



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Alterações farmacocinéticas e suas implicações  
em estados de obesidade mórbida em adultos**  
**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia  
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

**Ana Isabel Cunha Rebelo**

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

Orientador: Prof. Doutor Gilberto Alves

**Covilhã, outubro de 2016**



## Dedicatória

Este trabalho é dedicado aos meus pais. À minha mãe Fernanda, por se ter tornado numa verdadeira heroína nos momentos de maior fragilidade e por ter lutado diariamente para que este objetivo, que também era dela, se cumprisse. E ao meu pai Joaquim, por me ter deixado a melhor herança que um bom pai pode deixar aos seus filhos: boas recordações, bons conselhos e bons exemplos. Esta vitória também é vossa!



# Agradecimentos

À minha mãe Fernanda e ao meu pai Joaquim por ao longo de toda a minha vida me terem inculcido valores indispensáveis à realização deste percurso académico, nomeadamente o sentido do trabalho, da resiliência, da persistência e do compromisso. Agradeço-lhes também por terem colocado a minha formação como prioridade e, acima de tudo, agradeço por me incentivarem em todos os momentos menos bons e me apoiarem incondicionalmente. Obrigada por serem um grande exemplo!

Ao meu irmão Rui por me ter ajudado a relativizar os problemas ao longo deste percurso e, consequentemente, ter tornado a minha vida mais leve e alegre. A ele e à minha restante família agradeço o núcleo de apoio formado no meu seio familiar ao longo destes últimos anos. Agradeço de uma forma muito especial à minha tia Conceição por ter tomado o meu lugar nos momentos em que por motivos académicos não pude estar presente e, deste modo, me ter permitido cumprir com as minhas obrigações.

Ao Pedro, meu grande companheiro, amigo e namorado, agradeço o apoio, o carinho, a amizade, a compreensão e o amor que sempre me dedicou. Agradeço-lhe ainda o facto de ao longo deste percurso ter sido o melhor refúgio e a maior fonte de força e motivação.

Aos colegas e amigos de faculdade Inês Henriques, Raquel Agostinho, Catarina Almeida, Carolina Gonçalves, Marta Santos, Catarina Afoito, Rita Carneiro, Tiago Gonçalves, Pedro Amante, Nelson Santos e Pedro Pinto por terem tornado este percurso tão mais fácil e tão mais divertido. Obrigada por todos os momentos e memórias. Levo-vos mesmo comigo para a vida!

Ao Professor Doutor Gilberto Alves agradeço todo o apoio, dedicação, trabalho, disponibilidade e tempo dispensados ao longo deste projeto. Agradeço ainda todos os conhecimentos transmitidos ao longo de todo o percurso académico. Foi uma honra poder aprender consigo!

Às equipas da Farmácia Vila Meã e dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa por me terem acolhido com simpatia e me terem transmitido inúmeros conhecimentos que certamente serão extremamente úteis no meu futuro.

Aos professores da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior que cruzaram o meu caminho agradeço todos os ensinamentos e todo o rigor e exigência. Fazem sem dúvida um trabalho de qualidade que certamente se irá refletir nos profissionais que ajudam a formar.

Ao UBIPharma - Núcleo de Estudantes de Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior, o qual integrei durante 4 anos, agradeço por me ter permitido crescer e aprender com o associativismo e por me inculcir o gosto pelo trabalho em equipa e crescimento contínuo.

À Covilhã, cidade neve, por me ter acolhido com tanto carinho e me ter dado nestes anos “mil e um motivos para amar e voltar à Serra”. Voltarei muitas vezes!



# Resumo

Este trabalho está dividido em três capítulos que descrevem a minha experiência profissionalizante nas vertentes de investigação, farmácia comunitária e farmácia hospitalar.

No capítulo 1 apresenta-se a investigação acerca das implicações farmacocinéticas em estados de obesidade mórbida, as quais são inúmeras e imprevisíveis, podendo levar a consequências graves e irreversíveis. A obesidade mórbida acarreta, hipoteticamente, consequências mais marcadas na farmacocinética das moléculas e uma maior probabilidade de complicações terapêuticas. Assim, este trabalho teve como objetivo a revisão bibliográfica das alterações farmacocinéticas em estados de obesidade mórbida e a avaliação das suas implicações, sumariando a informação recolhida numa tabela de consulta fácil e rápida. Globalmente, os estudos relativos às alterações farmacocinéticas em indivíduos com obesidade mórbida incidem maioritariamente na classe farmacológica dos agentes antibacterianos. Adicionalmente, outras classes que têm sido estudadas são os antivíricos, antifúngicos, relaxantes musculares, anestésicos, anticancerígenos, antidiabéticos, ansiolíticos, antiácidos e anti-ulcerosos, e anticoagulantes. Com este trabalho verificou-se que existem alterações farmacocinéticas importantes em estados de obesidade mórbida, as quais não podem ser inferidas a partir de estudos noutros estados de obesidade, nem por moléculas com características semelhantes. Ainda existe uma grande lacuna de estudos neste âmbito, pelo que muita da pouca informação existente advém de estudos com baixa robustez científica. Assim, justifica-se mais e melhor investigação nesta população especial, e sugere-se que os indivíduos com obesidade mórbida, em diferentes estados fisiológicos e patológicos, também sejam inseridos nas fases de investigação clínica.

No capítulo 2 é apresentado o relatório de estágio curricular em farmácia comunitária. O estágio curricular em farmácia comunitária decorreu entre os dias 25 de janeiro e 15 de abril de 2016 na Farmácia Vila Meã, em Amarante. Com este estágio foi possível colocar em prática muitos dos conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, bem como adquirir outras competências necessárias ao dia-a-dia de um farmacêutico comunitário. Deste modo, neste capítulo são descritas as atividades que tive oportunidade de realizar enquanto estagiária, tais como criação, receção e conferência de encomendas, gestão de *stocks*, controlo dos prazos de validade, armazenamento, devolução de produtos, aconselhamento e dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, prestação de serviços, entre outros. Uma vez que a formação de um farmacêutico deve ser contínua, neste capítulo são ainda descritas as formações às quais tive oportunidade de assistir durante a realização do meu estágio. Considero que o estágio realizado foi extremamente útil para melhorar as minhas habilidades, qualidades e conhecimentos enquanto futura profissional do medicamento.

No capítulo 3 é apresentado o relatório de estágio curricular em farmácia hospitalar. O estágio decorreu entre os dias 18 de abril e 16 de junho de 2016 nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE, em Penafiel e Amarante. Assim, neste capítulo são descritas as atividades desempenhadas ou das quais tomei conhecimento enquanto estagiária do centro hospitalar, nomeadamente a seleção, compra, gestão, armazenamento, distribuição e informação de medicamentos e atividades relacionadas com farmácia clínica (validação das prescrições, reconciliação terapêutica e farmacovigilância). Também são descritos os processos implementados que garantem de uma melhor forma a segurança do doente e do medicamento, bem como são referenciados os ensaios clínicos e as comissões técnicas hospitalares das quais faz parte a classe farmacêutica. O estágio referido foi deveras relevante na minha formação não só porque me permitiu, à semelhança do estágio em farmácia comunitária, por em prática muitos dos conhecimentos adquiridos ao longo da minha formação académica, mas também adquirir muitas outras competências relacionadas com o quotidiano dos serviços farmacêuticos de um hospital.

## Palavras-chave

Obesidade, obesidade mórbida, adultos, farmacocinética, regimes posológicos, farmácia comunitária, farmácia hospitalar.

# Abstract

The present work is structured into three chapters which describe my professionalizing experience on the investigation, community pharmacy and hospital pharmacy fields.

In Chapter 1 is presented the investigation about the pharmacokinetic implications in morbidly obese stages, which are numerous and unpredictable, potentially leading to serious and irreversible consequences. Hypothetically, morbid obesity induces marked consequences on molecule pharmacokinetics and a higher probability of therapeutic complications. In that sense, the present work's goal is to demonstrate a bibliographic revision of the pharmacokinetic changes in morbidly obese stages and an evaluation of its implications, summarizing the collected data into a table to allow quick and easy access to this information. Generally, studies focused on pharmacokinetic changes on morbidly obese subjects contemplate majorly on the pharmacological class of antibacterial agents. Additionally, other pharmacological classes such as antivirals, antifungals, muscle relaxants, anesthetics, anticancers, antidiabetics, anxiolytics, antacids and antiulcer, and anticoagulants are being studied too. With this work, it has been verified that there are major pharmacokinetic changes on morbidly obese stages which cannot be inferred from studies about other obese stages, neither can be inferred by molecules with similar characteristics. There is still a pronounced deficit on studies focused on this scope, in such proportions that most of the information available is presented by studies lacking in scientific robustness. As so, enhanced investigation on this specific population is justified and it is suggested that morbidly obese individuals, in different physiological and pathological stages, are included on clinical investigation phases.

In Chapter 2, the curricular internship on community pharmacy report is presented. The curricular internship was performed between January 25<sup>th</sup> and April 15<sup>th</sup> of 2016 on Farmácia Vila Meã in Amarante. During this internship, there was a clear focus on putting into practice the acquired knowledge gained throughout the attendance on the Integrated Masters in Pharmaceutical Science, as well as on acquiring necessary skills to dutifully perform the task of being a community pharmacist. With that in mind, the activities performed as a community pharmacy intern such as delivery, creation, reception and conference, stock management, expiration date control, storage, product returns, medication counselling and dispense and other services, are all described in this chapter. Given that the education of a pharmacist must be continuous, the professional trainings that I had the opportunity to attend during the internship are described throughout this chapter. It is my belief that the community pharmacy internship was extremely useful in improving my skills, qualities and knowledge as a future pharmacist.

On Chapter 3, the curricular internship on hospital pharmacy that occurred from April 18<sup>th</sup> to June 16<sup>th</sup> on the Pharmaceutical Services of the Tâmega e Sousa Hospital Center in Penafiel

and Amarante is presented. In this chapter are described the performed activities or the activities that were acknowledged by me as an intern of the hospital center, namely the selection, procurement, management, storage, distribution and information of medicines and activities related to clinical pharmacy (prescription validation, therapeutic reconciliation and pharmacovigilance). The implemented processes that guarantee a better safety of both the patient and the medicine and on which I had the chance to work on are also described on this chapter and it contains references to clinical trials and hospital technical commissions on which pharmacists are included. This internship was extremely relevant to my education not only because it allowed me to put into practice many of the skills acquired during my course but it also helped me to acquire a skillset related to the day to day professional life of both a community or hospital pharmacist.

## **Keywords**

Obesity, morbid obesity, adults, pharmacokinetics, dosage regimens, community pharmacy, hospital pharmacy.

