0	20	100,0		
Faixa etária								
18 a 25 anos	7	100,0	0	0,0	7	100,0		
26 a 34 anos	7	87,5	1	12,5	8	100,0		
35 a 49 anos	25	78,1	7	21,9	32	100,0		
50 a 64 anos	77	89,5	9	10,5	86	100,0		
≥65 anos	111	84,7	20	15,3	131	100,0		

^a Seis dados omissos na variável utilização.

5.8 A forma de uso indevido mais prevalente

A maioria da amostra (98,2%) iniciou o tratamento com benzodiazepinas através de aconselhamento médico (Tabela 10). Porém, três sujeitos (1,1%) começaram o tratamento por sugestão de um amigo ou parente.

Relativamente à toma de uma dose superior à prescrita, 10,4% da amostra inquirida revelou esta ocorrência, e 4,8% referiu já ter tomado o medicamento com uma frequência superior à

estabelecida pelo médico. Nenhum dos sujeitos da amostra tomou o medicamento para outros fins. Conclui-se que a forma de uso indevido mais prevalente na amostra em estudo foi a toma de uma dose superior à prescrita.

Tabela 10. Forma de uso indevido mais prevalente (n=270).

	N	%
Iniciou o tratamento com aconselhamento médico?	265	98,2
Se NÃO, iniciou o tratamento através de um amigo/parente?	3	1,1
Alguma vez teve necessidade de tomar uma dose superior à prescrita?	28	10,4
Já aconteceu ter de tomar o medicamento mais vezes do que o habitual?	13	4,8
Alguma vez tomou esta medicação para outros fins/indicações?	0	0

5.9 Motivos para o uso indevido de benzodiazepinas

Como foi descrito anteriormente, apenas 37 sujeitos reportaram ter feito, de alguma forma, uso indevido de benzodiazepinas. Destes, três não responderam à questão número 25 do inquérito, que expõe os vários motivos que pudessem ter fundado o mau uso da medicação. Todos os sujeitos que responderam à questão número 25 sem ter respondido afirmativamente a qualquer uma das alíneas 2, 3, 4 ou 6 (da pergunta número 12), não foram considerados no estudo por constituírem respostas inválidas.

Catorze sujeitos apontaram mais do que um motivo para o uso indevido de benzodiazepinas. O motivo mais frequentemente apontado foi “para ajudar a adormecer” (67,7%), seguido da necessidade de aliviar a tensão/relaxar (29,4%) (Tabela 11). Pode concluir-se que as alterações do sono, a indicação terapêutica mais prevalente para a toma de benzodiazepinas, é a desordem que conduz, com maior incidência, ao uso indevido por parte dos sujeitos da amostra. De realçar, a percentagem associada aos motivos “para experimentar” e “para ajudar/estabilizar as minhas emoções, sentimentos”, nomeadamente 20,6%, respectivamente. O uso indevido devido ao estabelecimento de dependência verificou-se em 11,8% dos casos (Tabela 11).

Tabela 11. Motivos apontados para o uso indevido de benzodiazepinas (n=34).

Motivos	N	%
Para conseguir aliviar a tensão/relaxar	10	29,4
Para ajudar a adormecer	23	67,7
Para experimentar	7	20,6
Para ajudar/estabilizar as minhas emoções, sentimentos	7	20,6
Sinto dependência, tenho que o tomar	4	11,8

Até aos 34 anos apenas 1 sujeito reportou uso indevido, porém não mencionou o motivo associado. Para todas as faixas etárias o motivo mais frequente foi “para ajudar a adormecer”. No entanto, entre os 50 e os 64 anos o motivo “para conseguir aliviar a tensão/relaxar” foi, igualmente, referido por 42,9% da amostra. Relativamente à faixa etária correspondente a 65 anos ou mais, o segundo motivo mais mencionado foi “para experimentar” (25%), observando-se uma menor incidência associada aos motivos “para conseguir aliviar a tensão/relaxar” e “para ajudar/estabilizar as minhas emoções, sentimentos” (20%, respetivamente) (Tabela 12).

Tabela 12. Motivos apontados para o uso indevido de benzodiazepinas por faixa etária.

Motivo	Faixa etária	35 a 49 anos (n=7)		50 a 64 anos (n=7)		≥65 anos (n=20)	
		n	%	n	%	n	%
Para conseguir aliviar a tensão/relaxar		3	42,9	3	42,9	4	20,0
Para ajudar a adormecer		6	85,7	3	42,9	14	70,0
Para experimentar		1	14,3	1	14,3	5	25,0
Para ajudar/estabilizar as minhas emoções, sentimentos		1	14,3	2	28,6	4	20,0
Sinto dependência, tenho que o tomar		1	14,3	2	28,6	1	5,0

5.10 Eficácia e prolongamento do tratamento

No intuito de perceber se o tratamento farmacológico era eficaz na resolução dos problemas dos doentes e, averiguar se o *feedback* positivo direcionava para o prolongamento do mesmo mediante prescrição médica (situação posterior ao término do tratamento por indicação médica), realizaram-se duas questões que pudessem analisar estes objetivos (alíneas 5 e 7 da pergunta número 12 do inquérito).

Perante a análise da Tabela 13, averigua-se que 18,9% (n=50) dos doentes precisaram de prologar o tratamento após término do mesmo, mediante indicação médica. Para 79,3% (n=207) da amostra o tratamento foi eficaz na resolução do problema.

Tabela 13. Eficácia e prolongamento do tratamento (n=270).

	Respostas afirmativas	
	n	%
Após o fim do tratamento, precisou de prolongar o mesmo? ^a	50	18,9
Ao tomar o medicamento, tal como lhe foi prescrito, resolveu o seu problema? ^b	207	79,3

^a Cinco dados omissos ^b Nove dados omissos.

Para aqueles que o tratamento prescrito foi eficaz, 16,9% prolongaram o tratamento. Entre os que não viram eficácia no tratamento 25,9% prolongaram o tratamento (Figura 12; Tabela 14). A diferença não foi estatisticamente significativa ($\chi^2(1)=2,284$, $p=0,131$), não se podendo

retirar nenhuma conclusão sobre a existência ou não de alguma relação entre a percepção de eficácia do tratamento e o prolongamento do mesmo.

Tabela 14. Eficácia vs. necessidade de prolongar o tratamento (n=256).

		Ao tomar o medicamento, tal como lhe foi prescrito, resolveu o seu problema?			
		Não		Sim	
		N	%	N	%
Após o fim do tratamento, precisou de prolongar o mesmo?	Não	40	74,1	172	83,1
	Sim	14	25,9	35	16,9

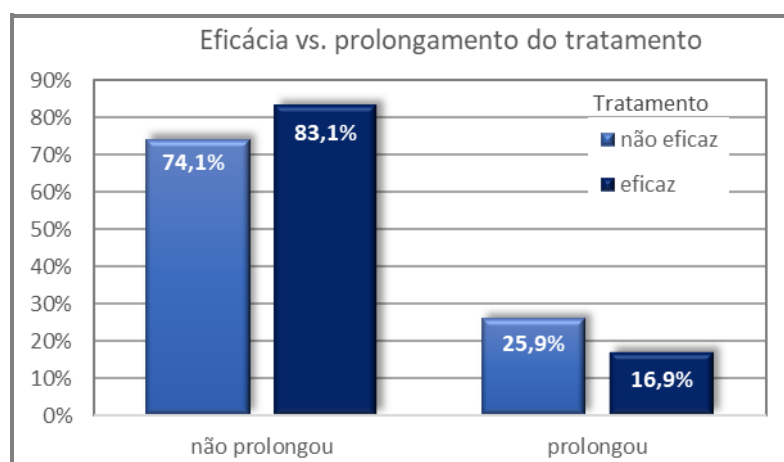


Figura 12. Eficácia vs. necessidade de prolongar o tratamento.

5.11 Motivos para o prolongamento do tratamento com benzodiazepinas

Dos 50 indivíduos que prolongaram o tratamento, apenas 9 apontaram os motivos. Os sujeitos podiam apontar mais do que um motivo, por isso, no cálculo de cada motivo foram considerados os 9 sujeitos. Desta forma, obteve-se que 44,4% prolongaram o tratamento para “conseguir aliviar a tensão/relaxar”; 22,2% “para experimentar”; 33,3% “para ajudar/estabilizar as minhas emoções, sentimentos”; 33,3% porque se sentem dependentes da medicação (Figura 13; Tabela 15). O motivo mais frequente para prolongar o tratamento foi “para ajudar a adormecer” (55,5%) (Figura 13; Tabela 15), destacando, uma vez mais, as alterações do sono como a indicação terapêutica mais predominante na amostra em estudo.

Tabela 15. Motivos para fazer alterações no tratamento nos sujeitos que prolongaram o tratamento (n=9).

Motivos	N	%
Para conseguir aliviar a tensão/relaxar	4	44,4
Para ajudar a adormecer	5	55,5
Para experimentar	2	22,2
Para ajudar/estabilizar as minhas emoções, sentimentos	3	33,3
Sinto dependência, tenho que o tomar	3	33,3

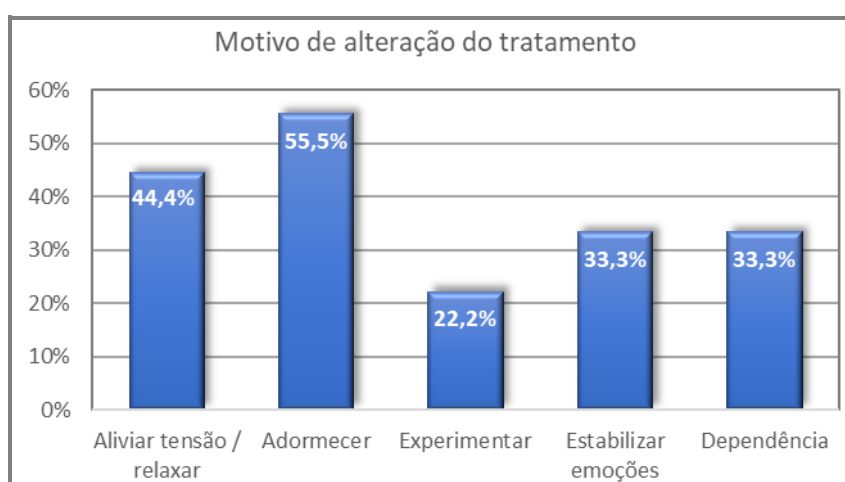


Figura 13. Motivos para fazer alterações no tratamento nos sujeitos que prolongaram o tratamento (n=9).

5.12 Interrupção abrupta do tratamento

Interromperam, em algum momento, de forma brusca o tratamento 17,6% (n=47) dos indivíduos pertencentes à amostra do estudo (Figura 14; Tabela 16).

Tabela 16. Interrupção brusca do tratamento em algum momento (n=270).

Interrupção brusca do tratamento ^a	n	%
Não	220	82,4
Sim	47	17,6

^a Três dados omissos

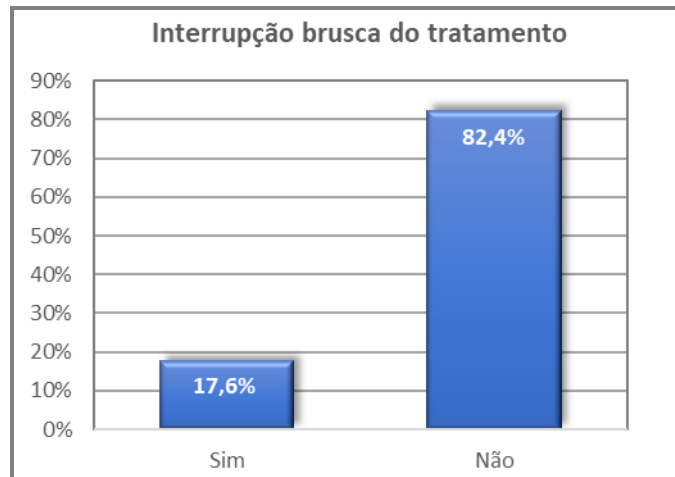


Figura 14. Interrupção brusca do tratamento em algum momento.

5.13 Fenómeno de *rebound*

Dos 47 sujeitos que em algum momento interromperam bruscamente o tratamento, 74,5% (n=35) teve episódios de insónia e ansiedade mais intensos (Figura 15; Tabela 17 - Anexo 5). Pode concluir-se que, os 35 sujeitos que interromperam abruptamente o tratamento com benzodiazepinas e reportaram, posteriormente, sintomas de *rebound* evidenciaram o desenvolvimento de dependência física a estas substâncias, risco que aumenta com o uso prolongado e crónico destas.

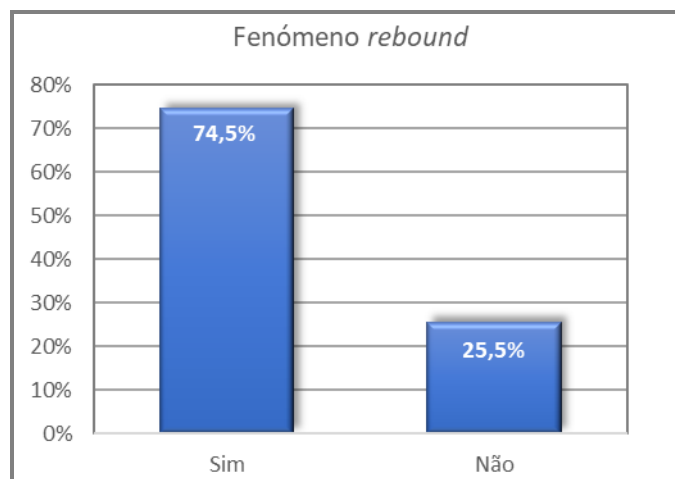


Figura 15. Fenómeno de *rebound* após interrupção abrupta do tratamento.

5.14 Sintomatologia de privação e efeitos adversos indesejáveis

Dos 270 inquiridos, 48 (17,8%) referiram ter sentido sintomas desagradáveis/indesejáveis, como cefaleias, ansiedade extrema, inquietação, fadiga, confusão, tonturas, irritabilidade, parestesias das extremidades (dormência ou entorpecimento), entre outros (Tabela 18 - Anexo 6). Para 62,5% (n=30) os sintomas ocorreram após a interrupção do tratamento, para 27,1% (n=13) os sintomas surgiram durante o tratamento e para 10,4% (n=5) estes ocorreram

em ambas as situações (Figura 16; Tabela 18 - Anexo 6). Pode afirmar-se que 62,5% dos inquiridos reportou sintomatologia de privação, dado que a expressão deste tipo de sintomas ocorreu no momento posterior à interrupção abrupta do tratamento, sendo indicativo do estabelecimento de dependência física às benzodiazepinas. Relativamente aos inquiridos (27,1%) que reportaram efeitos indesejáveis durante o tratamento, conclui-se que estes sofreram fenómenos que são passíveis de ocorrer com a utilização destes fármacos.

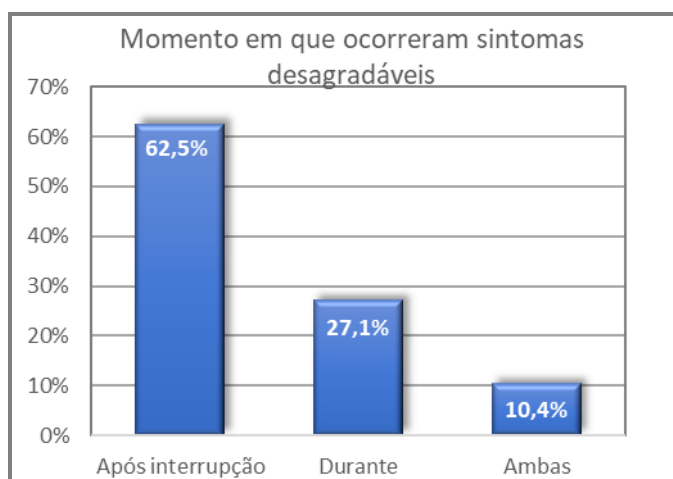


Figura 16. Ocorrência de sintomas desagradáveis/indesejáveis.

5.15 Procura de aconselhamento farmacêutico e *feedback* dos utentes

O inquérito distribuído contempla duas questões (primeiras duas alíneas da pergunta número 15) no intuito de estudar a procura pelo aconselhamento farmacêutico no esclarecimento de dúvidas relacionadas com a toma de benzodiazepinas. Através da Tabela 19, observa-se que 65 utentes procuraram aconselhamento farmacêutico quando tiveram dúvidas acerca do fármaco, e destes, 64 ficaram esclarecidos, podendo inferir-se que, na amostra em estudo, o papel do farmacêutico no aconselhamento ao utente foi positivo e contributivo para o esclarecimento de dúvidas. A baixa percentagem obtida relativamente à procura de aconselhamento farmacêutico (24,1%) pode dever-se ao facto de, a maioria dos utentes realizar a toma destes fármacos de forma crónica, não surgindo dúvidas consideráveis sobre a sua toma.

Tabela 19. Aconselhamento pelo farmacêutico.

	N	%
Pediu aconselhamento farmacêutico (n=270)	65	24,1
Ficou esclarecido (n=65)	64	98,5

5.16 Aconselhamento farmacêutico

No intuito de averiguar o aconselhamento fornecido pelo farmacêutico ao utente, realizaram-se duas perguntas aos sujeitos da amostra, de forma a cumprir este objetivo (últimas duas alíneas da questão número 15 do inquérito - Tabela 20; Tabela 21).

Dos 270 inquiridos, 80,3% afirmaram que o farmacêutico que dispensou a medicação explicou devidamente o modo de toma do fármaco (Tabela 20). Relativamente ao alerta para os possíveis riscos decorrentes da toma de benzodiazepinas, 30,6% dos inquiridos afirmou ter sido aconselhado.

Tabela 20. Aconselhamento pelo farmacêutico: toma e riscos (n=270).

O farmacêutico que dispensou o fármaco	N	%
Explicou devidamente a forma como devia tomar ^a	212	80,3
Alertou para possíveis riscos ^b	81	30,6

^a Seis dados omissos; ^b Cinco dados omissos.

Nas situações em que não houve explicação por parte do farmacêutico sobre o modo de toma do fármaco, também não houve alerta para os possíveis riscos (Tabela 21). Nas situações em que foi reportado aconselhamento farmacêutico acerca do modo de toma do fármaco, 37,7% confirmou ter sido orientado sobre os possíveis riscos da medicação. Pelo contrário, 62,3% reportou a ausência de aconselhamento sobre os possíveis riscos da medicação. Ou seja, ainda que a maioria dos inquiridos tenha sido aconselhada sobre o modo de toma da medicação, os resultados revelam que a maior parte não foi alertada para os possíveis riscos decorrentes da sua toma. Tal pode ser explicado pelo facto de, a maioria da amostra realizar um consumo crónico destas substâncias, e o farmacêutico privilegiar, nestes casos, a sua toma correta, em detrimento do alerta para os possíveis riscos decorrentes desta, uma vez que estes se encontram fortemente associados ao seu uso prolongado e crónico. Porém, é de assinalar, a importância do conhecimento por parte dos utentes dos riscos decorrentes da toma de benzodiazepinas, uma vez que são fármacos que facilmente criam dependência e tolerância, condições que podem comprometer a qualidade de vida dos utentes. Conclui-se, por isso, que a maioria dos farmacêuticos revelou lacunas no aconselhamento fornecido.

Tabela 21. Explicação sobre a toma do fármaco vs. alerta para possíveis riscos (n=264).

O farmacêutico que lhe dispensou o fármaco ...		(...) explicou-lhe devidamente a forma como devia tomar este fármaco?			
		Não		Sim	
		N	%	N	%
(...) alertou-o para os possíveis riscos da toma desta medicação?	Não	52	100,0	132	62,3
	Sim	0	0,0	80	37,7

5.17 Conhecimento dos riscos associados à toma prolongada

Afirmaram ter conhecimento acerca dos possíveis riscos associados à toma prolongada de benzodiazepinas 22,2% (n=60) dos sujeitos, sendo que o risco mais conhecido e mencionado foi a dependência. Estes resultados indicam que a maioria desconhece os riscos, situação que pode estar relacionada com a elevada percentagem de indivíduos com formação não superior (nomeadamente até ao 4ºano), ou espelhar a ausência de aconselhamento por parte dos profissionais de saúde. Deve considerar-se, igualmente, a existência de utentes que não responderam à questão por não quererem ou por falta de tempo.

5.18 Recurso a alternativas por ausência de eficácia dos fármacos

Através do estudo realizado, verificou-se que 52,4% (n=141) dos inquiridos já recorreram a outras alternativas porque o tratamento farmacológico não foi eficaz. Neste âmbito, somente um sujeito não respondeu à questão.

5.19 Aconselhamento farmacêutico e Uso indevido

Entre os que fizeram uma utilização correta do fármaco 79,1% receberam uma explicação adequada por parte do farmacêutico sobre o modo de toma do fármaco e 20,9% não foram aconselhados neste sentido. Entre os que fizeram uma utilização indevida 88,6% foram devidamente elucidados pelo farmacêutico e 11,4% não (Tabela 22). A diferença não foi estatisticamente significativa ($\chi^2(1)=1,719$, $p=0,190$).

Entre os que fizeram uma utilização indevida do fármaco, 62,9% foram alertados pelo farmacêutico acerca dos riscos associados à toma de benzodiazepinas (Tabela 22). A diferença foi estatisticamente significativa ($\chi^2(1)=20,339$, $p<0,001$). O resíduo padronizado para os que fizeram uso indevido e não receberam aconselhamento foi de -2,3, e para os que foram aconselhados foi de 3,5, ou seja, apesar de alertados para os riscos os sujeitos fizeram utilização indevida. Entende-se por resíduo a diferença entre as frequências observadas e as frequências esperadas (no cálculo do Qui-quadrado) para cada célula, sendo convertido para um *z-score*, a que se chama resíduo padronizado. Se o valor do resíduo padronizado estiver dentro do intervalo 1,96 a -1,96 a diferença entre a frequência esperada e a frequência observada para a célula em causa não é estatisticamente significativa. Se o resíduo padronizado for superior a 1,96 ou inferior a -1,96 então a diferença é significativa para $p<0,05$. Foram assumidos como significativos valores de *p* que fossem inferiores a 0,05. (40,41)

Tabela 22. Perfil de consumo de benzodiazepinas: utilização correta versus utilização indevida (n=264).

O farmacêutico:	Utilização	Correta		Indevida	
		N	%	n	%
Explicou devidamente a forma como devia tomar^a					
Não		47	20,9	4	11,4
Sim		178	79,1	31	88,6
Alertou para possíveis riscos^b					
Não		169	74,8	13	37,1
Sim		57	25,2	22	62,9

^a Quatro dados omissos. ^b Três dados omissos.

5.20 Comparação entre estudos

De forma a averiguar se o comportamento da população em estudo manifesta semelhanças com os resultados provenientes de outros estudos, concretizou-se uma comparação entre trabalhos de investigação sobre o tema debatido.

Um estudo realizado por uma colega, Joana Marques Carvalho, no âmbito da tese de Mestrado em Ciências Farmacêuticas sobre o consumo de benzodiazepinas na Cova da Beira em 2012, demonstrou que o género feminino é o género que mais consome benzodiazepinas, resultado concordante com o obtido actualmente. (43) Identicamente, segundo *Magrini et al.*, autores de um estudo sobre a prevalência e perfil de consumo de benzodiazepinas em Itália, as mulheres predominam no consumo destas substâncias. Adicionalmente, *Magrini et al.* concluíram que, mais de metade da população consumidora de benzodiazepinas usava a medicação de forma crónica, resultado que se verificou no presente estudo, tendo 61,5% da amostra em estudo afirmado o consumo de benzodiazepinas há mais de dois anos. *Magrini et al.* identificam, ainda, o género feminino, a idade avançada e a reforma, como factores de risco para o consumo de benzodiazepinas. Outro factor que, segundo *Magrini et al.*, aparenta estar relacionado com o consumo de benzodiazepinas é a detenção de um nível de escolaridade baixo. As condições referidas anteriormente apresentaram-se predominantemente associadas ao consumo de benzodiazepinas na amostra em estudo, uma vez que o género feminino, a faixa etária superior ou igual a 65 anos (indivíduos já reformados) e a população com o 1º ciclo, obtiveram as percentagens mais elevadas na caracterização do perfil de consumo destas substâncias. Relativamente ao estado civil, *Magrini et al.* revelaram que a maioria dos consumidores encontrava-se casada, resultado concordante com o alcançado no presente estudo. (44)

Relativamente ao grupo farmacoterapêutico mais consumido na amostra em estudo, os dados obtidos destacaram as benzodiazepinas com acção ansiolítica em detrimento das que possuem acção hipnótica. (1, 21, 43, 45) De entre as benzodiazepinas com acção ansiolítica, as que possuem duração de acção intermédia (em particular, o alprazolam) foram as mais consumidas na amostra em estudo, resultado idêntico ao obtido por outros estudos realizados

em Portugal. (1, 43, 45) Enquanto o estudo realizado realça o consumo marcado de alprazolam no concelho da Covilhã, *Magrini et al.* destacam o lorazepam como a benzodiazepina mais consumida em Itália (2ª benzodiazepina mais consumida no concelho da Covilhã). (44)

Semelhantemente ao obtido no presente estudo, a maioria da população consumidora de benzodiazepinas, em Itália, reconheceu a prescrição médica como a principal fonte de acesso às benzodiazepinas. O mesmo se verificou no estudo realizado por *Carvalho, Joana Marques.* (43,44)

O uso indevido de benzodiazepinas é, actualmente, uma realidade preocupante em Portugal, porém ainda não foram realizados estudos que procurassem investigar de forma mais aprofundada esta prática e as suas motivações. O presente estudo foi elaborado a pensar na ausência e escassez de dados sobre este tema em Portugal. O conhecimento do estudo direccionado por *Maust et al.* nos EUA foi o ponto de partida para este projecto. (37)

Segundo *Maust et al.*, o consumo de benzodiazepinas é predominantemente praticado pela faixa etária entre os 50 e os 64 anos, contrariamente ao que se obteve com o presente estudo, cuja faixa etária liderante contemplava os 65 anos ou mais. A prevalência de uso indevido nos EUA manifestou-se maioritária nos jovens adultos (18-25 anos) diminuindo com o avançar da idade, facto que não se verificou na amostra em estudo, na qual a prática de uso indevido foi ausente nos jovens com 18-25 anos. Adicionalmente, a faixa etária entre os 35 e os 49 anos foi a que mais reportou o uso indevido da medicação seguida da faixa etária a partir dos 65 anos. Apesar de *Maust et al.* demonstrarem que o género feminino é o género líder no consumo de benzodiazepinas, os dados revelaram que o uso indevido da medicação é praticado de forma mais incidente pelo género masculino, resultado contrário ao obtido neste estudo. A forma de uso indevido mais prevalente entre a comunidade americana foi a obtenção de benzodiazepinas sem prescrição médica (fonte de acesso mais comum: amigo/parente), o que não se verificou no presente estudo (prática reportada por 3 indivíduos da amostra em estudo). A toma de uma dose superior à prescrita pelo médico revelou ser a forma de uso indevido mais reportada entre a população inquirida. Os dados obtidos por *Maust et al.*, revelaram que a principal motivação para o uso indevido da medicação envolvia razões como “aliviar a tensão/relaxar” e, secundariamente, as desordens do sono. Já a presente dissertação identificou as desordens do sono (“para ajudar a adormecer”) como a principal motivação para o uso indevido, seguida de “aliviar a tensão/relaxar”. *Maust et al.* concluíram, ainda que, a prática de uso indevido nos mais velhos encontra-se tendencialmente mais associada às desordens do sono, comparativamente aos mais jovens, resultado concordante com o obtido neste estudo. Por fim, factores como o género feminino, idade mais avançada e educação/formação superiores, segundo *Maust et al.*, predispõem a uma maior probabilidade de consumo de benzodiazepinas. (37) De forma contrastante, a posse de habilitações literárias inferiores na amostra em estudo constituiu um dos factores mais fortemente associados ao consumo de benzodiazepinas.

Pode concluir-se que, o comportamento da população consumidora de benzodiazepinas é variável, nomeadamente, o padrão e perfil de uso indevido destas substâncias, sendo fulcral o seu estudo e análise particulares, com o objectivo de identificar, atempadamente, esta prática, e, ainda, conseguir combatê-la e preveni-la de forma eficaz, mediante o aconselhamento proveniente de profissionais de saúde devidamente qualificados.

6. Conclusão e considerações finais

O estudo realizado teve como principal objetivo conhecer o perfil de consumo de benzodiazepinas na população pertencente ao concelho da Covilhã, incidindo na análise particular do perfil de consumo correto de benzodiazepinas e do uso indevido das mesmas. A análise estatística dos dados recolhidos, dados provenientes dos inquéritos distribuídos, forneceu respostas que permitiram corporizar o objetivo primário deste estudo. O processo de distribuição e recolha dos inquéritos teve o seu início em fevereiro de 2019 e o seu término em outubro do mesmo ano.

A amostra em estudo contemplou 270 indivíduos, os quais aceitaram participar no estudo, mediante o preenchimento do inquérito distribuído. O estudo dos dados reunidos revelou que o género predominante e maioritariamente associado ao consumo de benzodiazepinas é o género feminino, resultado concordante com o obtido num estudo realizado pelo Infarmed. **(1)** Por outro lado, a faixa etária que mais consome estas substâncias é a correspondente a 65 anos ou mais, contrariamente ao recomendado pela AGS. **(22)**

Relativamente ao grau de formação dos inquiridos conclui-se que a maior parte possui o nível de escolaridade correspondente ao primeiro ciclo. Este facto revela que a maioria da amostra carece de conhecimentos importantes, conhecimentos que podem ser determinantes no âmbito da saúde, particularmente da saúde mental, constituindo um grupo de pessoas mais vulneráveis e suscetíveis a não estar consciencializadas para os riscos e efeitos da medicação. As alterações do sono revelaram ser a indicação terapêutica mais associada ao consumo de benzodiazepinas (67,4%), seguida da ansiedade sintomática (20,0%). Os resultados obtidos demonstram, ainda que, a toma de benzodiazepinas motivada pelas alterações do sono é progressivamente maior com o avançar da idade, contrariamente ao que se verifica com os mais jovens, cuja indicação terapêutica mais reportada é a ansiedade sintomática. Ambos os géneros reportaram, de forma mais incidente, o consumo de benzodiazepinas devido a desordens do sono. Utentes com habilitações literárias inferiores revelam que o motivo mais influente para o consumo destes fármacos são as desordens do sono (75,2%) em detrimento da ansiedade sintomática (12,4%). A maioria das pessoas com 65 anos ou mais possui escolaridade até ao 4º ano, desta forma, os resultados podem, em parte, ser explicados pelo facto de o padrão do sono sofrer modificações com o avançar da idade, tornando-se comum nas faixas etárias mais avançadas o aparecimento de dificuldade em adormecer ou manter o sono, por exemplo. **(46)**

A tendência descrita acima diminui à medida que as habilitações aumentam, resultando num progressivo incremento do consumo de benzodiazepinas devido à desordem ansiedade sintomática. Isto pode dever-se ao elevado grau de exigência próprio do ensino superior, que implica uma rotina diária dedicada ao estudo e ao cumprimento de prazos, envolvendo períodos de *stress* intensivos e, conseqüentemente ansiedade. Adicionalmente, pessoas com um nível de habilitação superior encontram-se suscetíveis à exigência e competitividade características do atual mundo do trabalho, fatores que promovem a ocorrência de desordens de ansiedade. Como o número de inquiridos com habilitações literárias superiores é reduzido na amostra em estudo, o resultado e discussão relativos devem ser analisados com reservas.

Relativamente à prevalência do uso correto versus uso indevido de benzodiazepinas, a amostra em estudo revelou privilegiar o seu uso em conformidade com a prescrição médica, em detrimento do seu uso desviante. Embora, os resultados obtidos manifestem um balanço significativamente favorável, no âmbito da utilização correta de benzodiazepinas, deve considerar-se a possível falta de transparência por parte de alguns utentes na resposta a algumas questões sobre este tema. Ainda, neste contexto, o uso de acordo com a prescrição médica revelou ser predominante em ambos os géneros. O grupo de indivíduos que não possui formação superior, particularmente, os que possuem escolaridade até ao 12º ano foram os que reportaram, de forma mais marcada, a utilização indevida de benzodiazepinas. O estudo da utilização de benzodiazepinas por indivíduos com habilitações superiores não permitiu tirar conclusões definitivas sobre a predominância do uso correto ou indevido neste grupo, na medida em que, o número de inquiridos foi muito reduzido. No entanto, realça-se que dos 35 indivíduos com licenciatura, 3 reportaram uso indevido da medicação, resultado que aliado à presença de um conhecimento mais informado propõe a hipótese de que o uso indevido possa ser inferior em indivíduos com formação superior. No entanto, uma amostra superior de indivíduos com estas habilitações seria necessária para corroborar esta hipótese.

Relativamente à indicação terapêutica mais associada ao uso indevido, os dados recolhidos permitem afirmar que, sendo as desordens do sono a principal indicação para o consumo de benzodiazepinas, apenas 10,1% (de 178 indivíduos) reportou uso indevido, resultado contrastante com o obtido pelo grupo detentor de ansiedade sintomática (17% descreveram uso indevido de 53 indivíduos). Porém, a concomitância das duas desordens parece conduzir, de forma mais determinante, ao uso indevido de benzodiazepinas, pois este grupo reportou uma percentagem de 35% (de 20 indivíduos) de uso indevido, superior aos casos anteriores. Este resultado pode traduzir-se na dificuldade sentida pelos doentes em cumprir mais do que um tratamento de acordo com a prescrição médica, pois o consumo de fármacos diferentes para cada tipo de indicação pode causar confusão e, conseqüentemente dificultar o controlo sintomatológico de ambas as desordens, propiciando, assim, o uso desviante dos fármacos.

De forma a relembrar, a faixa etária compreendida entre os 65 anos ou mais, é a classe com maior número de inquiridos da amostra, e a maioria reportou o uso de acordo com a prescrição médica, com uma percentagem de 15,3% de uso indevido (20 em 131 indivíduos). Dado que o número de inquiridos pertencentes a cada faixa etária demonstra fortes discrepâncias entre si, não se pode pressupor a existência de um padrão de utilização de benzodiazepinas segundo a idade. Porém, destaca-se a população jovem dos 18 aos 25 anos (7 indivíduos) que não reportou uso indevido e os indivíduos com 35 a 49 anos que apresentam a maior percentagem de uso indevido, nomeadamente 21,9% (7 em 32 indivíduos). Estes resultados sugerem, novamente, a existência de uma relação entre as habilitações literárias dos indivíduos e a forma de utilização de benzodiazepinas. Durante o processo de inserção dos inquéritos na base de dados, observou-se que a maioria dos inquiridos entre os 18 e os 25 anos encontra-se a estudar no ensino superior ou possui o grau de licenciatura, constituindo um grupo de pessoas informadas, em constante aprendizagem e atualização, contrariamente ao que se verifica com os indivíduos entre os 35 e os 49 anos, cuja maioria estagnou na formação não superior. Esta faixa etária encontra-se, assim, mais propícia a praticar o uso indevido da medicação por falta de conhecimento dos seus riscos e efeitos, comparativamente aos mais jovens.

A forma de uso indevido mais prevalente incidiu na toma de uma dose superior à prescrita pelo médico, e o motivo mais associado à prática de uso indevido foi, precisamente, “para ajudar a adormecer”. Desta forma, pode concluir-se que a toma de uma dose superior à estabelecida foi motivada, principalmente, pelo desenvolvimento de tolerância aos efeitos terapêuticos das benzodiazepinas, nomeadamente aos efeitos hipnóticos, uma vez que o motivo mais supracitado para o uso indevido desta classe terapêutica foi “para ajudar a adormecer”. Verificou-se, também que, o motivo “para ajudar a adormecer” foi o mais referenciado por todas as faixas etárias que reportaram uso indevido.

De realçar que, apesar de a maioria dos inquiridos ter iniciado o tratamento mediante prescrição e aconselhamento médicos, 3 inquiridos afirmaram ter recorrido a amigos/parentes como fonte de acesso inicial à medicação. A automedicação é, hoje em dia, uma realidade, e a toma de fármacos como as benzodiazepinas, de forma autónoma sem qualquer aconselhamento ou indicação médicos, acarreta riscos e efeitos indesejáveis capazes de comprometer o bem-estar e saúde da pessoa. É, por isso, mandatário o aconselhamento médico previamente ao consumo deste tipo de fármacos, pois o que parece ser mais indicado para uma pessoa pode não o ser para outras.

Durante o processo de distribuição e recolha dos inquéritos, bem como em conversa com os utentes aquando da realização do inquérito, foi possível verificar que a maioria dos consumidores de benzodiazepinas realiza um consumo crónico das mesmas. Consumo este que pode durar há 2/10/20 anos, existindo casos de utentes que iniciaram a medicação no período da adolescência, tendo de a tomar para o resto da vida. Esta realidade contraria aquilo que é

o tratamento eficaz e seguro das benzodiazepinas, pois como referido anteriormente, este tipo de fármacos compreende um período de toma limitado no tempo, incluindo, desde logo, o intervalo de tempo em que se efetua o *desmame* gradual da medicação. A utilização crónica de benzodiazepinas tem o seu ponto de partida na facilidade com que estas substâncias criam dependência, física ou psíquica. Os dois tipos de dependência movem os consumidores a usar de forma crónica este tipo de medicação, sendo um ciclo vicioso. Embora não seja recomendado o prolongamento do tratamento para além do estipulado, devido aos seus efeitos indesejáveis e estabelecimento de dependência, os médicos prescrevem a continuação do tratamento, porque existem casos que, de outra forma, não conseguiriam lidar com os seus problemas nem ter qualidade de vida, sendo uma questão sensível que deve balancear os prós e contras do uso desta medicação. Na amostra em estudo, obteve-se que o motivo mais associado ao prolongamento do tratamento com benzodiazepinas foi “para ajudar a adormecer”.

Sobre este tema, tentou averiguar-se, ainda, se a toma da medicação era eficaz na resolução dos problemas dos utentes e, se o *feedback* positivo neste sentido, estava relacionado com o prolongamento da mesma mediante prescrição médica (situação posterior ao término do tratamento). Os dados obtidos não permitiram concluir a existência de relação entre as duas variáveis, pois a diferença obtida não foi estatisticamente significativa (estatística inferencial). No fundo, o prolongamento do tratamento observou-se tanto em casos de eficácia farmacológica como em casos de ausência de eficácia.

Outro objetivo que corporizou este estudo incidiu na determinação da prevalência de interrupção abrupta durante a toma de benzodiazepinas. A toma de benzodiazepinas não deve contemplar períodos de interrupção abrupta, pois esta medicação quando usada para além de 1 mês obriga ao seu *desmame* gradual. (12) O cumprimento do período de *desmame* reveste a sua importância, pois no caso de estabelecimento de dependência física, se a interrupção do tratamento for realizada de forma abrupta, o doente irá sofrer sintomatologia de privação ou o fenómeno de *rebound*. A maioria dos inquiridos que descontinuou abruptamente o tratamento (n=47) sentiu episódios de insónia e ansiedade mais intensos (fenómeno de *rebound*) (n=35), e sintomatologia de privação (n=35). A ocorrência destes fenómenos indica o desenvolvimento de dependência física, o que pode ser explicado pela elevada percentagem de consumo crónico na amostra em estudo.

Sendo a farmácia comunitária a primeira linha de cuidados de saúde para muitos, cabe aos farmacêuticos aconselhar os doentes sobre o tratamento mais eficaz e seguro, bem como fornecer as recomendações necessárias que previnam a ocorrência ou agravamento de determinado quadro clínico. Os dados recolhidos indicam que o farmacêutico foi procurado em 24,1% dos casos para o esclarecimento de dúvidas acerca da toma de benzodiazepinas, tendo contribuído de forma significativa para o esclarecimento dos doentes, sublinhando a importância do nosso papel na saúde e bem-estar dos utentes. Relativamente ao

aconselhamento farmacêutico sobre o modo de toma destes fármacos, verificou-se que este esteve presente em 80,3% dos casos, sendo que destes, 37,7% afirmaram que o farmacêutico alertou, igualmente, para os riscos associados à toma destes fármacos. Entre os indivíduos que efetuaram uma utilização correta de benzodiazepinas, a maioria recebeu aconselhamento sobre o modo de toma dos fármacos, situação que já não se verificou em relação ao alerta por parte do farmacêutico sobre os riscos da toma da medicação, representando a minoria dos casos. Relativamente ao grupo de indivíduos que reportou uso indevido, a maioria afirmou ter sido aconselhada por um farmacêutico acerca do modo de toma e dos riscos decorrentes da toma de benzodiazepinas. Perante os dados recolhidos, pode concluir-se que, apesar do aconselhamento farmacêutico, os indivíduos da amostra em estudo usaram indevidamente a medicação. Estes dados revelam que, os utentes, apesar de aconselhados praticam o uso indevido da medicação, constituindo um risco para a saúde pública. Neste sentido, o papel do farmacêutico é permanecer atento aos sinais de uso indevido, e contrariar este acontecimento mediante o seu aconselhamento e conhecimento únicos.

7. Bibliografia:

- (1) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Benzodiazepinas e análogos. 2016. Disponível em: [http://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utliliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiaze pinas+e+an%C3%A1logos/adb100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f](http://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utliliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiaze+pinas+e+an%C3%A1logos/adb100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f) (consultado em 01-08-2019)
- (2) Wick JY. *The History of Benzodiazepines*. Consult Pharm. 2013;28(9):538-48.
- (3) Olkkola KT; Ahonen J. *Midazolam and Other Benzodiazepines*. Handb Exp Pharmacol. 2008;(182):335-60.
- (4) Stephens DN ; King SL ; Lambert JJ ; Belelli D ; Duka T. *GABA A receptor subtype involvement in addictive behaviour*. Genes Brain Behav. 2017;16(1):149-184.
- (5) Vorspan F ; Barré T ; Pariente A ; Montastruc F ; Tournier M . *[Should the duration of treatment be limited using benzodiazepines?]* .Presse Med. 2018;47(10):892-898.
- (6) Riss J ; Cloyd J ; Gates J ; Collins S. *Benzodiazepines in epilepsy: pharmacology and pharmacokinetics*. Acta Neurol Scand. 2008;118(2):69-86.
- (7) Chua HC ; Chebib M. *GABA A Receptors and the Diversity in their Structure and Pharmacology*. Adv Pharmacol. 2017;79:1-34.
- (8) Li, G.-D; Chiara, D. C.; Sawyer, G. W; Husain, S. S; Olsen, R. W; Cohen, J. B. *Identification of a GABAA receptor anesthetic binding site at subunit interfaces by photolabeling with an etomidate analog*. J Neurosci. 2006;26(45):11599-605.
- (9) Simon J; Wakimoto H; Fujita N; Lalande M; Barnard EA. *Analysis of the set of GABA(A) receptor genes in the human genome*. J Biol Chem. 2004;279(40):41422-35.

- (10) Sarto-Jackson I, Sieghart W. *Assembly of GABAA receptors (review)*. Mol Membr Biol. 2008;25(4):302-10.
- (11) Masiulis S ; Desai R ; Uchański T ; Serna Martin I, et al. *GABA A receptor signalling mechanisms revealed by structural pharmacology*. Nature. 2019;565(7740):454-459.
- (12) Shyken JM ; Babbar S ; Babbar S ; Forinash A. *Benzodiazepines in Pregnancy*. Clin Obstet Gynecol. 2019;62(1):156-167.
- (13) Soyka M. *Treatment of Benzodiazepine Dependence*. N Engl J Med. 2017;376(12):1147-1157.
- (14) Revet A ; Yroni A ; Montastruc F. *[Good practices in prescribing benzodiazepines]*. Presse Med. 2018;47(10):872-877.
- (15) Bouvier BA, Waye KM, Elston B, et al. *Prevalence and correlates of benzodiazepine use and misuse among young adults who use prescription opioids non-medically*. Drug Alcohol Depend 2018; 183:73-77.
- (16) Cornett, E. M.; Novitch, M. B.; Brunk, A. J.; Davidson, K. S.; Menard, B. L.; Urman, R. D.; Kaye, A. D. *New benzodiazepines for sedation*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2018;32(2):149-164.
- (17) Veldhorst-Janssen NM; Fiddelers AA; van der Kuy PH; Neef C; Marcus MA. *A review of the clinical pharmacokinetics of opioids, benzodiazepines, and antimigraine drugs delivered intranasally*. Clin Ther. 2009;31(12):2954-87.
- (18) Ferreira, Domingos de Carvalho. *Benzodiazepinas - Contribuição para o estudo de preparações farmacêuticas. Dissertação de candidatura ao grau de Doutor apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto*. Faculdade de Farmácia do Porto, 1992.
- (19) Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, I.P. - SNS. *Boletim terapêutico nº1/2017: Utilização de Benzodiazepinas: Um grave problema de saúde pública*. 2017. Disponível em: https://www.arslvt.min-saude.pt/uploads/document/file/3020/Boletim_Terapeutico_-_Utilizacao_de_Benzodiazepinas_Um_grave_problema_de_saude_publica_Setembro_2017.pdf (consultado em 05-08-2019)
- (20) Back DJ, Orme ML. *Pharmacokinetic drug interactions with oral contraceptives*. Clin Pharmacokinet. 1990;18(6):472-84.
- (21) Furtado C; Teixeira I. *Evolução da Utilização das Benzodiazepinas em Portugal Continental entre 1999 e 2003*. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde; Junho de 2005. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Estudo-BZD.pdf/b8951315-1c12-43b0-a1bc-53246c2b8482> (consultado em 05-08-2019)
- (22) Markota M ; Rummans TA ; Bostwick JM ; Lapid MI . *Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies*. Mayo Clin Proc. 2016;91(11):1632-1639.
- (23) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). *Folheto Informativo: Diazepam Labesfal, comprimidos*. Aprovado em 24-03-2006. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=4846&tipo_doc=fi (consultado em 10-08-2019)

- (24) Direção-Geral da Saúde. Depressão e outras Perturbações Mentais Comuns - Enquadramento Global e Nacional e Referência de Recurso em Casos Emergentes. Disponível em: <https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/dms2017-depressao-e-outras-perturbacoes-mentais-comuns-pdf.aspx> (consultado em 10-08-2019)
- (25) Hood SD ; Norman A ; Hince DA ; Melichar JK ; Hulse GK. *Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil*. Br J Clin Pharmacol. 2014;77(2):285-94.
- (26) Gravielle MC. *Activation-induced regulation of GABAA receptors: Is there a link with the molecular basis of benzodiazepine tolerance?*. Pharmacol Res. 2016;109:92-100.
- (27) Belleville G ;Guay C ; Guay B ; Morin CM. *Hypnotic taper with or without self-help treatment of insomnia: a randomized clinical trial*. J Consult Clin Psychol. 2007;75(2):325-35.
- (28) Mirijello A ; D'Angelo C ; Ferrulli A et al. *Identification and management of alcohol withdrawal syndrome*. Drugs. 2015;75(4):353-65.
- (29) Saxon L; Hjemdahl P; Hiltunen AJ; Borg S. *Effects of flumazenil in the treatment of benzodiazepine withdrawal--a double-blind pilot study*. Psychopharmacology (Berl). 1997;131(2):153-60.
- (30) Bellantuono C; Tofani S; Di Sciascio G, et al. *Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations: a critical overview*. Gen Hosp Psych. 2013;35:3-8.
- (31) Freeman MP; Goetz-Magollon L; McInerney KA, et al. *Obstetrical and neonatal outcomes after benzodiazepine exposure during pregnancy: results from a prospective registry of women with Psychiatric disorders*. Gen Hosp Psychiatry. 2018;53:73-79.
- (32) Soussan C, Gouraud A, Portolan G, et al. *Drug-induced adverse reactions via breastfeeding: a descriptive study in the French Pharmacovigilance Database*. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(11):1361-6.
- (33) Gopalan P; Glance JB; Azzam PN. *Managing benzodiazepine withdrawal during pregnancy: case-based guidelines*. Arch Womens Ment Health. 2014;17(2):167-70.
- (34) Xing D; Ma XL; Ma JX; Wang J; Yang Y; Chen Y. *Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis*. Osteoporos Int. 2014;25(1):105-20.
- (35) McDonald EM, Caslangen J. *Benzodiazepine Use and Falls in Older Adults: Is It Worth the Risk?*. Res Gerontol Nurs. 2019;12(5):214-216.
- (36) Bostwick JM. *A generalist's guide to treating patients with depression with an emphasis on using side effects to tailor antidepressant therapy*. Mayo Clin Proc. 2010;85(6):538-550.
- (37) Maust DT; Lin LA; Blow FC. *Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States*. Psychiatr Serv. 2019;70(2):97-106.
- (38) Programa Nacional para a Saúde Mental. Programa Nacional para a Saúde Mental 2017. Lisboa, outubro, 2017. Disponível em: <https://www.dgs.pt/portal-da-estatistica-da-saude/diretorio-de-informacao/diretorio-de-informacao/por-serie-883589-pdf.aspx?v=11736b14-73e6-4b34-a8e8-d22502108547> (consultado em 15-08-2019)
- (39) Instituto Nacional de Estatística. Censos 2011. Disponível em: http://censos.ine.pt/xportal/xmain?xpgid=censos2011_apresentacao&xpid=CENSOS (consultado em 15-01-2019)

- (40) Reis, E. (1998). *Estatística descritiva*. Lisboa: Edições Sílabo.
- (41) Guimarães, R. C. ; Cabral, J. A. S. (1997). *Estatística*. Lisboa: McGraw-Hill.
- (42) Pozo JG, Iglesias FJA, Garcia-Pando AC, Corominas DM, Sanz MM, Pozo VG. *Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995-2002)*. Rev Esp Salud Pública. 2004;78(3):379-87.
- (43) Carvalho, Joana Marques. *Caraterização do perfil de consumo de benzodiazepinas na Cova da Beira. Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária e Investigação*. Relatório para obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2012.
- (44) Magrini N, Vaccheri A, Parma E, D'Alessandro R, Bottoni A, Occhionero M, et al. *Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use*. Eur J Clin Pharmacol. 1996;50:19-25.
- (45) Guedes J, Carvalho M. *Evolução do consumo de benzodiazepinas em Portugal Continental entre 2000 e 2007*. 2009. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/1264/1/284-295_FCS_06_-8.pdf (consultado em 16-01-2020)
- (46) Feinsilver SH, Hernandez AB. *Sleep in the Elderly: Unanswered Questions*. Clin Geriatr Med. 2017;33(4):579-596.

Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

2.1. Introdução

Após 5 anos de formação e estudo, chegou o dia em que me apresentei como futura farmacêutica na Farmácia Sant'Ana, casa que me acolheu durante o período de 19 de março a 31 de maio de 2019. Até então, não tinha tido uma experiência tão enriquecedora e contínua no âmbito do meu curso Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

A Farmácia Comunitária é a face mais conhecida e ilustrativa daquilo que é a profissão farmacêutica e do que representa ser farmacêutico. Neste âmbito, apresento em seguida, um resumo sobre esta etapa desafiante, bem como a aprendizagem preparativa para o actual mundo do trabalho.

2.2. Composição do quadro pessoal da Farmácia

A farmácia Sant'Ana é representada e constituída por uma equipa ricamente diversificada e competente para a realização de um trabalho eficiente e benéfico que prioriza a saúde e bem-estar geral dos seus utentes. Sendo, assim, a equipa é liderada pela Diretora técnica, Dra. Paula Goulão, e integrada por três farmacêuticos substitutos, dois técnicos de farmácia e dois técnicos auxiliares de farmácia.

O Diretor Técnico expressa a figura máxima na Farmácia Comunitária, sendo responsável, de uma forma geral, pela supervisão e gestão das tarefas atribuídas a cada um dos elementos constituintes da equipa. Contudo, para um funcionamento eficiente e eficaz, para uma maior prevenção e deteção de erros e, no fundo, para um maior equilíbrio na saúde funcional da farmácia, o Diretor Técnico pode, e deve ser coadjuvado por farmacêuticos, técnicos de farmácia e por pessoal apto, sempre sob a sua direção e responsabilidade. De uma forma mais particular, os deveres do diretor técnico convergem em (1):

- a) Assumir a responsabilidade final pelos atos farmacêuticos executados na farmácia;
- b) Assegurar a prestação de todos esclarecimentos, necessários, aos utentes, como o modo de utilização dos medicamentos;
- c) Estimular o uso racional do medicamento;
- d) Garantir, somente, a dispensa dos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) aos utentes que apresentam prescrição para os mesmos. No caso de a prescrição médica não ser apresentada, a dispensa dos medicamentos nela inscritos, só pode ser efetuada num contexto devidamente justificado;

- e) Asseverar que todos os medicamentos e produtos de saúde facultados na Farmácia Sant'Ana se encontram em bom estado de conservação e, íntegros fisicamente;
- f) Garantir o cumprimento das boas práticas afetas à segurança e higiene da farmácia;
- g) Gerir os Recursos-Humanos da Farmácia, distribuindo as respetivas e diferenciadas funções/responsabilidades a cada um dos elementos da equipa, para que a sua prática holística, mantenha eficazmente o normal funcionamento da farmácia.

2.3. Distribuição das Funções

Para que todas as atividades, na farmácia Sant'Ana, se executem de forma funcional e eficiente, cada colaborador é responsável por uma determinada área/serviço, ficando encarregue da sua monitorização e manutenção.

No decorrer do meu estágio tive acesso ao organograma ilustrativo da organização da Farmácia, o qual apresenta os colaboradores responsáveis por determinada área. A distribuição das tarefas e responsabilidades é sujeita a rotatividade de forma periódica, isto é, todos os colaboradores, tendo em conta a sua qualificação e formação, têm oportunidade de inteirar nas diversas funções da farmácia.

Além do atendimento ao público, no qual todos os colaboradores participam ativamente, áreas e funções como: o controlo dos prazos de validade (dos medicamentos, produtos de saúde diversos, dispositivos médicos, equipamento de medição dos parâmetros bioquímicos); controlo de temperaturas; contagem de todo o *stock*; organização e dupla validação do receituário; colaboração na implementação de campanhas e promoções; armazenamento e acondicionamento dos medicamentos nas prateleiras; apresentação e enquadramento estéticos dos diversos produtos de saúde nas prateleiras exteriores e acessíveis aos utentes; receção de encomendas; gestão de devoluções; medição dos parâmetros de saúde; Marketing e comunicação; preparação de medicamentos manipulados; receção e organização da documentação afeta às matérias-primas - são devida e corretamente distribuídas aos diferentes elementos da equipa.

2.4. Espaço Interior da Farmácia, o *Front e BackOffice*

A Farmácia Sant'Ana localiza-se numa área pertencente à Freguesia de Boidobra (Concelho da Covilhã), próxima do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira. As instalações da Farmácia encontram-se no rés-do-chão do edifício Covilhã Shopping.

Relativamente ao *FrontOffice* da Farmácia Sant'Ana, este apresenta, desde logo, a área de atendimento ao público, a qual, é, agradavelmente, espaçada e funcional, abrangendo a área reservada aos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), os quais se encontram expostos, mas não acessíveis aos utentes. Inclui, ainda, a área destinada aos diversos produtos de saúde expostos e acessíveis aos utentes. Todos os MNSRM e produtos de saúde estão organizados segundo lineares com a designação da sua indicação terapêutica e/ou termos mais facilmente reconhecidos, como a área anatómica onde exercem a sua ação. Assim, os MNSRM, que se encontram anteriormente ao balcão de atendimento, estão

subdivididos em: Ansiedade e Insónias; *Deixar de fumar*; Cérebro e Memória; Multivitaminas e minerais; Cansaço e Fadiga; Distúrbios intestinais; Coração e Sangue; Ossos e articulações; Tosse seca; Tosse com expetoração; Ouvidos; Dor de garganta e rouquidão; Regeneradores e feridas; Reforço imunitário; Pingo no nariz; Olhos; Dores musculares; Dores e febre; Antigripais; Antialérgico; Repelentes e picadas; Pernas cansadas; Aftas e herpes. Nesta zona encontra-se, também, um pequeno expositor dedicado aos medicamentos de uso veterinário. Relativamente aos produtos de saúde expostos e acessíveis aos utentes, existem os lineares com as seguintes denominações: Corpo, Rosto, Cabelo, Bebé e Mamã, Higiene Nasal, Saúde Oral, Nutrição, Pés, entre outros. Adicionalmente, no *FrontOffice* é disponibilizada informação acerca dos serviços que a farmácia dispõe para os seus utentes, bem como, folhetos informativos, revistas e, outros artigos de promoção e campanhas da Farmácia.

No *BackOffice*, a Farmácia Sant'Ana é dotada de um Gabinete de Atendimento Personalizado (GAP), que se encontra anteriormente à zona de atendimento. O GAP permite preservar a privacidade e confidencialidade que o utente requer ou necessita, como prestação de outros serviços farmacêuticos, de saúde e de promoção do bem-estar. No *BackOffice* encontra-se, igualmente, a área correspondente à zona de conferência onde são rececionadas as encomendas e, é efetuada a sua entrada em sistema informático. Também, é nesta área que se encontra o armazenamento dos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM), por ordem alfabética e forma farmacêutica.

A Farmácia Sant'Ana possui, adicionalmente, para a preparação de Medicamentos Manipulados, um laboratório localizado no seu interior, com espaço, equipamentos e materiais de laboratório adequados para a execução desta atividade. Neste espaço, constam publicações essenciais à prática desta atividade, como a Farmacopeia Portuguesa IX e o Formulário Galénico Português. (2)

O piso superior, designado “armazém” possui uma área de armazenamento adicional, para MSRM, MNSRM e, produtos de saúde, que se encontram expostos e acessíveis no *FrontOffice*. A forma como os MSRM, MNSRM e os produtos de saúde se encontram armazenados e, dispostos no armazém, permite efetuar uma correspondência com a sua organização nas áreas de Conferência e *FrontOffice*, respetivamente, otimizando o seu tempo de procura. É, ainda, neste piso superior que, se encontram a sala de reuniões e o escritório da Diretora Técnica. A Sala de reuniões como o próprio nome indica é um espaço onde se realizam reuniões, sessões de formação dirigidas aos colaboradores das mais variadas áreas e, onde se arquivam alguns documentos como, as faturas dos fornecedores, organizadas por ano. No escritório pode encontrar-se bibliografia de carácter obrigatório em Farmácia Comunitária, como a Farmacopeia Portuguesa IX, bibliografia *online* acessível a partir do sítio da Internet reconhecido pelo Infarmed, I.P., em formato eletrónico, ou em papel, e o Prontuário Terapêutico. Neste espaço constam, também, documentos afetos a campanhas e promoções; contabilidade (faturas, notas de créditos, etc.), gestão e legislação da Farmácia, bem como,

documentação cumpridora do funcionamento legal desta. Este piso possui, ainda, as instalações sanitárias e o vestiário. (1)

Todas as áreas pertencentes à Farmácia, anteriormente referidas, respeitam e cumprem os requisitos estabelecidos pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed, I.P), quanto às áreas e divisões obrigatórias que uma Farmácia deve integrar. (3)
(4)

2.4.1. Gabinete de Atendimento Personalizado

Como referido anteriormente, a farmácia Sant'Ana possui um GAP com espaço adequado, onde pode ser efetuado, sempre que o utente necessite e requeira, um aconselhamento e abordagem mais privados, bem como, prestação de serviços, como consultas de Aconselhamento Nutricional, medição da pressão arterial e parâmetros bioquímicos (colesterol total, triglicéridos, glicémia/colesterol total) e, administração de vacinas e medicamentos injetáveis. O GAP possui, para todas estas funções, uma mesa onde o farmacêutico procede ao aconselhamento do utente; dois medidores de pressão arterial; um medidor de parâmetros bioquímicos (através de espectrofotometria); uma marquesa; armário exclusivo com todo o material necessário à administração de vacinas e medicamentos injetáveis; e medição de parâmetros bioquímicos (pensos, compressas, material desinfetante e antisséptico, kits para medição dos parâmetros bioquímicos, por exemplo), entre outros. (5)

Neste local é essencial a existência dos meios necessários para o tratamento de uma possível reação anafilática após administração da vacina, nomeadamente: Adrenalina 1:1000 1 mg/ml, Oxigénio com debitómetro a 15 l/min, Salbutamol (solução respiratória), Hidrocortisona e prednisolona (injetáveis), entre outros. (5)

Para a segurança e higiene dos colaboradores e utentes, o GAP é dotado de contentores para resíduos, próprios para colheita de material contaminado, e de material cortante e perfurante. (5)

2.5. Controlo de Temperaturas

É prioritário, em qualquer farmácia, a conservação e, estabilidade física e química dos seus medicamentos e produtos de saúde. De forma a garantir estas condições, a farmácia Sant'Ana, procede ao controlo, regular, da temperatura e humidade relativa, através da sua medição em termohigrómetros.

Existem quatro áreas onde esta monitorização é efetuada, recorrendo a três termohigrómetros, nomeadamente, na zona do atendimento, conferência, armazém e, com o auxílio de uma sonda realiza-se a medição no frigorífico (situado na zona de conferência). Semanalmente são impressos gráficos de temperatura e humidade relativa, afetos a cada área e, de seguida, verificados, para que possam ser validados. Em todos os gráficos é feita a menção do local de medição correspondente, sendo datados e rubricados pelo farmacêutico

responsável. Para além deste controlo semanal, todos os dias, devem ser analisados os valores constantes nos termohigrómetros, pelo menos, no momento de abertura e fecho da farmácia, ou, possivelmente no momento da mudança do termohigrómetro para outra área (no caso de haver uma carência momentânea de termohigrómetros necessários), de forma a averiguar que os valores se encontram conformes e não existe nenhum problema na funcionalidade do equipamento.

Na validação dos gráficos deve, ter-se em consideração, os valores de temperatura e humidade relativa, que devem priorizar em cada área de medição, pois estes variam consoante as exigências de conservação estabelecidas para cada área. Assim, de acordo com a Farmacopeia Portuguesa IX, a temperatura permitida no frigorífico, encontra-se entre os 2 e 8 °C, pois armazena medicamentos termolábeis, como as insulinas e vacinas. No frigorífico, a humidade considera-se um fator controlado, uma vez que, os medicamentos encontram-se estanques e armazenados naquele intervalo de temperatura. Relativamente aos medicamentos que se encontram armazenados no exterior (zona de atendimento, conferência e armazém), a temperatura viável, em lugar fresco, é de 15 a 25 °C, com valores entre 60 e 65 % para a humidade relativa. Eventualmente, no caso de se verificar a ocorrência de algum pico ou desvio nos valores de temperatura ou humidade relativa, previamente estabelecidos, estes devem ser justificados devidamente (exemplo: pico de temperatura decorrente da abertura momentânea do frigorífico para contagem de *stock*), nos gráficos impressos. **(6)** Estes dispositivos são calibrados anualmente, por empresas externas.

2.6. O Exterior e a Acessibilidade à Farmácia

O conceito “Farmácia” remete para uma variedade de fatores descritivos e representativos da sua autenticidade. No exterior das suas instalações é, obrigatória, a existência de um letreiro com a descrição “Farmácia” e o símbolo “cruz verde”, os quais devem estar iluminados durante a noite de serviço, de forma a garantir a sua sinalização e localização. Adicionalmente, deve possuir uma placa exterior com o nome da Farmácia e do Diretor Técnico que, no caso particular da Farmácia Sant’Ana, é o proprietário da mesma. A Farmácia disponibiliza, igualmente, em zona visível a partir do exterior, os horários de funcionamento da própria Farmácia e a farmácia em regime de serviço. **(7)**

A Farmácia Comunitária por representar, para muitos, a primeira linha de aconselhamento e de cuidados de saúde, deve assegurar um acesso total e seguro a todos os seus utentes. No caso particular da Farmácia “Sant’Ana”, esta apresenta as suas instalações ao nível da rua, permitindo um fácil acesso, na ausência de obstáculos impeditivos ou perturbadores na sua entrada. Desta forma, encontra-se garantido o acesso à Farmácia por pessoas com deficiência motora, ou, com outro tipo de dificuldades de locomoção. **(7)**

2.7. O Interior da Farmácia

No interior da Farmácia deve estar visível, uma placa com a identificação do Diretor Técnico e no caso, da Farmácia Sant'Ana, do proprietário. Próximo a esta placa, encontra-se informação sobre a existência do livro de reclamações. (7) Relativamente aos colaboradores da Farmácia, estes apresentam-se devidamente identificados, através do uso de um cartão identificativo, que possui o nome e título profissional correspondente. (7) Na sala de espera estão dispostas cadeiras, para que os utentes e/ou acompanhantes se possam sentar e descansar enquanto esperam pelo seu atendimento. (7)

A Farmácia possui, ainda, câmaras de vigilância com gravação de imagem no interior da farmácia. A implementação deste serviço deve respeitar a privacidade dos utentes. O aviso da existência de câmaras de vigilância no interior da Farmácia deve estar devidamente visível para o público. (7)

2.8. Funcionalidades do Software Sifarma

A necessidade e procura por um desempenho adequado e eficiente de todas as funções cruciais para a saúde de uma Farmácia, explica a relação próxima e incontestável entre o profissional de saúde e a tecnologia. Hoje em dia, o *software* Sifarma (Sifarma ® 2000) possibilita o desempenho de múltiplas tarefas, nomeadamente: gestão de *stocks* e encomendas, receção de encomendas, formalização e regularização de devoluções, emissão de listagens (contagem de *stock*, contagem de estupefacientes/psicotrópicos, gestão de prazos de validade, etc.), atendimento (dispensa de medicação e aconselhamento), entre outros. As diversas funcionalidades disponibilizadas pelo *software* Sifarma possibilitam ao farmacêutico prestar um serviço de saúde mais completo, eficiente, seguro e direcionado aos seus utentes, pois fornece informações fulcrais, no momento do atendimento, como a posologia dos fármacos a dispensar, contra-indicações, interações medicamentosas, efeitos adversos, indicações terapêuticas, PVP (preço de venda ao público), entre outros. Desta forma, auxilia o farmacêutico a fornecer um aconselhamento farmacoterapêutico de qualidade e com profissionalismo. Este *software* permite também, a localização exata dos fármacos e produtos de saúde na Farmácia (por exemplo: colírios: coluna 2; gaveta 1), e, disponibiliza o histórico de compras de determinado utente, auxiliando o processo de dispensa sempre que o utente não se lembre do fármaco ou do laboratório produtor deste. O Sifarma permite o registo de dados pessoais e de informação clínica afeta a determinado utente, o que auxilia o processo de seguimento farmacoterapêutico. Esta ferramenta veio, também, minimizar os erros associados às vendas suspensas e às vendas com ou sem participação, bem como, efetivar a implementação de campanhas, promoções e venda de serviços.

A eficiência resolutiva, a obtenção de respostas e soluções à distância de um clique permite a centralização do foco no doente.

2.9. Gestão e Logística

2.9.1. Tipos de compras

A Farmácia Sant'Ana possui, essencialmente, dois armazenistas preferenciais para a realização das suas compras, nomeadamente a *Alliance Healthcare* e a *Plural*.

As compras efetuadas ao armazenista, como as encomendas diárias, são realizadas, tendo em conta, o *stock* mínimo e máximo definido pelo Sifarma e, as saídas diárias/mensais dos produtos de saúde ou dos medicamentos, de forma, a cumprir e assegurar as regras de aprovisionamento que garantam uma boa gestão de *stock* da Farmácia. Desta forma, previne-se o risco de acumulação e perda de rentabilidade no investimento. Alternativamente, podem efetuar-se compras diretas via laboratório, quando se trata de quantidades significativas de produtos/medicamentos. Este tipo de encomendas formaliza-se como sendo uma “encomenda manual”, a qual implica criação manual no *software* Sifarma. Para isso, procede-se à introdução do CNP (código nacional de produto) e respetiva quantidade dos produtos de saúde/medicamentos, sendo estes, posteriormente rececionados. No caso de constituírem produtos que não constam no histórico do *stock* da farmácia, é necessário proceder à formação das fichas de produto respetivas. Este tipo de compras implica marcação de reunião com os delegados comerciais, os quais realizam sessões informativas na Farmácia. Neste âmbito, realizei uma proposta de encomenda ao laboratório *Pierre Fabre*®, tendo em conta a necessidade de determinados produtos de dermocosmética, nos próximos 3 meses.