# Índice

Capítulo 1 - Investigação	1
1. Introdução	1
1.1 Epidemiologia da obesidade	1
1.2 Obesidade e seus aspetos fisiopatológicos	2
1.3 Avaliação da composição corporal e diferentes graus de obesidade	5
1.4 Obesidade e comorbilidades associadas	8
1.5 Obesidade e implicações farmacodinâmicas	9
1.6 Obesidade e implicações farmacocinéticas	9
2. Objetivo	13
3. Metodologia	13
4. Resultados	14
4.1 Antibacterianos	14
4.2 Antivíricos	24
4.3 Antifúngicos	26
4.4 Relaxantes musculares	26
4.5 Anestésicos	27
4.6 Anticancerígenos	29
4.7 Antidiabéticos	29
4.8 Ansiolíticos	29
4.9 Antiácidos e anti-ulcerosos	30
4.10 Anticoagulantes	30
5. Discussão	31
6. Conclusão e considerações finais	36
7. Referências bibliográficas	38
Capítulo 2 - Farmácia Comunitária	43
1. Introdução	43
2. Organização da Farmácia	43
2.1 Recursos Humanos	43
2.2 Localização e Horário	44
2.3 Espaço Físico	44
2.4 Sistema Informático	46
3. Aquisição, gestão e armazenamento	47
3.1 Fornecedores e encomendas	47
3.2 Conferência e receção de encomendas	48
3.3 Armazenamento	50
3.4 Controlo dos prazos de validade	50

3.5	Devoluções	51
4.	Dispensa de medicamentos	51
4.1	Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)	52
4.2	Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica e automedicação	58
5.	Dispensa de Produtos de Saúde	59
5.1	Dispositivos médicos	59
5.2	Alimentação especial	60
5.3	Puericultura	62
5.4	Fitoterapia	62
5.5	Produtos homeopáticos	62
5.6	Produtos cosméticos e de higiene corporal	62
5.7	Produtos de higiene oral	63
5.8	Produtos de podologia	63
5.9	Produtos de uso veterinário	64
6.	Prestação de serviços e cuidados de saúde	64
6.1	Glicémia capilar	64
6.2	Colesterol total e triglicerídeos	65
6.3	Pressão arterial	65
6.4	Peso corporal e IMC	66
7.	Relação Farmacêutico-Medicamento-Utente	66
7.1	Aspetos éticos e deontológicos	66
7.2	Farmacovigilância	67
8.	Programas de educação para a saúde	67
8.1	VALORMED	68
8.2	Reciclagem de radiografias	68
9.	Formação contínua	68
9.1	Intervenção Farmacêutica no Âmbito da Perda de Peso	69
9.2	Gestão de Atendimento - Nível II	69
9.3	Formação técnica em dermocosmética	69
10.	Conclusão	69
11.	Referências bibliográficas	71
Capítulo 3 - Farmácia Hospitalar		73
1.	Introdução	73
2.	Caracterização do CHTS e respetiva farmácia hospitalar	73
2.1	Organização do CHTS	73
2.2	Organização da farmácia hospitalar	74
3.	Seleção de medicamentos	76
4.	Compra, gestão e armazenamento de medicamentos e outros produtos	76
4.1	Aquisição e gestão de stocks	76

4.2	Receção e conferência de encomendas e armazenamento	79
4.3	Controlo dos prazos de validade	80
5.	Farmácia clínica	80
5.1	Validação das prescrições	81
5.2	Reconciliação terapêutica	82
5.3	Farmacovigilância	82
6.	Distribuição	83
6.1	Distribuição em regime de internamento	83
6.2	Distribuição em regime de ambulatório	86
7.	Formulações de nutrição parentérica	88
7.1	Formulações de nutrição parentérica para recém-nascidos	88
8.	Farmacotecnia	89
8.1	Preparações de formas farmacêuticas não estéreis	89
8.2	Fracionamento e reembalagem de medicamentos	90
9.	Informação de medicamentos	90
10.	Segurança do medicamento e do doente	91
10.1	Gabinete de gestão de risco	92
10.2	Medicamentos de alerta máximo	92
10.3	Medicamentos <i>look-alike</i> , <i>sound-alike</i> (LASA)	92
10.4	Preocupação contínua	93
11.	Comissões técnicas hospitalares	94
11.1	Comissão de Farmácia e Terapêutica	94
11.2	Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos	94
11.3	Comissão de Ética para a Saúde	95
12.	Ensaio Clínicos	96
13.	Conclusão	97
14.	Referências bibliográficas	98
Anexos		101
	Anexo I - Fatura de uma encomenda	103
	Anexo II - Guia de requisição de benzodiazepinas	105
	Anexo III - Exemplo de uma receita médica eletrónica materializada	107
	Anexo IV - Exemplo de uma receita eletrónica desmaterializada	109
	Anexo V - Exemplo de uma receita manual	111
	Anexo VI - Tabela n.º 2 da Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro	113
	Anexo VII - Documento de Psicotrópicos	115
	Anexo VIII - Situações passíveis de automedicação de acordo com o Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho	117

Anexo IX - Certificado de participação na formação “Intervenção Farmacêutica no Âmbito da Perda de Peso: Estratégias de atuação com Fitoterapia e Suplementos Alimentares”	119
Anexo X - Certificado de participação na formação “Gestão de atendimento - Nível II”	121
Anexo XI - Certificado de participação na Formação Técnica em Dermocosmética	123
Anexo XII - Requisição de adendas à CFT do CHTS	125
Anexo XIII - Fármacos Extra-Formulário disponíveis nos SF do CHTS	127
Anexo XIV - Justificação de Receituário de Medicamentos Extra-Formulário	129
Anexo XV - Lista de medicamentos de AUE existentes no CHTS	131
Anexo XVI - Requisição à indústria farmacêutica de benzodiazepinas e medicamentos psicotrópicos e estupefacientes	133
Anexo XVII - Requisição aos SF de fármacos estupefacientes e psicotrópicos	135
Anexo XVIII - Documentos de registo de distribuição e administração de medicamentos hemoderivados	137
Anexo XIX - Lista de medicamentos abrangidos por legislação de dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar. Adaptado do INFARMED à realidade do CHTS	139
Anexo XX - Lista de medicamentos de dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar não abrangidos por legislação no CHTS	141
Anexo XXI - Lista de medicamentos de alerta máximo do CHTS	143
Anexo XXII - Lista de medicamentos sound-alike do CHTS	145
Anexo XXIII - Exemplo de medicamentos look-alike do CHTS	147

# Lista de Figuras

Figura 1 - Prevalência da obesidade mundial em adultos em 2014.	2
Figura 2 - Prevalência da obesidade em adultos em Portugal.	2



# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação internacional do adulto, quanto ao peso, de acordo com o IMC e o risco de desenvolvimento de comorbilidades.	7
Tabela 2 - Comparação de alguns parâmetros farmacocinéticos entre os indivíduos com obesidade mórbida e os indivíduos com peso normal e respectivos ajustes de dose.	25
Tabela 3 - Valores séricos de lípidos recomendados.	65
Tabela 4 - Classificação da pressão arterial.	66



## Lista de Acrónimos

AIB	Análise de Impedância Bioelétrica
AgRP	<i>Agouti Related Peptide</i>
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AMI	Assistência Médica Internacional
ANF	Associação Nacional das Farmácias
APFH	Associação Portuguesa dos Farmacêuticos Hospitalares
AUC	Área Sob a Curva
AUE	Autorização de Utilização Excecional
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHTS	Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE
CL	Clearance
$C_{m\acute{a}x}$	Concentração Máxima
CMI	Concentração Mínima Inibitória
$C_{m\acute{i}n}$	Concentração Mínima
CNP	Código Nacional do Produto
CNPEM	Código Nacional de Prescrição Eletrónica de Medicamentos
CYP450	Citocromo P450
DCI	Designação Comum Internacional
DGS	Direção Geral da Saúde
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
dL	Decilitro
FEFO	<i>First Expire, First Out</i>
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FVM	Farmácia Vila Meã
g	Gramas
h	Hora
HA	Hospital de Amarante
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HPA	Hospital Padre Américo
HSA	Hospital Santo António
HTA	Hipertensão Arterial
IC	Índice de Conicidade

IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
INCM	Imprensa Nacional Casa da Moeda
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IV	Intravenosa
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
kg	Quilograma
L	Litro
LASA	<i>Look-alike, Sound-alike</i>
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
m <sup>2</sup>	Metro ao quadrado
mcg	Micrograma
mg	Miligrama
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
min	Minuto
mL	Mililitro
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NPY	Neuropéptido Y
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAI-1	Inibidor de Ativação do Plasminogénio
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamento
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SGICM	Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento
SNC	Sistema Nervoso Central
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, E. P. E.
$t_{\frac{1}{2}}$	Tempo de Meia vida de Eliminação
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
$t_{máx}$	Tempo necessário para atingir a $C_{máx}$
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral alfa
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes
UGT	Uridina Difosfato Glucuronosiltransferase
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância
Vd	Volume de Distribuição





# Capítulo 1 - Investigação

## 1. Introdução

O excesso de peso e a obesidade são definidos, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), como uma acumulação anormal ou excessiva de massa gorda que apresenta riscos para a saúde [1]. De entre esses riscos podemos destacar o aumento da predisposição para outras doenças, muitas delas crónicas, tais como doença arterial coronária, hipertensão arterial, acidente vascular cerebral (AVC), diabetes mellitus tipo 2, dislipidémia, osteoartrite, apneia do sono, síndrome de hipoventilação na obesidade, problemas de infertilidade nas mulheres, cálculos biliares e cancro (mama, endométrio, ovário, colo do útero, próstata, vesícula biliar e cólon) [2, 3].

Devido a todas as comorbilidades associadas à obesidade, os indivíduos obesos acabam por necessitar, em geral, de uma terapêutica farmacológica mais precoce que os indivíduos não obesos, o que leva a que mais precocemente tenhamos de redobrar os cuidados durante estas terapias, pois os indivíduos com excesso de massa gorda podem apresentar discrepâncias farmacodinâmicas e farmacocinéticas relevantes [3].

Assim, tendo em conta todas as comorbilidades referidas e a necessidade do seu tratamento, e sabendo-se também que morrem atualmente cerca de 2,8 milhões de pessoas por ano em todo o mundo relacionado com a obesidade e o excesso de peso e que 42 milhões de crianças com menos de 5 anos eram obesas em 2013 [4, 5], torna-se crucial rever, relacionar e explicar as alterações decorrentes dessas condições fisiopatológicas que podem alterar a eficácia e/ou segurança da terapia farmacológica.

### 1.1 Epidemiologia da obesidade

A obesidade está cada vez mais presente na nossa sociedade. Desde 1980 a obesidade mundial mais do que duplicou [4]. De acordo com os dados da OMS, em 2014, 13% da população adulta (com mais de 18 anos de idade) era obesa, o que corresponde a uma população obesa superior a 500 milhões, em todo o mundo [6]. Esta população encontra-se maioritariamente nos Estados Unidos da América onde a prevalência da obesidade é muito elevada: 27% (Figura 1). Por outro lado, temos a população do Sudeste Asiático onde se verifica uma prevalência mais baixa, inferior a 10% [6].

Em Portugal a prevalência da obesidade em 2014 situava-se nos 20,1% para ambos os sexos, sendo esta percentagem ligeiramente superior no sexo feminino (20,3%) quando comparada com o sexo masculino (19,8%) [7]. O facto de a prevalência ser superior nas mulheres verifica-

se não só em Portugal, mas também um pouco por todo o mundo, sendo esta diferença mais notável na África, nas regiões do Mediterrâneo Oriental e no Sudeste Asiático onde é praticamente o dobro. Já em países com rendimentos mais elevados a prevalência entre ambos os sexos tende a igualar-se [6].

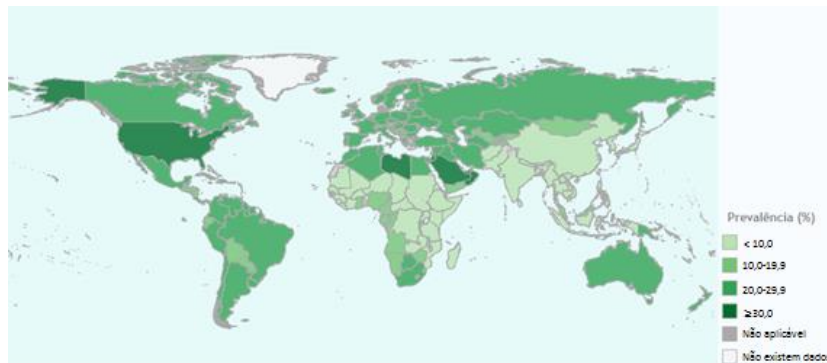


Figura 1 - Prevalência da obesidade mundial em adultos em 2014 [7].

A prevalência da obesidade não é a mesma em todas as idades (Figura 2). Dados de 2012 referem que em Portugal os adultos com idades compreendidas entre os 55 e os 64 anos são aqueles que apresentam uma prevalência superior de obesidade, sendo esta de 29% para as mulheres e 27,4% para os homens. À medida que a idade vai avançando verifica-se que a prevalência da obesidade aumenta nos adultos, permanecendo sensivelmente constante nas faixas etárias dos 45 aos 54 anos e dos 55 aos 64 anos nos homens [8].

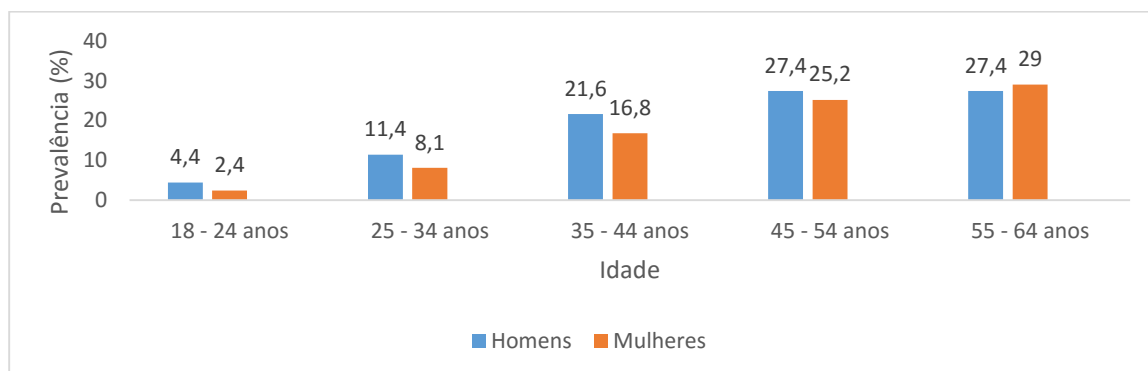


Figura 2 - Prevalência da obesidade em adultos em Portugal [8].

## 1.2 Obesidade e seus aspetos fisiopatológicos

A obesidade resulta de um desequilíbrio energético, em que a ingestão de energia é superior ao gasto da mesma, o que leva a que haja uma acumulação de tecido adiposo, tecido esse que não é inerte. O tecido adiposo é composto por adipócitos, pré-adipócitos, células endoteliais e células do sistema imunitário, e para além das funções de armazenamento de energia necessária para estados de privação nutricional, da proteção dos órgãos internos de impactos

prejudiciais e da manutenção da temperatura corporal, tem funções endócrinas que provocam alterações relevantes no organismo humano [9].

Atualmente considera-se um sujeito adulto obeso aquele que tem um índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a  $30 \text{ kg/m}^2$  [1]. A etiologia exata da doença não é conhecida, mas sabe-se que se deve a um conjunto de fatores genéticos, comportamentais, ambientais, fisiológicos, sociais e culturais que resultam num desequilíbrio crônico entre a ingestão e o gasto de energia. De entre os fatores acima mencionados, os comportamentais e os ambientais são os que mais contribuem para o aumento da prevalência da obesidade a nível mundial [10]. Esta é uma doença sistêmica progressiva, com várias lesões organo-específicas, que provoca manifestações físicas (dispneia, varizes, lombalgias, artrite, celulite, edema, sudação), psicológicas (fadiga, baixa autoestima, depressão) e sociais (isolamento, agorafobia, desemprego, problemas familiares, discriminação) [11].

A regulação da homeostase energética é feita através de uma interação complexa entre os centros de regulação da fome e da saciedade no hipotálamo e a regulação do armazenamento e mobilização de reservas de gordura, existindo para isso estímulos aferentes desde o sistema digestivo e do tecido adiposo que chegam ao sistema nervoso central (SNC). Consequentemente, estímulos eferentes são desencadeados pelo SNC de modo a controlar a ingestão de alimentos e o gasto de energia. Assim, os genes que codificam as moléculas que controlam este sistema têm um papel importante na obesidade [12, 13].

Vários neuropéptidos e neurotransmissores, bem como a insulina e a leptina, atuam no sistema nervoso, alterando os comportamentos e as respostas fisiológicas e metabólicas. As melanocortinas são péptidos que provocam um balanço energético negativo e a sua produção é aumentada quando um sinal indicador de excesso de gordura chega ao cérebro. Já o neuropéptido Y (NPY), um potente orexígeno, quando presente estimula a ingestão de alimentos e diminui o consumo de energia pelo organismo, o que leva a uma acumulação de gordura e, consequentemente, a obesidade. A grelina, hormona secretada pelas células do estômago, é uma molécula estimuladora do apetite potente, sendo por isso conhecida como “hormona da fome”. Esta última, tal como o NPY, tem um efeito oposto à leptina, molécula essa descrita mais adiante [12, 13].

Sabe-se hoje, então, que o tecido adiposo não é um tecido inerte; este secreta uma vasta gama de substâncias proteicas denominadas adipocitocinas ou adipocinas (incluem citocinas, quimiocinas e hormonas) que alteram a homeostase da glicose, dos lípidos, bem como das respostas inflamatórias e podem ser agrupadas em adipocitocinas com função imunológica, cardiovascular, metabólica e endócrina [9, 14]. Essas adipocitocinas podem ter atividade tanto anti-inflamatória como pró-inflamatória e para que haja homeostase é necessário que se observe um equilíbrio na secreção destas moléculas. A expressão dessas adipocitocinas pode variar dependendo da localização do tecido adiposo - na gordura visceral e na subcutânea são

mais abundantes, mas podem também ser encontradas no tecido adiposo junto ao coração, rins, medula óssea, pulmões e na camada adventícia dos principais vasos sanguíneos [15].

Das adipocitocinas com função imunológica fazem parte a interleucina 6 (IL-6), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), e fatores do complemento B, C3 e D. A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória responsável por inibir a lipoproteína cinase, aumentar a lipólise e aumentar a captação de glicose. Um aumento da IL-6 é preditivo do aparecimento de diabetes tipo 2. Já o TNF- $\alpha$ , também uma citocina pró-inflamatória, desempenha um papel muito importante nos processos inflamatórios e autoimunes, contudo o TNF- $\alpha$  produzido pelo tecido adiposo responde pouco ao sistema imunitário. Esta molécula assume grande relevância na resistência à insulina, uma vez que diminui os transportadores de glicose presentes na superfície celular (GLUT-4), e fosforila o substrato 1 dos recetores de insulina e o próprio recetor de insulina [14, 15].

No grupo das adipocinas com função metabólica temos os ácidos gordos livres, a adiponectina, a resistina, o *agouti related peptide* (AgRP) e a visfatina [14]. Nos indivíduos obesos o sistema simpático está mais ativo, o que leva a um aumento do processo de lipólise. Esse processo resulta num aumento da libertação de ácidos gordos livres para a circulação sanguínea, ficando estes disponíveis para serem usados por outros tecidos para obtenção de energia. Contudo, esses ácidos gordos livres, para além de serem responsáveis por inúmeros processos oxidativos ao nível do retículo endoplasmático e da mitocôndria tanto em células adiposas como não adiposas, estão relacionados com vários distúrbios metabólicos ligados à obesidade, principalmente a resistência à insulina [9, 16]. Para além disto, os ácidos gordos livres podem entrar diretamente no sistema porta hepático, aumentando assim a sua quantidade no fígado, levando à síntese lipídica, ao processo de gliconeogénese e à resistência à insulina hepática [16]. A expressão da adiponectina, adipocina anti-inflamatória específica dos adipócitos, está diminuída no estado de obesidade. Esta proteína tem função reguladora na homeostase dos lípidos e da glicose e é anti-aterogénica. Quando está presente há um aumento da sensibilidade à insulina, pelo que na obesidade também é responsável pela insulino-resistência [9, 14, 15]. A resistina, adipocina produzida pelos adipócitos, macrófagos e monócitos, pâncreas e placenta, promove o processo inflamatório e provoca também insulino-resistência, através da inibição de múltiplos passos da sinalização da insulina. Esta molécula acaba por aumentar a quantidade de glicose libertada pelo fígado, mas diminuir a utilização desta pelos músculos, levando assim a hiperglicémia (função anti-insulínica). A visfatina, produzida essencialmente pelo tecido adiposo visceral, mimetiza a insulina e está presente em maior quantidade nos estados de obesidade [9, 13, 14].

Entre as adipocinas com funções endócrinas destaca-se a leptina. Esta regula não só a energia acumulada como a fertilidade. Os seus níveis plasmáticos correlacionam-se com a quantidade de tecido adiposo existente e comunica essa informação ao hipotálamo, bem como informação relativa aos depósitos energéticos. Assim, quando presente em elevadas quantidades, a leptina faz com que haja libertação de moléculas anorexígenas e supressão da libertação de NPY [14].

Quando em baixas quantidades, há uma redução do gasto energético, de libertação de hormonas da tiroide e de gonadotrofinas e há um aumento da secreção de cortisol [13].