De forma a suprir necessidades momentâneas de determinados produtos ou medicamentos, que não constem no *stock* atual da farmácia, pode proceder-se a uma encomenda instantânea, a qual pode ser efetuada, no momento do atendimento do utente, através do sistema informático Sifarma. Este *software* informa, de imediato, a disponibilidade de fornecimento de determinado produto por parte dos armazenistas, bem como o seu preço de aquisição. Este tipo de encomendas pode, igualmente, efetivar-se via telefónica ao armazenista. Ambas as situações devem ser, devidamente, registadas em impresso próprio, para que, no momento da receção de encomenda, o colaborador saiba que, determinado produto pertence a uma reserva destinada a um utente específico. A reserva pode ficar registada como “não paga” ou “paga” (mediante saída do talão), sendo ambos os tipos de reserva, separados fisicamente, por ordem alfabética. Também se pode recorrer a uma encomenda instantânea para repor o *stock* de determinado produto/medicamento. Outro tipo de encomenda, é a chamada “encomenda tipo”, que, no fundo, representa um reforço de *stock* consoante necessidades especiais, como por exemplo, o dia de serviço, em que se privilegiam medicamentos de tratamento agudo (anti-inflamatórios, antipiréticos), para tratamento de situações urgentes e pontuais. Outra ocasião especial, que pode justificar este tipo de encomenda, será a necessidade de reforço de *stock* de anti-histamínicos e medicamentos antialérgicos com a chegada da Primavera, por exemplo (deve considerar-se, sempre, a sazonalidade dos produtos de saúde/medicamentos).

Tem-se, ainda, a encomenda de produtos sujeitos a rateio, que são medicamentos cuja dispensa a nível da União Europeia (EU) se encontra muito limitada, devendo para isso, a quantidade existente, ser racionada para todas as farmácias a nível EU, consoante as necessidades emergentes. Neste sentido, o armazenista *Alliance*, em particular, gera uma lista de rateados, acessível ao Diretor Técnico, para que este possa analisar e selecionar os medicamentos que a Farmácia necessita com maior urgência. Porém, esta seleção é restrita a um determinado número definido pela *Alliance*, sendo essencial, que se faça uma avaliação cuidadosa e racional das necessidades de *stock*.

A Farmácia pode, ainda, recorrer às encomendas Via Verde, que têm como objetivo melhorar a aquisição de medicamentos, que constam na lista de medicamentos cuja exportação/distribuição intracomunitária é sujeita a notificação prévia ao Infarmed. No fundo, representa uma via excecional de compra dos medicamentos abrangidos pelo projeto “Via Verde do Medicamento”, sempre que a farmácia tenha carência de *stock* dos mesmos.

(8)

No decorrer do meu estágio, presenciei um exemplo, mais demarcado, dos medicamentos abrangidos por este projeto, nomeadamente, o fármaco Spiriva 18µg/dose (brometo de tiotrópio), um broncodilatador. Este último é encomendado Via Verde, e para esse efeito, o pedido é sempre efetuado com base numa receita médica válida. **(8)**

2.9.2. Rede de Farmácias Portuguesas

No âmbito de um mundo onde a competitividade é crescente, a Farmácia Sant’Ana integra a Rede de Farmácias Portuguesas. Esta rede permite aos utentes das farmácias integrantes usufruir de campanhas, promoções e vantagens especiais, nomeadamente, descontos específicos na compra de medicamentos. Outra vantagem proveniente da integração da Farmácia Sant’Ana nesta rede é a possibilidade de os seus utentes pedirem o seu cartão Saúde, que permite a acumulação de pontos pelas compras efetuadas ou pelos serviços farmacêuticos usufruídos, rebatendo-os por exemplo, por produtos que constam no catálogo de pontos. Neste sentido, tive, oportunidade de me familiarizar com os benefícios decorrentes da aderência dos utentes, ao cartão Saúde.

2.9.3. Propostas e Receção de Encomenda

2.9.3.1. Propostas de Encomenda

A manutenção e gestão de um *stock* adequado às necessidades de cada farmácia, é fundamental para a satisfação dos requerimentos diários dos seus utentes. Numa fase posterior de aprendizagem, realizei a minha primeira proposta de encomenda diária, conseqüente das carências diárias de medicamentos, na Farmácia Sant’Ana.

Na realização de uma encomenda é fundamental a consideração de determinados aspetos, como o *stock* atual existente na farmácia, de determinado medicamento/produto, bem como,

a respetiva média de vendas por mês e nos últimos seis meses e a informação relativa a compras e vendas. Esta última é apresentada no *software* Sifarma, através de gráficos de barras, representando uma forma interpretativa, mais intuitiva e elucidativa, das possíveis discrepâncias existentes entre as compras e vendas de determinado produto/medicamento num determinado mês. Desta forma, determina-se a necessidade de encomendar determinados produtos/medicamentos, auxiliando eficazmente a gestão da encomenda. Adicionalmente, o programa Sifarma simula, de imediato, a quantidade em número, necessária a encomendar de cada produto/medicamento. Esta funcionalidade advém da marcação prévia dos *stocks* mínimos e máximos definidos pelo farmacêutico, encontrando-se registados na ficha de cada medicamento ou produto de saúde. Esta ferramenta, apesar de minimizar os erros na gestão do *stock*, não pode ser considerada infalível, é importante ter espírito crítico e racional na realização de uma encomenda, pois cabe ao farmacêutico adequar o *stock* da farmácia. Para isso, deve ter em conta: o espaço disponível para os produtos de saúde/medicamentos; a saúde económica da farmácia e necessidade ou não, de ter determinados produtos na Farmácia. Apesar de o programa Sifarma assinalar e identificar carência de *stock* de determinados produtos, estes, nem sempre, devem ser encomendados, como por exemplo, nos casos em que a venda de determinado produto se apresenta como nula, nos últimos meses, por ausência de procura por parte dos utentes. Todos estes fatores revestem importância na evicção de excedentes ou carências de *stock* na farmácia.

Determinado produto requerido pelo utente e que não consta no *stock* actual pode ser solicitado pelo mesmo, via telefónica. Por vezes, o mesmo não integra o histórico de aquisições da Farmácia, sendo necessário criar uma nova ficha de produto antes da realização da encomenda (instantânea).

Outros motivos levam, igualmente, a propostas de encomendas, como as necessidades sazonais, que representam os volumes mais apreciáveis de aquisições; as variações no preço de compra e nas margens de venda de determinados produtos; os mínimos e máximos de *stock*; as devoluções (no caso de embalagens danificadas, por exemplo), entre outros. No âmbito das necessidades sazonais presenciei, durante o meu estágio, a encomenda de um número considerável de vacinas da gripe, de forma a cumprir e satisfazer as necessidades dos doentes durante o período crítico desta doença viral.

2.9.3.2. Receção de Encomendas

O processo de Receção de Encomendas consistiu na minha primeira tarefa e responsabilidade no estágio em Farmácia Comunitária. A receção de uma encomenda envolve especial atenção, na medida em que, um erro neste processo de *BackOffice* pode resultar em equívocos no *FrontOffice*, como se perceberá a seguir.

Nesta etapa do ciclo do medicamento foram várias as situações, em que a atenção e o cuidado redobrado foram fulcrais na correção atempada, de situações como: erros de *stock* (quantitativos e qualitativos) com risco de fornecer informações erradas aos utentes;

introdução incorreta de preços, e, por conseguinte, criação de informações erradas acerca de margens de venda e PVP (preço de venda ao público); prazos de validade desatualizados; mudanças no CNP; erros no pedido (receção de produtos que foram encomendados por engano); erros do armazenista (produtos que não foram encomendados e foram enviados; ou, produtos que foram pedidos e não vieram), entre outras.

Neste contexto, passo a resumir as etapas que são realizadas na receção de uma encomenda, na farmácia Sant'Ana:

1. As caixas que contêm os medicamentos/produtos de saúde são recolhidas e, verifica-se a presença das faturas de encomenda, nomeadamente a fatura original e, quando aplicável a fatura em duplicado;
2. No caso de não envio da fatura em duplicado, deve fotocopiar-se a original, de forma a obter um duplicado.
3. Referencia-se no duplicado, que a fatura original foi enviada, sendo esta última, arquivada no dossiê afeto à contabilidade da farmácia. As faturas duplicadas permanecem na posse do colaborador enquanto receciona a encomenda.
4. O número de banheiras físicas enviadas e a sua correspondência com as constantes nas faturas é confirmado, devendo ser organizadas por fatura.
5. A encomenda é rececionada, recorrendo ao *software* informático Sifarma. Para isso, deve seleccionar-se “receção de encomendas” e, posteriormente, o número de encomenda correspondente ao inscrito na fatura. De seguida, insere-se o número da Fatura, o número total de embalagens e o Preço de Faturação Final. Ulteriormente, efetua-se a leitura ótica dos códigos de barra dos produtos;
6. No caso da receção de uma encomenda manual, selecciona-se “Gestão de encomendas”. De seguida, cria-se uma Encomenda Manual, com introdução do fornecedor e dados como, a data de receção, inserção do CNP dos produtos e respetiva quantidade. No final, selecciona-se a opção enviar “para Papel”, para que esta encomenda seja enviada para o separador “Receção de Encomendas” e, se possa dar início à receção propriamente dita. Caso este passo já tenha sido realizado, selecciona-se “Rececionar Encomenda”, e procede-se como referido anteriormente (alínea 5).
7. À medida que se efetua a leitura ótica dos medicamentos/produtos de saúde, verifica-se o seu CNP, o número de unidades de embalagens, o prazo de validade, os preços de venda à farmácia e o PVP, à luz da informação constante na fatura, de forma a certificar que é concordante (este passo é efetuado novamente, no final da receção, em conferência com outro colaborador);
8. Os produtos de saúde de venda livre ou MNSRM, cujo PVP é marcado pela própria farmácia, devem ser avaliados pelo colaborador (antes de finalizar a receção de encomenda), sempre que a margem de venda (a margem de venda é estabelecida considerando o Imposto Sobre o Valor Acrescentado (IVA)) correspondente seja inferior ao estabelecido, de forma a atribuir um PVP que a superiorize.

9. No final da receção da encomenda, verifica-se se o número total de embalagens no Sifarma corresponde ao inscrito na fatura. Posteriormente certifica-se se o campo destinado ao Preço Final de Faturação apresenta cor verde.
10. Outro elemento da equipa confirma a veracidade da alínea 9, e rubrica a fatura em duplicado, no campo correspondente ao preço de faturação final e número de embalagens.
11. A receção de encomenda é terminada e os esgotados são enviados para outro fornecedor;
12. Posteriormente ao término da receção de encomenda são impressas as etiquetas correspondentes aos MNSRM/produtos de saúde que não possuem PVP averbado, ou para todos aqueles que se encontram expostos aos utentes. Estes produtos são etiquetados manualmente, apresentando um código de barras físico contendo o seu CNP, PVP e IVA. Posteriormente, outro elemento da equipa confere este passo.
13. A fatura em duplicado é rubricada, posteriormente, pelo operador que rececionou, e, pelo colaborador que o auxiliou no processo de conferência à luz da fatura (alínea 7), bem como, por quem etiquetou e por quem verificou esse mesmo passo.
14. A fatura em duplicado é assim, armazenada num dossiê próprio, no separador correspondente ao seu fornecedor.

2.9.3.3. Devoluções

Foram vários os motivos que me levaram a formalizar e regularizar notas de devolução, recorrendo, para isso, à seção “Encomendas” e, posteriormente, “Gestão de Devoluções”, presentes no *software* informático Sifarma.

Motivos como erros do armazenista, embalagens danificadas ou, sem apresentação adequada (ausência do rótulo, por exemplo) e prazos de validade prestes a expirar ou já expirados, foram as razões que me levaram a criar uma nota de devolução para os respetivos fornecedores. Os erros do armazenista implicam medicamentos/produtos de saúde que foram enviados sem terem sido encomendados e, muitas das vezes, no lugar daqueles que, realmente tinham sido encomendados. Neste âmbito, presenciei, no decorrer do meu estágio, um exemplo ilustrativo desta última situação, no qual foi enviada uma determinada marca de rebuçados, em detrimento de outros, que tinham sido efetivamente pedidos (rebuçados *em-eukal*®). Como estes últimos não foram rececionados, possuíam um *stock* nulo, tendo sido formalizada uma nota de devolução com o produto que era suposto vir e não foi enviado. A receção de suplementos alimentares da *resource*® sem rótulo conduziu, igualmente, à formalização de uma nota de devolução, inferindo como motivo de devolução “embalagem danificada” e, nas observações “ausência de rótulos”. Outro motivo que, comumente justifica a criação de uma nota de devolução, são os produtos cujo prazo de validade se encontra prestes a expirar. As devoluções podem justificar-se, igualmente, em caso de remarcação de novo preço nos medicamentos, situação da qual tomei conta, durante o meu estágio. Neste sentido, com o auxílio de uma lista que nomeava os medicamentos e produtos de saúde que tinham sofrido, recentemente (abril de 2019), alteração de preço, identifiquei,

no *stock* da farmácia, aqueles que já tinham sofrido remarcação de preço e, aqueles que, ainda, não tinham sido sujeitos a tal alteração. Estes últimos foram segregados e devolvidos, pois o preço constante estava desatualizado.

De uma forma geral, na criação de uma nota/guia de devolução devem atribuir-se os seguintes dados: o fornecedor do medicamento ou produto de saúde; data e hora de criação da devolução; CNP de cada produto a devolver; o motivo da devolução e o número de fatura que inclui o produto, consultando para isso, o histórico de compras, no campo designado de “origem”. Uma vez processada a devolução, deve comunicar-se a respetiva guia emitida à Autoridade Tributária, e proceder à impressão das notas de devolução correspondentes (original, duplicada e triplicada), estas são carimbadas e rubricadas por um dos farmacêuticos, e colocadas num saco juntamente com os produtos a devolver.

Neste processo, nem todas as devoluções são aceites, e nesses casos, o produto é novamente devolvido à farmácia, podendo ter como destino, a sua quebra. Pelo contrário, no caso de a devolução ser aceite, o valor associado ao produto é creditado à farmácia, por meio de uma nota de crédito ou, noutras situações, mediante fornecimento de um novo produto, que possua as mesmas características do produto inicialmente pedido, e que, desta forma, satisfaça o pedido. Quando a devolução é aceite e são enviados os produtos que realmente foram pedidos, procede-se à regularização das notas de devolução, selecionando em “regularização de devoluções” e, posteriormente, na guia correspondente à nota de devolução, finalizando este processo. Se for enviada uma nota de crédito, regulariza-se a devolução, selecionando “nota de crédito”.

2.9.3.4. Prazos de validade

Para o fornecimento de produtos de qualidade, a Farmácia Sant’Ana procede ao controlo periódico dos prazos de validade, de todo o seu *stock*.

Desde logo, aprendi a atualizar no Sifarma, o prazo de validade de todos os produtos/medicamentos constantes do *stock* da Farmácia. O meu primeiro contacto com esta realidade surgiu no momento da receção de encomendas, precisamente, dos produtos de saúde/medicamentos, de forma a garantir que no Sifarma lhes era atribuído o prazo de validade mais curto.

A regra *First Expired First Out* (Primeiro a Expirar Primeiro a Sair - FEFO) é continuamente reavivada por todos os colaboradores na sua rotina diária de trabalho e posta em prática na Farmácia Sant’Ana. A Farmácia Sant’Ana possui, assim, algumas diretrizes, devidamente padronizadas e adaptadas à realidade da Farmácia, que orientam e despertam a equipa, para a gestão dos produtos de saúde/medicamentos cujo prazo de validade se encontra prestes a expirar. Qualquer produto de saúde que não se encontre exposto ao utente, bem como os MSRM (que se encontram devidamente armazenados), cujo prazo de validade termine no ano em vigor (neste caso, ano de 2019), são envolvidos por um elástico, no momento da receção, de forma a sinalizar que estes devem ser, quando pedidos, os primeiros a ser libertados. Para

os produtos de saúde que se encontram expostos aos utentes, existe uma lista designada de “listagem de validade”, na qual são registados todos os produtos cuja validade caduca no ano em vigor, permanecendo, os colaboradores sempre atualizados dessa informação. As validade dos aparelhos medidores de glicémia são, também, registadas e atualizadas em lista própria e específica para os mesmos.

Para além destas linhas orientadoras, a contagem do *stock* existente na farmácia e respetivas validade (registar-se o prazo de validade mais curto de cada produto) são registados na listagem de controlo de validade, fornecida pelo programa informático Sifarma.

Durante o meu estágio, tive oportunidade em participar neste procedimento, do qual fazem parte, normalmente, dois colaboradores. Este procedimento consiste na verificação das validade e *stock* de todos os produtos existentes na farmácia, por conferência com as listagens impressas, procedendo à segregação daqueles cujo prazo de validade se encontra prestes a expirar, nomeadamente, todos os medicamentos/produtos de saúde (expostos e não expostos), que caduquem após 3 meses da realização deste procedimento. Este procedimento realiza-se com uma periodicidade de dois em dois meses. Para além disso, este controlo revela a sua importância, na atualização posterior, do sistema informático, em caso de verificação de discrepâncias entre o *stock*/validade registadas informaticamente e aquelas registadas durante o procedimento.

Procedi ao processo de segregação de cosméticos e protetores solares, sendo que, todos os que continham prazo de validade até 2019 eram extraídos e segregados para devolução. Também, as matérias-primas pertencentes ao laboratório, que se encontram prestes a expirar ou já expiradas, são guardadas num armário específico de segregação (no laboratório de preparação de Medicamentos Manipulados), para posterior devolução.

2.9.3.5. Armazenamento

A garantia de um armazenamento adequado de todos os produtos de saúde/medicamentos, na Farmácia Sant’Ana, é essencial para assegurar que estes são fornecidos, respeitando a sua integridade, estabilidade físico-química e eficácia.

Assim, as condições de iluminação, os valores de temperatura e humidade relativa, devem cumprir os requisitos próprios dos medicamentos e demais produtos. Para isso, efetua-se o registo periódico dos valores de temperatura e humidade relativa, nas diferentes áreas de armazenamento da Farmácia Sant’Ana. (7)

Na Farmácia Sant’Ana, o armazenamento de todos os produtos é feito em local devidamente protegido do contacto direto com a luz solar. (7,9)

A variedade de produtos de saúde e de medicamentos obriga a uma organização adequada durante a fase de armazenamento, privilegiando um acesso fácil e rápido que evite confusão entre os produtos. A farmácia Sant’Ana possui, assim, no *FrontOffice*, os MNSRM expostos em lineares, cuja organização e categorização se rege pelas suas indicações terapêuticas e/ou

termos mais facilmente reconhecidos. Os produtos de saúde expostos e acessíveis aos utentes encontram-se dispostos em lineares, facilmente perceptíveis pelas pessoas, que indicam, a área do corpo associada à sua aplicação (exemplo: Corpo, Rosto, Cabelo).

No *BackOffice*, mais precisamente na área de conferência, o armazenamento dos MSRM é feito num sistema de gavetas de dimensões adequadas, que permite a organização dos medicamentos por ordem alfabética de substância ativa e, ainda, possibilita em cada gaveta, a organização por ordem crescente da dosagem de cada substância ativa, mediante a introdução de separadores que dividem os respetivos espaços. Exteriormente, cada gaveta possui o nome da substância ativa em que se inicia a sua organização e indica, com uma seta, naquela em que termina. Os Estupefacientes e Psicotrópicos enquanto classe especial de fármacos encontram-se, também, armazenados em gavetas. De realçar que, todos os medicamentos que não se apresentam sob a forma de comprimidos, estão organizados, nas gavetas, segundo a sua forma farmacêutica, possuindo a sua designação (exemplo: Ampolas, Colírios, Soluções Orais, Saquetas, Transdérmicos).

No armazém, a disposição dos MSRM é efetuada de forma idêntica, em prateleiras, exceto, os estupefacientes/psicotrópicos, inaladores e colírios, que se encontram armazenados num sistema de gavetas. Os MNSRM e produtos de saúde encontram-se, igualmente, armazenados em prateleiras, cuja disposição permite efetuar uma correspondência com o que se verifica no *FrontOffice*.

Os produtos inflamáveis encontram-se guardados no armazém, numa zona isolada dos restantes produtos/medicamentos, em local fresco e ao abrigo da luz.

Outra área, onde as condições de iluminação, ventilação, temperatura e humidade devem ser adequadas, é no laboratório de preparação de medicamentos manipulados. Neste espaço, podem encontrar-se, de forma devidamente organizada e separada: Materiais de penso, compressas, seringas, matérias-primas, material de laboratório (filtros, frascos de vidro âmbar, boiões de plástico, entre outros, papel vegetal, vidros de relógio, pipetas volumétricas, etc.). O laboratório possui ainda, uma balança analítica que permite a pesagem das matérias-primas, um banho termostaticado, que auxilia no processo de manipulação das preparações farmacêuticas finais e um exaustor. A balança analítica é sujeita a duas calibrações anuais de forma a certificar o cumprimento dos critérios de aceitação definidos para um funcionamento adequado, nomeadamente a exatidão das medidas. Toda a documentação relativa aos equipamentos constantes do laboratório, como por exemplo, o registo dos controlos periódicos são arquivadas em dossiê próprio, no laboratório. A juntar a esta documentação acrescem os arquivos afetos ao controlo de validades do ano em vigor e contagens, fichas de segurança e de movimentação de matérias-primas e respetivos boletins de análise, controlo de temperaturas (termohigrómetro), registo de preparação de medicamentos manipulados e fichas de preparação de medicamentos manipulados/rótulos.

(2,7,9)

2.9.3.6. Introdução ao conceito Negociação

Os dois principais fornecedores da Farmácia Sant'Ana são, como já referido, a *Plural* e a *Alliance Healthcare*. A Farmácia Sant'Ana, devido à dimensão considerável do seu *stock*, necessita de fornecedores que satisfaçam prontamente as suas necessidades e que privilegiem um trabalho assíduo e pontual. Nesta linha de pensamento, a Farmácia Sant'Ana privilegiou, na escolha dos seus fornecedores, a qualidade e balanço positivo do serviço prestado, o número de rotas diárias efetuadas pelo fornecedor, condições financeiras, disponibilidade de fármacos rateados, integridade e apresentação dos produtos fornecidos e condições impostas pelos próprios fornecedores. O número de rotas diárias representa uma condição seletiva para a Farmácia Sant'Ana, pois a população que esta abrange e, por conseguinte, a quantidade e variedade de produtos que esta implica, obriga a que os seus fornecedores estejam disponíveis a realizar mais do que uma entrega por dia. Neste caso, a *Alliance Healthcare* e a *Plural* efetuam, na totalidade, 3 rotas por dia, sendo que a primeira rota é efetuada de manhã, a segunda, no início da tarde e a última, no final do dia.

Quando se fala em negociação num mundo em que, a economia e qualidade são o grande motor para a sobrevivência de qualquer empresa, converge-se numa linha em que ambas as partes precisam de satisfazer as suas condições em prol de benefícios decorrentes. O Diretor Técnico de Farmácia necessita de estar a par de todas as opções no mercado, bem como das condições impostas sabendo redirecionar a imposição, neste caso, do fornecedor, a seu favor, também. Neste contexto, uma das bonificações que a farmácia Sant'Ana pode usufruir em parceria com os seus fornecedores, será a obtenção de vantagens comerciais como determinados bónus ou descontos consoante o volume de compras efetuado.

Os MNSRM e os produtos de saúde de venda livre não possuem PVP averbado. Neste âmbito, a Farmácia define um PVP que lhes possa ser atribuído, tendo em conta a margem de venda que pretende obter. A margem de venda é estabelecida considerando o Imposto Sobre o Valor Acrescentado (IVA), o qual vem referenciado na fatura e é aplicado pelos fornecedores aquando da aquisição dos produtos. Adicionalmente, na fase de atribuição do PVP a um determinado produto, a farmácia deve privilegiar o equilíbrio entre aquilo que é vantajoso para a mesma e resulte num preço adequado para os seus utentes. Conclui-se que o conceito “negociação” encontra-se implícito nas mais diversas atividades de uma empresa como a farmácia comunitária.

2.10. Tipos de Produtos e enquadramento legal

2.10.1. Distinção entre MSRM e MNSRM

De forma intuitiva, sabe-se que a principal diferença entre MSRM e MNSRM rege-se pela necessidade de apresentação de receita médica no caso de MSRM. No entanto, os MSRM

revestem-se de um conjunto de características que os distinguem dos MNSRM, nomeadamente, pelo facto de poderem ser administrados por via parentérica, segundo indicação médica e envolver riscos para a saúde do utente, direta ou indiretamente, mesmo quando utilizados para a indicação estabelecida, no caso de haver inexistência de acompanhamento médico, ou quando utilizados em frequência e quantidades significativas, para outros fins que não sejam a indicação terapêutica definida pelo médico. São, ainda, medicamentos cuja composição expresse atividade e/ou provoque reações adversas que obriguem a aprofundamento científico. (10,11) Apesar de esta definição ser exclusiva dos MSRM, não se pode inferir que os MNSRM são todos aqueles que não preenchem qualquer um dos requisitos anteriormente mencionados. Isto porque embora os MNSRM não possam ser administrados via parentérica, estes são passíveis de envolver riscos para a saúde do utente (de acordo com a definição dos MSRM) e provocar reações adversas que obriguem a investigação científica.

2.10.2. Dispositivos Médicos

Entre os demais “produtos” da Farmácia Sant’Ana, existe um grupo especial: os dispositivos médicos. São definidos como qualquer aparelho, instrumento, equipamento, *software*, material ou artigo, que pode ser utilizado sozinho ou em associação, contemplando fins de diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de doença/compensação de uma lesão ou de uma deficiência e cujo efeito não seja mediado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos. No entanto, a sua função pode ser coadjuvada por esses meios. (12)

Os dispositivos médicos podem ser subdivididos em 4 classes: I, IIa, IIb e III. Esta classificação é baseada na vulnerabilidade do organismo humano e potenciais riscos decorrentes da sua conceção técnica e fabrico. A classe I é mencionada como sendo de “baixo risco” e alguns dos seus exemplos são ligaduras, medidor de tensão arterial, termómetro digital, meias de compressão, cadeiras de rodas. A classe IIa (exemplos: seringas com agulhas, agulhas, lancetas e as luvas cirúrgica) e IIb (sacos de sangue, soluções oftálmicas de conforto, material de penso) abrangem dispositivos médicos considerados de “médio risco”. Por fim, tem-se a classe III, que integra os dispositivos médicos de “alto risco”, como as válvulas cardíacas, próteses de anca, dispositivos intra-uterinos, implantes mamários, etc. (13,14)

No decorrer do estágio, apercebi-me da marcação das iniciais “CE” (Conformidade Europeia) nos dispositivos médicos, simbolizando a conformidade de um produto com a legislação da União Europeia e a autorização da livre circulação de produtos no Espaço Económico Europeu (EEE). (13)

2.10.3. Suplementos Alimentares e Fitoterapia

A farmácia é considerada uma fonte segura de aconselhamento e tratamento a vários níveis. Para além da gestão do mundo complexo e variado dos medicamentos, a farmácia apresenta

outros produtos de saúde como os suplementos alimentares. Estes têm adquirido uma relevância crescente na sociedade atual, a qual se preocupa cada vez mais com o seu bem-estar individual. De acordo com a Diretiva 2002/46/CE, os suplementos alimentares são géneros alimentícios que se apresentam como fontes concentradas de substâncias nutrientes, no intuito de complementar ou suplementar a quantidade de nutrientes proveniente de um regime alimentar normal. (15) A Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) é a autoridade competente e responsável pelas políticas de segurança alimentar e certificação da segurança alimentar, em cuidado e proteção do consumidor. (16)

No âmbito da dispensa de suplementos alimentares em Farmácia, o farmacêutico deve encontrar-se atualizado, a respeito do uso correto e eficaz dos demais produtos, bem como das boas práticas alimentares, de forma a fornecer um correto aconselhamento ao utente. No decorrer do meu estágio, apercebi-me que a procura por estes produtos converge, principalmente, na necessidade de perda de peso, sintomas de cansaço mental e físico e obstipação ou alteração do trânsito intestinal.

Aos suplementos alimentares, juntam-se os produtos fitoterapêuticos, os quais constituem medicamentos à base de plantas, que possuem exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou, uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas. (10) Dada a particularidade inovadora e crescente interesse associados a estes produtos, os mesmos encontram-se expostos numa zona especialmente destinada à apresentação de uma das marcas deste âmbito: Arkopharma Laboratoires®. Familiarizei-me, rapidamente, com esta marca, pois a sua requisição, sob forma de Arkocápsulas® era frequente e a sua apresentação peculiar e personalizada, distinguiam-na dos demais produtos da Farmácia (inscrição nas embalagens, das necessidades que abrangem e satisfazem).

2.10.4. Medicamentos de Uso Veterinário

Define-se “medicamento veterinário” como qualquer substância, ou associação de substâncias, que possui ação curativa ou preventiva de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada para estabelecimento de diagnóstico médico-veterinário. A DGAV é a entidade responsável pela autorização, comercialização e utilização dos medicamentos de uso veterinário. (17,18)

Na Farmácia Sant’Ana, os medicamentos de uso veterinário mais requisitados são os desparasitantes externos (coleiras e pipetas) para eliminação de pulgas e/ou carraças e combate ao mosquito da *leishmaniose*.

2.10.5. Outros Produtos

A Farmácia Sant’Ana é dotada de um vasto leque de produtos de saúde e bem-estar, como os produtos de dermocosmética e higiene, produtos dietéticos para alimentação especial e produtos dietéticos infantis. Relativamente aos produtos de dermocosmética e higiene, a

Farmácia Sant'Ana estabelece parceria com marcas como a Vichy®, Neutrogena®, La Roche-Posay®, Avéne® e Uriage®, as quais se encontram mais focadas na produção de produtos para aplicação no rosto, privilegiando fórmulas promotoras de hidratação, gamas específicas para proteção de peles mais sensíveis e atópicas, anti-envelhecimento, águas micelares, desmaquilhantes, entre outros. No âmbito de higiene e hidratação corporal, a Farmácia Sant'Ana trabalha com a marca Aveeno® (entre outros), reconhecida pelos ingredientes naturais que aplica. A nível de higiene capilar, marcas como a Klorane® destacam-se, quer pela qualidade e frequência de campanhas e promoções.

No âmbito dos produtos dietéticos para alimentação especial destacam-se os suplementos hiperproteicos Resource Protein® (Nestlé Health Science®), indicados em patologias que levam a estados de desnutrição.

Os produtos dietéticos infantis compreendem leites, fórmulas para lactentes (com idade inferior a 12 meses), as quais são utilizadas, durante os primeiros meses de vida e fórmulas de transição destinadas aos lactentes que já iniciaram uma alimentação complementar adequada. As fórmulas para lactentes e as fórmulas de transição têm de estar isentas de qualquer substância, que possa colocar em risco, a saúde dos lactentes e das crianças de pouca idade (idade compreendida entre 1 e 3 anos). (19) Neste contexto, sublinham-se NAN H.A. da Nestlé® (Hipoalergénico), NAN 1 (Nestlé®), um substituto para o leite materno, Nutribén® (Leite de transição), Farinhas Nutribén® (preparadas com água ou leite) e Novalac AC® como fórmulas anticólicas.

2.11. Sistemas de Classificação

No *software* Sifarma os fármacos encontram-se classificados segundo o sistema ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*). Este Sistema de Classificação é dos mais utilizados a nível internacional, revestindo a sua importância na classificação das substâncias ou moléculas que possuem ação terapêutica. Nesta linha de pensamento, procedeu-se a uma categorização dos fármacos em grupos e sub-grupos, tendo por base o órgão ou sistema sobre o qual atuam, propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas (20):

1. O grupo principal corresponde ao grupo anatómico e é representado por uma letra;
2. O primeiro sub-grupo está associado ao grupo terapêutico e é representado por dois números;
3. O segundo sub-grupo está relacionado com o grupo farmacológico e possui uma letra representativa;
4. O terceiro sub-grupo corresponde ao grupo químico e é representado por uma letra;
5. O quarto sub-grupo diz respeito à substância química e representa-se por dois números.

Este Sistema de Classificação representa uma importante ferramenta para todos os profissionais de saúde, pois disponibiliza informação organizada e clara sobre os fármacos, auxiliando no esclarecimento de dúvidas, especialmente, durante o atendimento ao utente.

Existe ainda, a classificação Farmacoterapêutica, que se baseia na categorização dos fármacos segundo a sua indicação terapêutica, para a qual se encontram devidamente aprovados e autorizados. No Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março, encontra-se disponível, a tabela que estabelece a correspondência entre a classificação farmacoterapêutica e a classificação ATC da Organização Mundial da Saúde. (21)

2.12. Serviços disponíveis na Farmácia Sant'Ana

A Farmácia Sant'Ana tem ao dispor da população, determinados serviços, de forma a atender às necessidades, saúde e bem-estar dos seus utentes como (22):

1. Medição de parâmetros bioquímicos (colesterol total, triglicéridos, glicémia/colesterol total, ácido úrico);
2. Medição da Pressão arterial, recorrendo à máquina disponível na entrada da farmácia (acessível aos utentes) ou no GAP, que constitui um espaço mais privado, com supervisão e aconselhamento do farmacêutico ao utente.
3. Acompanhamento Farmacêutico;
4. Serviço de consulta de Nutrição e Dietética;
5. Serviço de Administração de Vacinas (vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação) e Medicamentos Injetáveis;
6. Tratamento de feridas não complicadas.

A Farmácia Sant'Ana apesar de, possuir farmacêuticos na sua equipa, com formação para administração de vacinas e medicamentos injetáveis, conta com a parceria de uma enfermeira, que realiza este serviço, no GAP, em dias definidos durante a semana. (5)

Relativamente ao acompanhamento farmacêutico realizado na Farmácia Sant'Ana, este traduz-se num acompanhamento e aconselhamento farmacoterapêuticos contínuos durante o atendimento e, também, na sua disponibilidade para analisar toda a medicação realizada pelo utente, para que o possa auxiliar numa toma correta e organizada da medicação e na deteção de erros durante o tratamento farmacológico. Desta forma, privilegiando uma utilização correta dos fármacos, promove-se o seu efeito benéfico e eficaz no utente.

Para o serviço de consulta de nutrição e dietética, a farmácia tem, ao seu dispor, uma nutricionista que realiza, num primeiro momento, uma avaliação física e nutricional e posteriormente um aconselhamento mais aprofundado e adaptado à pessoa em questão. A nutricionista realiza as consultas, em dias estipulados que, requerem marcação prévia por parte dos utentes. Neste âmbito, presenciei a introdução de novos produtos dietéticos na farmácia, como sumos, batidos, *snacks*, sopas e refeições, os quais podem coadjuvar no processo inicial e na manutenção de uma alimentação regrada e contributiva para a saúde e bem-estar dos utentes. A introdução destes novos produtos ocupou um espaço diferente na Farmácia, com uma apresentação cativante (realizada pelo colaborador responsável pela apresentação do *FrontOffice*) que, aliada ao aconselhamento nutricional promoveu o seu uso. A componente estética, numa Farmácia, constitui a primeira referência visual para os seus

utentes, sendo que, uma apresentação apelativa e organizada dos seus produtos pode constituir um fator diferenciador e determinante para o seu sucesso e preferência.

2.12.1. Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos

A Farmácia Sant'Ana detém instalações adequadas para a realização dos serviços anteriormente referidos, nomeadamente, o GAP. É neste espaço que se procede à avaliação dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos (colesterol total, glicémia e pressão arterial, etc.) por profissionais legalmente habilitados. O GAP fornece, também, as condições apropriadas à realização do acompanhamento farmacêutico e ao aconselhamento posterior à determinação dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos. (22) Sempre que requisitado pelo utente ou quando o farmacêutico verifique que o aconselhamento não deva ser realizado na área do balcão de atendimento, o utente é reencaminhado para o GAP, onde pode ser atendido com maior privacidade.

2.12.2. Determinação da Glicémia/Colesterol Total

Não é desconhecida a forte prevalência da *diabetes mellitus* entre a população portuguesa. A Farmácia, como primeira linha de cuidados de saúde, representa um papel importante, neste âmbito. Entre os serviços disponibilizados pela Farmácia Sant'Ana inclui-se a determinação de parâmetros bioquímicos, como os valores de glicémia. Uma medição frequente e atenta dos valores de glicémia, o controlo dos seus valores, o cumprimento farmacoterapêutico e a sua monitorização, aliados a uma melhoria no estilo de vida, contribuem para uma maior qualidade de vida do doente e minimizam o risco de complicações decorrentes da diabetes, como a nefropatia, neuropatia, entre outras.

Outro parâmetro bioquímico, de especial importância e preocupação na saúde humana é o colesterol total. Este constitui um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares e deve ser medido, preferencialmente, em jejum.

A Farmácia Sant'Ana possui um espectrofotómetro que permite determinar estes parâmetros, em concomitância, o que otimiza todo o processo. Durante o meu percurso na Farmácia Sant'Ana, assisti a uma formação sobre a utilização do aparelho medidor dos parâmetros bioquímicos e procedi à determinação dos mesmos, executando, para isso, os seguintes passos:

1. Com luvas descartáveis calçadas, massajar e desinfetar com algodão embebido em álcool a área do dedo a picar;
2. Picar o dedo com recurso a uma lanceta;
3. Recolher a amostra de sangue com um capilar próprio, proveniente dos *kits* que vieram junto do equipamento;
4. Fornecer algodão seco para estancar o sangue decorrente da picada realizada;
5. Introduzir o capilar na cuvete de vidro com auxílio de uma pinça própria do *kit*;
6. Tapar a cuvete com a tampa correspondente;

7. Agitar a cuvete com movimentos verticais, de forma a remover o sangue do capilar;
8. Certificar que o capilar permanece junto a uma das laterais da cuvete, de forma a não causar interferência na leitura;
9. Determinar o branco no espectrofotómetro;
10. Após determinação do branco, retirar a cuvete e inserir a amostra de enzima 1 (armazenada no frigorífico);
11. Agitar e efetuar a leitura da cuvete no espectrofotómetro;
12. Após leitura, recolher a cuvete e inserir a amostra de enzima 2 (armazenada no frigorífico) e agitar a cuvete;
13. Obtenção dos valores de glicémia e colesterol total, no espectrofotómetro, podendo imprimir os valores obtidos, a partir do aparelho;
14. Comparar os valores obtidos com os valores de referência (glicémia em jejum > 126 mg/dl; glicémia ocasional > ou igual a 200 mg/dl; Manter Colesterol Total < 190 mg/dl) **(23,24,25)**;
15. Aconselhar o utente em conformidade com os resultados obtidos;
16. Descartar o material cortante, num contentor imperfurável (lanceta) para material cortante, e, o material contendo resíduos biológicos (capilar), num contentor para lixo biológico;
17. Proceder à faturação do serviço prestado no sistema informático.

2.12.3. Determinação da Pressão Arterial

Próximo à entrada da Farmácia encontra-se um aparelho de medição automática da pressão arterial. Esta medição pode ser realizada, voluntariamente, pelo utente, se este assim o entender, mediante pagamento na máquina, obtendo, no final, um papel impresso que indica os valores resultantes da medição. De realçar que, este dispositivo de medição da pressão arterial encontra-se anexado a uma balança, permitindo a determinação do peso, altura, IMC (Índice de Massa Corporal) e pressão arterial do utente.

No caso de o utente requerer o serviço de medição da pressão arterial no GAP, o farmacêutico acompanha o utente até ao gabinete, procede à colocação da braçadeira e seleciona a opção que permite a medição automática da pressão arterial deixando o utente sozinho, nesse período, para que não haja qualquer influência ou circunstância que enevie o resultado. No final, o farmacêutico, verifica os valores obtidos.

De uma forma geral, antes de se iniciar a medição, o utente é sempre aconselhado a descansar durante alguns minutos, de forma a estabilizar o seu ritmo cardíaco. Nesta fase é importante, averiguar a existência de fatores que possam afetar os resultados obtidos, como o consumo de cafeína 30 minutos antes do momento da medição, a prática de exercício físico e o consumo excessivo de álcool, tabaco ou sal. Para uma melhor compreensão dos valores obtidos e, tendo em conta, os valores de referência estabelecidos pela Direção Geral da Saúde (valores inferiores a 140/90 mmHg, desde que,

tolerados e não contraindicados no utente), deve questionar-se o utente, sobre os seus hábitos e estilo de vida, assim como o seu historial clínico, pois constituem fatores determinantes nesta medicação. Consoante os valores obtidos, aconselhar o utente adequadamente. (26) Esta abordagem mais próxima e atenta do farmacêutico realiza-se, de forma mais marcada, quando o utente recorre ao serviço de medição da pressão arterial no GAP. No decorrer do meu estágio, tive também, oportunidade de auxiliar na determinação da pressão arterial.

2.13. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

Durante a fase de atendimento ao público, aliei os conhecimentos provenientes da minha formação, a uma conduta profissional e necessária perante o público. A orientação com profissionais de saúde de excelência auxiliou-me a criar a minha própria atitude, enquanto futura profissional de saúde e prestadora de cuidados.

Nesta fase, o farmacêutico deve priorizar a satisfação e bem-estar do utente, devendo para isso, focar toda a sua atenção no seu discurso e comportamento. Cabe ao farmacêutico seguir o raciocínio do utente, mas também direcioná-lo para recolha de informação relevante e determinante para a resolução do problema, no ato de aconselhamento. Neste sentido, o farmacêutico não deve interromper de forma abrupta o discurso do utente, mas sim, apresentar uma atitude compreensiva e seguidora do seu discurso, questionando-o com o intuito de descodificar e esclarecer determinados pontos fulcrais para a resolução do caso clínico. É um exemplo de atuação, que o farmacêutico pode adotar, perante pessoas que apresentam tendência em dispersar a conversa do foco clínico. O farmacêutico deve, ainda, deter uma atitude imparcial relativamente a qualquer circunstância suscetível a opinião e prestar o seu aconselhamento de forma clara, perceptível e adaptada a cada utente. Expressões como “este medicamento é muito caro” não devem ser utilizadas, pois o utente pode interpretar de forma negativa esse tipo de abordagem. Para além da forte e impactante influência do discurso verbal do farmacêutico, no público, o primeiro deve considerar, igualmente, relevantes, fatores como a sua apresentação e comportamento (gestos e expressões). O farmacêutico como profissional de saúde de excelência deve apresentar uma imagem cuidada que transmita credibilidade e confiança ao utente. Quanto ao seu comportamento, o farmacêutico deve limitar os seus gestos, devendo expressar-se, essencialmente, até ao nível dos antebraços. O farmacêutico deve ser cuidadoso na demonstração de expressões faciais, na medida em que, podem limitar e afetar o propósito do utente.

O início de um atendimento deve estabelecer-se por demonstração de recetividade e disponibilidade total em ajudar o utente. Sempre que o propósito do utente seja levantar medicação mediante receita médica, o farmacêutico deve pedir a receita e questionar o utente acerca da medicação que pretende levantar (totalidade da receita ou parcialmente). Aquando da leitura da receita através do sistema informático Sifarma, o farmacêutico pode

averiguar a existência de *stock* e neste âmbito apresentar ao utente as possibilidades existentes. Neste contexto, existe um grupo de questões fulcrais, que deve ser estabelecido, inicialmente, como: “A medicação é para si?” ; “Quando iniciou esta medicação?” ; “Já sabe como tomar?”. Estas questões permitem decifrar o perfil farmacoterapêutico do utente, determinando se este necessita de um aconselhamento mais aprofundado, também, para prevenir erros e afastar mitos. Uma das ferramentas que a Farmácia Sant’Ana possui e que pode determinar a correta adesão à terapêutica, por parte do utente é a possibilidade de impressão de etiquetas que descrevem a posologia, bem como, a indicação das contraindicações/interações medicamentosas mais importantes, colocando-as nas embalagens dos respetivos fármacos.

Quando se trata de aconselhamento farmacêutico, no âmbito da recomendação de qualquer produto/MNSRM, este deve aprofundar as suas questões, inquirindo para quem se destina o tratamento, bem como a respetiva idade e condições clínicas relevantes para o caso. Presenciei a importância destas questões, particularmente, quando a medicação se destina a recém-nascidos e crianças. As idades mais sensíveis, seja pela suscetibilidade a efeitos adversos, seja pelo estado de desenvolvimento a nível fisiológico e que implicam um cuidado redobrado por parte do farmacêutico são os recém-nascidos, crianças com idade inferior a 6 anos e aqueles com idade inferior a 12 anos. De realçar que, associada a estas idades existe uma forte limitação relativamente aos estudos existentes sobre a segurança dos diversos fármacos, o que restringe, de alguma forma, o aconselhamento farmacêutico nestas faixas etárias.

Em situações de aconselhamento dermocosmético, o farmacêutico desloca-se da zona de atendimento e acompanha o utente até à área pretendida e solicitada, aconselhando-o adequadamente, mediante apresentação de produtos adaptados à indicação pretendida.

Durante a minha experiência em atendimento, presenciei a importância e a diferença, que um aconselhamento, adequado e atento, pode revestir na saúde e bem-estar das pessoas. As principais situações, em que identifiquei a necessidade de intervir de forma mais marcada, foram as seguintes:

- Existência de duplicação de medicação/substância ativa (exemplos: uso crónico de mais do que um anti-inflamatório não esteróide, por doentes que realizam terapia anticoagulante; uso concomitante de antidepressivos ou ansiolíticos, prescritos por médicos diferentes, entre outros).
- Fomentação assídua do uso correto de antibióticos, alertando para a importância do cumprimento da sua toma em horário regular e até à sua finalização.
- Educação para o correto uso de ansiolíticos como as benzodiazepinas, realçando a toma adequada e sublinhando os possíveis riscos decorrentes da toma prolongada. Neste âmbito, ter especial cuidado na identificação dos utentes que indiciam abuso e toma superior ao normal.

-Mediante identificação de início de infecção urinária (não grave) e recorrência associada, deter uma atitude preventiva de estabelecimento completo da doença e prudente quanto ao retorno da infecção, aconselhando produtos ricos em uva ursina (ação antibacteriana, anti-inflamatória e diurética) e arando vermelho (a sua acidez característica, diminui o pH da urina, combatendo o desenvolvimento das bactérias no trato urinário) pela sua ação antisséptica, existindo produtos no mercado, que envolvem a combinação das duas substâncias. Incentivar o consumo de grandes quantidades de água, auxiliando no alívio de qualquer dor ou desconforto, pela sua ação diurética. Neste âmbito, elucidar o utente (neste caso, do género feminino), para a importância da higiene íntima, como fator preventivo de infecções urinárias, aconselhando produtos para lavagem íntima, que proporcionem um pH adequado (ácido). Em caso de infecção urinária já estabelecida e antibioterapia recomendada pelo médico, aconselhar, em caso de infecções recorrentes, os produtos anteriores como método preventivo.

- Enfatizar a importância do uso correto de descongestionantes nasais, desmotivando o seu uso prolongado e crónico.

- Notificar utentes que necessitem de antibioterapia, para o risco de comprometimento da eficácia de anticoncepcionais, prevenindo o risco de gravidez.

- Elucidar os utentes, que procuram contraceção de emergência, para os possíveis efeitos adversos decorrentes, para o facto de este tipo de contraceção não ser abortivo nem atuar como método de contraceção nas relações sexuais subseqüentes e não prevenir contra doenças sexualmente transmissíveis. Alertar para a repetição de dose, em caso de vômitos nas próximas horas. Aconselhar a toma imediata do seu anticoncepcional, ou início do mesmo, e utilizar um método de barreira até à menstruação seguinte.

- Alertar para o uso correto de medicamentos com ação laxante e possíveis implicações decorrentes do uso prolongado e crónico, como o estabelecimento de dependência. Neste sentido, aconselhar, sempre que possível, medicamentos que não propiciem o desenvolvimento de dependência (macrogol, por exemplo). Incentivar a recorrência a medidas não farmacológicas como consumo de líquidos e de fibras.

- Um caso particular, de uma utente que revelou ser alérgica ao anti-histamínico cetirizina, alertou-me para a importância do registo deste tipo de informações, evitando erros e danos mais graves.

- Aconselhamento apropriado e cauteloso em casos de tosse, determinando, quando aplicável, a existência de tosse seca ou tosse com expetoração. Neste âmbito ter o cuidado de averiguar previamente, se o utente é diabético, se possui um quadro de asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crónica, pois existem fármacos cujo uso se encontra contraindicado nestas doenças (dextrometorfano). Como exemplo, o dextrometorfano (indicado para tosse seca) atua ao nível do centro da tosse, inibindo-o, podendo causar dependência física ou psicológica. A levodropropizina é uma substância com atividade antitússica principalmente a nível da traqueia e dos brônquios, não atuando no sistema nervoso central com doses terapêuticas. Uma das vantagens deste fármaco é que, ao contrário do dextrometorfano, não

causa dependência e possui atividade antibroncospástica, podendo ser administrado em quadros de asma brônquica e doença pulmonar crónica obstrutiva. No caso de tosse com expetoração, aconselhar, com precaução a acetilcisteína, pois nos doentes asmáticos existe o risco de broncoconstrição. (27,28,29)

Na fase final de um atendimento, o farmacêutico deve, sempre, reforçar a ideia base do aconselhamento e perceber se a informação transmitida foi perceptível pelo utente, mediante perguntas ou sugestão de repetição da informação por parte do mesmo. A apreensão correta, por parte do utente, da informação fornecida pelo farmacêutico é fundamental para a sua adesão à terapêutica.

2.14. Protocolos de Aconselhamento

De forma a consolidar o meu conhecimento acerca dos medicamentos/produtos existentes na farmácia, para as indicações mais frequentes e características, estudei os protocolos disponibilizados pela Farmácia Sant'Ana (Dermatite de contacto, Dor, Olhos, Desconforto Vaginal, entre outros). Os protocolos possuem uma apresentação, de fácil e rápida compreensão, em forma de fluxograma. O fluxograma afeto a cada indicação terapêutica estabelece a ordem interventiva que o farmacêutico deve adotar no decorrer do atendimento, de forma a direcionar o seu discurso e obter informação fulcral para um aconselhamento adequado e personalizado. Inicia-se, assim, uma série de questões, que determinam a gravidade da situação (presença ou não de determinadas doenças/medicação), sugerindo o encaminhamento médico ou possibilidade de atuação do farmacêutico. Segue-se um inquérito relacionado com aspetos da doença, para melhor perceção da gravidade do quadro sintomatológico e finaliza-se com o aconselhamento de determinados produtos/medicamentos consoante os sintomas identificados.

Os protocolos de aconselhamento revelaram ser uma importante ferramenta auxiliadora do meu desempenho no atendimento ao público, pois permitiram estabelecer um enquadramento das situações apresentadas com os produtos/medicamentos mais indicados a cada situação.

2.15. Formações

A Farmácia Sant'Ana ofereceu-me a possibilidade de assistir a várias formações que contribuíram para o meu enriquecimento profissional, bem como para a perceção de tantas soluções terapêuticas para as mais variadas indicações. Comecei por presenciar uma formação sobre as várias opções existentes no mercado, de suplementos multivitamínicos da Centrum®, adequadas a cada faixa etária e género. A introdução de extratos de *ginseng* e *ginkgo biloba* nestes suplementos, foi uma inovação que veio combinar a ação fornecedora de maior capacidade de resistência do organismo perante condições de *stress* e cansaço e de manutenção da memória e desempenho cognitivo. Outra formação muito conveniente incidiu na aplicabilidade e duração de eficácia das diferentes Faixas térmicas terapêuticas da marca

Thermacare®. Estas faixas estão indicadas no alívio da dor muscular e das articulações, associadas a cansaço e tensão muscular.

Temas como a prevalência de Candidíase Vaginal e Vaginose Bacteriana, entre as mulheres, levou-me a assistir, a uma interessante palestra interativa, na presença da comunidade farmacêutica. Esta palestra forneceu um enquadramento destas doenças ginecológicas no género feminino, compreensão dos seus padrões, meios de diagnóstico e diagnóstico propriamente dito. Para o combate eficaz da candidíase vaginal existem antifúngicos como o cotrimazol (tratamento tópico) ou fluconazol (oral). (30) O tratamento da vaginose bacteriana é realizado com os antibacterianos metronidazol (oral ou tópico) ou clindamicina (tópico). (31)

2.16. Dispensa de medicação

2.16.1. Tipos de receitas e leitura das mesmas

Hoje em dia, existem 3 tipos de receitas que podem ser apresentadas aos farmacêuticos, em contexto de farmácia comunitária, para dispensa de medicamentos: Prescrição manual e, dentro do grupo de Prescrições eletrónicas, no formato de Prescrição eletrónica materializada ou Prescrição eletrónica desmaterializada. (32)

A Portaria nº 224/2015, de 27 de Julho determinou um novo regime de prescrição, dispensa e faturação mediante Receita Sem Papel, apropriando a prescrição eletrónica desmaterializada à dispensa e faturação, com a finalidade de privilegiar a aplicabilidade dos meios eletrónicos no Serviço Nacional de Saúde (SNS). (33) A coexistência das formas de prescrição eletrónica materializada e desmaterializada é, ainda hoje, uma realidade, no entanto, a desmaterialização atribuí ao circuito de prescrição e dispensa, uma maior autenticidade, segurança e fiabilidade, constituindo um mecanismo de combate à fraude e integrativo de práticas ambientalmente sustentáveis no SNS. A Receita Sem Papel adota a forma de prescrição, obrigatória, em todas as entidades do SNS.(34) O processo de emissão, transmissão e conservação da Receita sem Papel deve asseverar a autenticidade da sua origem, integridade dos dados registados e confidencialidade da informação. A Receita Sem Papel apresenta, assim, dados como, o número e data da receita, identificação do prescriptor e o seu contacto, um “Código de acesso e dispensa” (permite o acesso à prescrição no momento de dispensa) e um “Código de Direito de Opção” (faculta ao utente, o direito de opção por linha de prescrição) associado, de forma exclusiva, àquele utente específico. (33)

Em concordância com o referido anteriormente, percecionei um acesso eletrónico autenticado pelo profissional de saúde e pelo utente. Este tipo de receita pode incluir a prescrição concomitante de medicamentos que sejam sujeitos a comparticipação pelo SNS e de medicamentos que não sejam comparticipados. Cada linha de prescrição corresponde a somente um medicamento, ao qual podem ser atribuídas, no máximo, 2 embalagens. Esta condição aplica-se, sempre que, os medicamentos prescritos se destinem a tratamentos de

curta ou média duração, apresentando uma validade de 60 dias, a partir da data de emissão. (32)

No caso de fármacos indicados em tratamentos de longa duração, podem ser prescritas, até 6 embalagens, na mesma linha de prescrição (de um só medicamento), apresentando uma validade de 6 meses, contada, igualmente, a partir da data de emissão. Quando os medicamentos prescritos se apresentam sob a forma de embalagem unitária, podem ser prescritas, no máximo, 4 embalagens do mesmo fármaco, no entanto, se estes estiverem associados a tratamentos de longa duração, podem ser prescritas até 12 embalagens do mesmo fármaco. (32)

O médico pode, de forma excecional, prescrever um número de embalagens superior ao referido, respetivamente, para cada uma das condições anteriores, através de justificação médica no processo clínico do doente. A esta prescrição de forma excecional, é-lhe atribuída uma validade de 12 meses. (32)

Uma vantagem deste tipo de Receita é a possibilidade de dispensa dos vários fármacos nela inscritos, em tempos e períodos diferentes, desde que o prazo de validade seja respeitado. Outra vantagem, igualmente, relevante com este tipo de receita é a possibilidade de prescrição de diferentes tipos de medicamentos/produtos numa só receita, estabelecendo-se, para isso, vários tipos de linha de prescrição (LN - Linha de prescrição de medicamentos; LE - Linha de prescrição de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo; LMM - Linha de prescrição de medicamentos manipulados, entre outros.). Como o próprio nome indica, a Receita Sem Papel privilegia a utilização dos meios eletrónicos em detrimento da impressão da receita em papel, assim, o utente poderá obter o seu Guia de Tratamento (mediante envio pelo médico prescriptor), a partir do seu endereço de correio eletrónico ou número de telemóvel, sendo associada toda a informação revelante à sua utilização para dispensa de medicação (número da prescrição, códigos de acesso, dispensa e direito de opção). (32)

Relativamente à prescrição eletrónica materializada, esta pode ser renovável, com o prazo de validade de seis meses para cada via (até 3 vias: 1.ª via, 2.ª via, 3.ª via), contado desde a data de prescrição. A utilização deste tipo de receitas justifica-se, assim, quando são prescritos medicamentos, que estão indicados para tratamentos de longa duração. Relativamente ao número de embalagens autorizado a ser prescrito, em cada receita, o máximo estabelecido são 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita (limite máximo de 2 embalagens por medicamento). (32)

Durante o meu estágio, efetuei, também, a dispensa de medicação prescrita em receita manual. Este tipo de receitas para ser utilizável, é sujeito a validação prévia, pelo profissional de saúde, mediante constatação da presença de: identificação do médico prescriptor, incluindo a sua vinheta; vinheta do local de prescrição ou carimbo (no campo afeto ao local de prescrição); vinheta de cor verde de identificação da unidade de saúde (nas unidades do SNS, sempre que a prescrição esteja reservada a um utente pensionista, que

usufrua de um regime especial de comparticipação). No caso de a prescrição ser proveniente de clínicas particulares, o campo de identificação do local deve, igualmente ser preenchido, mediante vinheta ou carimbo. A prescrição manual, hoje em dia, encontra-se numa fase progressiva de desuso, devido à crescente priorização de utilização de meios eletrónicos no SNS, procedendo-se, apenas nos casos que compreendem as exceções legais, que se encontram no canto superior direito da receita, nomeadamente Falência informática, Inadaptação do prescritor, Prescrição no domicílio (não é aplicável a locais de prescrição em lares de idosos) e, Até 40 receitas por mês. O prescritor tem de assinalar, obrigatoriamente, o motivo de prescrição por esta via. **(32)**

Relativamente ao utente, dados como o seu nome, número de utente do SNS, número de beneficiário da entidade financeira responsável (sempre que aplicável) e identificação do regime especial de comparticipação, devem constar na receita. Os medicamentos devem ser prescritos segundo a sua denominação comum internacional da substância ativa (DCI), forma farmacêutica, dosagem, dimensão da embalagem, posologia e número de embalagens. A prescrição de medicamentos pode ser estabelecida por nome comercial/titular do AIM (Autorização de Introdução no Mercado), aquando da inexistência de medicamentos similares ou genéricos comparticipados, em Medicamentos de margem terapêutica estreita (lista de medicamentos estabelecida pelo Infarmed), em suspeita de reação adversa a um medicamento (anteriormente reportada ao Infarmed) ou em casos que impliquem o prolongamento do tratamento para além de 28 dias. Neste último caso, o utente pode usufruir do direito de opção, somente se optar por um medicamento similar que possua um PVP inferior. Sempre que a receita não se encontre no contexto das justificações anteriormente referidas ou, não faça menção destas, a dispensa é efetuada considerando a prescrição por DCI.**(32)**

A receita manual pode incluir, no máximo, a prescrição de quatro medicamentos diferentes, não sendo permitida a prescrição de mais de 4 embalagens, por receita. Por medicamento podem ser prescritas até duas embalagens. A prescrição de 4 embalagens do mesmo medicamento, numa receita, só é autorizada no caso particular de os medicamentos prescritos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária. Este tipo de receita é, ainda, dotado de algumas particularidades, como validade até 30 dias após a sua emissão (data de prescrição) e inexistência de mais do que uma via da receita manual, não sendo renovável. **(32,33)**

No ato de dispensa, o utente deve ser, sempre, informado da existência de medicamentos genéricos similares ao constante na receita, passíveis de comparticipação pelo SNS e o mais barato. Em caso de prescrição por DCI e não existência de genéricos, informa-se igualmente o utente, do medicamento comercializado mais barato. Assim, a farmácia deve possuir, pelo menos, três dos cinco genéricos mais baratos do mesmo grupo homogéneo. Em caso de não

cumprimento do requisito anterior, a farmácia possui um período máximo de 12 h, após pedido do utente, para dispor desse *stock*. (32,35)

2.16.2. Organismos de comparticipação

O Sistema Nacional de Saúde (SNS) é reconhecido como sendo a principal entidade financeira responsável pela comparticipação de medicamentos. O SNS constitui um regime geral de comparticipação, segundo 4 escalões (A de 90%, B de 69%, C de 37% e D de 15% do PVP dos medicamentos). Cada escalão abrange diferentes grupos e subgrupos farmacoterapêuticos, os quais se encontram listados na Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. (36)

Adicionalmente, existe o Regime Especial de Comparticipação de Medicamentos (RECM), o qual integra dois tipos de comparticipação, que podem ser aplicados em função dos beneficiários ou das patologias ou grupos especiais de utentes. Assim, de forma breve, se o regime especial de comparticipação for aplicado em função dos beneficiários, significa que o primeiro irá depender do rendimento total anual dos pensionistas. Ou seja, se o rendimento total anual dos pensionistas não exceder catorze vezes o salário mínimo nacional, a comparticipação do Estado, no preço dos medicamentos pertencentes ao escalão A será acrescida de 5%, e nos escalões B, C, e D será acrescida de 15%. A comparticipação do Estado no preço de medicamentos, que são indicados no tratamento de determinadas patologias ou, que são destinados a grupos especiais de utentes é estabelecida por despacho do membro do Governo responsável pela área da saúde. O médico prescriptor deve, assim, fazer menção, na receita, do diploma que estabelece a comparticipação, pois a comparticipação do medicamento pode ser restrita a determinadas indicações terapêuticas estabelecidas por este (diploma). Alguns exemplos de patologias que são abrangidas por este regime especial de comparticipação são Psoríase, Psicose maníaco-depressiva, Lúpus, Paramiloidose, Dor oncológica moderada a forte, Artrite reumatóide, Doença de Crohn ou colite ulcerosa e Doença inflamatória intestinal. (37,38,39)

Para além do SNS, existem outros subsistemas, que podem atuar em regime de complementaridade com este, como a portaria S9 do sistema de assistência na doença a militares das Forças Armadas (ADM), Bancos (Caixa Geral de Depósitos) e os diversos sindicatos bancários, seguros de saúde (*Medicare, Medis*), entre outros.

2.16.3. Receituário

2.16.3.1. Organização, conferência, validação e faturação

A conferência do receituário, na farmácia Sant'Ana, consiste num processo de organização, verificação e validação de todas as receitas manuais, exigindo especial atenção e cuidado, por parte dos farmacêuticos responsáveis (dois farmacêuticos) na realização desta função.

Após validação da receita manual, por parte do profissional de saúde, confirmando o cumprimento de todos os requisitos necessários para tal, procede-se à fase de impressão do documento de faturação à entidade, no verso da Receita Manual, pedindo ao utente que

assine em campo adequado, como prova de que, lhe foram dispensados, os medicamentos prescritos. Seguidamente, o colaborador responsável pelo atendimento coloca no verso da receita, a data do dia de dispensa dos medicamentos, a sua rúbrica e o carimbo da Farmácia. Procede-se, posteriormente, ao arquivo da receita para posterior verificação e validação.

Um dos farmacêuticos responsáveis por esta função organiza as receitas manuais, segundo os diferentes organismos de comparticipação e, por sua vez, agrupa-as por lotes (pertencentes a cada organismo de comparticipação), colocando-as em separadores próprios, que se encontram na zona de conferência. No decorrer do processo de recolha e organização das receitas, os dois farmacêuticos responsáveis por esta área, verificam, de forma regular, as receitas, no sentido, de acompanhar o processo e averiguar qualquer irregularidade apercebida.

Na última semana de cada mês, procede-se à conferência das receitas materializadas propriamente dita. No decorrer do meu estágio, tive a possibilidade de conferir receituário. Analisei e verifiquei o cumprimento de todos os requisitos necessários, que devem constar em qualquer receita manual. Assim, a validação da receita para posterior faturação é determinada pela presença de Identificação do Utente (nome) e presença do número de utente do SNS ou número de beneficiário da entidade financeira responsável, da Entidade Financeira Responsável, do Lote em que a Receita foi facturada, a Identificação do regime especial de comparticipação, a Vinheta do prescritor e do local da prescrição (se aplicável), DCI ou nome comercial/titular AIM, dosagem, forma farmacêutica e dimensão da embalagem por substância ativa, Número de embalagens, Data de prescrição e assinatura do prescritor, Assinatura do utente no verso da receita, Assinatura do colaborador que dispensou os medicamentos e Data de dispensa dos medicamentos na farmácia, bem como, carimbo da Farmácia e Validade da Receita.

Este processo revela especial importância, pois permite a averiguação de conformidade entre a data de prescrição médica e a data de dispensa da medicação na Farmácia, tendo em conta o prazo de validade da receita. Nesta fase é, igualmente, necessário, estar atento à presença de rasuras, rúbricas em local de rasura, caligrafias diferentes, escrita com mais do que uma cor (indicativo de utilização de canetas diferentes), pois constituem elementos que podem comprometer a validação e comparticipação da receita. Posteriormente a esta fase, reorganiza-se as receitas, consoante o seu organismo de comparticipação, e por sua vez, por ordem decrescente do lote respetivo. Cada lote compreende um total de 30 receitas, no entanto, podem ocorrer lotes que não se encontrem completos. É o próprio programa Sifarma que enumera cada lote, de forma sequencial e crescente, de 1 até 30, reiniciando o processo para um novo lote, a partir desse número. **(32,40)**

Durante o meu estágio, tive oportunidade de acompanhar o fecho informático de um mês, recorrendo ao programa Sifarma. Neste âmbito, participei no fecho dos lotes no último dia do

mês, até às 23:59:59 h desse mesmo dia. A cada lote foi anexado o Verbete de Identificação do Lote. (40)

A faturação tem de ser, sempre, efetuada até ao dia 5 do mês seguinte. Quando o destinatário é o SNS, o original e duplicado da Fatura Mensal de Medicamentos (apresenta o valor da comparticipação do Estado no PVP dos medicamentos dispensados a beneficiários do SNS ou de subsistemas cujo pagamento seja abrangido pelo SNS) são recolhidos pelos Correios de Portugal, S.A. (CTT), geralmente, no dia 5 do mês seguinte, juntamente com as receitas médicas manuais. É, igualmente, obrigatório, o envio, por parte da farmácia, da Fatura Mensal de Medicamentos (em triplicado) e das receitas manuais para a Associação Nacional de Farmácias (ANF). (40)

2.16. 4. Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas

O grupo dos estupefacientes e psicotrópicos exige um controlo rigoroso do seu circuito, pois são fármacos que, pelos seus efeitos a nível do Sistema Nervoso Central, levam ao seu uso recreativo e abusivo. A lei n.º 8/2019, de 1 de fevereiro procedeu à republicação das tabelas I -A, II -A, II -B e IV anexas ao Decreto -Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, que contêm todas as substâncias estupefacientes ou psicotrópicas sujeitas a controlo especial. (41)

Durante a fase de atendimento ao público, para além de observar e acompanhar o processo de dispensa deste grupo especial de medicamentos, tive oportunidade de, também, proceder à sua dispensa. No ato de dispensa, o programa informático Sifarma exige a posse e registo por parte do farmacêutico, dos dados previstos pela lei, para emissão posterior do “Documento de Psicotrópico ou estupefaciente” respectivo, nomeadamente a Identificação do utente a quem foi prescrito o medicamento (Nome e morada), a Identificação do prescritor (Nome e número da cédula profissional), a Identificação do cidadão adquirente, sempre que este não seja a pessoa para o qual foi prescrito o medicamento (Nome, morada, data de nascimento, número do cartão do cidadão, validade do cartão de cidadão e idade) e a Informação sobre o medicamento (Nome comercial ou genérico, forma farmacêutica, dosagem, dimensão da embalagem e número de unidades adquiridas). (32)

De forma a arquivar toda a informação afeta ao controlo das substâncias psicotrópicas e estupefacientes, a Farmácia Sant’Ana possui um dossiê exclusivo, que ordena a documentação por ordem de aviamento. Esta documentação inclui a fotocópia do verso de cada receita manual (verso já impresso e assinado pelo utente ou adquirente), os respetivos “Documentos de Psicotrópico ou estupefaciente” emitidos em cada venda, fotocópia do cartão de identificação do adquirente, requisições e faturas dos armazenistas/fornecedores. (32)

Na farmácia Sant’Ana, de forma mensal, tiram-se duas listagens do programa Sifarma, referentes aos psicotrópicos/estupefacientes, nomeadamente, a listagem das entradas (relativa às faturas dos fornecedores/armazenistas) e a listagem das saídas (relacionada com

as receitas aviadas). Todas as listagens são arquivadas no dossiê mencionado anteriormente. Neste âmbito, auxiliei na organização de toda a informação num novo dossiê e carimbei as requisições enviadas e rubricadas, previamente, pelos fornecedores (o duplicado de cada requisição é posteriormente enviado para o respetivo fornecedor). Tive, também, oportunidade de confrontar a informação constante da listagem de entradas com as requisições respetivas e a listagem de saídas com a cópia das receitas manuais e respetivos dados recolhidos, de forma a assegurar a concordância entre estes.