É do conhecimento geral que a obesidade está relacionada diretamente com um aumento do risco cardiovascular [17]. Das adipocinas com função cardiovascular destacam-se as que atuam no eixo renina-angiotensina-aldosterona e o inibidor de ativação do plasminogénio (PAI-1). Por sua vez, a adiponectina (presente em baixos níveis em estados de obesidade) também possui uma função cardiovascular para além da função metabólica, uma vez que tem ação anti-aterogénica. Sabe-se que os adipócitos são capazes de produzir todas as moléculas envolvidas no eixo renina-angiotensina, inclusive também expressam recetores da angiotensina II. Aquando da ativação destes recetores ocorre a diferenciação dos pré-adipócitos em adipócitos e a lipogénese. A aldosterona provoca uma diminuição da termogénese e um aumento da insulino-resistência, pelo que este eixo se encontra então envolvido na diminuição do gasto energético, no aumento de peso e numa disfunção metabólica, para além da vasoconstrição e consequente hipertensão arterial já tão conhecidos [14]. O PAI-1 é um agente inibidor da fibrinólise produzido principalmente pelo fígado. Contudo, também é produzido pelos adipócitos, estando então presente em maior quantidade no plasma dos indivíduos obesos. Assim, estes indivíduos possuem um risco aumentado de desenvolver trombose [13, 14].

A fisiopatologia da obesidade é deveras complexa e ainda não está exatamente definida. Sabe-se, porém, que existem inúmeras desregulações moleculares envolvidas devido a fatores genéticos e fisiológicos. Essa desregulação associada à ingestão desproporcional de alimentos leva à acumulação de peso e consequente estado de obesidade.

### **1.3 Avaliação da composição corporal e diferentes graus de obesidade**

A composição corporal pode ser avaliada em vários níveis, sendo a escolha do tipo de avaliação efetuada relacionada com as preocupações clínicas. Nos dias de hoje, a avaliação da composição corporal pode ser efetuada ao nível atómico (quantificação dos elementos básicos presentes), molecular (quantificação de água, lípidos, entre outros), celular (quantificação do fluido extracelular e do tecido corporal) ou do tecido (avaliação do tecido adiposo, muscular, esquelético). Os métodos utilizados para avaliar a composição corporal podem ser métodos diretos ou indiretos [18].

Os métodos diretos de avaliação de massa corporal consistem no estudo de componentes químicos e físicos através da dissecação de cadáveres. Nestes estudos são avaliados parâmetros relativos à composição corporal, como é o caso da gordura, da água, dos lípidos, da massa muscular, entre outros. Apesar de ser o método mais preciso é muito pouco utilizado devido às limitações apresentadas [19, 20].

Os métodos indiretos são métodos não invasivos que permitem avaliar a composição corporal, dos quais fazem parte a pesagem hidrostática ou densitometria, a hidrometria, a quantidade

total de nitrogénio ou potássio corporais, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética, a condutividade elétrica corporal, a ultrassonografia, a absorptometria de raio-X de dupla energia e a pletismografia por deslocamento de ar. Apesar destes métodos serem mais rigorosos e menos suscetíveis a erros comparativamente aos métodos duplamente indiretos, não são muito utilizados em estudos populacionais, pelo que acabam por não ser relevantes no âmbito deste trabalho [18, 19, 20, 21].

Os métodos duplamente indiretos surgem a partir dos métodos indiretos, sendo que estes últimos validam os primeiros. Apesar dos métodos duplamente indiretos possuírem uma melhor aplicabilidade, serem mais práticos e menos dispendiosos, estes são menos rigorosos e mais suscetíveis a erros. Estes métodos são então mais utilizados em grande escala para avaliar a composição corporal de um grande número de pessoas [20, 21]. Os métodos antropométricos, a análise de impedância bioelétrica (AIB) e a interactivância infravermelha são os métodos duplamente indiretos mais utilizados atualmente.

A antropometria é a ciência que estuda o tamanho, peso e proporções do corpo humano, sendo os métodos antropométricos os mais básicos e os mais utilizados na avaliação corporal. As medidas antropométricas avaliam tamanhos, pesos, alturas, diâmetros, comprimentos ósseos, espessuras das dobras cutâneas e algumas relações entre estes como é o caso do IMC, da relação cintura-anca, do índice de conicidade, entre outros [20].

O peso corporal continua a ser a medida mais utilizada para avaliar a composição corporal. Contudo, este método não permite discriminar a composição do corpo uma vez que não avalia separadamente a água corporal, a massa livre de gordura e a massa gorda, logo alterações no peso podem corresponder a mudanças de qualquer um dos componentes. As pessoas mais pesadas tendem a ter uma maior quantidade de gordura. Porém, não se pode deixar de ter em conta a estatura da pessoa em causa, uma vez que pessoas mais altas também tendem a ser mais pesadas que as mais baixas [18].

O IMC, ao contrário do peso corporal, já tem em conta a estatura da pessoa, ou seja, a sua altura. O IMC é calculado dividindo a massa corporal em quilogramas (kg) pela altura em metros ao quadrado ( $m^2$ ). Pessoas com um IMC compreendido entre  $18,50 \text{ kg}/m^2$  e  $24,99 \text{ kg}/m^2$  possuem um IMC dito normal e estão menos suscetíveis ao desenvolvimento de doenças relacionadas com o excesso de peso ou obesidade, como é o caso das doenças cardiovasculares. Apesar de ser um método muito utilizado, ele possui a grande desvantagem de não ter em consideração a composição proporcional do corpo humano [20, 22].

O índice de conicidade (IC) pretende relacionar a distribuição da gordura com o aumento dos riscos de desenvolver determinado tipo de doenças (hipertensão arterial, dislipidémia, intolerância à glucose e diabetes). Este índice tem por base o ideal de que as pessoas com gordura abdominal acumulada têm o corpo com o formato de um duplo cone com a mesma base

em vez de um cilindro. A gordura abdominal está altamente relacionada com elevadas taxas de mortalidade e morbidade associada a doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade [20, 23].

A relação cintura-anca, ou seja, a razão entre o perímetro da circunferência abdominal e o perímetro do quadril é uma medida rudimentar de avaliação da gordura armazenada na zona abdominal. A avaliação desta relação é mais importante que o cálculo do IMC para avaliar o risco de mortalidade nos idosos. A obesidade abdominal é definida através da relação cintura-anca quando está igual ou acima de 0,9 para os homens e 0,85 para as mulheres [18, 24, 25].

A AIB consiste na passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade através do corpo. A resistência oferecida pelo corpo à passagem da corrente ou impedância permite prever a composição corporal do indivíduo, uma vez que se sabe que a massa livre de gordura e a água corporal apresentam uma menor impedância que a massa gorda [18, 20].

A técnica de interactância infravermelha é baseada no princípio de absorção e reflexão da luz através da densidade ótica por espectrofotometria. Diferentes tipos de tecido apresentam diferentes densidades óticas (absorvem e refletem a energia de diferentes modos. Assim, é possível fazer uma predição da composição corporal, pois sabe-se que a massa gorda absorve mais energia que a massa livre de gordura e que esta última acaba por refletir mais energia que é convertida em densidade ótica. Assim, quando a densidade ótica é maior estamos perante uma zona com maior quantidade de massa livre de gordura e vice-versa [20].

Atualmente a OMS avalia os graus de obesidade tendo em conta os valores de IMC (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação internacional do adulto, quanto ao peso, de acordo com o IMC e o risco de desenvolvimento de comorbilidades [22, 26].

Classificação		IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Risco de comorbilidades associadas ao excesso de peso
Abaixo do peso	Magreza grave	<16,00	Baixo, porém existe risco de desenvolver outras doenças
	Magreza moderada	16,00-16,99	
	Magreza leve	17,00-18,49	
Peso normal		18,50-24,99	Médio
Pré-obesidade - Excesso de peso		25,00-29,99	Aumentado
Obesidade	Obesidade de grau I	30,00-34,99	Moderado
	Obesidade de grau II	35,00-39,99	Grave
	Obesidade de grau III ou mórbida	≥40,00	Muito grave

Este índice descrito anteriormente é independente da idade e do sexo e tem em conta o peso corporal e a altura do indivíduo. Para além disso o IMC pode não corresponder à mesma

percentagem de gordura em diferentes populações, visto que estas podem ter diferentes proporções corporais [20, 22]. Atualmente são referidos três tipos de obesidade (grau I, II e III), existindo uma relação entre estas classes de obesidade e o desenvolvimento de comorbilidades - quanto maior o grau de obesidade, maior o risco de sofrer comorbilidades associadas a esta doença crónica.

#### **1.4 Obesidade e comorbilidades associadas**

Uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2009 teve como objetivo determinar a incidência das comorbilidades associadas à obesidade e ao excesso de peso. Os estudos incluídos para análise tratavam-se de estudos coorte prospetivos, com uma amostra suficiente para se poder estimar o risco com base na incidência da doença. As patologias estudadas foram: diabetes tipo 2, cancro colorretal, cancro renal, cancro da próstata, cancro da mama em mulheres em período pós-menopausa, cancro do ovário, cancro do endométrio, cancro do pâncreas, cancro esofágico, hipertensão arterial, doença arterial coronária, insuficiência cardíaca congestiva, embolismo pulmonar, AVC, asma, doença da vesícula biliar, osteoartrite e lombalgias crónicas. A incidência destas doenças é maior em pessoas com excesso de peso e obesidade existindo associações estatisticamente significativas, exceto para o cancro esofágico nas mulheres, do pâncreas e da próstata e para a insuficiência cardíaca congestiva [27].

Outros estudos também demonstram que pessoas com excesso de peso ou obesidade estão mais suscetíveis a desenvolver determinadas doenças metabólicas e não metabólicas. No grupo das doenças metabólicas destacam-se a intolerância à glucose, a diabetes tipo 2 e a dislipidémia, tendo os indivíduos obesos com menos gordura abdominal, isto é, com mais gordura periférica, uma menor probabilidade de sofrer destas doenças. Já os indivíduos cuja gordura está armazenada na região abdominal e em tecido não adiposo apresentam um risco mais elevado de desenvolver tanto as ditas doenças metabólicas como as não metabólicas, nomeadamente neoplasias, síndrome dos ovários poliquísticos, esteatose hepática não alcoólica, glomerulopatia e fragilidade óssea. Também a hipertensão arterial e algumas doenças cardiovasculares e respiratórias (como a hipertrofia ventricular esquerda e a apneia obstrutiva do sono) apresentam uma maior prevalência nos indivíduos com excesso de peso. Neste grupo de indivíduos há ainda um maior risco de desenvolvimento de osteoartrite das junções que suportam o peso (maioritariamente dos joelhos), de cálculos biliares e de problemas na função reprodutora em mulheres. A depressão e a ansiedade são também duas doenças psicológicas que se correlacionam com a obesidade e o excesso de peso [28, 29].