É obrigatório enviar ao Infarmed, a listagem de saídas e a cópia das receitas manuais, até ao dia 8 de cada mês. O mapa de balanço de entradas e saídas é, também, enviado ao Infarmed, mas com periodicidade anual. Toda a documentação mencionada anteriormente, afeta a este grupo farmacológico, é sujeita a arquivo durante três anos. (32)

Relativamente às benzodiazepinas existe, igualmente, um dossiê específico para o arquivo da documentação relacionada (balanço de entradas e saídas, e requisições), o qual deve ser arquivado, igualmente, durante três anos. Anualmente é enviado ao Infarmed, o respetivo mapa de balanço de entradas e saídas.

Durante o meu estágio, realizei, frequentemente, o controlo/contagem semanal de estupefacientes e psicotrópicos. Este procedimento permite a verificação do *stock* constante no Sifarma. Para isso, procedi à impressão prévia, a partir do Sifarma, da listagem de estupefacientes e psicotrópicos existentes na Farmácia e contabilizei o *stock* físico existente, anotando a respetiva quantidade.

2.17. Preparações extemporâneas

No decorrer do meu estágio, foram várias as ocasiões em que, presenciei a reconstituição de medicamentos com adição de água purificada. Este procedimento consiste na realização de preparações extemporâneas. Um exemplo, muito frequente, destas preparações são os antibióticos orais (para uso pediátrico) sob a forma de pó, que são reconstituídos mediante adição de água.

O procedimento de preparação consiste em agitar o frasco para retirar o pó anexo às paredes, perfazer com água purificada o volume total necessário e recomendado, pelo fornecedor, Agitar o frasco para homogeneizar o conteúdo, verificar o volume da solução reconstituída e, aferir com água purificada, caso necessário. O farmacêutico deve informar o utente, quanto à posologia, às condições de conservação e prazo de validade da preparação, bem como, recomendar a agitação do frasco antes do uso.

2.18. Preparação de Medicamentos Manipulados

Na Farmácia Sant'Ana, todos os procedimentos que envolvem a realização de medicamentos manipulados executam-se no laboratório destinado à preparação de manipulados, existindo, desta forma, um espaço físico próprio para a sua realização, no interior da Farmácia.

De acordo com o Manual “Medicamentos Manipulados” do Infarmed, um medicamento manipulado é definido como sendo um preparado oficial ou fórmula magistral, cuja realização e dispensa se encontram sob responsabilidade de um farmacêutico. **(2)**

Entende-se por fórmula magistral, qualquer medicamento preparado pelo farmacêutico, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, segundo indicação de uma receita médica, apresentando a identificação do utente a que se destina. Um preparado oficial é todo o medicamento que é preparado pelo farmacêutico, no entanto, a sua preparação rege-se pelas instruções inscritas numa farmacopeia ou formulário. O preparado oficial destina-se ao utente, quer tenha sido assistido na farmácia de oficina ou através dos serviços farmacêuticos hospitalares. A preparação de medicamentos manipulados só pode ser executada pelo farmacêutico Diretor Técnico ou sob a sua supervisão e controlo, sendo o primeiro, responsável por todas as preparações de medicamentos, neste contexto. **(9,42)**

Relativamente às matérias-primas utilizadas na preparação de medicamentos manipulados, estas têm que, obrigatoriamente, integrar a Farmacopeia Portuguesa, as farmacopeias de outros Estados Partes na Convenção Relativa à Elaboração de Uma Farmacopeia Europeia, a Farmacopeia Europeia ou a documentação compendial. Assim, não é permitida a prescrição de medicamentos manipulados que incorporem matérias-primas que não cumpram os requisitos anteriores. **(42)**

No momento da receção de matérias-primas, o farmacêutico deve certificar-se que estas correspondem à encomenda efectuada e que estas se fazem acompanhar pelo boletim de análise correspondente (verificando se existe correspondência entre a denominação do produto e número do lote da matéria-prima). Deve, ainda, certificar-se que as embalagens utilizadas para o seu armazenamento revelam integridade e o cumprimento das condições de higiene e dos requisitos de conservação definidas para a matéria-prima em causa. De realçar que as embalagens utilizadas para o armazenamento das matérias-primas devem estar devidamente rotuladas, apresentando, de forma clara e legível, a identificação da matéria-prima e do fornecedor, o número de lote, modo de conservação, prazo de validade e precauções a ter no seu uso. Desta forma, evita-se a ocorrência de contaminações cruzadas. **(2)**

O boletim de análise comprova que a matéria-prima satisfaz as exigências da monografia respetiva, de acordo com o regime jurídico dos medicamentos manipulados. O farmacêutico é o responsável pela verificação de conformidade do boletim de análise. Somente, desta forma, as matérias-primas podem ser incluídas na preparação de um medicamento manipulado. Para além destas responsabilidades, o farmacêutico deve garantir o armazenamento adequado das matérias-primas, respeitando as condições de conservação próprias. **(2)**

Na preparação propriamente dita, o farmacêutico deve seguir as linhas orientadoras das Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados, nomeadamente, no que diz respeito à segurança e higiene da preparação, de forma a poder assegurar, no final, que o medicamento preparado se encontra em conformidade com o pedido, estável, seguro e eficaz para o utente. De realçar que, antes de iniciar, o profissional de saúde (devidamente qualificado para a operação), deve averiguar a disponibilidade de todas as matérias-primas (priorizar o uso daquelas que caducam primeiro) e equipamentos necessários à preparação do medicamento manipulado, bem como a presença dos documentos essenciais à preparação e registo da mesma. A execução de pesagens e medições de volumes deve ser realizada pelo farmacêutico ou sob o seu controlo. Neste âmbito, a conferência final é efetuada pelo farmacêutico. Também são responsabilidades do farmacêutico, a verificação do cumprimento do procedimento de preparação estabelecido e a monitorização da fase de acondicionamento e rotulagem do medicamento preparado. A rotulagem do medicamento preparado deve apresentar, explicitamente, toda a informação essencial ao conhecimento do doente, como Nome do doente (no caso de ser uma fórmula magistral), Fórmula do medicamento manipulado prescrita pelo médico, Número de Lote atribuído, Prazo de utilização, Condições de conservação, Posologia, Via de administração, Instruções especiais e necessárias para utilização correta do medicamento manipulado (“manter fora do alcance das crianças”, “uso externo” (fundo vermelho), “agite antes de usar”, entre outras), Identificação e contacto da Farmácia e Identificação do Diretor Técnico. **(2,9)**

No final da preparação do medicamento manipulado, o farmacêutico deve, sempre, efetuar o controlo de qualidade do medicamento preparado, procedendo, pelo menos, ao ensaio de verificação dos caracteres organoléticos. **(2)**

Relativamente ao espaço físico destinado à preparação de medicamentos manipulados, este encontra-se em conformidade com as condições previstas por portaria do Ministro da Saúde, para a execução desta prática. Neste âmbito, a Farmácia Sant’Ana demonstra a adequação das suas instalações e equipamentos, às formas farmacêuticas e à dimensão dos lotes preparados. **(9)**

A Farmácia Sant’Ana procede ao arquivo de todos os registos relacionados com esta prática, durante, pelo menos 3 anos. Esta documentação integra o sistema de garantia da qualidade dos medicamentos preparados na Farmácia, devendo estar assinada pelo Diretor Técnico. Neste âmbito, devem arquivar-se os procedimentos de preparação e controlo, a descrição do histórico de cada operação, as alterações validadas pelo Diretor Técnico, os registos das calibrações dos aparelhos de medida, as fichas das matérias-primas correspondentes (efetuadas aquando da receção, incluindo Denominação da matéria-prima, número de código atribuído internamente, identificação do fornecedor, origem, número e data da fatura respetivos, prazo de validade), os boletins de análise das matérias-primas com identificação

do fornecedor, as fichas de segurança no caso de matérias-primas perigosas, bem como, as Fichas de preparação correspondentes aos medicamentos manipulados dispensados (anexadas à cópia de receitas manuais). (9)

A Ficha de Preparação do medicamento dispensado deve conter dados relativos ao doente como o Nome e Morada (no caso de constituir uma fórmula magistral), o Nome do Prescritor (quando aplicável), denominação do Medicamento Manipulado, Número do Lote do medicamento preparado, composição deste, com indicação das matérias-primas incorporadas, respetivas quantidades, lote e validade associados, prazo de validade e quantidade final do medicamento preparado, descrição do processo integral de preparação, resultados dos controlos dos ensaios de verificação realizados, forma de acondicionamento, data da preparação, rúbricas do farmacêutico responsável pela preparação (operador) e do supervisor. (9)

De realçar que o farmacêutico pode proceder ao descondicionamento de especialidades farmacêuticas para a preparação de medicamentos manipulados, em casos devidamente justificados, que tenham por base a inexistência de especialidade farmacêutica com a dosagem ou forma farmacêutica requeridas. Por conseguinte, a realização desta prática só é permitida quando o medicamento manipulado se destina a aplicação cutânea, existe necessidade de adequação de dose para uso pediátrico ou os medicamentos manipulados se destinam a doentes com condições de administração e farmacocinéticas particulares. (42)

No decorrer do meu estágio, tive oportunidade de preparar dois medicamentos manipulados, sob supervisão de um farmacêutico, nomeadamente, uma Solução alcoólica a 60° de ácido bórico à saturação (indicada no tratamento de infeções do ouvido pelas suas propriedades antissépticas e antibacterianas) e Vaselina salicilada com Dermovate® (Propionato de clobetasol) (Anexo 7). O medicamento preparado com Vaselina salicilada e Dermovate®, destinado a aplicação cutânea, em casos de Psoríase, representa um caso, em que, o descondicionamento da especialidade farmacêutica foi necessário.

Para o cálculo do preço dos medicamentos manipulados, a Portaria nº 769/2004 de 1 de Julho define uma fórmula de cálculo, que considera três componentes essenciais (43):

- O valor das matérias-primas: valor da sua aquisição multiplicado por um dos fatores, o qual é definido consoante a maior das unidades em que são utilizadas ou dispensadas (Quilograma: 1,3; Hectograma: 1,6; Decagrama: 1,9; Grama: 2,2; Decígrama: 2,5; Centigramas: 2,8.);
- O valor dos materiais de embalagem: valor da aquisição multiplicado pelo factor 1,2;
- O valor dos honorários da preparação: tem por base um fator (F), o qual sofre atualizações, todos os anos, tendo em conta a proporção do crescimento do índice de preços ao consumidor divulgado pelo Instituto Nacional de Estatística para o ano anterior; as formas farmacêuticas do produto acabado e as quantidades preparadas.

Assim, a fórmula de cálculo do preço dos medicamentos manipulados é definida como (43):

$$\text{PVP} = (\text{valor honorários} + \text{valor das matérias-primas} + \text{valor dos materiais de embalagem}) \times 1,3 + \text{IVA}$$

2.19. Conclusão

O estágio em farmácia comunitária foi uma aprendizagem para a minha vida pessoal e profissional. Recebi ferramentas e princípios essenciais com os quais posso, hoje, trabalhar e evoluir. Apreendi e senti o valor do nosso papel na vida dos utentes, o quão determinante é exercer o nosso foco no utente e em tudo o que ele nos confia e confia. A responsabilidade de um farmacêutico representa muito mais do que o cumprimento de uma lista diária de objectivos, a responsabilidade do farmacêutico é, também, prestar o melhor serviço todos os dias, é reconhecer as necessidades de quem tem à sua frente, é fazer chegar ao utente a informação e a terapêutica adequadas, é certificar-se que o utente ficou esclarecido e confiante, aderindo ao tratamento. O farmacêutico tem a missão de estar “aqui e agora” para o utente.

3. Bibliografia:

- (1) Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto
- (2) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Medicamentos Manipulados. Junho de 2005. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1909769/Medicamentos+Manipulados/aef3f6e-5dcd-461f-b39f-f0a951a3c6e9> (consultado em 20-09-2019)
- (3) Deliberação nº 1502/2014, de 3 de Julho
- (4) Deliberação nº78/CD/2014, de 3 de Julho
- (5) Deliberação nº 145/CD/2010, de 4 de Novembro
- (6) Farmacopeia Portuguesa IX
- (7) Santos, H. J., et al.. - Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. 3ª Ed. Conselho Nacional da Qualidade, Ordem dos Farmacêuticos, Junho de 2009.
- (8) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Circular Informativa. Projeto Via Verde do Medicamento. Fevereiro de 2015. Disponível em : <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1147844/11702347.PDF/78e5f43c-c724-41a2-aa08-62486796150a> (consultado em 10-09-2019)
- (9) Portaria nº 594/2004, de 2 de Junho
- (10) Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto
- (11) Decreto-Lei nº 128/2013 de 5 de Setembro
- (12) Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de Junho
- (13) Freitas, Ana Sílvia Bento. Dispositivos Médicos: Enquadramento Regulamentar e Documentação Técnica. *Trabalho para candidatura ao Título de Especialista em Assuntos Regulamentares*. Julho de 2014. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2014/2014_Ana_Silvia_Bento_Freitas.pdf (consultado em 13-09-2019)

- (14) Conselho das Comunidades Europeias, *Diretiva 93/42/EEC relativa aos dispositivos médicos*, Jornal Oficial das Comunidades Europeias L169, Luxemburgo, 14 de Junho de 1993.
- (15) Parlamento Europeu e Conselho da União Europeia, *Diretiva 2002/46/CE relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes aos suplementos alimentares*, Jornal Oficial das Comunidades Europeias L183, Luxemburgo, 10 de Junho de 2002.
- (16) Decreto-Lei nº 118/2015, de 23 de Junho
- (17) Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de Outubro
- (18) Decreto-Lei nº 18/2014, de 4 de Fevereiro
- (19) Decreto-Lei nº 217/2008, de 11 de Novembro
- (20) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2018. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (consultado em 17-09-2019)
- (21) Despacho nº 4742/2014, de 21 de Março
- (22) Portaria nº 97/2018, de 9 de Abril
- (23) Circular Normativa 09/DGCG 04/07/2002
- (24) Norma nº 002/2011 de 14/01/2011 - DGS
- (25) Norma nº 019/2011 de 28/09/2011 atualizada a 11/05/2017 - DGS
- (26) Norma nº 026/2011 de 29/09/2011 atualizada a 19/03/2013 - DGS
- (27) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). *Folheto Informativo Bisoltussin*. Aprovado em 11-03-2013. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=51862&tipo_doc=fi (consultado em 21-09-2019)
- (28) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). *Folheto Informativo Levotuss*. Aprovado em 04-01-2019. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=56350&tipo_doc=fi (consultado em 21/09/2019)
- (29) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). *Folheto Informativo Fluimucil*. Aprovado em 11-05-2018. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=3549&tipo_doc=fi (consultado em 21-09-2019)
- (30) Gedeon Richter. *Candidiase Vaginal*. Disponível em: <https://gedeonrichter.pt/areas-terapeuticas/candidiase-vaginal/> (consultado em 01-10-2019)
- (31) Cuf. *Vaginose Bacteriana*. Disponível em: <https://www.saudecuf.pt/mais-saude/doencas-a-z/vaginite> (consultado em 01-10-2019)
- (32) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Atualizado a 10/10/2019. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790 (consultado em 12-10-2019)
- (33) Portaria nº 224/2015, de 27 de Julho
- (34) Despacho nº 2935-B/2016, de 24 de Fevereiro

- (35) Deliberação nº 021/CD/2011, de 27 de Janeiro
- (36) Portaria nº 195-D/2015, de 30 de Junho
- (37) Portaria nº 1319/2010, de 28 de Dezembro
- (38) Decreto-Lei nº 48-A/2010, de 13 de Maio
- (39) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Regimes excepcionais de comparticipação. Disponível em:
<https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excepcionais-de-comparticipacao>
(consultado em 02-10-2019)
- (40) Portaria nº 223/2015, de 27 de Julho
- (41) Lei nº 8/2019, de 1 de Fevereiro
- (42) Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de Abril
- (43) Portaria nº 769/2004, de 1 de Julho

Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

3.1. Introdução

No intuito de apresentar e contextualizar o estágio em Farmácia Hospitalar realizado nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira (CHUCB), no período de 3 de junho a 31 de julho de 2019, descrevo, em seguida, os conhecimentos apreendidos em cada setor integrante, bem como, a participação nas diversas funções afetas ao farmacêutico hospitalar. O estágio em farmácia hospitalar no CHUCB permitiu-me conhecer um outro lado relativamente ao papel e responsabilidades que um farmacêutico pode adotar neste mundo tão desafiante e versátil, e vivenciar este período de metamorfose de mãos dadas com aquilo que são as competências técnico-científicas intrínsecas a este Serviço de Saúde.

3.2. Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos

São responsabilidades dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares o uso correto e racional do medicamento, bem como a sua dispensa em condições adequadas e seguras, fornecendo um serviço que privilegie a saúde e bem-estar dos doentes. Para que isto seja possível, a gestão e organização dos medicamentos e demais produtos são tarefas necessárias e prioritárias em todas as fases do seu circuito no hospital. Neste âmbito, os SF integram o Setor de Aquisições e Logística do CHUCB que controla e gere, de forma responsável, o abastecimento, e por sua vez, o fluxo e armazenamento de todos os medicamentos, dispositivos médicos, matérias-primas e demais artigos no hospital. Este setor é, assim, composto por 1 farmacêutico, 1 técnico superior de diagnóstico e terapêutica (TSDT), 1 assistente operacional (AO) e administrativos afetos ao serviço de aprovisionamento. (1)

Desta forma, as etapas de seleção dos fármacos, aquisição, receção, armazenamento e distribuição são funções do setor de Aquisições e Logística dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares. (1)

3.2.1. Seleção e Aquisição de Medicamentos

A seleção dos fármacos é da responsabilidade da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT). O Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) é o documento base para esta seleção. Nesta fase tão importante e determinante, uma análise multifatorial é necessária, considerando critérios de eficácia, segurança, custo e necessidades terapêuticas dos doentes. O Guia Farmaco-Terapêutico do CHUCB elaborado pela CFT possui os medicamentos selecionados que podem ser prescritos no hospital. Este documento vai sofrendo atualizações à medida que novos fármacos são introduzidos, encontrando-se na aplicação informática para

os profissionais de saúde consultarem. Este guia apresenta os fármacos segundo o seu grupo terapêutico, incluindo, adicionalmente, um campo destinado a observações, que possui informações relevantes acerca de cada fármaco, como o seu preço médio anual, a necessidade de justificação obrigatória, a necessidade de autorização de utilização excecional de medicamentos (AUE), entre outras. (1,2)

Relativamente à atividade de Aquisição e Logística, é o farmacêutico afeto ao Setor de Aquisições e Logística (elemento pertencente à CFT) o responsável por efetuar o pedido de compra via eletrónica. O pedido de compra é, assim, direcionado ao Serviço de Logística Hospitalar, que posteriormente emite a nota de encomenda. A nota de encomenda é avaliada pelo Conselho de Administração e, depois, enviada aos respetivos fornecedores. (3)

Para se efetivar um pedido de compra, o farmacêutico recorre ao sistema informático, para avaliar a situação de cada artigo relativamente ao seu ponto de encomenda. O ponto de encomenda de cada artigo (medicamentos, dispositivos médicos, outros produtos farmacêuticos) é definido com base no consumo dos últimos meses, sendo estabelecido e atualizado consoante as necessidades verificadas. Os artigos que se apresentam abaixo do ponto de encomenda, necessitam de ser avaliados quanto ao *stock* atual, consumo no momento e nos últimos seis meses, possibilitando a previsão da quantidade necessária a encomendar. A quantidade a pedir de cada artigo deve contemplar, igualmente, a classificação dos produtos por importância (análise ABC). Este método classifica os produtos consoante a sua rotatividade (quantidades utilizadas) e valor económico. Sendo atribuída a letra “A” aos produtos que possuem uma elevada importância relativamente ao seu valor económico ou rotatividade; a letra “B” aos produtos que detêm importância intermédia em quantidade ou valor e, por fim a letra “C” aos produtos de baixa importância. Neste âmbito deve, ainda, considerar-se o tipo de aquisição de cada artigo, nomeadamente: concurso público centralizado (previsão anual dos consumos por parte dos SF, a partir de catálogos disponíveis eletronicamente), procedimento de compra agregada (no qual os Serviços partilhados do Ministério da Saúde apenas indicam o fornecedor), concurso limitado (fornece liberdade aos SF na escolha dos artigos e dos seus fornecedores), negociações diretas com o laboratório, consultas diretas ao titular de AIM e as compras urgentes a fornecedores locais (farmácias). (1)

Para além do mencionado, a sazonalidade de consumo dos artigos (picos de consumo em determinados meses), o espaço físico para armazenamento e as limitações dos fornecedores são outros fatores a considerar no estabelecimento das necessidades numéricas de cada artigo.

No caso particular dos fármacos que requerem AUE para a sua aquisição e consumo, podem ocorrer duas situações: fármacos que não possuem AIM em Portugal ou que apresentam AIM em Portugal, mas que se encontram em fase de avaliação farmacoeconómica, necessitando

de AUE, para o seu consumo em hospitais públicos. No decorrer do meu estágio verifiquei que o fármaco ceftazidima + avibactam estava dentro deste último critério.

Relativamente aos indicadores de qualidade afetos à atividade de aquisição tem-se a monitorização de pedidos urgentes e a monitorização de ruturas de *stock*.

3.2.2. Receção e Armazenamento de Medicamentos e outros produtos

A receção de cada encomenda realiza-se numa sala própria com acesso ao exterior dos SF. São responsabilidades dos SF receber as encomendas e proceder à conferência qualitativa e quantitativa dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos rececionados, juntamente com o assistente afeto ao aprovisionamento. (4) O setor de aprovisionamento fica encarregue de dar entrada dos produtos no *stock* informático, sendo a administrativa dos SF, responsável por posterior validação deste processo. Presenciei momentaneamente o processo de receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos. A monitorização do número de não conformidades na receção de encomendas é um dos indicadores de qualidade relacionados com esta atividade.

O estabelecimento e monitorização das condições necessárias para um adequado armazenamento dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos são garantidos diariamente pelos profissionais de saúde. Em concordância com o definido no manual de farmácia hospitalar, todos os armazéns afetos aos SF, possuem uma temperatura inferior a 25° C, resguardo da luz solar direta e valores de humidade inferiores a 60 %. (4) Relativamente ao espaço físico existente para armazenamento dos artigos, os SF do CHUCB possuem um armazém central (designado armazém 10) e os armazéns afetos a cada setor dos SF, que se articulam com o primeiro. Desta forma, tem-se o armazém afeto ao setor de Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) (armazém 12), armazém pertencente ao setor de Farmacotecnia (armazém 13), armazém do setor de Distribuição a doentes em ambulatório (armazém 20), armazém de quarentena, o armazém do Hospital do Fundão (armazém 11) e os *Pyxis* (distribuição semiautomática do medicamento) distribuídos por alguns serviços clínicos do CHUCB. Após a receção, as encomendas são sempre direcionadas para o armazém central.

Os fármacos rececionados que não apresentam todas as informações essenciais para a sua distribuição em dose unitária são direcionados para rotulagem, anteriormente ao seu armazenamento. É o TSDT que realiza e imprime os rótulos para os AO rotularem. O processo de rotulagem é conferido por outros AO, sendo subsequentemente validado por um farmacêutico. Participei rotineiramente neste processo. (5) O restante *stock* é armazenado no armazém 10 pelos AO. (5) Tive oportunidade de auxiliar neste processo, tendo apreendido a importância da organização do espaço físico e da ordem de armazenamento dos fármacos com base na regra FEFO, o que revela concordância com os princípios descritos no manual de farmácia hospitalar. (4)

3.2.3. Distribuição

A distribuição de medicamentos é um serviço da responsabilidade dos SF que possibilita, segundo circuitos próprios, o acesso seguro do medicamento correto, de acordo com a prescrição médica solicitada, para cada doente e doentes do hospital.

Uma vez que a distribuição de medicamentos em dose unitária nem sempre é exequível, subsistem outras alternativas de distribuição de medicamentos, com o intuito de melhorar a eficiência do sistema de distribuição tradicional. Nesta linha de pensamento, pode coexistir mais do que uma variável do sistema de distribuição tradicional, complementando-se entre si. (6)

3.2.3.1. Distribuição clássica, reposição de *stocks* nivelados e distribuição semiautomática

O sistema de distribuição clássica ou tradicional surge da necessidade de manter atualizado o *stock* de apoio de medicação essencial aos serviços clínicos (SC) de internamento, e, portanto abastecer as suas carências. Dependendo do SC, das suas especificidades e consumos, os níveis máximos e mínimos de *stock* dos medicamentos, bem como a periodicidade de reposição são sempre definidos pelo farmacêutico afeto ao sector de logística, enfermeiro-chefe e diretor do serviço de cada unidade. (4,6,7) Para a definição de níveis de *stock* máximos e mínimos, deve priorizar-se uma utilização racional dos medicamentos, de forma a evitar desperdícios e custos adicionais. Este sistema de distribuição é da responsabilidade de um TSDT afeto aos SF, o qual é auxiliado por AO. O armazém central representa o ponto de partida para toda esta atividade. Este integra o designado *stock* geral, e separadamente deste, a medicação afeta ao ambulatório, os antibióticos, hemoderivados, anestésicos, material de penso, produtos oftálmicos, anticoncecionais, medicação destinada ao serviço de estomatologia, leites pediátricos e os tuberculostáticos. Neste armazém, assim como em todos, a disposição dos artigos é feita por ordem alfabética da DCI, possuindo para cada um, em específico, uma etiqueta identificativa da DCI, forma farmacêutica, dosagem, sinalética de segurança e código de barras. No caso das bolsas de nutrição entérica e parentérica e de outro *stock*, que por razões de espaço físico, não caiba no sistema de armazenamento descrito, estes são colocados em prateleiras de reserva, no armazém central. Em cofres metálicos de dupla fechadura, encontram-se os estupefacientes e psicotrópicos, e a classe farmacoterapêutica das benzodiazepinas. Os fármacos citotóxicos estão armazenados em prateleiras próprias devidamente sinalizadas, isolados da restante medicação (armazém 10 e 13). Os produtos termolábeis são armazenados na câmara frigorífica. Os injetáveis de grande volume, os desinfetantes e os produtos inflamáveis encontram-se guardados em salas próprias para o efeito. (5)

A distribuição clássica ou tradicional pode ser solicitada mediante uma requisição eletrónica, emitida pelos enfermeiros dos diferentes SC, a partir de um perfil de *stock* pré-definido. (4,6,7) Uma vez gerada na aplicação informática, o TSDT/AO procede à impressão e

satisfação da requisição, de acordo com o estabelecido na coluna “repor”. No final, o TSDT confere sempre o pedido satisfeito e procede ao registo informático da saída da medicação. (6,7) Todas as requisições efetuadas até às 14 h são entregues, no próprio dia, por um AO afeto aos SF, caso contrário são entregues no dia seguinte. (7) No decorrer do meu estágio, familiarizei-me com este tipo de distribuição, tendo tido oportunidade de satisfazer, diariamente, requisições de vários SC. De uma forma geral, os medicamentos/produtos farmacêuticos dispensados abrangem os *stocks* de apoio constantes nas enfermarias com internamento, hospital de dia, injetáveis de grande volume, desinfetantes, entre outros. A monitorização do número de reclamações por parte dos SC, relativamente à entrega do *stock* atendido, é um dos indicadores de qualidade afetos a esta área de distribuição.

Outra forma de distribuição é a reposição de *stocks* nivelados, que consiste no armazenamento de medicação em carros próprios destinados a determinados SC, como a Neonatologia, Unidade de Cirurgia Ambulatório, Urgência Obstétrica, Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), e Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER). O TSDT responsável realiza a reposição, de acordo com o constante nas gavetas (do carro) e o *stock* máximo previamente estipulado. Sendo os carros, armazéns não informatizados, todo o *stock* introduzido nestes é imputado ao respetivo serviço através de um PDA (Assistente Pessoal Digital) por leitura ótica dos códigos de barras existentes nas gavetas dos mesmos. (7)

Existe ainda, a distribuição semiautomática através de armazéns informatizados, os sistemas *Pyxis*. Nestes armazéns, qualquer medicamento que atinja o valor mínimo de *stock* passa a constar na listagem de mínimos. O TSDT, em dias definidos, imprime a listagem de reposição correspondente a cada SC, satisfazendo o pedido necessário. Nos sistemas *Pyxis*, os consumos são gerados pelos enfermeiros no momento de retirada da medicação para determinado doente. Os SC que possuem estes sistemas são o Bloco operatório, Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD), Urgência Geral e Pediátrica. Participei diariamente neste tipo de distribuição, acompanhando todo o processo de reposição nestes sistemas. (8)

3.2.3.1.1. Controlo de stock e controlo de validades no armazém 10

Todos os meses, realiza-se uma contagem do *stock* existente no armazém 10 e 12, por amostragem de 12 produtos (idênticos) constantes nestes. Esta contagem deve ser realizada com base na classificação dos produtos por importância, devendo dar-se especial atenção àqueles que apresentam elevada rotatividade e valor económico. Para isso, recorre-se a uma lista emitida informaticamente e confrontam-se os resultados das contagens com o *stock* existente no sistema informático. No caso de existência de discrepâncias, estas devem ser corrigidas. À parte desta contagem, é efetuada uma contagem semanal, em dias definidos, de determinados grupos terapêuticos constantes do armazém central. (9) A percentagem de regularizações das contagens mensais é um dos indicadores de qualidade afetos a esta área.

Relativamente ao processo de controlo de validades, este é realizado com uma periodicidade mensal pelo TSDT. O TSDT regista os produtos e respetivas quantidades cujo prazo de validade caduca dentro de quatro meses, para que o farmacêutico afeto à logística possa avaliar a situação. No caso de se verificar a inutilização destes produtos, tenta-se reencaminhar o produto para os fornecedores ou outros hospitais que o requeiram. Todos os produtos caducados são transferidos para o armazém quarentena, sendo depois sujeitos a abate ou devolução. (9)

3.2.3.1.2. Controlo de validades nos armazéns periféricos

Para o sistema *Pyxis*, mensalmente é emitida uma listagem com os produtos existentes em cada estação e cujo prazo de validade se encontra a expirar no término do mês decorrente. Todos os produtos cujo prazo de validade termina no final do mês decorrente, são transferidos para o armazém 10 e procede-se à imputação destes ao SC respetivo. (8)

No caso dos carros de medicação, o controlo de validades efetua-se, igualmente, todos os meses, nos momentos de reposição de *stock*. Sendo estes, armazéns não informatizados, não se pode efetuar uma transferência informática da respetiva medicação para o armazém 10, dando a sua quebra por consumo ao SC. Este procedimento é registado em impresso próprio. (10)

3.2.3.2. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)

Como o próprio nome indica, o sistema de distribuição individual diária em dose unitária é um setor pertencente aos SF no qual se efetua a preparação de forma individualizada, personalizada e adaptada a cada doente de determinado SC. Este serviço proporciona um acompanhamento mais assíduo, maior segurança e controlo no circuito do medicamento. O farmacêutico, neste sentido, revela um papel importante no progresso e melhoria da racionalização do medicamento e, conseqüentemente na atribuição mais correta de todos os custos associados. (4,11)

É imperioso que qualquer ato de distribuição de medicação seja solicitado e orientado mediante uma prescrição médica, informatizada (prescrição *online*), ou manual, de forma excecional e devidamente justificada. O registo da medicação solicitada para cada doente em internamento é, assim, realizado de forma individualizada e em sistema informático, possibilitando o acompanhamento e monitorização da terapêutica no sistema de gestão integrado do circuito do medicamento (SGICM). (11) Privilegiam-se as prescrições *online*, onde os fármacos são apresentados de forma parametrizada (dose, forma farmacêutica, etc.). Para além de reduzir a incidência de erros, detalhes como reações alérgicas, patologias crónicas, que possam envolver ajustes na posologia, podem ser incluídos no registo farmacoterapêutico de cada doente. (12)

É função do farmacêutico efetuar a validação de todas as prescrições médicas. Este procedimento envolve uma compreensão e análise detalhada da prescrição médica, de forma a evitar qualquer erro de administração que possa causar danos aos doentes. Assim, são

deveres e responsabilidades do farmacêutico alertar para possíveis interações medicamentosas, duplicações de substância ativa, qualquer erro relacionado com a dose, via de administração ou potencial alérgico. O farmacêutico é responsável por confirmar o seguimento do guia farmacoterapêutico (específico do CHUCB) e verificar a apresentação de justificação clínica na prescrição de antibióticos de uso restrito, que solicitem a mesma, quando não constem no protocolo habitual. Qualquer dúvida ou deteção de não conformidade devem ser reportadas e esclarecidas com o médico responsável. Somente após correção de não conformidades e validação de todas as receitas, o farmacêutico procede à emissão e impressão do mapa de distribuição por serviço de internamento. De forma a facilitar o processo de distribuição da medicação aos serviços de internamento, cada um de forma especificada, possui um sistema de gavetas, que permite o armazenamento da medicação individualizada por doente. No sentido de otimizar o tempo e trabalho do TSDT, que está encarregue de preparar toda a medicação, o farmacêutico responsável deste setor, envia igualmente o mapa de distribuição para os sistemas semiautomatizados KARDEX e FDS (*Fast Dispensing System*). (11)

Primeiramente, o TSDT deve garantir a identificação correta das gavetas de medicação com o nome do doente, o número do processo, serviço de internamento, número da cama e data de toma da medicação. Se existirem dois doentes com nomes idênticos, com um ou mais nomes iguais, nomes incomuns, ou que se entenda que acarretam risco de confusão, é colocada uma etiqueta “Nomes Idênticos” na identificação dos doentes, de forma a alertar para este facto. Posteriormente à correta identificação de todas as gavetas, inicia-se a preparação da medicação de forma individualizada e em dose unitária, segundo o mapa de distribuição emitido pelo farmacêutico. Esta preparação é realizada manualmente pelo TSDT (o qual pode ser coadjuvado por um AO) com o auxílio do KARDEX e FDS.(11) O KARDEX é um sistema semiautónomo que se encontra sincronizado com o sistema informático que expressa o mapa de distribuição. O TSDT deve sempre confirmar a medicação introduzida e colocá-la em determinada divisória da gaveta, consoante a hora de administração. O FDS é um sistema de reembalagem de medicação oral sólida por doente (caso das benzodiazepinas, por exemplo). Estes sistemas proporcionam uma menor incidência de erros, uma melhor gestão do tempo, a racionalização do *stock* nas diversas unidades de distribuição e um serviço de qualidade superior. (4) Todos os dias este processo de preparação de medicação é efetuado de forma a abranger um período de 24 horas do tratamento prescrito, excetuando nos feriados e fim-de-semana (no máximo 72 horas). (11)

Sempre que o conjunto da medicação direcionada ao serviço de internamento se encontra preparado, este é transferido juntamente com o mapa de distribuição, para a sala de validação, onde toda a medicação vai ser conferida aleatoriamente por um farmacêutico. (11) Esta sala encontra-se separada da sala de preparação e numa zona de fácil acesso aos SC. Ambas as salas apresentam uma área de trabalho adequada, entre os 60 e 90 m². (4) Na sala de validação, são três os farmacêuticos responsáveis por esta tarefa, sendo assegurado,

em qualquer momento, o funcionamento deste serviço na presença de, pelo menos, um farmacêutico, o que revela concordância com as indicações do manual de farmácia hospitalar. (4) Durante este processo, o farmacêutico reconhece e sinaliza as doses parciais dos medicamentos injetáveis mediante uma etiqueta. No fim deste procedimento, o farmacêutico efetua a imputação dos consumos ao serviço. (11) Foi-me dada a oportunidade de participar de forma ativa, nesta tarefa, responsabilizando-me pela conferência da medicação, deteção de erros e sua correcção, bem como, registo informático dos lotes de determinados fármacos que, pelas suas características especiais (indicação terapêutica, questões económicas, etc.) exigem uma rastreabilidade rigorosa de todos os seus movimentos (antineoplásicos, imunomoduladores, entre outros). De forma a distinguir estes fármacos e lembrar os profissionais de saúde desta prática, estes são assinalados, no seu local de armazenamento, com o símbolo de “lote obrigatório”. (11)

De forma frequente, durante a fase de conferência, acedi à emissão de alterações de medicação. Neste caso, é o farmacêutico que procede à preparação da medicação, a qual pode resultar de alterações na prescrição médica, por adição de medicação, suspensão, ou transferências de serviço. (11) De forma rotineira, tive oportunidade de proceder a todas estas alterações.