Um estudo mais recente dá conta de um maior risco de desenvolvimento da síndrome de Cushing, de artrite reumatoide, de rinite não alérgica, de asma, de outros cancros (tiroide, coluna cervical, fígado e vesícula biliar) e de leucemia em indivíduos obesos. Neste estudo é ainda reforçado o aumento da suscetibilidade destes indivíduos para doenças já referidas acima, como a síndrome dos ovários poliquísticos, diabetes tipo 2, hipertensão arterial,

dislipidemia, doenças cardiovasculares, problemas respiratórios, cálculos biliares, osteoartrite, cancro (útero, rim, cólon e ovário), ansiedade generalizada e depressão major [30].

### **1.5 Obesidade e implicações farmacodinâmicas**

Os indivíduos obesos apresentam diversas alterações fisiológicas, nutricionais e genéticas que podem levar a alterações farmacodinâmicas relevantes aquando da terapêutica farmacológica. Contudo, estas não estão devidamente esclarecidas até à data, havendo poucas publicações acerca desta temática específica. Um motivo para a falta de informação farmacodinâmica em indivíduos obesos prende-se com a não inclusão de obesos saudáveis na generalidade dos ensaios clínicos [31, 32].

Estas alterações podem ter como resultado um aumento ou diminuição da expressão de recetores e mudanças na afinidade dos ligandos para estes, podendo levar a acontecimentos inesperados no decorrer de um processo farmacoterapêutico. Por exemplo, indivíduos obesos tratados com triazolam apresentam um aumento da sensibilidade psicomotora, o que demonstra uma alteração farmacodinâmica. Também a farmacodinâmica do verapamilo nos indivíduos obesos parece ser alterada, sendo necessário o dobro da concentração de fármaco nestes indivíduos para atingir 50% do prolongamento máximo do intervalo P-R no eletrocardiograma. Já os recetores de acetilcolina parecem dessensibilizados em indivíduo obesos, facto que parece estar associado a uma inatividade crónica destes indivíduos [3, 31, 33].

Também a reprodução feminina parece ser bastante prejudicada em estados de obesidade, independentemente de haver uma conceção natural ou assistida. Um estudo publicado em 2010 revelou que a obesidade acarreta efeitos negativos para a reprodução em todos os níveis do eixo hipotálamo-hipófise-ovários, desde a ovulação, maturação do oócito, desenvolvimento endometrial, recetividade uterina, implantação até à ocorrência de aborto. Após a perda de peso as mulheres apresentam melhorias na conceção [34].

Assim, sabe-se que a obesidade pode afetar processos farmacodinâmicos, mas há uma enorme lacuna neste âmbito, sendo necessários mais estudos para se aumentar o saber nesta área.

### **1.6 Obesidade e implicações farmacocinéticas**

A farmacocinética é a disciplina que estuda os processos que o fármaco sofre no organismo, ou seja, estuda a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção. Muitas vezes, de forma simplista, refere-se que a farmacocinética estuda aquilo que “o corpo faz ao fármaco” [35].

Algumas alterações no processo de absorção de fármacos em indivíduos obesos podiam ser estimadas através das alterações fisiológicas decorrentes nestes indivíduos. Assim, podia esperar-se um aumento da absorção de fármacos ao nível intestinal resultante do aumento do fluxo sanguíneo no intestino, isto em consequência do aumento do débito cardíaco. Também se podia esperar que houvesse uma maior extração de fármaco durante o efeito de primeira

passagem no fígado também resultante de um aumento do fluxo sanguíneo hepático. Contudo vários estudos sugerem que a absorção de fármacos não parece ser alterada nos indivíduos obesos, não havendo até alterações significativas em fármacos com elevada extração hepática, como é o caso do midazolam e do propranolol [3, 36, 37].

A distribuição do fármaco para os diferentes tecidos após a absorção depende de inúmeros aspectos inerentes à própria molécula e às características fisiológicas do indivíduo. Assim, a distribuição é dependente do grau de ionização da molécula, do tamanho molecular, da sua solubilidade aquosa e lipídica (coeficiente de partilha octanol-água) e consequente capacidade para atravessar membranas. A composição e dimensão dos tecidos, a sua permeabilidade, a ligação às proteínas plasmáticas e a afinidade dos fármacos para os diferentes tecidos também têm influência na distribuição dos fármacos [3, 38].

A obesidade é uma doença que leva ao aparecimento de inúmeras alterações, nomeadamente ao nível da composição proteica plasmática. A albumina, proteína plasmática responsável primariamente pela ligação de moléculas ácidas como a fenitoína, não parece estar alterada nos estados de obesidade. As publicações acerca das alterações decorrentes na composição plasmática em  $\alpha$ -1-glicoproteína ácida, a qual é responsável primariamente pela ligação de moléculas básicas, são controversas. É sabido que a concentração plasmática desta glicoproteína está aumentada nos obesos; contudo, há casos em que a fração livre dos fármacos básicos diminui e outros em que não há alterações nestes indivíduos. O propranolol é um fármaco que se liga maioritariamente à  $\alpha$ -1-glicoproteína ácida e que apresenta a sua fração livre diminuída nos indivíduos obesos. Já o triazolam, fármaco que também se liga maioritariamente à  $\alpha$ -1-glicoproteína ácida, não parece ter a sua fração livre alterada nos indivíduos obesos [3, 36, 37, 38, 39].

As alterações no fluxo sanguíneo e na composição corporal também parecem ter influência na distribuição dos fármacos em indivíduos obesos. Em estados de obesidade há um aumento do volume de sangue, do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo. Os indivíduos obesos possuem ainda um aumento de massa livre de gordura e um aumento da massa gorda, apesar das proporções nestes indivíduos serem diferentes quando comparados com indivíduos com peso normal. Assim, é esperado um aumento do volume de distribuição (Vd) em estados de obesidade. Contudo, quando o Vd em indivíduos obesos é normalizado com o Vd em indivíduos com peso normal, para fármacos lipofílicos este parâmetro parece ser superior (diazepam, sufentanilo, trazodona e verapamilo), manter-se (lorazepam) ou mesmo diminuir (atracúrio, ciclosporina, metilprednisolona e digoxina). Já para os fármacos hidrofílicos o Vd relativo nos obesos mantém-se (cafeína) ou diminui (amicacina, tobramicina, gentamicina e ranitidina) [31, 40].

Uma outra diferença observada na distribuição de fármacos em indivíduos obesos prende-se com a perfusão sanguínea, uma vez que o tecido adiposo apresenta uma menor perfusão quando comparado com o tecido livre de gordura. Para além disso, quanto maior a quantidade de massa

gorda menor é a perfusão tecidual, tendo os obesos mórbidos uma menor perfusão tecidual na massa gorda quando comparados com indivíduos moderadamente obesos. Assim, para além destes indivíduos apresentarem diferenças nos Vd também veem a sua perfusão mais limitada que os indivíduos com uma menor massa de gordura [36, 37].

Se as características intrínsecas de lipofilia/hidrofilia dos fármacos parecem ter influência na distribuição, o mesmo não é tão marcado na metabolização. A clearance (CL) é definida como o volume de sangue do qual há uma extração completa de fármaco num dado período de tempo. Assim, a CL está mais relacionada com processos fisiológicos, como é o fluxo sanguíneo e a capacidade de depuração do órgão de eliminação em causa [38].

O fígado é o principal órgão responsável pela metabolização de moléculas endógenas e exógenas, como é o caso dos fármacos. A obesidade está associada a várias alterações hepáticas, visto haver uma infiltração tecidual de gordura e esteatose hepática não alcoólica. Esta alteração hepática é proporcional ao grau de obesidade, pelo que os indivíduos com obesidade mórbida possuem, então, maior percentagem de gordura a nível hepático e, por conseguinte, um maior potencial de lesão hepática que os obesos de grau I e II. Para além disso, a obesidade está ainda associada a alterações metabólicas e inflamatórias que conduzem a um estado crónico pró-inflamatório que pode alterar a expressão de isoenzimas do citocromo P450 (CYP450) e diminuir a expressão de transportadores [31, 41].

A metabolização de fase I responsável pela oxidação molecular ocorre principalmente mediada pelo CYP450 e suas isoenzimas. Nos obesos a metabolização pelo CYP2E1 é particularmente importante uma vez que esta isoenzima se encontra induzida. Esta indução ocorre visto ser o CYP2E1 o maior responsável por metabolizar ácidos gordos, cetonas e etanol. Para verificar a indução desta isoenzima foi realizado um estudo onde se demonstrou existir uma maior metabolização da clorzoxazona nos indivíduos obesos, molécula essa maioritariamente metabolizada pelo CYP2E1, sendo essa metabolização cerca de três vezes superior nos indivíduos obesos quando comparados com indivíduos de peso normal. Assim, considera-se que a terapêutica farmacológica com moléculas metabolizadas pelo CYP2E1, como é o caso do enflurano, sevoflurano e halotano, pode encontrar-se comprometida nos indivíduos obesos. A ativação de carcinogéneos por parte desta isoenzima também pode aumentar a probabilidade de surgimento de doenças nestes indivíduos. Também o CYP3A4 parece ter uma metabolização alterada em obesos quando comparada com indivíduos com peso normal. Moléculas como a *N*-acetil-eritromicina, triazolam, midazolam, alprazolam, ciclosporina, alfentanilo e carbamazepina, maioritariamente metabolizadas pela CYP3A4, apresentam uma CL inferior em indivíduos obesos, embora nos casos do midazolam, alprazolam e ciclosporina não seja uma alteração relevante. Já a trazodona e o docetaxel, também primariamente metabolizados pela CYP3A4, apresentam uma metabolização idêntica tanto em indivíduos obesos como em indivíduos não obesos. As isoenzimas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6 apresentam um pequeno aumento na CL em indivíduos obesos [31, 37, 41, 42].

A fase II de metabolização é responsável por reações de conjugação, como é o caso da glucuronidação, *N*-acetilação, sulfatação, ou adição de um grupo metil ou da glutatona. As enzimas uridina difosfato glucuronosiltransferase (UGT) são responsáveis por aproximadamente metade das reações de conjugação de compostos endógenos ou exógenos e parecem estar aumentadas em indivíduos obesos. O paracetamol, o oxazepam e o lorazepam são três fármacos metabolizados pelas enzimas UGT que apresentam uma CL superior em obesos quando comparados com indivíduos com peso normal [42].

O rim é o principal órgão responsável pela excreção de fármacos do organismo, parecendo existir também alterações neste órgão em estados de obesidade. Os processos que determinam a CL renal de fármacos são a filtração glomerular, a secreção tubular e a reabsorção tubular. Apesar de se saber que estes se encontram alterados na obesidade, os processos envolvidos e a extensão dessas alterações ainda não estão totalmente esclarecidos. Em estados de obesidade ocorre hiperfiltração glomerular, tendo os obesos uma taxa de filtração glomerular (TFG) aumentada em 62%. Quando se usa a CL de creatinina para estimar a TFG em indivíduos obesos os dados não são consistentes, sendo por vezes maior, menor ou igual quando comparada com a TFG em indivíduos com peso normal. Contudo, a CL de creatinina em obesos é maior em comparação com os dados do seu histórico. Fármacos extensamente eliminados por filtração glomerular, como é o caso da vancomicina, da daptomicina e de heparinas de baixo peso molecular (enoxaparina, tinzaparina e dalteparina) apresentam a sua CL aumentada em indivíduos obesos. Já a carboplatina, fármaco também eliminado por filtração glomerular, não evidencia grandes alterações na CL em indivíduos obesos. Alguns fármacos que são eliminados por secreção tubular também apresentam uma CL aumentada em indivíduos obesos, como acontece com a procainamida, a ciprofloxacina e a cisplatina. Ao nível renal as alterações no processo de reabsorção tubular nos indivíduos obesos parecem ser as mais controversas e as menos estudadas. Em estados de obesidade a reabsorção tubular de lítio é inferior em comparação com indivíduos com peso normal. Já a reabsorção de sódio está aumentada em indivíduos obesos [3, 31, 38, 42].

Apesar da CL variar menos que o *V<sub>d</sub>* nos indivíduos obesos, é necessário ter em conta as suas alterações nestes indivíduos. Num estudo publicado em 2007, os autores sugerem que, de um modo geral, a CL total se encontra aumentada nos obesos, que esta aumenta de forma não linear com o aumento do peso corporal total, mas que está linearmente correlacionada com a massa magra. Outros autores propõem que quando não há mais informações acerca da CL do fármaco em questão nos indivíduos obesos, a CL deve ser estimada através de uma extrapolação do peso corporal total com um expoente alométrico estimado, visto não haver linearidade entre o peso corporal e a CL [40, 43].

Assim, parece que à exceção da absorção, todos os outros processos farmacocinéticos sofrem várias alterações em condições de obesidade, podendo justificar ajustes nas terapêuticas farmacológicas nestes doentes.

## 2. Objetivo

A obesidade é uma doença com uma prevalência crescente em Portugal e no mundo. As implicações que esta doença pode provocar aquando de uma terapêutica farmacológica são, muitas vezes, imprevisíveis e podem ter consequências deveras graves e irreversíveis. Assim, urge analisar as consequências que o excesso de peso ou a obesidade podem acarretar aquando do tratamento farmacológico neste grupo de indivíduos, os quais desde logo apresentam potencialmente maiores necessidades terapêuticas devido às inúmeras comorbilidades associadas.

Esperando-se que a obesidade mórbida tenha consequências mais marcadas na farmacocinética das moléculas, este estado patológico acarreta hipoteticamente uma maior probabilidade de complicações terapêuticas, por exemplo dose inadequadas. Assim, este estudo tem por objetivo principal fazer uma revisão da literatura focada nas implicações farmacocinéticas decorrentes da condição de obesidade mórbida e consequentes correções de doses administradas nestes indivíduos. Este trabalho tem ainda como finalidade a realização de uma tabela de consulta rápida onde conste a comparação de alguns parâmetros farmacocinéticos entre os indivíduos com obesidade mórbida e os indivíduos com peso normal, bem como ajustes de dose requeridos em estados de obesidade mórbida. Deste modo, pretende facilitar-se o acesso e a consulta destas informações que podem fazer toda a diferença aquando da instituição de determinadas terapias farmacológicas nestes doentes.

## 3. Metodologia

Para a realização deste trabalho foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na plataforma PubMed com as palavras-chave “Pharmacokinetics and Morbid Obesity” de onde resultaram mais de 300 referências bibliográficas. Todas foram analisadas de uma forma rápida (leitura do resumo) por forma a verificar a correlação do objetivo do trabalho com o artigo em análise. Durante esta análise rápida foram ainda avaliadas as referências bibliográficas disponíveis relacionadas com o artigo em causa, fazendo também destas uma avaliação rápida. Deste modo foi possível descartar uma vasta gama de artigos científicos que não estavam relacionados com o tema ou que não se enquadravam nos critérios de inclusão.

Como critérios de inclusão considerou-se: a) estudos de alterações farmacocinéticas em estados de obesidade mórbida; b) definição de obesidade mórbida de acordo com um IMC igual ou superior a 40 kg/m<sup>2</sup> ou uma percentagem de peso corporal ideal igual ou superior a 190%; c) estudos conduzidos em adultos. Todos os artigos que não se inseriam nestes critérios de inclusão foram descartados. Outros artigos foram ainda adicionados ao estudo com base nas referências bibliográficas dos artigos inicialmente selecionados, uma vez que eram uma mais-valia para a análise e se inseriam nos critérios de inclusão.

## 4. Resultados

### 4.1 Antibacterianos

#### Aminoglicosídeos

Alguns parâmetros farmacocinéticos da tobramicina e da amicacina foram estudados em estados de obesidade mórbida após a administração de uma dose única de 120 mg de tobramicina a 9 indivíduos e de 1250 mg de amicacina a 7 indivíduos. O grupo da tobramicina tinha um peso ideal médio de 224,9% e o grupo da amicacina um peso ideal médio de 254,7%. A distribuição de tobramicina, por kg de peso corporal, apresentou-se bastante inferior nos indivíduos obesos mórbidos (0,2 L/kg) comparativamente à distribuição naquele que seria o peso corporal ideal (0,44 L/kg); havendo assim a indicação de que a tobramicina apresenta uma distribuição muito superior na massa magra em relação à massa gorda. Assim, uma vez que a distribuição de tobramicina na massa gorda era apenas cerca de metade comparativamente à distribuição na massa magra, os autores propuseram uma dose calculada de acordo com o peso ajustado ( $\text{peso ideal} + (0,58 \times \text{peso em excesso})$ ). Também a amicacina apresenta uma distribuição menor na massa gorda (apenas 0,38) comparativamente à massa magra [44].

Num outro estudo efetuado para avaliar a farmacocinética da gentamicina, tobramicina e amicacina em 30 indivíduos com obesidade mórbida, com um peso corporal superior a 90% do peso corporal ideal, verificou-se que os resultados eram muito similares para os 3 fármacos (Tabela 2). Enquanto o tempo de meia vida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) não sofria grandes alterações, os Vd e as CL pareciam estar bastante aumentadas nos indivíduos obesos mórbidos. Contudo, o Vd apresentou-se 40% inferior comparativamente ao Vd nos indivíduos com peso normal quando foi ajustado ao peso corporal total, o que se acredita ser uma consequência da distribuição dos fármacos apenas no fluido extracelular da massa gorda. Assim, os autores sugerem um aumento significativo da dose para que sejam alcançadas concentrações plasmáticas similares às aquelas alcançadas em indivíduos com peso normal, sendo a dose calculada de acordo com o peso corporal ideal somado a 40% da massa em excesso [33, 45, 46, 47].

#### Vancomicina

A farmacocinética da vancomicina (fármaco lipofílico) também parece encontrar-se alterada em estados de obesidade mórbida. Há vários anos foi conduzido um estudo em 6 indivíduos com um peso corporal superior a 90% do peso corporal ideal. Neste estudo verificou-se que o Vd da vancomicina no estado estacionário se encontrava bastante aumentado nos indivíduos obesos comparativamente com os indivíduos com peso normal. Também o  $t_{1/2}$  diferiu bastante entre os dois grupos (Tabela 2). Neste trabalho foi ainda verificado que o Vd e a CL se correlacionam com o peso corporal total, sendo que esta última apresenta diferenças mínimas entre os dois grupos quando normalizada de acordo com o peso total. Não foram apresentadas grandes alterações nas concentrações plasmáticas entre indivíduos obesos mórbidos e com peso normal quando a dose foi calculada em miligramas por kg de peso corporal por dia. Assim, os autores

concluem que a dosagem a administrar a indivíduos obesos mórbidos deve ser feita tendo por base o peso corporal total. Contudo, é sugerido que o intervalo de administração da vancomicina em indivíduos obesos mórbidos seja mais curto, de modo a que se evitem grandes transições no pico de concentração, consequência da diminuição do  $t_{\frac{1}{2}}$  [47, 48].

Um outro estudo conduzido em 24 indivíduos com um peso corporal total 90% superior ao peso corporal ideal e 24 pessoas com peso normal avaliou, similarmente ao estudo acima descrito, a farmacocinética da vancomicina. Neste estudo também foi demonstrado um aumento do Vd nos indivíduos obesos mórbidos comparativamente aos indivíduos não obesos (Tabela 2). Contudo, este aumento não se demonstrou tão acentuado quanto o aumento no estudo anteriormente descrito. À imagem do que se verificou no estudo anterior, aqui também se apurou uma diminuição do  $t_{\frac{1}{2}}$  e um aumento da CL total nos indivíduos com obesidade mórbida (Tabela 2). A CL também se apresenta bastante idêntica entre os dois grupos quando é normalizada de acordo com o peso corporal total (1,2 mL/min/kg nos indivíduos obesos mórbidos e 1,1 mL/min/kg no grupo controlo). Porém, o Vd e o peso corporal total não parecem correlacionar-se, sendo dito que estes apenas possuem uma correlação modesta. As conclusões relativamente às doses a administrar aos indivíduos obesos mórbidos são coincidentes em ambos os estudos. É necessário administrar aos indivíduos obesos mórbidos uma dose tendo por base o peso corporal total (aproximadamente 30 mg/kg/dia tal como nos indivíduos com peso normal), mas com intervalos de administração mais curtos devido à diminuição do  $t_{\frac{1}{2}}$ . Os autores referem que esta necessidade se deve ao facto de as concentrações no estado estacionário em estados de obesidade mórbida serem diferentes quando comparadas às concentrações nos indivíduos com peso normal e à necessidade de manter uma concentração mínima inibitória (CMI) efetiva para a morte bacteriana [49].

Um estudo mais recente avaliou a farmacocinética da vancomicina em 29 indivíduos obesos mórbidos com infeções causadas por *Staphylococcus aureus*. A estes doentes com uma média de 147,9 kg foram administrados, em média, 4 g de fármaco por dia; pelo que a dose foi de aproximadamente 27 mg/kg (ligeiramente mais baixa que a dose padrão). Os seus parâmetros farmacocinéticos foram determinados no estado estacionário. Nesta análise os autores referem existir um aumento do Vd e da CL nestes indivíduos, consequência do aumento do peso corporal total e da CL de creatinina, respetivamente. Segundo a literatura, para que se considere que o tratamento com a vancomicina é eficaz é necessário obter um rácio área sob a curva/concentração mínima inibitória (AUC/CMI) acima de 400 para uma CMI de 1 mcg/mL. Assim, ao calcular este rácio, os autores concluíram que este está acima de 400 quando são administradas doses entre 4 e 5 g por dia a indivíduos obesos mórbidos [50].