Contactei, ainda, com pedidos de medicação urgentes, que consistem em alterações prescritas posteriormente à entrega da medicação aos serviços de internamento, os quais podem surgir de uma carência imprevista de *stock* de determinado fármaco no serviço ou de uma necessidade momentânea dado não terem em *stock*. Todos os dias, um farmacêutico permanece nos SF do CHUCB até às 22:00h. Após as 22:00h, os serviços devem efetuar, via informática, a requisição da medicação até à próxima entrega de medicação em dose unitária. (11) Caso seja uma situação de urgência superior, o farmacêutico que se encontra de prevenção, deverá deslocar-se aos SF e satisfazer o pedido nesse mesmo dia.

Durante o meu estágio, várias vezes preparei este tipo de pedidos, os quais podem ser efetuados por um farmacêutico ou TSDT. Deve-se sempre dispensar a quantidade de medicação necessária que certifique que o doente efetua o tratamento até ao próximo envio de medicação. (11)

3.2.3.2.1. Entrega da medicação

A entrega da medicação aos serviços de internamento é efetuada por um AO dos SF com o auxílio de carros transportadores. No caso do hospital do Fundão, a medicação destinada ao internamento é transportada pelos motoristas do CHUCB. (11)

Todas as gavetas que incluam medicação de frio devem apresentar, na parte exterior, uma etiqueta sinalizadora do mesmo. Estes medicamentos, assim como, aqueles que exigem diluição obrigatória antes da administração são devidamente sinalizados com etiqueta exclusiva. (11)

3.2.3.2.2. Devolução da medicação não administrada

Muitas vezes a medicação enviada para determinado serviço não é utilizada na totalidade, seja pelo facto de o doente já não precisar de determinado tratamento ou por alta hospitalar. Desta forma, toda a medicação afeta a cada serviço, que não foi administrada, é novamente reenviada aos SF, para ser contabilizada e revertida. Um TSDT fica responsável por efetuar a revertência de toda a medicação. Nas situações em que o prazo de validade está prestes a expirar ou já expirou, os medicamentos são sujeitos a segregação. No caso de devolução de medicação não enviada, a mesma é revertida ao serviço. Os fármacos sem rótulo ou em mau estado são colocados diretamente em contentor próprio. Após confirmação adequada de todas as revertências, o AO arruma os medicamentos na sala de preparação da medicação em dose unitária. (11)

3.2.3.2.3. Normas e Sinalética de segurança para medicamentos

Os medicamentos devem ser sujeitos a normas identificativas e sinalizadoras. Com este objetivo, os SF do CHUCB integram na sua metodologia de armazenamento, uma sinalética específica adaptada a cada caso. Nomeadamente, os medicamentos LASA (*Look-Alike, Sound-Alike*) que, ao possuírem escrita ou fonética semelhante são facilmente confundidos e trocados. No intuito de os distinguir no seu local de armazenamento, realizam-se modificações do grafismo na designação, aplicando-se o sublinhado ou letras maiúsculas. Outras situações suscetíveis a erros são os medicamentos, constantes na mesma gaveta, que possuem a mesma substância ativa e diferentes dosagens. Estas situações são contornadas com a associação de diferentes cores a uma determinada dosagem. Os medicamentos que apresentam embalagens idênticas e se encontram próximos são sinalizados com um símbolo identificador do mesmo. Os medicamentos considerados potencialmente perigosos para os doentes, devem igualmente ser sinalizados com um dístico de alerta (exemplos: eletrólitos) e separados do restante *stock*. Medicamentos fotossensíveis, como determinados antibióticos são sujeitos a revestimento próprio opaco e identificação com etiquetas de cor. (13)

3.2.3.2.4. Monitorização farmacocinética de fármacos

A monitorização farmacocinética de fármacos representa uma área/setor dos SF, que se encontra separado dos restantes. Neste âmbito, assisti à monitorização farmacocinética de dois fármacos. Um deles foi o antibiótico Vancomicina, que devido à sua nefrotoxicidade característica, necessita de um seguimento mais restrito e assíduo. Neste sentido, em programa informático próprio (*PKS*), com a introdução de dados como o peso do doente, altura, concentração sérica do fármaco, valor da *clearance* da creatinina sérica (determinadas em hora exata) e histórico terapêutico (administrações efetuadas), é possível traçar o perfil farmacocinético individual do fármaco no organismo do doente. Valores relacionados com o cálculo da *clearance* da creatinina sérica e concentração em vale, isto é, concentração sérica imediatamente antes da próxima administração, obrigaram a uma análise detalhada e responsável do esquema posológico em vigor. O farmacêutico, após estudar estes

dados e verificar que, a dosagem atual, iria comprometer o funcionamento renal do doente, propôs ao médico responsável, a redução desta, salvaguardando a sua função renal e, por outro lado, possibilitando um tratamento adequado da infecção decorrente, neste caso, suspeita de endocardite. Ainda, propôs a não realização da toma seguinte do fármaco, nesse mesmo dia, uma vez que o valor do vale estimado na hora em que se deveria efetuar a toma seguinte era superior ao que deveria expressar, correndo o risco de comprometer a função renal. Para infecções mais graves é recomendado que os níveis séricos de Vancomicina se mantenham entre 15-20 µg/mL em vale. Para infecções menos graves, o intervalo deve encontrar-se entre 10-15 µg/mL. A redução da dosagem neste doente estimou a obtenção de um vale de 14 µg/mL, o que se encontra concordante com o que é pretendido. O segundo caso, envolvia o antibiótico Gentamicina, e o doente encontrava-se em estado subterapêutico. Mediante um estudo adequado do caso clínico, o farmacêutico aconselhou o médico a administrar uma dose mais elevada ao doente. Nesta prática, o farmacêutico tem de encontrar o equilíbrio entre aquilo que são doses subterapêuticas e doses tóxicas, que variam de doente para doente.

3.2.3.2.5. Visitas a serviços de internamento

Durante o meu estágio foram várias as ocasiões em que me apercebi da importância da intervenção do farmacêutico na farmacoterapia dos doentes. Determinados serviços de internamento realizam, periodicamente, visitas multidisciplinares aos seus doentes, estando o farmacêutico envolvidos nas mesmas. Nestas visitas guiadas estão presentes médicos, enfermeiros e um farmacêutico. Um dos médicos reporta caso a caso, descrevendo o estado clínico do doente, o diagnóstico e prognóstico, coloca questões aos enfermeiros e médicos, que o ajudam a decidir o próximo passo. Também aborda o farmacêutico, sempre que tenha alguma dúvida respeitante à medicação do doente. Neste âmbito, acompanhei um farmacêutico às visitas da unidade de AVC e Gastrenterologia, tendo assistido a vários debates e à resolução de casos clínicos. Nestas visitas, o farmacêutico procedeu à farmacovigilância ativa de determinados fármacos, nomeadamente o infliximab, sacubitril/valsartan e edoxabano afetos a determinados serviços de internamento. Neste sentido, o farmacêutico questionou o enfermeiro ou médico responsável sobre a ocorrência ou não de efeitos secundários por parte do doente, tendo registado os acontecimentos. Esta prática acompanha a necessidade de avaliar a eficácia e segurança dos fármacos que foram recentemente introduzidos no mercado ou que estão sujeitos a monitorização especial. Todas as RAMS (reações adversas a medicamentos) graves já descritas e as inesperadas devem ser notificadas ao SNF (Serviço Nacional de Farmacovigilância). (14) Por outro lado, a ocorrência de reações adversas não graves e anteriormente descritas, não impele a notificação obrigatória ao SNF, mas o seu registo é sempre realizado pelos farmacêuticos do CHUCB. A Comissão de Farmácia e Terapêutica do CHUCB expressa, nesta área, a sua importância, sendo consultada sempre que seja necessário, para auxílio na definição da solução terapêutica mais segura.

3.2.3.2.6. Adequação da prescrição de medicamentos para administração por sonda Nasogástrica ou PEG (Gastrostomia endoscópica percutânea)

Durante a fase inicial de validação das prescrições médicas, assisti à necessidade de adequação da medicação em doentes que só podem realizar a sua toma por sonda nasogástrica ou PEG. Com recurso a fontes de informação como, o resumo das características do medicamento, o “Guia de Administração de medicamentos por sonda” (Centro Hospitalar Leiria-Pombal, 2013) e o “Guia 2014-2015 Medicamentos Orais” (CHUCB), o farmacêutico avalia a possibilidade e modo de administração dos medicamentos orais por sonda. Neste sentido, tive oportunidade de estudar e resolver alguns casos clínicos. Um dos grandes obstáculos detetados neste processo é a impossibilidade de algumas formas farmacêuticas poderem ser administradas por esta via, pois não podem ser trituradas/fracionadas (comprimidos) ou não podem ser abertas (cápsulas). Um exemplo deste último caso, são as cápsulas gastrorresistentes contendo pantoprazol, que por fatores como a sua estabilidade e perda de eficácia, impedem a sua administração por sonda, tendo sido substituídas por comprimidos orodispersíveis de lansoprazol. Num caso particular, em que foi prescrita quetiapina, verificou-se que apenas a marca Seroquel® pode ser esmagada e administrada por sonda, tendo sido aconselhada uma alternativa em detrimento da quetiapina e outros fármacos similares que pudessem ser administrados por esta via, tendo o médico optado por olanzapina orodispersível.

No final do estudo de cada prescrição regista-se, num documento individualizado por doente, a adequação da medicação e as alternativas propostas. A adequação encontrada pelo farmacêutico deve ser comunicada ao médico, assim como a sua intervenção deve ser registada em documento próprio, por doente.

3.2.3.2.7. Indicadores de qualidade

Um dos objetivos deste setor farmacêutico é a monitorização e registo de não conformidades relacionadas com a medicação enviada para os serviços de internamento, no qual participei ativamente. É na fase de conferência que a sua deteção é efetuada e, posteriormente, registada informaticamente, sendo contabilizado o número de erros e o número de doentes por serviço. (11) Este objetivo é um dos indicadores de qualidade do serviço de Distribuição individual diária em dose unitária. O cumprimento dos horários de entrega da medicação afeta a cada serviço, assim como o registo de participação farmacêutica nas visitas clínicas são igualmente indicadores de qualidade deste setor farmacêutico.

Todos os procedimentos realizados neste setor farmacêutico cumprem as indicações do manual das Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. (6)

3.2.3.3. Distribuição a doentes em ambulatório

O serviço de distribuição a doentes em ambulatório é um serviço crucial na adesão do utente à terapêutica. Num gabinete, no qual a privacidade, conforto e a serenidade prevalecem, são atendidos vários utentes por dia, cada um com as suas especificidades e problemas, tendo cada um deles um atendimento personalizado e adequado. Neste serviço, o farmacêutico, (no mínimo um farmacêutico com formação adequada) senta-se numa mesa com o utente, origina uma linha de aconselhamento e opera para que seja reforçada e seguida a guia de tratamento indicada pelo médico. **(4)**

O serviço farmacêutico hospitalar afeto ao ambulatório do CHUCB é assegurado por dois farmacêuticos, possuindo a sala de trabalho, duas mesas separadas fisicamente, para que o atendimento seja realizado de forma privada. A sala de trabalho encontra-se separada dos restantes sectores farmacêuticos, integrando um armário metálico e dois frigoríficos para o armazenamento dos medicamentos, e um espaço junto ao acesso exterior do ambulatório onde os doentes podem aguardar a sua vez, condições que revelam conformidade com o inscrito no manual de Farmácia Hospitalar. **(4)** O setor de ambulatório do CHUCB possui ainda, no intuito de otimizar a prática de dispensa, um sistema robotizado integrado no Sistema de Gestão integrado do circuito do medicamento (SGICM) (Consis), que cede a medicação pretendida, sem haver necessidade de o próprio farmacêutico ir procurá-la. Neste âmbito, tive oportunidade de proceder à reposição de *stock* neste sistema robotizado. Efetuei, primeiramente, a leitura ótica do CNP, através de um leitor ótico, sendo emitida, de imediato, uma luz indicativa do canal introdutório da medicação, colocando-se as respetivas unidades.

Segundo as indicações das “Boas Práticas de Farmácia Hospitalar” o espaço afeto ao ambulatório deve ter, pelo menos, uma área correspondente a 20m², critério que é satisfeito pelas instalações deste sector no CHUCB. **(6)** Durante a semana, o ambulatório encontra-se aberto das 9:00 h às 17:00 h.

Neste serviço, o doente é prioridade, o farmacêutico zela pela sua saúde e acompanha a evolução do tratamento, promovendo uma correta adesão à terapêutica. O farmacêutico está sempre disponível para qualquer dúvida ou esclarecimento seja presencialmente ou via telefónica. Assim, e reforçando, este serviço resulta de várias necessidades, como:

- A monitorização de determinadas patologias crónicas, as quais impliquem regimes terapêuticos específicos e determinados efeitos secundários que expressem um potencial tóxico para o utente (vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite B (HBV), Esclerose lateral amiotrófica, cancro da próstata, entre outros) **(15)**;
- Necessidade de reforçar a acessibilidade ao medicamento e garantir a adesão dos doentes à terapêutica **(15)**;
- Dispensa de medicamentos nos serviços farmacêuticos hospitalares resulta numa comparticipação de 100% **(15)**;

- Dispensa de medicamentos biológicos a doentes que recorrem a outros setores, públicos ou privados, desde que a receita faça menção da portaria nº48/2016, de 22 de Março (15);

- Situações de urgência em que a obtenção de medicamentos não seja possível ser realizada em ambiente de farmácia comunitária ou aquisição de medicamentos de dispensa exclusiva em farmácia hospitalar (antibióticos de uso exclusivo hospitalar, por exemplo).

Em regime de ambulatório, a dispensa gratuita de fármacos segue alguns padrões, sendo aplicável a doentes que precisam de levantar medicação após consulta externa, que façam hospital de dia ou necessitem de medicação, prescrita, após alta hospitalar. Existe, ainda, de forma excecional o levantamento de medicação por utentes que tenham sido atendidos nos serviços de urgência do CHUCB. Este procedimento baseia-se na necessidade de garantir que o utente recebe todos os cuidados de saúde indispensáveis à sua saúde, o que pode prolongar-se, com limite definido, para além do ato de prescrição. (6) A dispensa de medicação em regime de ambulatório veio, assim, fornecer um maior conforto e segurança ao doente, por possibilitar a realização do seu tratamento, de forma contínua, no seu lar, havendo minimização dos gastos associados a um possível internamento hospitalar e, por consequência, dos riscos que daí pudessem advir, nomeadamente, infeções nosocomiais. (4)

O fornecimento de todos os medicamentos dispensados pelos serviços farmacêuticos hospitalares é suportado pela legislação ou autorização pelo conselho de administração. Algumas das patologias cuja cedência de medicação é abrangida pela legislação em vigor são: fibrose quística, esclerose múltipla, hepatite C, doenças do foro psiquiátrico, oncológico, esclerose lateral amiotrófica, insuficiência renal crónica, síndrome de *Lennox-Gastaut*, entre outras. (15) A dispensa de medicação prescrita nas consultas de planeamento familiar decorrentes no CHUCB é também, efetuada em regime de ambulatório. (15)

Existem algumas patologias que apesar de não constarem na legislação em vigor, a medicação associada é dispensada em regime de ambulatório, nomeadamente, em diagnósticos de hipertensão pulmonar, HBV, osteoporose grave, transplantação hepática e de intestino, VIH/SIDA (síndrome da imunodeficiência adquirida) (outros anti-infecciosos) e outros. (15)

Para que o serviço prestado pelo farmacêutico hospitalar seja efetuado de forma completa e eficiente, os SF do CHUCB recorrem ao sistema informático, como coadjuvante no processo global de dispensa de medicação em ambulatório. O sistema informático apresenta dados fulcrais e indispensáveis ao correto aconselhamento e monitorização da *compliance* do utente, como: nome, número de beneficiário, entidade financeira responsável, diagnóstico, histórico da medicação realizada pelo utente cedida no CHUCB, data de dispensa, médico prescritor, reações adversas notificadas, consultas efetuadas, episódios de consulta e respetivas datas, centros de custo, diploma legal ou autorização por parte do conselho de administração que abrange e justifica o processo de dispensa. (15) Estas são algumas das informações cedidas pelo sistema informático, as quais são sempre tratadas e guardadas de forma confidencial. (15) Todos estes dados reunidos, cruzados e analisados permitem a avaliação da adesão e cálculo da *compliance* por parte de cada utente. (15) O

acompanhamento e determinação da *compliance* são feitos para todos os utentes, em cada momento de dispensa, mas existem patologias cuja medicação exige uma monitorização mais apertada e rigorosa seja pelo risco de não adesão ou pelo seu custo elevado, procedendo ao seu registo em pasta informática própria (exemplos: esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, VIH, hepatite C/B).

No momento de dispensa, o número de unidades de fármaco cedidas, aprovisiona desde logo, um mês de tratamento. É responsabilidade do farmacêutico hospitalar notificar o respetivo médico prescriptor (mediante impresso próprio), caso o utente não esteja a cumprir de forma correta o tratamento. É essencial que o farmacêutico afeto ao ambulatório esteja sempre atento ao *stock* existente, de forma a garantir a medicação necessária aos seus doentes em cada visita. **(15)** Durante o meu estágio, foram várias as ocasiões em que realizei o seguimento farmacoterapêutico dos doentes, tendo percebido a importância desta tarefa no alcançar do sucesso terapêutico.

Abordando, mais particularmente o processo de dispensa, este só é iniciado se o utente se fizer acompanhar pela prescrição médica eletrónica, emitida pelo médico prescriptor do CHUCB. Existem exceções a esta regra, as quais se encontram devidamente descritas na Portaria n.º 48/2016 de 22 de Março. Esta portaria sinaliza determinados fármacos que somente podem ser alvo de prescrição em consultas especializadas no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas, devendo, para este efeito, o médico prescriptor indicar na receita o presente despacho. **(15,16)** Assim, doentes externos à instituição do CHUCB, para que possam levantar esta medicação, devem trazer consigo uma receita materializada, a qual deve fazer menção à presente portaria. Nestas situações que impliquem doentes externos ao CHUCB é necessário registar no sistema informático o número da receita, médico prescriptor e local de prescrição. **(15)**

Na prescrição, elementos como a identificação do doente, o número de beneficiário, identidade do médico prescriptor, data de emissão da prescrição, a medicação apresentada por DCI ou respetivo genérico, dose, posologia, forma farmacêutica, número de unidades e duração de tratamento, devem estar presentes para a sua validação por parte do farmacêutico responsável pela dispensa de medicação. Após validação da receita e averiguação da sua autorização, o farmacêutico procede à preparação da medicação. No caso específico de VIH, a medicação dispensada deve corresponder a um período de três meses de tratamento, tendo como base o aconselhamento por parte do médico responsável. **(15,17)**

É importante referir que toda a medicação dispensada em regime de ambulatório no CHUCB, apresenta-se devidamente identificada, podendo ser colocada em sacos próprios, de forma individual, evitando o risco de o doente se enganar, na toma da sua medicação. Este procedimento revela ser concordante com as boas práticas de farmácia hospitalar. **(6)**

Em regime de ambulatório é importante que a primeira dispensa seja efetuada com o próprio utente que vai realizar a medicação, devendo este trazer sempre consigo o cartão de cidadão ou número de utente. Caso seja mais viável para o doente, que a partir daí, o levantamento da medicação seja feito por um cuidador, este deve fazer-se acompanhar da sua identificação e do doente. **(15)**

Caso o medicamento prescrito em ambulatório seja um hemoderivado (exemplo: doentes hemofílicos), o seu levantamento implica a prescrição em impresso próprio. **(15,18)**

Neste sector farmacêutico, a informação verbal cedida pelo farmacêutico pode ser acompanhada por pictogramas, os quais se apresentam sob a forma de desenhos intuitivos, de forma a lembrar o utente de como deve efetuar a toma da medicação (nomeadamente o momento da toma) e de informação escrita, como os folhetos informativos (elaborados por farmacêuticos que pertencem ao setor de ambulatório), os quais informam e alertam os utentes para efeitos secundários comuns, precauções a ter durante a administração, modo de conservação, e ainda, apresentam o contacto telefónico do hospital e dos serviços farmacêuticos hospitalares. **(15)** A atualização dos folhetos informativos é um dos indicadores de qualidade deste setor farmacêutico, no qual participei e colaborei ativamente.

É fulcral que em cada dispensa, fique registado, em sistema informático, informações sobre a medicação fornecida (designação, dosagem, forma farmacêutica, lote, quantidade) e da pessoa que a recebe. Estes dados devem integrar o processo informático do doente, para que o histórico deste esteja sempre atualizado. Não menos importante, é necessário identificar o episódio no qual a medicação foi prescrita, o prescritor e o centro de custo. Após finalização de cada dispensa, o sistema informático cria um número de imputação que lhe é exclusivo, regista a data desse mesmo dia e o farmacêutico que a realizou. **(15)**

Sempre que o doente se faça acompanhar por uma receita em formato papel, os elementos descritos anteriormente assim como o número de imputação são registados nesta, pelo farmacêutico. No caso de o doente apresentar uma receita eletrónica em formato papel (somente no caso dos medicamentos biológicos ou de receitas faturáveis a enviar para os respetivos subsistemas), esta deve ser assinada pelo mesmo ou pelo seu representante/cuidador e pelo farmacêutico que dispensa a medicação. Na presença de receita eletrónica *online* o farmacêutico apenas tem de anotar a data de dispensa, o nome da pessoa que veio levantar a medicação e número do elemento identificativo. **(15)**

No âmbito de farmácia hospitalar, toda a medicação deve ser gerida e controlada, seja pelo alto valor económico que alguns fármacos apresentam ou minimização de desperdícios. Relativamente a esta última constatação, sempre que uma dispensa envolva medicação com um custo superior a 200 euros, é impresso e entregue ao doente, um documento com o custo do fármaco, sendo uma forma de consciencializar e sensibilizar os doentes a aderirem à terapêutica e inculcar alguma responsabilidade no seu uso de forma a evitar o seu

desperdício/desvalorização. No final, após consciencialização do doente, deve ser explicada de forma detalhada, a importância do processo de monitorização da adesão à terapêutica, da sinalização de efeitos adversos, dos problemas que podem advir ao não seguimento das consultas, do não cumprimento da medicação, perda dos fármacos, entre outras situações. Depois de o farmacêutico explicar todos estes fatores e o utente ficar elucidado, é-lhe fornecido, na primeira dispensa, um termo de responsabilidade próprio, para assinar. **(15)**

O farmacêutico deve, realmente, reforçar ao doente, o quão importante e determinante é a notificação de efeitos adversos percebidos durante o tratamento, para que, caso haja suspeita de reação adversa, esta possa ser avaliada juntamente com o médico responsável e, caso se confirme, seja notificada ao Centro Nacional de Farmacovigilância do Infarmed (CNF).

(6) Particularmente, o farmacêutico afeto ao ambulatório, por se encontrar numa posição privilegiada com o doente, deve participar ativamente em programas de monitorização e dar o seu contributo ao Sistema Nacional de Farmacovigilância, juntamente com a equipa médica.

(6) Neste contexto, presenciei a anotação por parte do farmacêutico desses mesmos eventos descritos pelos utentes, em sistema informático, efetuando, desta forma, uma farmacovigilância ativa e coadjuvante para a melhoria do bem-estar de toda a população.

Depois de um dia em que foram imputadas todas as dispensas realizadas, estas ficam arquivadas em sítio próprio. No dia seguinte, são conferidas todas as dispensas afetas ao dia anterior, confirmando a medicação dispensada, lote, centro de custo, número de imputação, entre outros. **(15)**

Tive, ainda, oportunidade, durante o meu estágio, de participar na contagem semanal de *stock* do armazém 20. Este setor farmacêutico tem como objetivo a monitorização do número de regularizações efetuadas, sendo um dos seus indicadores de qualidade.

Todo o receituário cujo encargo seja da responsabilidade de qualquer subsistema de saúde, empresa seguradora ou outra entidade pública ou privada deve ser enviado para os Serviços Financeiros do hospital. **(15)**

3.2.3.3.1. Estupefacientes e psicotrópicos

Uma classe terapêutica especial de medicamentos que também são geridos e armazenados em regime de ambulatório são os Estupefacientes e os Psicotrópicos, os quais se encontram regulamentados por uma legislação específica (Lei n.º 8/2019, de 1 de fevereiro). **(19)**

Este grupo de fármacos está sujeito a linhas orientadoras específicas, pois são medicamentos que pelas suas características próprias e exclusivas, exigem um controlo, vigilância e monitorização mais apertados pelo potencial abuso do seu consumo, já que têm a capacidade de criar dependência física e/ou psicológica e, conseqüentemente pelos efeitos secundários graves que possam daí advir.

Desta forma, mais do que cumprir as normas legisladas, há que registar o seu cumprimento, assim todos os movimentos de estupefacientes e psicotrópicos, efetuados entre os SC e os SF,

são averbados num livro próprio de requisições, segundo o Modelo nº1509 (anexo X), autorizado pelo Infarmed (Anexo 8). Este livro possui um formato A5, sendo as suas folhas autocopiativas, as quais apresentam uma versão original e outra duplicada. (20)

Nos SC do CHUCB, que integram o sistema *Pyxis*, o livro de requisições deixa de ser utilizado, recorrendo a listagens específicas impressas do sistema semiautomático, (aprovadas pelo Infarmed). (20)

No entanto, para efetivar a cedência de Estupefacientes e Psicotrópicos ao encargo dos farmacêuticos do ambulatório, é obrigatório a apresentação do livro de requisições, o qual deve estar devidamente preenchido por um enfermeiro do serviço requisitante e rubricado pelo Diretor deste ou legal substituto. (20)

No caso específico do armazenamento de estupefacientes e psicotrópicos se efetuar nos *Pyxis*, é o farmacêutico que se dirige aos respetivos SC e realiza a reposição do *stock*, consoante o consumo realizado, isto é, tendo em conta o número de unidades máximo e o *stock* existente naquele momento (documento impresso do sistema informático). Neste âmbito, tive oportunidade de preparar a medicação necessária para cada SC, acompanhar o farmacêutico e presenciar a reposição de *stock* nos *Pyxis*. Para os estupefacientes e psicotrópicos, que são armazenados em cofre, existe um *stock* definido, tendo como base as carências regulares de determinado SC, sendo devidamente acordado entre este e os SF para que se possam sempre suprir as necessidades de cada serviço e evitar desperdícios. (20)

Relativamente ao livro de requisições, cada folha que representa uma requisição, é afeta a apenas uma substância ativa. As requisições feitas têm o objetivo de restituir o que foi utilizado para determinado doente em determinado serviço. (20)

No que toca às funções do farmacêutico afeto ao ambulatório, no momento da reposição da medicação usada, este deve verificar e validar os registos efetuados no Anexo X ou no *Pyxis* (listagem específica) e, em caso de dúvida ou não concordância contactar a equipa de enfermagem de determinado serviço. Posteriormente à fase de validação, no caso de a requisição ter sido mediada pelo Anexo X, o farmacêutico e o profissional de saúde que recebe a medicação, devem assinar em campo próprio destinado a esse efeito. Cada requisição, assim efetuada, possui uma versão original permanecendo esta arquivada nos SF e o duplicado permanece no livro do SC. Numa fase posterior, os estupefacientes e psicotrópicos são imputados ao serviço por lote, permitindo o registo autêntico do que está presente nos diferentes serviços do CHUCB. As requisições efetuadas no dia anterior são, sempre, conferidas pelo farmacêutico no dia seguinte. (20) De forma habitual e frequente, tive oportunidade de me familiarizar com estes procedimentos, tendo sido prática comum no dia-a-dia.

Após conferência das requisições, estas são fornecidas à Assistente Técnica, para que possa efetuar os registos essenciais e, posteriormente obtenha a rúbrica da Diretora dos Serviços

Farmacêuticos Hospitalares ou seu substituto legal. Com uma periodicidade trimestral, a assistente técnica envia para o Infarmed, em documento específico, um mapa geral de estupefacientes e psicotrópicos que aborde uma relação de todos os estupefacientes e psicotrópicos que foram necessários em tratamentos médicos e, ainda, de todos os movimentos efetuados. **(20)** A monitorização do encerramento mensal dos registos referentes às requisições de estupefacientes e psicotrópicos é um dos indicadores de qualidade relativos a este grupo especial de fármacos.

A conferência semanal destes medicamentos é realizada por um farmacêutico e pela assistente técnica dos SF, com o auxílio de uma listagem de existências que constam em *stock* informático. **(20)** A monitorização do número de não conformidades na contagem de estupefacientes e psicotrópicos é um indicador de qualidade relacionado com este grupo especial de fármacos. Durante o meu estágio, efetuei a conferência de *stock* de estupefacientes e psicotrópicos, juntamente com a assistente técnica, nos SF do CHUCB.

Após finalização do procedimento de conferência, verificação de conformidade e correção de discordâncias, o mapa das existências é rubricado pelo farmacêutico e assistente técnico, e arquivado numa pasta informática para esse efeito. **(20)**

Periodicamente (mensal e trimestralmente, dependendo dos serviços), o farmacêutico desloca-se aos SC e faz o controlo (*stock*, validades, lotes) dos estupefacientes e psicotrópicos, e benzodiazepinas. **(20)**

É importante referir que o circuito especial afeto aos Estupefacientes e Psicotrópicos é aplicável, de igual forma para o grupo farmacoterapêutico das benzodiazepinas.

3.2.3.3.2. Hemoderivados

Os derivados do plasma humano são de dispensa exclusiva em farmácia hospitalar e encontram-se regulados pelo Despacho n.º 28356/2008, de 13 de Outubro (Aquisição dos produtos derivados do plasma humano). **(21)**

Contudo, o plasma fresco congelado inativado, que se encontra no serviço de imuno-hemoterapia do CHUCB, não pode ser distribuído pelos SF. Excetuando este último caso, são os SF que fornecem e aprovisionam os SC do Hospital, os doentes atendidos e seguidos em regime de ambulatório e provenientes de consultas externas. Assim, qualquer ato de requisição, distribuição e procedimento de administração de derivados do plasma humano, é devidamente registado em concordância com o Despacho nº 1051/2000 (2.ª série), de 14 de Setembro. Este despacho define como fulcral a correta identificação dos medicamentos administrados aos doentes, para o estabelecimento de uma relação causa-efeito numa situação de diagnóstico de doença infecciosa transmissível pelo sangue. **(18,22)**

Todos os registos (requisição, distribuição ou administração) apresentam 3 campos ou quadros principais **(15)**:

- Quadro A: diz respeito à identificação do prescritor e do doente **(15)**;

- O quadro B: explicita a requisição e a justificação clínica da mesma **(15)**;
- O quadro C: após verificação do preenchimento correto e completo dos campos A e B e validação de todas as informações relativas ao medicamento (dose, número de unidades, etc.) pelo farmacêutico hospitalar, este procede à preparação e dispensa da medicação, passando assim ao registo de distribuição, no qual insere o número do lote, o laboratório de origem/fornecedor e o número de certificado de aprovação de lote emitido pelo Infarmed. O farmacêutico deve sempre conferir se a dispensa está de acordo com o prescrito. **(15)**

Para este efeito, existem duas vias, com impressão no rosto, sendo a “Via Farmácia” autocopiativa, a qual possui, para além dos quadros A, B e C, informações relacionadas com o seu preenchimento, circuito específico a que está sujeita e arquivo; e a “Via Serviço”, que tem adicionalmente à primeira, o quadro D, relativo ao registo de Administração. O farmacêutico só pode proceder à dispensa desta classe de fármacos se lhe forem apresentadas as duas vias com os quadros A e B devidamente preenchidos pelo médico prescriptor. Caso o farmacêutico verifique alguma não conformidade na validação da requisição, este deve entrar em contrato com o médico. Após validação da requisição, o farmacêutico deve, através de uma etiqueta, identificar, em cada unidade de medicamento, o utente que vai receber essa medicação, o serviço requisitante e as condições de conservação respetivas. O profissional de saúde proveniente do serviço requisitante, que recebe a medicação, deve no impresso “Via Farmácia”, escrever a data, rubricar e colocar o seu número mecanográfico. O farmacêutico, numa fase ulterior, procede à imputação informática da requisição a determinado SC, resultando num número de registo exclusivo dessa imputação, que é inscrito na “Via Farmácia”. A “Via Farmácia” fica sempre guardada nos arquivos dos SF, e a “Via Serviço” acompanha a medicação para o serviço clínico requerente, sendo esta preenchida pelo enfermeiro afeto à administração da terapia e posteriormente, adiciona-se ao processo clínico do doente em questão. **(22)** Várias vezes, efetuei a imputação deste tipo de medicação e procedi à sua conferência, no dia seguinte.

No caso de um doente terminar o seu tratamento e sobrar alguma unidade que não foi administrada, esta fica sujeita a um prazo máximo de 24 horas de devolução aos serviços farmacêuticos hospitalares, devendo ter-se em conta as condições de conservação que cada um destes fármacos exige. Neste âmbito, no quadro D constante na “Via Serviço”, é lavrada a devolução pelo enfermeiro responsável pela administração, datada e assinada com o número mecanográfico. O farmacêutico ao rececionar uma devolução de medicação deve registar informaticamente esse ato, escrevendo na “Via Farmácia” o número de unidades devolvidas e o respetivo número da devolução. **(22)**

Caso a dispensa seja efetuada a um doente em regime de ambulatório (doentes hemofílicos que efetuam a própria administração em casa), o próprio deve assinalar a data em que levantou a medicação e rubricar a “Via Farmácia” que juntamente à “Via Serviço” fica arquivadas nos SF. **(22)**

Os SF, por indicação do Infarmed, não podem aceitar devoluções por parte dos doentes, uma vez que as condições de conservação não podem ser confirmadas no domicílio. (15)

Os hemoderivados pela sua variabilidade e especificidade característica enquanto produtos de origem biológica, necessitam de um controlo rigoroso, pois qualquer erro na formulação, armazenamento, ou administração, poderá provocar efeitos nocivos no organismo humano. Desta forma, estes fármacos devem conter para cada lote existente, um Certificado Oficial Europeu de Libertação de Lote (COELL), respeitando e demonstrando concordância com as diretrizes europeias para Libertação de Lote (OCABR). Caso este tipo de medicamentos tenha associado um Certificado Oficial Europeu de Libertação de Lote emitido por outro país, a entidade responsável do Infarmed, deverá enviar um Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL). (23) No decorrer do meu estágio acompanhei o registo da dispensa de um determinado lote e associei a este, o número do seu CAUL.

A aquisição destes medicamentos requer o envio de todos os boletins analíticos e certificados de aprovação emitidos pelo Infarmed, sendo posteriormente catalogados de acordo com a legislação. (4)

3.2.3.4. Farmacotecnia

Este setor farmacêutico é constituído pela área de preparação de medicamentos citotóxicos, área de preparação de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica, área de preparação de fórmulas farmacêuticas não estéreis, área de reembalagem de medicação oral sólida pela máquina automática (FDS) e máquina semiautomática (MSAR) de reembalagem.

3.2.3.4.1. Área de preparação de medicamentos citotóxicos

No CHUCB existe uma unidade destinada à preparação de citotóxicos e outras fórmulas farmacêuticas estéreis. Esta unidade compreende a pré-sala ou antecâmara, onde o farmacêutico se prepara e equipa adequadamente de acordo com as técnicas de preparação de citotóxicos injetáveis e a sala de preparação de citotóxicos injectáveis. Ambas as salas são abrangidas por um sistema modular de salas limpas *Misterium*. O sistema Modular de Salas limpas permite a manutenção de pressão e temperatura adequadas de forma a assegurar um ambiente estéril nas duas salas. Na pré-sala, a pressão deve ser maior do que 1mmH₂O e na sala de preparação, menor do que 0 mmH₂O; a temperatura deve ser inferior a 25°C. A pressão positiva na antecâmara, e por conseguinte, a corrente de ar exercida permite a saída de aerossóis e evita a contaminação do ambiente. Diariamente são registados os valores de pressão (pré-sala e sala de preparação) e temperatura das salas limpas. Relativamente ao funcionamento do sistema modular de salas limpas, uma vez acionado (ventilação e iluminação), deve esperar-se cerca de 30 minutos para a sua estabilização, antes de iniciar qualquer preparação. (4,24)

Dado o risco de manipulação destes fármacos para o profissional de saúde, a sua protecção e segurança são prioridades. Estas são asseguradas pela inclusão de uma câmara de fluxo laminar vertical, classe II tipo B na sala de preparação. Esta câmara classe II proporciona um

fluxo de ar vertical descendente, o qual é posteriormente filtrado por um filtro HEPA (filtro de alto desempenho), garantindo, desta forma, a proteção do operador e do medicamento. Adicionalmente, ao ser do tipo B, garante que o ar expulso para o exterior é, primeiramente, filtrado pelo filtro HEPA, protegendo o meio ambiente. Para proteção adicional do operador, esta câmara possui um vidro frontal que possibilita o manuseamento dos fármacos apenas com a exposição dos braços. **(24)**

Diariamente, o AO realiza uma limpeza e desinfecção adequadas das salas limpas e da câmara de fluxo laminar vertical, assim como a remoção do lixo citotóxico existente, segundo linhas orientadoras de procedimentos internos afetos aos SF do CHUCB. Todos os atos de limpeza são registados em impresso próprio pelo AO e validados pelo farmacêutico. **(24)**

Neste setor, a preparação de citotóxicos injetáveis para o tratamento de doentes no hospital de dia, é confirmada por um enfermeiro, via telefónica. Estes doentes efetuam na manhã do dia de tratamento, análises clínicas que determinam o estado evolutivo da doença e a necessidade ou não de efetuarem quimioterapia. A hora de confirmação correspondente a cada doente é registada e rubricada pelo farmacêutico em impresso próprio. Seguidamente, em sistema informático, na seção de “Farmacotecnia e Citotóxicos” visualizam-se os doentes com tratamento ativo para esse mesmo dia, estando associada uma prescrição que tem por base um protocolo de tratamento previamente aprovado e definido para determinada indicação terapêutica. Assim, as prescrições são analisadas e validadas pelo farmacêutico que averigua a correta identificação do doente (nome, número do processo, idade), o diagnóstico, o peso, altura e a área de superfície corporal. Estes últimos parâmetros são de importância máxima, pois é a partir deles que se calcula a dose de medicamento a administrar a determinado doente, podendo ser estabelecida em função do peso (mg/kg) ou área de superfície corporal (mg/m²). Semanalmente, o farmacêutico deve registar em pasta informática específica, o procedimento de validação efetuado pelo mesmo. **(4,24)**

O farmacêutico deve igualmente verificar se o protocolo explícito na prescrição se apropria a determinado diagnóstico, assim como a fase de tratamento, confirmando o número e dia do ciclo. Em caso de dúvida ou não conformidade, o farmacêutico deve contactar o médico responsável. **(24)**

De seguida, imprime-se em duplicado para cada doente, um mapa que apresenta o nome em destaque do doente, o número do processo, idade, peso, altura, creatinina, diagnóstico, o protocolo a ser utilizado, a periodicidade do tratamento, a pré-medicação e a medicação (DCI e dosagem) correspondentes ao protocolo em questão, assim como, quando aplicável, o volume de determinado solvente a utilizar na sua reconstituição (cloreto de sódio, por exemplo). A via de administração, tempo e ordem de administração, a identificação do médico prescritor e do serviço requisitante são informações que devem, igualmente constar no mapa do doente. A pré-medicação é uma medicação que tem como objetivo minimizar os efeitos secundários decorrentes da quimioterapia, podendo ser tomada antes ou durante a

realização do tratamento, sendo por este motivo adaptada a cada protocolo utilizado. Tive oportunidade de aceder a vários protocolos, bem como visualizar a sua preparação por um farmacêutico, auxiliando na preparação da sua pré-medicação (Anexo 9). Antes da preparação, o farmacêutico imprime o rótulo correspondente a cada preparação de citotóxicos (colocado no final da preparação), identificando neste, o doente a que se destina, a designação do citotóxico (dosagem e volume correspondentes), assim como o volume de solvente quando aplicável, data e hora de preparação, estabilidade e a palavra “citotóxico” destacada. Este rótulo para além de identificar o fármaco citotóxico e o doente a que se destina, auxilia o farmacêutico na orientação da preparação da medicação, uma vez que este é enviado juntamente com a medicação para a sala de preparação. O farmacêutico deve rubricar o mesmo. Num tabuleiro em inox é colocada a medicação, soros (cloreto de sódio 0,9% e/ou glucose 5%) e materiais necessários para a preparação dos citotóxicos. Nesta fase, é obrigatório o uso de luvas, uma vez que se manuseiam os citotóxicos, retirando-os das embalagens de origem. Estas embalagens são colocadas num sítio estratégico para que no final do dia seja efetuada a imputação de todos os consumos por doente. Toda a medicação constante no tabuleiro, antes de ser enviada no *transfer*, deve ser pulverizada com álcool isopropílico estéril a 70 %. O *transfer* é um corredor que permite o transporte da medicação do exterior para o interior da sala de preparação. Este sistema de transporte possui duas portas com fechadura de duplo encravamento, permitindo a abertura de apenas uma das portas de cada vez. A qualidade do ar da sala de preparação é adicionalmente preservada, desta forma. (24)

Após a fase descrita, um dos farmacêuticos dirige-se à pré-sala e equipa-se recorrendo a cobre-sapatos, touca, máscara (bico de pato com filtro P2), luvas apropriadas para o manuseamento de citotóxicos, bata impermeável esterilizada, a qual apresenta punhos ajustáveis, reforço na parte frontal e antebraços, protegendo corretamente a zona do corpo mais exposta e que manipula o citotóxico. O farmacêutico deve minimizar a contaminação dos elementos manuseadores dos citotóxicos (mãos) e proceder à correta lavagem e desinfeção das mãos com solução alcoólica antes de calçar as luvas. Na sala de preparação onde se encontra a câmara, o farmacêutico deve desinfetar as luvas com álcool isopropílico estéril a 70 % antes de iniciar a preparação. Deve proceder à limpeza e desinfeção da câmara, antes e após qualquer preparação, utilizando compressas humedecidas com álcool isopropílico estéril a 70%. Este procedimento deve ser sempre efetuado da zona menos contaminada à zona mais contaminada. Para proteção da superfície da câmara, deve ser colocado um campo estéril na zona de trabalho. Um segundo farmacêutico fica responsável por receber as preparações e enviar outros fármacos para o colega preparar, sendo imperioso o uso de luvas neste procedimento. O farmacêutico que se encontra no exterior deve preparar, desde logo, a pré-medicação, e introduzi-la num saco de tamanho adequado, juntamente com uma das prescrições do doente, impressas em duplicado. Este deve ser rubricado pelo farmacêutico e,

arquivado no processo do doente com a rubrica do respetivo enfermeiro, após receção no serviço. (4,24)

Quando o farmacêutico receciona as preparações do interior da sala de preparação deve recorrer a sinalética específica para cada citotóxico, existindo diferentes símbolos indicativos de perigo, sendo considerado o mais perigoso, o “vesicante”, que causa graves lesões com um volume ínfimo de preparação. Seguidamente, tem-se a classificação de “irritante” e “citotóxico”, sendo este último, o que representa “menor perigo”. Esta sinalética auxilia toda a cadeia utilizadora destes fármacos, a proceder em caso de derrame, pois para cada classificação existe um protocolo de atuação específica. A medicação é assim enviada, juntamente com a pré-medicação e a prescrição num saco devidamente identificado e sinalizado com a menção de “transporte de citotóxicos”. Este é colocado numa maleta hermética própria que possui um termoacumulador, garantindo a estabilidade e conservação das preparações até entrega no Hospital de Dia. O AO deve levar consigo o impresso rubricado pelo farmacêutico em que são registadas as confirmações dos doentes e as respetivas horas. Neste sentido, existe um limite de duas horas a cumprir, entre a confirmação de preparação de medicação para determinado doente e a sua entrega no serviço requisitante. A monitorização do tempo de preparação e entrega de citotóxicos é um dos objetivos deste sector farmacêutico. A contabilização do tempo de preparação é um dos indicadores de qualidade do sector de farmacotecnia. Neste âmbito, realizei o registo diário da demora média de entrega, o número total de preparações e o número de preparação que ultrapassaram as duas horas. (24)

Diariamente, deve ser arquivado um registo global que mencione todas as preparações de citotóxicos efetuadas, assim como dados do doente a quem se destinam, o tempo de preparação, o resultado do controlo de qualidade e a rúbrica do operador, entre outros. (24) Nesta unidade, assisti, igualmente, à preparação de antibióticos como a cefuroxima, utilizada para prevenção de infeções oculares pós-cirúrgicas. Participei também na contagem semanal de todo o *stock* pertencente a este setor (armazém 13). Os citotóxicos encontram-se armazenados na sala exterior às salas limpas, em armários devidamente identificados. Os fármacos citotóxicos de conservação no frio encontram-se no frigorífico em prateleiras exclusivas e com sinalização específica. A monitorização do número de regularizações efetuadas é um dos indicadores de qualidade deste setor.

É importante referir que, em caso de derrame de citotóxicos deve ser utilizado um “estojo de contenção de derrames” próprio para o efeito e atuar de acordo com os procedimentos internos. Este estojo possui todos os materiais e equipamentos necessários para uma correta limpeza e desinfeção do local de derrame. Nos SF do CHUCB existem 3 *kits*, nomeadamente na divisão onde se encontra a sala de preparação de citotóxicos, na zona de receção de medicamentos e no armazém central.

Nesta unidade, adquirei alguns conhecimentos sobre determinados materiais de apoio utilizados na preparação de citotóxicos. Nomeadamente, a utilização de um sistema designado *spike*, que permite a reconstituição e aspiração das soluções sem recurso a agulhas, facilitando este processo. Por possuir uma válvula anti-refluxo, a realização de técnicas de compensação de pressão por parte do operador torna-se dispensável, contrariamente ao que se verifica com a utilização de agulhas. Desta forma, o uso de *spikes* permite uma otimização do tempo e minimização de riscos para o operador. Adicionalmente este possui um filtro retentor de aerossóis, diminuindo a libertação destes.

3.2.3.4.2. Área de preparação de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica

Tal como para a preparação de citotóxicos, também a preparação de nutrição parentérica e fórmulas farmacêuticas estéreis possui uma unidade centralizada e especializada para este efeito, possuindo uma pré-sala e sala de preparação. O ambiente estéril das duas salas é assegurado pelo sistema modular de salas limpas. Os valores de pressão na pré-sala devem encontrar-se entre 1 e 2 mmH₂O. Já na sala de preparação o intervalo estabelecido é entre 3 e 4 mmH₂O. Valores de temperatura inferiores a 25°C são o indicado. Adicionalmente na sala de preparação encontra-se uma câmara de fluxo laminar horizontal. Ao contrário da câmara de fluxo laminar vertical, que protege o medicamento, o operador e o ambiente, a câmara de fluxo laminar horizontal apenas protege o medicamento. Isto justifica-se pelo facto de este tipo de preparações não representar riscos para os manipuladores. Já em ambiente não assético, pode causar graves problemas e complicações aos doentes que se alimentam por via parentérica (veia periférica ou central). A câmara possui um filtro HEPA que filtra o ar antes de este entrar na zona de preparação. Todos os dias, o AO realiza uma limpeza e desinfeção adequadas das salas limpas e da câmara de fluxo laminar horizontal, assim como a remoção do lixo existente, segundo linhas orientadoras de procedimentos internos dos SF do CHUCB. Todos os atos de limpeza são registados em impresso próprio pelo AO e validados pelo farmacêutico. (25)

O farmacêutico afeto à farmacotecnia verifica a presença de prescrição de bolsas parentéricas em serviços de internamento e em caso de existência, procede à sua validação (análise de dados do doente, composição da preparação, posologia, incompatibilidades). Posteriormente à validação, o farmacêutico deve seleccionar a bolsa parentérica e os aditivos prescritos, sendo os mais utilizados, as multivitaminas e os oligoelementos. Em sistema informático, o farmacêutico selecciona a prescrição afeta a determinado doente, preenche dados como o peso, altura (para cálculo do IMC), categoriza o doente como sendo adulto ou pediátrico e a via de administração (perfusão endovenosa por veia periférica ou veia central). O farmacêutico deve, no protocolo prescrito, efetuar o registo dos lotes de todos os produtos necessários à preparação e assinalar o ritmo de perfusão da preparação. O sistema informático com esta informação emite um rótulo e ficha de preparação para cada prescrição (a qual deve ficar arquivada em dossiê próprio). (4,25) É de salientar que cada preparação possui um ID (número de identificação) exclusivo.

Na ficha de preparação e no rótulo consta informação como serviço requisitante, dados do doente (nome e número do processo), data e hora de administração, via de administração, ritmo de perfusão, designação e volume da bolsa, composição qualitativa e quantitativa dos constituintes da bolsa (mL/g), data e hora de preparação, rubrica do operador, assim como prazo de validade e modo de conservação, o lote e número de série da bolsa, entre outras. O rótulo deverá ser colado no saco que irá transportar a preparação. O farmacêutico deve colocar todo o material necessário num tabuleiro, pulverizá-lo com álcool isopropílico estéril a 70 % e colocá-lo no *transfer*. Seguidamente, o farmacêutico dirige-se para a pré-sala. As principais diferenças existentes no equipamento do operador relativamente à unidade de preparação de citotóxicos, são a utilização de máscara cirúrgica, bata esterilizada e luvas estéreis apropriadas para o manuseamento destas preparações. Segue-se a etapa de preparação, em que procedimentos de limpeza e desinfeção da câmara são idênticos aos descritos para a preparação de citotóxicos. O farmacêutico na sala de preparação procede à reconstituição e aditiva as bolsas de NP (nutrição parentérica). Cada bolsa com origem em determinado laboratório fornecedor, segue instruções específicas no modo de reconstituição, podendo diferir, por exemplo, no que toca à ordem de adição. De realçar também que, as bolsas administradas por veia central são as que proporcionam um maior aporte de calorías ao doente. Neste âmbito, tive oportunidade de realizar a reconstituição da bolsa periférica *Nutriflex Lipid Peri* (Anexo 10). Esta bolsa possui 3 compartimentos individuais de macronutrientes, glucose, aminoácidos e lípidos (os eletrólitos também fazem parte do conteúdo da bolsa). Primeiramente deve romper-se o compartimento afeto à glucose de forma a transferi-lo e misturá-lo com os aminoácidos. Seguidamente com o auxílio de uma seringa aspira-se a solução de oligoelementos. Esta deve ser introduzida em entrada própria (devidamente desinfetada), sinalizada na bolsa. Todo o conteúdo deve ser misturado com os compartimentos anteriormente rompidos, e só depois romper o segmento dos lípidos. Após homogeneização correta de todo o conteúdo, efetua-se a dissolução das vitaminas (pó) com água p.p.i (água própria para injetáveis), e introduz-se na bolsa. No final, para que a preparação seja validada, deve efetuar-se o controlo de qualidade e o seu registo, verificando-se se a preparação se apresenta uniforme e sem separação de fases ou aglomerados. **(4,25)** O farmacêutico que se encontra do lado exterior recebe a bolsa a partir do *transfer*, colocando-a num saco (devidamente rotulado) de alumínio fotoprotetor, uma vez que o laboratório fornecedor indica que a preparação é sensível à luz. Para a sua conservação e maior estabilidade, a preparação deve ser colocada no frigorífico. **(25)**

Nesta sala, assisti à preparação de outras fórmulas farmacêuticas estéreis como a solução de Alglucosidade alfa indicada na doença de Pompe, uma doença autossómica recessiva que se baseia na deficiência da enzima alfa-1,4-glucosidase. Nesta unidade, a preparação de fórmulas farmacêuticas estéreis segue as mesmas linhas orientadoras de preparação de nutrição parentérica.

3.2.3.4.3. Controlo microbiológico nas áreas de preparação de medicamentos citotóxicos, fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica

De forma a averiguar se o procedimento efetuado pelos farmacêuticos na preparação de citotóxicos injetáveis e fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica assegura a esterilidade no ambiente de trabalho, é realizada, quinzenalmente, uma recolha de amostras de superfície por meio de zaragoas, que são posteriormente enviadas para análise microbiológica. Tive oportunidade de assistir a este procedimento, em que o farmacêutico procede de igual forma como se fosse realizar uma preparação habitual, iniciando pela limpeza da câmara (fluxo laminar vertical e fluxo laminar horizontal). Posteriormente, com o auxílio de duas zaragoas raspa o centro da superfície de trabalho e a parte lateral da câmara. De forma a existir um controlo mais rigoroso, os locais de amostragem vão variando, exceto a superfície de trabalho. A recolha destas amostras é feita quinzenalmente. Observei igualmente, a recolha de uma amostra numa parede pertencente à sala limpa (exterior à câmara), a qual sofre rotatividade e é feita mensalmente. Também se efetua de forma quinzenal, o controlo microbiológico das dedadas das luvas do operador na câmara. Para isso são utilizadas duas placas com meio gelose sangue nas quais se colocam as dedadas dos cinco dedos (uma placa para cada mão). **(24,25)**

A análise microbiológica do produto preparado mediante as técnicas habituais de preparação pelo farmacêutico é igualmente realizada, porém, esta é baseada na reconstituição de cloreto de sódio com água própria para injetáveis e não com fármacos citotóxicos para o caso das preparações de citotóxicos. Já a análise microbiológica das preparações de nutrição parentérica é efetuada mediante recolha de duas amostras (com auxílio de seringa) de uma bolsa preparada para determinado doente. Todas as semanas são enviadas duas amostras de cada unidade de preparação (citotóxicos e nutrição parentérica) para análise. De forma a averiguar o funcionamento correto da câmara e portanto do respetivo filtro HEPA, são efetuadas amostras do ar passivo pelo farmacêutico. Posteriormente à limpeza da câmara (fluxo laminar vertical e horizontal), o operador coloca uma placa com meio gelose sangue aberta no local de trabalho e outra fechada ao seu lado, servindo de controlo. O mesmo se realiza na sala limpa (uma placa aberta e uma de controlo no canto da sala limpa). Estas placas devem ser retiradas após 4 horas de exposição e entregues ao laboratório de patologia clínica, devidamente identificadas. Os resultados de todas as análises microbiológicas são arquivados em sistema informático pertencente aos SF. **(24,25)**

A monitorização de todos os controlos microbiológicos descritos acima é um indicador de qualidade do setor de farmacotecnia (Anexo 11).

3.2.3.4.4. Formulações farmacêuticas não estéreis

O setor de farmacotecnia possui um laboratório destinado à preparação de fórmulas farmacêuticas não estéreis. Este possui duas bancadas, sendo uma destinada à preparação exclusiva de manipulados de uso externo e outra de uso interno, assegurando a ausência de

contaminação entre as preparações e materiais. (4) Existem 2 balanças de precisão e 1 balança analítica, uma estufa, um banho termostaticado, um purificador de água para preparações de uso externo, e um sistema de espatulação (*Topitec*). Existe um lixo especificamente destinado aos resíduos perigosos e outro para os resíduos não perigosos.

A preparação de fórmulas farmacêuticas não estéreis pelo setor de farmacotecnia pode ser solicitada através do setor de dose unitária ou do setor de ambulatório. No setor de dose unitária é válida a prescrição médica com posterior criação de requisição para o setor de farmacotecnia. No setor de ambulatório deve ser criada uma requisição, seguindo uma periodicidade necessária. Neste setor, os pedidos urgentes são efetuados mediante uma requisição realizada no setor de ambulatório, de acordo com a prescrição médica. Existem igualmente pedidos requeridos para reposição de *stock*, sendo o SC responsável pela requisição. Assim, a preparação de manipulados implica recepção e validação da prescrição médica/pedido pelo farmacêutico, procedendo o farmacêutico à sua análise e verificação. (26)

A preparação de um manipulado deve basear-se numa ficha de preparação técnica previamente introduzida no sistema informático pelo farmacêutico. Esta encontra-se associada à requisição informatizada respetiva. O TSDT, antes de iniciar a preparação do manipulado, envia para impressão a ficha de preparação do manipulado respetivo. (26)

No decorrer da preparação, quaisquer pesagens efetuadas pelo TSDT assim como cálculos necessários são válidos pelo farmacêutico. (26)

Após a preparação pelo TSDT, o farmacêutico deve proceder à validação da preparação final, rubricando, na ficha de preparação, em local próprio como sendo o supervisor e o responsável pela validação e libertação final do manipulado. É obrigatória, nesta fase, a validação dos ensaios de verificação das características organolépticas pelo farmacêutico. A ficha de preparação fica arquivada em dossiê próprio no laboratório, apresentando um duplicado do rótulo de cada preparação. (26)

De forma mensal, a empresa *Labfit* procede ao controlo de qualidade dos manipulados preparados no laboratório de farmacotecnia, mediante análise de 3 amostras de diferentes manipulados, enviadas pelos SF. A monitorização do controlo microbiológico dos manipulados preparados representa um indicador de qualidade deste setor. Também as balanças de precisão e a analítica devem ser aferidas mensalmente pelo TSDT com validação do farmacêutico, e calibradas anualmente por uma entidade externa. (26)

Durante o meu estágio tive oportunidade de preparar uma solução aquosa de ácido acético a 3%, de uso externo, indicada para afeções da pele e sua desinfeção.

3.2.3.4.5. Receção de Matérias-Primas

Na receção das matérias-primas deve confirmar-se o produto recebido, respectiva quantidade, integridade da embalagem e estanquicidade, a entrega das matérias-primas nas condições de conservação exigidas, apresentação do boletim de análise e sua correspondência à matéria-prima fornecida (denominação do produto e número do lote). No caso de ausência de boletim de análise, a matéria-prima correspondente deverá ficar em quarentena até este ser recebido e validado pelo farmacêutico. No caso particular de receção de matérias-primas classificadas como perigosas, estas devem fazer-se acompanhar pela correspondente ficha de dados de segurança, no primeiro ato de receção. (27)

As matérias-primas e os respectivos boletins são armazenados no laboratório afeto à farmacotecnia destinado à preparação de fórmulas farmacêuticas não estéreis, aguardando validação pelo farmacêutico do sector. O boletim de análise deve indicar os resultados dos ensaios realizados e se estes se encontram conformes com as especificações. O boletim de análise e a ficha da matéria-prima devem ser arquivados em dossiê próprio no laboratório. Todas as matérias-primas devem possuir rótulo identificativo onde se inclui, entre outras informações, precauções de manuseamento, prazo de validade e sinalética de perigo. Devem ser garantidas as condições de armazenamento de cada matéria-prima e o seu uso deve seguir a regra FEFO. Todos os meses são identificados os produtos com prazo de validade a expirar dentro de 4 meses e avalia-se a necessidade ou não de encomendar esses produtos. (27)

3.2.3.4.6. Reembalagem de medicamentos orais sólidos

O processo de reembalamento de medicamentos orais sólidos faz parte integrante do setor de farmacotecnia. Este processo surge da prescrição de determinadas doses de fármacos que não se encontram comercializadas pela Indústria e também da necessidade de reembalar individualmente, medicamentos que se apresentam em embalagens multidose. Os medicamentos reembalados individualmente destinam-se ao sistema de distribuição individual diária em dose unitária e aos doentes em regime de ambulatório. Nos SF do CHUCB existe uma unidade própria destinada à reembalagem dos medicamentos, existindo para isso, a máquina automática de reembalagem (FDS) e a máquina semi-automática de reembalagem (MSAR). É válido para as duas técnicas, a reembalagem de um único princípio ativo e lote, de cada vez, de forma a evitar contaminações cruzadas. (28)

3.2.3.4.6.1. FDS

Relativamente à máquina automatizada, esta permite a reembalagem de comprimidos inteiros e cápsulas, excetuando todos os fármacos citotóxicos, fotossensíveis, termolábeis e cuja características são modificadas por este processo. A FDS possui cassetes calibradas para determinados fármacos, dosagem e laboratório. Antes de iniciar o processo de carregamento dos fármacos nas cassetes, deve proceder-se ao *desblisteramento* dos comprimidos/cápsulas que se encontrem em *blisters*. O operador (TSDT ou farmacêutico), devidamente equipado

com touca, máscara e luvas deve verificar a integridade do fármaco após *desblisteramento* e assegurar que estão reunidas todas as condições de higiene e segurança. Posteriormente ao enchimento de uma cassete, esta é colocada na sua posição específica no carrossel da FDS. No *software* da FDS são registados o lote, validade e quantidade a colocar do medicamento. O rótulo deve apresentar os serviços farmacêuticos do CHUCB, a DCI, dosagem, forma farmacêutica, lote, validade, laboratório, código de barras e numeração atribuída a cada medicamento reembalado. **(4,28)**

O processo de carregamento da FDS é sempre validado por um farmacêutico, mediante análise do relatório diário de enchimento, emitido pela própria. Nesta análise, o farmacêutico verifica o medicamento introduzido tendo em conta toda a sua descrição (incluindo o lote), quantidade introduzida e validade atribuída. A embalagem original do medicamento assim como uma das mangas produzidas pela FDS (sem fármaco) são anexadas para que o farmacêutico possa confirmar o processo de carregamento. Em caso de não conformidade, procede-se à sua correção e regista-se em sistema informático, sendo um dos indicadores de qualidade do setor. Sempre que necessário, a FDS procede ao reembalamento de formas farmacêuticas sólidas fracionadas, expressando no rótulo de cada uma, um pictograma identificativo do tipo de fração (meio, terço, entre outros). O fracionamento destas formas farmacêuticas efetua-se com um bisturi, antes da sua colocação na FDS. **(28)** Neste âmbito, procedi ao processo integral de reembalagem de comprimidos de bisoprolol fracionados em metades.

3.2.3.4.6.2. MSAR

A MSAR é utilizada para reembalagem de cápsulas e comprimidos contendo fármacos citotóxicos e, ainda comprimidos fotossensíveis (utilização de mangas opacas). Os comprimidos que são divisíveis podem apresentar-se inteiros, ou ser fracionados em metades, terços ou quartos. De forma idêntica à FDS, esta máquina não procede à reembalagem de fármacos termolábeis nem aqueles cujas características são alteradas mediante a operação. Após reembalagem de um determinado lote, este permanece em quarentena até validação pelo farmacêutico. Para isso, o farmacêutico deve verificar a integridade da manga do medicamento reembalado e o rótulo. São igualmente anexadas as cartonagens dos medicamentos (embalagem) e uma manga produzida para esse mesmo medicamento. Este processo deve ser sempre registado informaticamente para que se possa sempre aceder ao histórico de um determinado lote. Em caso de não conformidade, esta deve ser registada como indicador de qualidade da reembalagem pela MSAR. **(28)**

3.2.3.4.7. Medicamentos que exigem autorização pela CFT

Neste setor farmacêutico, presenciei a existência de fármacos cuja dispensa exige autorização por parte da CFT. São fármacos que apresentam condições especiais, como expressão de determinados efeitos secundários e aquisição cujo encargo financeiro é muito

considerável, não podendo ser dispensados a qualquer doente. Exemplos destes fármacos são os anticorpos monoclonais (rituximab, transtuzumab, entre outros). Este processo inicia-se com um pedido de autorização, enviado por parte do médico responsável, solicitando o tratamento com determinado fármaco para um doente específico, descrevendo o seu diagnóstico, estado clínico e duração de tratamento. Da CFT do CHUCB fazem parte, 3 farmacêuticos e 3 médicos, que procedem à avaliação do pedido e, caso este seja aceite, será comunicado aos farmacêuticos do setor de farmacotecnia que preparam e dispensam a medicação solicitada, ao doente em questão, não sendo necessário renovação de autorização.

3.2.3.5. Ensaios clínicos

O farmacêutico, para além de todas as suas responsabilidades, revela um papel importante e contributivo no que toca ao armazenamento e cedência de medicamentos em fase de experimentação, e respetivos registos necessários, em conformidade com a Lei nº 73/2015, de 27 de julho. **(29,30)**

Neste sentido, tomei conhecimento do enquadramento da área de ensaios clínicos nos SF e o circuito dos fármacos. Atualmente, no CHUCB decorrem sete ensaios clínicos de fase IV e fase III. Os ensaios de fase IV consistem em estudos pós-comercialização dos fármacos, e têm o objetivo de estudar a sua segurança quanto aos seus efeitos adversos. Um fármaco com indicação para esclerose múltipla encontra-se, neste momento, nesta fase de avaliação no CHUCB. Os ensaios de fase III pretendem estudar o fármaco antes da sua comercialização, nomeadamente a sua eficácia e benefício terapêutico. Os ensaios clínicos a decorrer são maioritariamente da área da Cardiologia.