### **Linezolida**

A farmacocinética da linezolida, antibiótico da classe das oxazolidinonas, foi estudada em 10 indivíduos obesos mórbidos e 10 indivíduos moderadamente obesos, sendo os resultados de

ambos comparados entre si e com dados relativos a estudos anteriores da farmacocinética desta molécula em indivíduos com peso normal. A dose administrada aos indivíduos obesos foi de 600 mg a cada 12 h por via intravenosa (IV), o que corresponde à dose padrão. Nesta análise os autores concluíram que a AUC e a concentração máxima ( $C_{\text{máx}}$ ) atingida não variaram significativamente entre os indivíduos obesos mórbidos e os indivíduos com peso normal, apresentando-se estas ligeiramente inferiores nos indivíduos com peso normal (109,2 mcg.h/mL vs 93,4 mcg.h/mL e 18,8 mcg/mL vs 15,7 mcg/mL, respetivamente). Relativamente à CL e ao Vd também não se verificaram alterações significativas entre os dois grupos de indivíduos obesos. Em conclusão, os autores alegam que o IMC é um mau preditor para calcular um regime de dosagem em indivíduos obesos mórbidos, sendo que esse ajuste apenas poderá ser necessário para indivíduos com massa corporal acima dos 150 kg (Tabela 2). Esta conclusão resulta do facto de a dose padrão gerar AUC nos indivíduos até esse peso semelhantes às AUC apresentadas nos indivíduos com peso normal [51].

Um *case report* acerca da farmacocinética da linezolida em dois indivíduos com obesidade mórbida verificou diversas alterações neste estado. Neste trabalho os autores reportaram o caso de dois doentes obesos mórbidos aos quais foi administrada uma dose elevada de fármaco (600 mg a cada 8 h). O primeiro indivíduo tinha um IMC de 72 kg/m<sup>2</sup> e estava infetado com *Staphylococcus epidermidis* (CMI de 2 mg/L). O segundo indivíduo tinha um IMC de 66 kg/m<sup>2</sup> e estava infetado com *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (CMI de 1 mg/L). O primeiro doente apresentou uma  $C_{\text{máx}}$  de 4,83 mg/L e uma  $AUC_{0-24}/CMI$  de 55,05 (para uma CMI de 1 mg/L) e de 27,52 (para uma CMI de 2 mg/L). Já o segundo doente, este com um IMC mais baixo, apresentou uma  $C_{\text{máx}}$  de 15,54 mg/L e uma  $AUC_{0-24}/CMI$  de 335,69 (para uma CMI de 1 mg/L) e de 167,50 (para uma CMI de 2 mg/L). Tendo em conta que a literatura refere que a previsão de eficácia da linezolida é dada por uma  $AUC_{0-24}/CMI$  superior a 100, então apenas o segundo doente apresenta valores satisfatórios. Assim, os autores concluem que a farmacocinética é muito influenciada pelo grau de obesidade e que a dose padrão não é suficiente para doentes em estados de obesidade mórbida, devendo existir uma monitorização terapêutica mais apertada nestes casos [52]. Também um outro *case report* demonstrou um aumento do Vd e diminuição do  $C_{\text{máx}}$  relativamente à expectável (5 vs 18 mcg/mL) num indivíduo com um IMC de 86 kg/m<sup>2</sup> [53].

### **Daptomicina**

A daptomicina, um antibiótico lipopeptídico, também apresentou a sua farmacocinética alterada em estados de obesidade mórbida num estudo conduzido em 7 indivíduos com um IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, aos quais foi administrada uma dose de fármaco de 4 mg/kg de peso corporal total. Neste trabalho verificou-se um aumento do Vd de 55,4% nos indivíduos obesos mórbidos quando comparado com o Vd do grupo controlo (12 indivíduos com um IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>). Contudo, os indivíduos obesos mórbidos apresentaram uma AUC e uma  $C_{\text{máx}}$  superiores. Já o  $t_{\frac{1}{2}}$  não se alterou com o IMC. Apesar dos valores absolutos de Vd e CL se apresentarem superiores

nos indivíduos obesos mórbidos (Tabela 2), quando foram normalizados de acordo com o peso corporal total apresentaram valores inferiores comparativamente aos indivíduos com peso normal, o que demonstra que o aumento da massa corporal não é proporcional ao aumento do Vd e da CL. Ainda que a daptomicina seja uma molécula polar, quando a dose é calculada de acordo com a massa magra também não se verificam correlações entre o Vd e a CL comparativamente aos indivíduos não obesos. Assim, os autores sugerem que a dose de daptomicina deve ser calculada de acordo com o peso corporal total, uma vez que o aumento da  $C_{m\acute{a}x}$  e da AUC não representam um problema de segurança. Contudo, a daptomicina pode sofrer uma acumulação em indivíduos com insuficiência renal (CL de creatinina  $<30$  mL/min), pelo que nestes casos pode haver um aumento do potencial de toxicidade a nível musculoesquelético [53, 54].

Uma outra análise da farmacocinética da daptomicina em estados de obesidade mórbida foi conduzida em 7 indivíduos com IMC  $> 40$  kg/m<sup>2</sup>, havendo um grupo controlo constituído por 7 indivíduos com um IMC entre 18 e 25 kg/m<sup>2</sup>. À semelhança do que aconteceu no estudo anteriormente referido, também foi administrada uma dose de 4 mg/kg de peso corporal total. Tanto o Vd como o  $t_{\frac{1}{2}}$  e a CL apresentaram valores superiores no grupo dos indivíduos obesos mórbidos quando comparados com os valores do grupo controlo (Tabela 2). Contudo, apesar do Vd e da CL se apresentarem aumentados, os autores referem que estas alterações não são estatisticamente relevantes. O aumento da  $C_{m\acute{a}x}$  e da AUC<sub>0-24</sub> em 60% nos indivíduos obesos mórbidos deveu-se à maior quantidade de fármaco administrada, onde a média das doses administradas foi quase o dobro das administradas aos indivíduos com peso normal. Apesar disto os autores referem que o Vd está melhor correlacionado com o peso corporal total, pelo que a dose a administrar deve ter por base o peso total [55].

### Quinolonas

A influência da obesidade mórbida na farmacocinética da moxifloxacina foi avaliada em 12 indivíduos obesos mórbidos sujeitos a uma cirurgia de *bypass* gástrico e comparada com dados farmacocinéticos já existentes de indivíduos com peso normal. Assim, durante 3 dias foi administrada uma dose oral única de 400 mg de fármaco aos indivíduos obesos (dose padrão) e no dia 4, dia da cirurgia, foi administrada a mesma dose de forma IV. As amostras para análise foram recolhidas no dia 1 e no dia 4, já que neste último dia se assumiu ter sido atingido o estado estacionário. Os autores referem não encontrar diferenças significativas nos parâmetros farmacocinéticos gerais, nem na tolerabilidade e segurança comparativamente aos dados de indivíduos com peso normal. A biodisponibilidade oral nos indivíduos obesos mórbidos é equivalente à dos sujeitos com peso normal, tal como o Vd. Já a CL, apesar de estar 20% diminuída em média nos indivíduos obesos, apresenta-se dentro do intervalo relatado nos estudos anteriores. Deste modo os autores concluem que não são necessários ajustes de dose da moxifloxacina em estados de obesidade mórbida [56].

Um estudo acerca da farmacocinética da levofloxacina foi conduzido em 68 indivíduos com um IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. A dose média administrada foi de 1 g por dia durante 14 dias. Nesta análise os autores consideraram que pode ser necessário aumentar a dose de levofloxacina nos indivíduos obesos mórbidos para que se atinjam AUC semelhantes às alcançadas nos indivíduos não obesos. Contudo, essa modificação de dose não deve ser baseada no peso corporal, mas sim na CL de creatinina calculada através da equação de Cockcroft-Gault e tendo em conta o peso ideal (Tabela 2). Com este ajuste de dose os autores dizem conseguir uma probabilidade de 90% na obtenção de AUC<sub>24</sub> entre 50 a 150 mg.h/L [57].

Um *case report* sobre um indivíduo obeso mórbido (IMC=56,2 kg/m<sup>2</sup>) ao qual foi administrada levofloxacina para tratamento de uma infecção do trato respiratório inferior permitiu fazer a comparação de alguns parâmetros farmacocinéticos calculados neste indivíduo com dados existentes de indivíduos com peso normal. A dose administrada ao indivíduo em tratamento foi calculada de acordo com uma fórmula previamente descrita como sendo a ideal para estimar a dose de ciprofloxacina em obesos, tendo esta sido de 4 mg/kg a cada 12 horas ( $\approx 750$  mg/12 h). Os dados populacionais são referentes a uma dose de 750 mg a cada 24 h, uma vez que esta é a dose padrão de levofloxacina no tratamento de infecções respiratórias. Com esta comparação verificou-se que a C<sub>máx</sub> e a CL apresentadas no indivíduo obeso mórbido não diferem muito dos dados populacionais. Contudo, o Vd no estado estacionário e o t<sub>1/2</sub> encontram-se demasiado elevados no indivíduo obeso. Apesar disto, a extensão de exposição do indivíduo obeso mórbido ao fármaco (AUC<sub>0-24</sub>) foi duas vezes superior, o que pode ter sido consequência da redução para metade do intervalo posológico. Assim, os autores questionaram a necessidade de doses tão aumentadas em estados de obesidade mórbida. É sugerido que seja administrada uma dose de carga para que se atinja o estado estacionário mais rapidamente e que o intervalo de administração seja maior para que não haja acumulação nos indivíduos obesos mórbidos [58].

### Carbapenemes

A farmacocinética de carbapenemes também apresenta alterações em estados de obesidade mórbida. Um estudo realizado em 10 indivíduos com um IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, aos quais foi administrado por via IV 1 g de ertapenem durante 30 min, apresentou um aumento do Vd em 40% comparativamente aos indivíduos do grupo controlo (IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>). Contudo, quando o Vd foi normalizado de acordo com o peso corporal total apresentou-se inferior nos indivíduos obesos mórbidos. A CL, outro parâmetro alterado, não apresentou correlação entre os indivíduos obesos mórbidos e os do grupo controlo, nem quando normalizada de acordo com o peso corporal total nem com a área de superfície corporal, indicando que não é possível inferir a CL de ertapenem através destes dados. A AUC apresentou-se inferior em 21% nos indivíduos obesos mórbidos, pelo que os autores sugeriram que a dose padrão de 1 g por dia de fármaco pode não ser suficiente para atingir 90% do efeito bacteriostático pretendido (Tabela 2) [59].

Um estudo envolvendo o meropenem foi conduzido em 9 indivíduos obesos mórbidos, tendo os resultados sido comparados com dados de grupos controlo já conhecidos. Neste estudo verificou-se que apesar do Vd estar aumentado 38% e a CL se encontrar superior em 28% em estados de obesidade mórbida, estas alterações tinham muito pouca relevância na eficácia do fármaco, pelo que não é sugerida nenhuma alteração na dose de meropenem devido ao aumento do IMC [53].