O início de um ensaio clínico é marcado por uma reunião realizada entre o farmacêutico afeto à área do setor dos ensaios clínicos e o promotor do ensaio clínico (investigador). Os procedimentos internos orientadores deste processo, bem como a documentação necessária para o controlo do estudo são previamente definidos e gerados pelo farmacêutico. É nos SF que a medicação é armazenada, em sala própria e exclusiva, juntamente com todos os arquivos relacionados. O farmacêutico deve, sempre, comunicar ao promotor, a chegada da medicação para que esta fique disponível para dispensa. **(4,31)** Nesta fase deve ter-se especial cuidado com os fármacos termolábeis, devendo estes ser armazenados, de imediato, num frigorífico reservado para este efeito. A monitorização da temperatura de conservação dos fármacos durante o seu transporte até aos SF é efetuada mediante um equipamento que regista periodicamente os valores (*data logger*). Nos SF existe uma sonda que regista continuamente os valores de temperatura a que estão sujeitos os fármacos. Os valores de temperatura devem ser arquivados em pastas informáticas específicas, de forma a proceder à sua monitorização e controlo. **(31)**

O farmacêutico deve analisar a prescrição médica, emitida em impresso próprio, e validá-la. No processo de dispensa, o farmacêutico deve fornecer informação verbal e escrita, como os folhetos informativos. No caso do CHUCB a dispensa de medicação pode ser realizada por outro profissional a quem esteja delegada essa função, servindo de intermediário entre os SF e o doente. (31) Os fármacos de cada ensaio clínico vêm em formato de *kits* numerados. É o sistema informático que seleciona o *kit* a ser dispensado para determinado doente, podendo este conter fármaco e/ou placebo.

Neste tipo de estudos é essencial a monitorização da *compliance* do doente. O profissional de saúde que procede à dispensa da medicação, deve informar o doente da necessidade de este devolver, após término da medicação dispensada, os *blisters* ou cartonagens correspondentes. No caso particular, de o doente não ter realizado o tratamento, deve trazer consigo a respetiva medicação que ficou por tomar. Caso o doente apresente uma *compliance* baixa, esta situação deve, sempre, ser comunicada ao promotor do ensaio clínico. (31)

Os *blisters*/cartonagens vazios e/ou comprimidos devolvidos são guardados na sala pertencente aos SF destinada ao setor de ensaios clínicos. Posteriormente, todo o material é recolhido pelo promotor, para análise e estudo. De realçar que, todos os procedimentos efetuados pelo farmacêutico, no decorrer do ensaio clínico, são sempre validados pelo monitor do ensaio clínico respetivo. (31)

Neste âmbito, tive oportunidade em participar na contagem mensal do *stock* de medicação afeto a esta área, processo que, normalmente é realizado por um farmacêutico.

O setor de ensaios clínicos é uma área em crescimento, sendo uma mais-valia para os doentes, na medida em que, proporciona o acesso antecipado a terapêuticas inovadoras e alternantes à medicação existente. De uma forma geral, os SF do CHUCB, afetos a esta área, cumprem e seguem as Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. (6)

3.3. Conclusão

O estágio em Farmácia Hospitalar no CHUCB permitiu-me adquirir conhecimentos importantes no âmbito da farmacoterapia, bem como desenvolver ferramentas interpretativas e resolutivas de casos clínicos e das demais situações no decorrer do trabalho diário. Como futura profissional de saúde compreendi a importância do rigor profissional em todas as funções desempenhadas pelo farmacêutico hospitalar, bem como o seu papel contributivo e determinante na saúde e bem-estar dos doentes. O farmacêutico hospitalar como profissional responsável pelo medicamento revela um papel fulcral na correta utilização do mesmo e evicção do seu mau uso, proporcionando uma acessibilidade segura ao tratamento adequado a cada doente. Pretendo, desta forma, dar continuidade à minha aprendizagem e aos princípios transmitidos por todos os elementos da equipa dos serviços farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira.

3.4 Bibliografia:

- (1) Serviços Farmacêuticos do CHUCB. *Serviços Farmacêuticos - Sector de Aquisições e Logística*. 2008.
- (2) Serviços Farmacêuticos do CHUCB. *Guia fármaco-terapêutico do CHUCB - CHCB.GUIA.COMFT.01*. Edição:6. Revisão:2. dezembro 2018.
- (3) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB, in *Procedimento Interno Aquisição de medicamentos e outros produtos Farmacêuticos - CHCB.PI.FARM.27*. Edição:1. Revisão:0. Data de aprovação: 09/11/2010
- (4) Hospitalar, C.E.d.F., *Manual de Farmácia Hospitalar*, 2005.
- (5) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento operativo Armazenamento e Distribuição- CHCB.PO.FARM.08*. Edição: 4. Revisão: 2. Data de aprovação: 15/12/2017
- (6) Farmacêuticos, O.d., *Boas Práticas de Farmácia Hospitalar*, 1999.
- (7) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento interno Distribuição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos - CHCB.PI.FARM.29*. Edição: 1. Revisão: 2. Data de aprovação: 05/11/2016
- (8) Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento interno Distribuição semi-automática (PYXIS™) - CHCB.PI.FARM.28*. Edição: 2. Revisão: 2. Data de aprovação: 25/11/2017
- (9) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento interno Controlo de stocks e validades dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos - CHCB.PI.FARM.11*. Edição: 2. Revisão: 3. Data de aprovação: 17/02/2017
- (10)Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento operativo Controlo de stocks, validades e conservação dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos nos serviços clínicos - CHCB.PO.FARM.11*. Edição: 4. Revisão: 2. Data de aprovação: 16/03/2017
- (11)Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento interno Distribuição individual diária em dose unitária de medicamentos - CHCB.PI.FARM.08*. Edição: 4. Revisão: 2. Data de aprovação: 12/03/2018
- (12) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento interno Normas de prescrição médica - CHCB.PI.CHCB.22*. Edição: 4. Revisão: 2. Data de aprovação: 21/09/2016
- (13)Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento interno Normas e Sinalética de segurança para medicamentos - CHCB.PI.FARM.36*. Edição: 1. Revisão: 1. Data de aprovação: 01/04/2019
- (14)Unidade de Farmacovigilância do Norte. *Sistema Nacional de Farmacovigilância. Notificação Espontânea de RAM*. 28/05/2015. Disponível em: <http://ufn.med.up.pt/wp-content/uploads/2015/05/Farmacovigilancia.pdf> (consultado em 24-06-2019)
- (15)Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento interno Dispensa de medicação em ambulatório. - CHCB.PI.FARM.04*. Edição: 5. Revisão: 2. Data de aprovação: 24/02/2017

- (16) Portaria nº 48/2016, de 22 de março.
- (17) Despacho nº 13447-B/2015
- (18) Despacho conjunto nº 1051/2000, de 14 de Setembro
- (19) Lei n.º 8/2019, de 1 de fevereiro
- (20) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento interno Circuito de estupefacientes e psicotrópicos*. -CHCB.PI.FARM.26. Edição: 3. Revisão:2. Data de aprovação: 23/02/2017
- (21) Despacho n.º 28356/2008, de 13 de Outubro
- (22) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento interno Circuito de medicamentos hemoderivados*.- CHCB.PI.FARM.05. Edição:1. Revisão: 3. Data de aprovação: 28/09/2016.
- (23) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). *Autorização de Utilização de Lote*. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-utilizacao-lote> (consultado em 12-06-2019)
- (24) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento Operativo Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos* - CHCB.PO.FARM.02. Edição: 10. Revisão: 1. Data de aprovação: 20/03/2019
- (25) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento Operativo Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica nos serviços farmacêuticos* - CHCB.PO.FARM.05. Edição: 9. Revisão: 2. Data de aprovação: 20/03/2019
- (26) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento Operativo Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas não estéreis* - CHCB.PO.FARM.12. Edição: 6. Revisão: 3. Data de aprovação: 02/07/2019
- (27) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento Operativo Normas para a Receção e Armazenamento de Matérias-primas e material de embalagem* - CHCB.PO.FARM.04. Edição: 5. Revisão: 2. Data de aprovação: 17/08/2018
- (28) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *Procedimento Operativo Normas para a Reembalagem de medicamentos orais sólidos* - CHCB.PO.FARM.01. Edição: 7. Revisão: 2. Data de aprovação: 16/03/2017
- (29) Lei nº 21/2014, de 16 de abril
- (30) Lei nº 73/2015, de 27 de julho
- (31) Serviços Farmacêuticos do CHUCB, in *procedimento interno Processo de ensaios clínicos* - CHCB.PI.FARM.33. Edição: 4. Revisão: 1. Data de aprovação: 12/11/2018

Anexos

Anexo 1 - Inquérito distribuído aos doentes.



QUESTIONÁRIO

Este questionário enquadra-se numa investigação no âmbito de uma tese de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, concretizada na Universidade da Beira Interior que tem por objetivo a análise do perfil de consumo correto das Benzodiazepinas versus o uso indevido das mesmas, associando estes acontecimentos à faixa etária. E, ainda, caracterizar as razões que levam ao uso indevido destes fármacos e estudar o papel do farmacêutico neste âmbito. É importante referir, para a sua segurança e conforto, que todos os dados/resultados adquiridos serão utilizados unicamente para fins académicos, nomeadamente para auxiliar o meu estudo que culminará na minha tese de Mestrado. Este questionário é **anónimo e confidencial**, e por isso, não deve identificar-se nas folhas do Questionário nem colocar a sua assinatura. Realizei este questionário exatamente para estudar e identificar aspetos relevantes que possam fazer a diferença para os cidadãos, utentes e para nós profissionais e futuros profissionais, pedindo-lhe, desta forma, que responda de forma sincera, natural e sem receios pois não existem respostas certas ou erradas. Vai reparar que a maioria das questões será para assinalar com uma cruz na resposta que é para si, a que lhe faz sentido e está de acordo com o que vive e experiencia. Agradeço a sua colaboração. É muito importante para mim, obrigada por me ajudar a concretizar um sonho.

Sara Vaz

1. Demografia

1. Idade (Anos)	18-25	
	26-34	
	35-49	
	50-64	
	Mais de 65	

4. Habilitações literárias concluídas	Até ao 4º ano	
	Até ao 9º ano	
	Até ao 12º ano	
	Licenciatura	
	Mestrado	
Doutoramento		

2. Sexo:

Feminino Masculino

3. Caso seja Mulher, encontra-se grávida?

Sim

Não

5. Estado Civil	Solteiro	
	Casado ou a Viver em união de facto	
	Divorciado ou separado	
	Viúvo	

6. Qual a sua profissão?

R: _____

7. Assinale com uma cruz a opção da medicação que está a tomar.

ALPRAZOLAM	
ANSILOR	
BIALZEPAM	
BIALZEPAM RETARD	
BROMALEX	
BROMAZEPAM	
CASTILIUUM	
CLOXAM	
DALMADORM	
DIAZEPAM	
DORMICUM	
DORMONCT	
HALCION	
KAINEVER	
LENDORMIN	
LEXOTAN	
LORAZEPAM	

LORENIN	
LORSEDAL	
MEDIPAX	
MORFEX	
OLCADIL	
RIVOTRIL	
SERENAL	
TRANXENE	
ULTRAMIDOL	
UNAKALM	
UNILAN	
UNISEDIL	
VALIUM	
VICTAN	
XANAX	
XANAX XR	
OUTRO	

8. Porque é que iniciou a toma destes fármacos?

Ansiedade sintomática
 Alterações do sono
 Outras

9. Se respondeu a opção "Outras", indique as razões:

R: _____

10. Há quanto tempo, mais ou menos, iniciou a toma destes fármacos?

Há menos de 1 mês	
1 mês - 1 ano	
Há 2 anos	
Mais de 2 anos	

11. Desta medicação, quantos comprimidos toma por dia?

1 Comprimido 2 Comprimidos 3 Comprimidos ou mais

12. Indique se:

	SIM	NÃO
1. Iniciou o tratamento com aconselhamento médico?		
2. Se NÃO , iniciou o tratamento através de um amigo/parente?		
3. Alguma vez teve necessidade de tomar uma dose superior à prescrita?		
4. Já aconteceu ter de tomar o medicamento mais vezes do que o habitual?		
5. Após o fim do tratamento, precisou de prolongar o mesmo?		
6. Alguma vez tomou esta medicação para outros fins/indicações?		
7. Ao tomar o medicamento, tal como lhe foi prescrito, resolveu o seu problema?		
8. Alguma vez, interrompeu, de forma brusca, o tratamento?		
9. SE SIM , teve episódios de insónia ou ansiedade mais intensos?		
10. Sentiu algum sintoma desagradável/indesejável? Exemplos: dores de cabeça, dores musculares, ansiedade extrema, tensão, inquietação, fadiga, confusão, tonturas, irritabilidade, sensação de irrealidade, despersonalização, parestesias das extremidades (dormência ou entorpecimento), hipersensibilidade à luz, ao ruído e ao contacto físico, alucinações ou convulsões.		
10.1. Os sintomas descritos acima (alínea número 10) foram observados após a interrupção do tratamento?		
10.2. Os sintomas descritos acima (alínea número 10) foram observados durante o tratamento?		
10.3. Os sintomas descritos acima (alínea número 10) foram observados em ambas as situações?		

13. Se respondeu sim, às questões 2, 3, 4, 5 ou 6 indique o porquê de ter sentido a necessidade de fazer essa(s) alterações, assinalando com uma cruz a opção que lhe é verdadeira:

Para conseguir aliviar a tensão/relaxar	
Para ajudar a adormecer	
Para experimentar	
Para ajudar/estabilizar as minhas emoções, sentimentos	
Sinto dependência, tenho que o tomar	

14. Quando toma a sua medicação?

Antes das refeições	
Depois das refeições	
Durante as refeições sem bebida alcoólica	
Durante as refeições acompanhando com uma bebida alcoólica	
Antes de dormir	
Todas as opções	

15-Assinale com uma cruz a resposta "SIM" ou "NÃO", às seguintes questões:

	SIM	NÃO
Procurou aconselhamento farmacêutico, quando tinha dúvidas acerca da toma destes medicamentos?		
Se <u>SIM</u> , ficou esclarecido?		
O farmacêutico, no momento, em que lhe dispensou o fármaco, explicou-lhe devidamente a forma como devia tomar este fármaco?		
O farmacêutico que lhe dispensou o fármaco alertou-o para os possíveis riscos da toma desta medicação?		

16.Se tem conhecimento dos possíveis riscos associados à toma prolongada desta medicação, indique um exemplo:

R:

17.Já recorreu a outras alternativas porque esta medicação não fez efeito ou não resolveu o seu problema?

Sim Não

Anexo 2: Parecer da Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior



comissaodeetica@ubi.pt
Convento de Santo António
6201-001 Covilhã | Portugal

Parecer relativo ao processo n.º CE-UBI-Pj-2019-014:ID1177

Na sua reunião de 12 de fevereiro 2019 a Comissão de Ética apreciou a documentação científica submetida referente ao pedido de parecer do projeto "**Avaliação da utilização versus uso indevido de Benzodiazepinas**" da proponente **Sara Isabel Antunes Vaz**, a que atribuiu o código n.º CE-UBI-Pj-2019-014.

Na sua análise não identificou matéria que ofenda os princípios éticos e morais sendo de parecer que o estudo em causa pode ser aprovado.

Covilhã e UBI, 14 de fevereiro de 2019

A Vice-Presidente da Comissão de Ética

Professora Doutora Ana Leonor Serra Morais dos Santos
Professora Auxiliar

Anexo 3: Tabela 2 - Tabela relativa à avaliação do perfil de consumo de benzodiazepinas, segundo o género, faixa etária, habilitações literárias e estado civil.

Tabela 2 - Avaliação do perfil de consumo de benzodiazepinas: género, faixa etária, habilitações literárias e estado civil (n=270).

Perfil	N	%
Género		
Feminino	189	70,0
Masculino	81	30,0
Faixa etária		
18 a 25 anos	7	2,6
26 a 34 anos	9	3,3
35 a 49 anos	33	12,2
50 a 64 anos	89	33,0
≥65 anos	132	48,9
Habilitações Literárias^a		
até ao 4º ano	129	48,1
até ao 9º ano	62	23,1
até ao 12º ano	36	13,4
Licenciatura	36	13,4
Mestrado	3	1,1
Doutoramento	2	0,8
Estado Civil ^a		
Solteiro	24	9,0
Casado ou a Viver em união de facto	206	76,9
Divorciado ou separado	14	5,2
Viúvo	24	9,0

^a Dois dados omissos

Anexo 4: Tabela 5 - Tabela ilustrativa dos princípios ativos mais consumidos pela população do conselho da Covilhã.

Tabela 5. Princípios ativos mais consumidos pela população do concelho da Covilhã (n=270).

<i>Princípios ativos</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Alprazolam	95	35,2
Lorazepam	58	21,5
Bromazepam	27	10,0
Diazepam	26	9,6
Loflazepato_de_etilo	12	4,4
Estazolam	11	4,1
Cloxazolam	10	3,7
Midazolam	9	3,3
Oxazepam	9	3,3
Mexazolam	7	2,6
Clobazam	5	1,9
Clonazepam	4	1,5
Brotizolam	3	1,1
Clorazepato_dipotássico	2	0,7
Flurazepam	1	0,4
Cetazolam	1	0,4

Anexo 5: Tabela 17 - Prevalência do fenômeno de *rebound* após interrupção abrupta do tratamento.

Tabela 17. Fenômeno de *rebound* após interrupção abrupta do tratamento (n=47).

Fenômeno de <i>rebound</i>	n	%
Não	12	25,5
Sim	35	74,5

Anexo 6: Tabela 18 - Prevalência de ocorrência de sintomas desagradáveis/indesejáveis.


Tabela 18. Ocorrência de sintomas desagradáveis/indesejáveis (n=48).

Momento	n	%
Após interrupção do tratamento	30	62,5
Durante o tratamento	13	27,1
Ambas as situações	5	10,4

Anexo 7: Fichas de preparação de medicamentos manipulados.

Ficha de Preparação do Medicamento Manipulado: Solução alcoólica a 60° de Ácido Bórico à Saturação.

N.º Registo: 7/19 Data: 03/05/19



Farmácia Sant'Ana

Ficha de Preparação

Preparação : Solução Alcoólica a 60° de Ácido Bórico à Saturação

Forma Farmacéutica: Solução
 Excipientes e adjuvantes: Álcool a 60%

Quantidade a preparar: 50ml
 Lote: 030520191

Via de administração: Uso Externo

Fórmula 1: Solução Alcoólica de Ácido Bórico a 60° à Saturação

Matérias Primas	Quantidade necessária para preparar 100ml de solução	Quantidade calculada	Quantidade pesada/ medida	Lote/Val.	Origem	Rúbrica Operador
Ácido Bórico	5g	<u>2,5g</u>	<u>2,504g</u>	<u>08/200</u> <u>19/100003</u>	<u>deute</u>	<u>#</u>
Álcool a 96% (V/V)	62,5 mL	<u>31,25</u>	<u>31,25ml</u>	<u>03/2020</u> <u>19/100002</u>	<u>deute</u>	<u>#</u>
Água Destilada	37,5 mL	<u>18,75ml</u>	<u>18,75ml</u>	<u>01/2021</u> <u>19/100003</u>	<u>deute</u>	<u>#</u>

Validado por: #

Material e Equipamento	Rúbrica do Operador
Vidro de relógio	<u>#</u>
Proveta Rolhada	<u>#</u>

Técnica de preparação	Rúbrica do Operador
Verificar o estado de limpeza do laboratório.	<u>#</u>
Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	<u>#</u>
Pesar as substâncias a utilizar.	<u>#</u>
Diluir o álcool a 96% para 60% com água destilada	<u>#</u>
Colocar em proveta rolhada uma quantidade de álcool a 60% (V/V) correspondente a 3/4 da quantidade total de solução a preparar.	<u>#</u>
Pesar o ácido bórico e adicionar, aos poucos, ao álcool a 60% (V/V) e agitar durante 20s, após cada adição.	<u>#</u>
Após adição de todo o ácido bórico completar o volume com álcool a 60% (V/V) e agitar durante 20s.	<u>#</u>
Deixar a proveta em repouso durante 1h, agitando-a durante 20s, de 15 em 15 minutos.	<u>#</u>
Filtrar a solução obtida.	<u>#</u>
Embalar a solução em frasco de vidro âmbar tipo III (FP VI)	<u>#</u>
Passar o material utilizado por água corrente e colocá-lo em zona própria para posterior lavagem.	<u>#</u>

Verificação

Tipo de ensaio	Conforme	Não Conforme	Rúbrica Operador
Aspecto: Homogéneo	<u>X</u>		
Cor: incolor	<u>X</u>		
Quantidade a preparar:	<u>X</u>		

Aprovado

Rejeitado

Ficha de Preparação do Medicamento Manipulado: Solução alcoólica a 60° de Ácido Bórico à Saturação.

Validado por: _____ *AP*

Embalagem

Material de embalagem	Nº do lote	Origem	Rúbrica Operador
Frasco de vidro âmbar		<i>Plonal</i>	<i>[assinatura]</i>

Rotulagem

Farmácia S Farmácia Sant'Ana Rua: 275 3 Alameda Pêro de Castro, C. C. Santa Catarina, Loja 1 6200-251 Bacia da Direção Técnica: Maria Cristina Soares Soares	Médico prescriitor Doente: [redacted] Posologia: 2 gotas 2x/dia 2 semanas ouvido esquerdo	
Solução Alcoólica a 60° de Ácido Bórico à saturação		
100 mL de solução contém 5g de Ácido Bórico. Quantidade dispensada: 50 mL de solução Contém: álcool a 60% Medicamento para uso AURICULAR	Data da Preparação: 03/05/2019 Prazo de Utilização: 03/07/2019 Conservar à temperatura ambiente, ao abrigo da luz e em embalagem bem fechada N.º do Lote: 030520191 Manter fora do alcance das crianças	
100 mL de l... Quantidade dispensada: 50 mL de solução álcool a 60% AURICULAR	Contém: Medicamento para uso de Utilização: 03/07/2019 temperatura ambiente, ao abrigo da luz e em embalagem bem fechada Lote: 030520191	Prazo Conservar: à N.º do
USO EXTERNO		Manter fora do alcance das crianças

Prazo de utilização e condições de conservação

Prazo de validade: 2 meses, quando conservado em frasco bem fechado.
Conservar à temperatura ambiente no frasco bem fechado

Validado por: _____ *AP*

Bibliografia: 1- Formulário Galénico Português A.II.1

Ficha de Preparação do Medicamento Manipulado: Vaselina Salicilada com Dermovate®.

Rotulagem

Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo:

Farmácia Sant'Ana Telefone: 275 313050 Alameda Pêro da Covilhã, 6200-251 Boidobra Directora Técnica: Paula C	Médico prescritor: [Redacted]
90g de pomada contém 60g de cubetas/pomada Quantidade dispensada: 90g de pomada Medicamento para uso exte	Vaselina Purificada com Dermovate® Data de Preparação: 29032019 Prazo de Utilização: 3 meses Conservar em local fresco, ao abrigo da luz e em embalagens bem fechadas N.º do Lote: 290320191
USO EXTERNO	Manter fora do alcance das crianças

Prazo de utilização e condições de conservação

Prazo de validade: 3 meses.

Conservar em local fresco ao abrigo da luz

Validado por: _____

Bibliografia: 1- Formulário Galénico Português B.I.

Anexo 8: Livro de requisições - Anexo X

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA 9A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º _____ **Anexo X**

Serviços Farmacêuticos do _____

SERVIÇO SALA _____ Código _____

Medicamento (DC)	Forma farmacêutica	Dosegem	Código

Nome do doente	Carta/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Especialista que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Função	Data		
Total					Total	

Assinatura legal do director do serviço ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Assinatura legal do director dos serviços farmacêuticos ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. legal) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____ Recebido por (ass. legal) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____
--	--	--

Modelo n.º 1509 (Extracto da NCM, S. A.)

Anexo 9: Protocolos de medicamentos antineoplásicos preparados no Sector de Farmacotecnia

Serviço	Doença	Protocolo	Periodicidade	Pré-medicação	Fármacos
Hematologia	Leucemia linfóide crónica sem menção de remissão	Rituximab	28 dias	Paracetamol 1000mg IV Clemastina 2 mg IV	Rituximab 375 mg/m ² IV
	Linfoma Não Hodgkin	R-COP	21 dias	Paracetamol 1000mg IV Clemastina 2mg IV Ondansetrom 8 mg IV Ranitidina 300 mg PO	Rituximab 375 mg/m ² IV Ciclofosfamida 750 mg/m ² IV Doxorrubicina 50 mg/m ² IV Vincristina 1,4 mg/m ² IV Prednisolona 60 mg/m ² PO
		R-CHOP	21 dias	Clemastina 2mg IV Paracetamol 1000 mg IV Metilprednisolona 125 mg IV Ondansetrom 8 mg IV Ranitidina 300mg PO	Rituximab 375 mg/m ² IV Ciclofosfamida 750 mg/m ² IV Vincristina 1,4 mg/m ² IV Prednisolona 60 mg/m ² PO
		Azacitidina 75 mg/m ²	28 dias	Ondansetrom 8mg PO	Azacitidina SC 75 mg/m ²

Hematologia	Gamapatia monoclonal de significado renal	CYBORD (ciclos 3-4)	28 dias	---	Bortezomib 1,3 mg/m ² IV Ciclofosfamida 300mg/m ² IV Dexametasona 50 mg IV
-------------	---	---------------------	---------	-----	--

Hematologia	Mieloma múltiplo sem menção de remissão	CYBORD (ciclos 3-4)	28 dias	---	Bortezomib 1,3 mg/m ² IV Ciclofosfamida 300mg/m ² IV Dexametasona 50 mg IV
		VelDex semanal	35 dias	---	Bortezomib 1,3 mg/m ² IV Dexametasona 50 mg IV
Neurologia	Doença de Pompe	Alglucosidase alfa	14 dias	---	Alglucosidase alfa 20 mg/kg IV
Pediatria	Leucemia linfoblástica aguda	Metotrexato	---	---	Metotrexato 18 mg IV
Pneumologia	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	Pembrolizumab (CPCNP* previamente tratado com quimioterapia)	21 dias	---	Pembrolizumab 200mg IV
		Pemetrexedo	21 dias	---	Pembrolizumab 500mg/ m ² IV
		Nivolumab	---	---	Nivolumab 273,3 mg IV

Pneumologia	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	Pemetrexedo/ Carboplatina	21 dias	Dexametasona 10 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Pemetrexedo 500mg/m ² IV Carboplatina IV AUC 5 ¹
		Docetaxel - monoterapia	21 dias	Dexametasona 8 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Docetaxel 35 mg/m ² IV
		Vinorelbina Oral (60 mg/m ²)	21 dias	---	Vinorelbina 60 mg/m ²
		Carboplatina/ Vinorelbina Oral	21 dias	Dexametasona 10 mg IV Ondansetrom 8mg IV	Carboplatina 5 AUC IV ¹ Vinorelbina 60 mg/m ²

Pneumologia	Mesotelioma pleural	Pemetrexedo/ Carboplatina	21 dias	Dexametasona 10 mg IV Ondansetrom 8mg IV	Pemetrexedo 500mg/m ² IV Carboplatina IV AUC 5 ¹
	Adenocarcinoma do pulmão	Nivolumab	---	---	Nivolumab 230,1 mg IV
		Carboplatina/ Vinorelbina Oral (60 mg/m ²)	21 dias	Dexametasona 10 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Carboplatina AUC 5 ¹ IV Vinorelbina 60 mg/m ²
	Adenocarcinoma do pulmão-estadio IV	Docetaxel- Monoterapia (35 mg/m ²)	21 dias	Dexametasona 8 mg IV Ondansetrom 8mg IV	Docetaxel 35 mg/m ² IV
	Carcinoma epidermóide do pulmão	Pembrolizumab	21 dias	---	Pembrolizumab 200 mg IV
		Carboplatina/ Vinorelbina Oral (60 mg/m ²)	21 dias	Dexametasona 10 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Carboplatina AUC 5 ¹ IV Vinorelbina 60 mg/m ²
		Nivolumab	---	---	Nivolumab 3 mg/Kg IV
	Neoplasia do urotélio metastizado	Pembrolizumab (CPCNP* previamente tratado com quimioterapia)	21 dias	---	Pembrolizumab 200 mg IV

Quimioterapia	Neoplasia Colo-retal - Tumor maligno de localização mal definida NCOP**	Bevacizumab + FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1mg SL Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8 mg IV Ondansetron 8 mg IV Atropina 0,3 mg SC	Bevacizumab 5mg/Kg IV Irinotecano 180 mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV Fluorouracilo 400mg/m ² IV Fluorouracilo 2400mg/m ² IV
		FOLFOX 6	14 dias	Lorazepam 1mg SL Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8 mg IV Ondansetron 8 mg IV	Oxaliplatina 85 mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV Fluorouracilo 400 mg/m ² IV Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV

Quimioterapia	Neoplasia Colo-retal - Tumor maligno de localização mal definida NCOP**	FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1mg SL Atropina 0,3mg SC Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Irinotecano 180mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV Fluorouracilo 400 mg/m ² IV Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV
---------------	---	---------	---------	---	---

Quimioterapia	Neoplasia Colo-retal	Bevacizumab + FOLFOX	---	Lorazepam 1 mg SL Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Bevacizumab 235/250/345 mg IV Oxaliplatina 85 mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV Fluorouracilo 400 mg/m ² IV Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV
	Neoplasia maligna do colon				Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV
	Neoplasia do colon	Protocolo Gramont	14 dias	Lorazepam 1mg SL Metoclopramida 10 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV Fluorouracilo 400 mg/m ² IV Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV
	Neoplasia do colon	Bevacizumab + FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1mg SL Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8 mg IV	Bevacizumab 5mg/Kg IV Irinotecano 180 mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV

Quimioterapia	Neoplasia do colon	Bevacizumab + FOLFIRI		Ondansetron 8 mg IV Atropina 0,3 mg SC	Fluorouracilo 400mg/m ² IV Fluorouracilo 2400mg/m ² IV
	Neoplasia do colon metastizada	FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1mg SL Atropina 0,3 mg SC Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Irinotecano 180 mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV Fluorouracilo 400mg/m ² IV Fluorouracilo 2400mg/m ² IV
		Bevacizumab + Degramont	---	Lorazepam 1 mg SL Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Bevacizumab 5mg/Kg IV Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV Fluorouracilo 400 mg/m ² IV Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV
		Bevacizumab + FOLFOX	---	Lorazepam 1 mg SL Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Bevacizumab 5mg/Kg IV Oxaliplatina 85 mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV Fluorouracilo 400 mg/m ² IV Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV
	Neoplasia da mama	Transtuzumab SC (mama)	21 dias	Paracetamol 1000mg IV	Transtuzumab 600mg SC
		Paclitaxel (mama)	Semanal	Lorazepam 1mg	Paclitaxel 80 mg/m ² IV

Quimioterapia	Neoplasia da mama	Paclitaxel (mama)		SL Clemastina 2mg IV Dexametasona 8mg IV Ranitidina 50 mg IV	
	Neoplasia maligna da mama feminina	Paclitaxel Semanal (mama metastizado)	Semanal	Dexametasona 8mg IV Clemastina 2mg IV Ranitidina 50 mg IV Metoclopramida 10 mg IV	Paclitaxel 80 mg/m ² IV

Quimioterapia	Neoplasia do endométrio	Paclitaxel/ Carboplatina (AUC 5)	21 dias	Ranitidina 50 mg IV Clemastina 2 mg IV Dexametasona 10 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Paclitaxel 175 mg/m ² IV Carboplatina AUC 5 ¹ IV
	Neoplasia do pâncreas	Gemcitabina + capecitabina	---	Lorazepam 1mg SL Metoclopramida 10 mg IV	Gemcitabina 1000mg/m ² IV Capecitabina 1300 mg/m ² PO ***
	Neoplasia da próstata metastizada	Docetaxel-Monoterapia	21 dias	Dexametasona 8 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Docetaxel 75 mg/m ² IV

Reumatologia	Artrite reumatoide	Metotrexato - Artrite reumatóide	---	---	Metotrexato 25 mg SC
Urologia	Neoplasia maligna da bexiga	Mitomicina - C- Urologia	7 dias	---	Mitomicina 40 mg (intravesical)
	Tumor vesical papilar de alto grau não invasivo	Mitomicina - C - Urologia	7 dias	---	Mitomicina 40 mg (intravesical)
	Tumor vesical	Mitomicina- C- urologia (mensal)	28 dias	---	Mitomicina 40 mg (intravesical)
	Neoplasia de comportamento incerto bexiga	Mitomicina- C- urologia (mensal)	28 dias	---	Mitomicina 40 mg (intravesical)
	Neoplasia maligna da bexiga	Protocolo IMUNO BCG	Toma única	---	Bacilo Calmette - Guerin 1 U. (Intravesical)

Vias de administração:

IV - via intravenosa

SL - via sublingual

SC - via subcutânea

PO - via oral

*Carcinoma do pulmão de células não-pequenas

** Não classificada em outra parte

***Medicação recebida no ambulatório

¹ A dose de carboplatina a ser administrada é calculada informaticamente com base na fórmula de Calvert: Dose total (mg) = (AUC alvo- definido pelo médico) x (taxa de filtração glomerular + 25)

Anexo 10 - Bolsas de nutrição parentérica disponíveis para prescrição no CHUCB.

Nome comercial	Designação	Volume	Veia de administração	Aporte calórico
Nutriflex® Lipid Peri	4,6 g/L de aminoácidos + 64 g/L de glucose + 40 g/L de lípidos + Eletrólitos Emulsão	1250 mL	Periférica ou Central	955 Kcal
Smofkabiven® Central	8 g/L de aminoácidos + 127 g/L de glucose + 38 g/L de lípidos + Eletrólitos Emulsão	1477 mL	Central	1600 Kcal
Smofkabiven® Central	8 g/L de aminoácidos + 127 g/L de glucose + 38 g/L de lípidos + Eletrólitos Emulsão	1970 mL	Central	2200 Kcal

Anexo 11- Sumário de Indicadores de Qualidade (Setor de Farmacotecnia)

Monitorização do número de regularizações efetuadas (armazéns)

Monitorizar em valor, o aproveitamento das alíquotas sobranes dos tratamentos preparados.

Monitorização do ar passivo da câmara de fluxo de ar vertical

Monitorização do controlo microbiológico da superfície da câmara vertical

Monitorização do controlo microbiológico de produto estéril (câmara vertical)

Monitorização do ar passivo da câmara de fluxo de ar horizontal

Monitorização do controlo microbiológico da superfície da câmara horizontal

Monitorização do controlo microbiológico de produto estéril (câmara horizontal)

Monitorização do controlo de qualidade/microbiológico dos manipulados

Monitorização das não conformidades na inserção de dados para carregamento da FDS

Monitorização das não conformidades na manga da FDS

Monitorização do número de discrepâncias de *stock* na FDS, no carregamento

Monitorização das não conformidades na reembalagem (FDS e máquina semi-automática)