A farmacocinética do meropenem voltou a ser estudada mais tarde em estados de obesidade mórbida. Para a execução desta análise foi administrado 1 g de meropenem a cada 8 h numa infusão de 30 min, tendo os autores comparado os resultados obtidos com dados populacionais de indivíduos com peso normal. Para além disto, os dados obtidos foram ainda comparados com dados relativos à farmacocinética do doripenem em indivíduos também obesos mórbidos quando foram administrados 500 mg a cada 8 h numa infusão de 30 min. Tal como no estudo anterior, não parece haver necessidade de ajuste de dose do meropenem em estados de obesidade mórbida. Aliás, fazendo uma comparação entre os dados de indivíduos obesos mórbidos com os de indivíduos com peso normal, verificou-se não existir diferenças no Vd (Tabela 2). Já a CL apresentou-se menor em estados de obesidade mórbida, sendo 8,1 L/h em indivíduos obesos mórbidos e 9,3 a 11,5 L/h em indivíduos com peso normal. Por fim, verificou-se que este regime posológico alcança exposições farmacodinâmicas adequadas à morte de microrganismos patogénicos bacterianos com uma CMI  $\leq 4$  mcg/mL, sendo, portanto, um tratamento empírico adequado para os Gram-negativos responsáveis por infeções nosocomiais [60]. Relativamente à comparação da farmacocinética do doripenem com a farmacocinética do meropenem, verificou-se que a concentração mínima ( $C_{\min}$ ), a  $C_{\max}$  e a AUC do doripenem se encontram três vezes inferiores nos indivíduos em estados de obesidade mórbida, apesar da dosagem ser apenas duas vezes inferior. Verificou-se ainda que a CL do doripenem é bastante superior à do meropenem e que esta está correlacionada com a CL de creatinina. Já o Vd e o  $t_{\frac{1}{2}}$  não apresentaram alterações entre os dois grupos. Assim, ao contrário do que acontece para o meropenem, a farmacocinética do doripenem encontra-se alterada em estados de obesidade mórbida, sendo o Vd nestes indivíduos deveras superior ao Vd em indivíduos com peso normal (Tabela 2). Contudo, quando há uma correção do Vd com o peso corporal total verifica-se que a distribuição é menor na massa gorda. Apesar das alterações referidas, os autores concluíram também não haver necessidade de ajuste de dose de doripenem em indivíduos obesos mórbidos, uma vez que este regime posológico permite alcançar uma concentração plasmática de fármaco capaz de combater diversos microrganismos patogénicos Gram-negativos responsáveis por infeções nosocomiais [60].

Um outro estudo acerca da farmacocinética do meropenem foi conduzido em 9 indivíduos obesos mórbidos, internados em unidades de cuidados intensivos, aos quais foram administrados diferentes regimes posológicos em infusões de 30 min. Para o regime de 500 mg a cada 6 h verificou-se que a  $C_{\max}$  atingida em estados de obesidade mórbida é comparável à  $C_{\max}$  em

indivíduos não obesos mórbidos (28,8 mcg/mL vs 29,2 mcg/mL, respetivamente). Também a CL não apresentou grandes alterações. Já o Vd apresentou-se deveras aumentado (37,8 L) em relação aos indivíduos não obesos mórbidos. Contudo, quando houve uma normalização do Vd de acordo com o peso total, o Vd apresentou-se inferior nos indivíduos obesos mórbidos. Os autores acabaram por concluir que apesar das alterações farmacocinéticas não há necessidade de ajuste de dose em estados de obesidade mórbida, uma vez que todos os regimes posológicos (1 g a cada 8 h, 2 g a cada 8 h, 500 mg a cada 6 h e 1 g a cada 6 h), exceto o regime de 500 mg a cada 8 h, permitiram alcançar concentrações plasmáticas compatíveis com uma CMI de 2 mcg/mL. Para patogénicos menos sensíveis que apresentem uma CMI de 4 mcg/mL os regimes de 2 g a cada 8 h e 1 g a cada 6 h são suficientes para eliminar esses microrganismos. Assim, concluiu-se que a farmacocinética do meropenem em obesos mórbidos internados em unidades de cuidados intensivos não difere muito da dos restantes indivíduos, sendo necessários ajustes (aumento) de dose ou aumento do tempo de perfusão apenas para microrganismos menos sensíveis ao fármaco em questão [61].

Mais tarde estudou-se ainda a farmacocinética do meropenem em 5 indivíduos obesos mórbidos sujeitos a cirurgias laparoscópicas intraperitoneais. Neste estudo, para além de avaliar os parâmetros plasmáticos, os autores tinham ainda como objetivo estudar a farmacocinética do fármaco no tecido subcutâneo e no fluido intraperitoneal, uma vez que estes locais estão sujeitos a infeções no decorrer destas cirurgias. Para isso, foi administrado 1 g de fármaco a cada 8 h numa infusão de 15 min e foram recolhidas amostras já no estado estacionário. Neste estudo verificou-se que os indivíduos obesos mórbidos apresentavam uma CL de 26,2 L/h e um Vd de 50,4 L, valores esses divergentes daqueles obtidos em indivíduos com peso normal. Contudo, quando se fez uma normalização desses parâmetros de acordo com a massa magra percebeu-se que os valores dos parâmetros farmacocinéticos CL e Vd eram muito semelhantes aos obtidos em indivíduos não obesos (18,7 L/h e 27,6 L vs 13,5 a 16,1 L/h e 23-34 L, respetivamente). Assim, foi verificado que o meropenem (fármaco hidrofílico) apresenta um Vd e uma CL previsíveis através do uso da massa magra. Relativamente à capacidade de penetração e, conseqüentemente, às concentrações do fármaco nos tecidos subcutâneo e no fluido peritoneal percebeu-se que a penetração do fármaco é bastante rápida e que as concentrações plasmáticas e peritoneais obtidas eram muito semelhantes (24,6 mg/L vs 23,2 mg/L). Apesar das concentrações no tecido subcutâneo serem também em média bastante semelhantes às restantes (24,1 mg/L), estas oscilaram muito ( $\pm 22,1$  mg/L) e estão em média 27,9% abaixo das concentrações plasmáticas. Para avaliar a penetração do fármaco foram calculados os rácios  $AUC_{\text{tecido subcutâneo}}/AUC_{\text{plasma}}$  e  $AUC_{\text{fluido peritoneal}}/AUC_{\text{plasma}}$ , tendo-se obtido no primeiro caso um rácio de 0,721 e no segundo 0,943. Embora as alterações farmacocinéticas no tecido subcutâneo possam levar a alterações farmacodinâmicas, essas não foram estudadas nesta análise, pelo que mais estudos serão necessários para avaliar essas possíveis alterações [62].

### Cefalosporinas

Estudos conduzidos em indivíduos com obesidade mórbida submetidos a cirurgias de gastroplastia também foram utilizados para avaliar a farmacocinética de cefalosporinas. Num estudo em que se utilizou a cefazolina como antibiótico de profilaxia foi demonstrado que os indivíduos obesos mórvidos possuem uma concentração sérica bastante inferior comparativamente aos indivíduos com peso normal quando administrado 1 g de fármaco por via IV, tanto no momento da incisão (65,2 mg/L vs 110,5 mg/L) como no momento do fecho do corte (23,5 mg/L vs 44,5 mg/L). Também as concentrações do fármaco no tecido adiposo foram menores nos indivíduos obesos nos dois momentos. Para que as concentrações plasmáticas em indivíduos obesos mórvidos sejam idênticas às concentrações plasmáticas em indivíduos com peso normal é necessário administrar 2 g de cefazolina, ao invés de 1 g (Tabela 2). Também um outro estudo demonstrou que as concentrações de cefamandol eram similares em 11 indivíduos obesos mórvidos e em indivíduos com peso normal quando foram administrados 2 g de fármaco ao primeiro grupo e 1 g ao grupo controle. Assim, os autores sugerem que apesar da pouca informação disponível os indivíduos obesos mórvidos necessitam de doses maiores para obter concentrações séricas semelhantes às alcançadas nos indivíduos não obesos [63].

A farmacocinética da cefazolina voltou a ser estudada mais tarde quando foi utilizada em profilaxia cirúrgica em 20 indivíduos obesos mórvidos. Para isso foram administrados 2 g de fármaco por via IV aos indivíduos em estudo e foram determinados os parâmetros farmacocinéticos. Nesta análise verificou-se que a CL se altera com a idade, tendo os indivíduos mais novos valores de CL superiores aos observados nos indivíduos com mais idade, não havendo influência do peso corporal total neste parâmetro, ao contrário do que acontece com o Vd. Apesar do Vd estar aumentado nos indivíduos obesos mórvidos e, conseqüentemente, a  $C_{máx}$  e a percentagem de fármaco não ligado serem menores, as concentrações plasmáticas de fármaco disponível permaneceram o tempo necessário em níveis terapêuticos para o combate dos microrganismos patogênicos que mais comumente causam problemas (acima de 1 mg/L às 4 h e, portanto, de acordo com a  $CMI_{90}$ ). Assim, foi concluído que a administração de uma nova dose de cefazolina ou de outro antibiótico só deve ser feita em indivíduos obesos mórvidos após 4 h da administração caso sejam isolados microrganismos patogênicos com uma  $CMI_{90}$  superior [64].

A cefazolina é dos fármacos mais utilizados para profilaxia em cirurgias bariátricas. Por isso a sua farmacocinética em estados de obesidade mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) e em obesidade super-mórbida ( $IMC \geq 50 \text{ kg/m}^2$ ) foi comparada, a fim de verificar se a dose recomendada em obesos mórvidos é suficiente para a profilaxia de doentes em estados de obesidade super-mórbida. Para isso foram avaliados 25 doentes obesos submetidos a cirurgias, 15 deles obesos mórvidos e 10 obesos super-mórvidos. A 10 indivíduos obesos mórvidos foram administrados 2 g de cefazolina durante 5 min. Aos restantes 5 foi administrada a mesma dose, mas numa infusão de 30 min. Os indivíduos obesos super-mórvidos foram divididos em 2 grupos, tendo sido

administrados 2 g de fármaco a um grupo e 3 g ao outro, ambos em infusões de 30 min. Nesta análise os autores concluíram que 30 min após a administração as concentrações plasmáticas eram similares em todos os grupos, havendo um tempo de proteção contra os patogénicos típicos causadores de infeções nestes procedimentos que variou entre 4,8 a 6,8 h. Assim, apesar da dose de 3 g de cefazolina ser segura em indivíduos obesos super-mórbidos esta não é recomendada, uma vez que 2 g de fármaco são suficientes para garantir a segurança dos indivíduos obesos mórbidos e super-mórbidos. Assim, os autores concluíram não haver necessidade de aumento de dose em indivíduos obesos super-mórbidos comparativamente aos indivíduos obesos mórbidos em cirurgias com duração inferior a 5 h [65].

Para além de ser extremamente importante garantir que as concentrações plasmáticas de antibiótico são suficientes para assegurar uma profilaxia cirúrgica eficaz, é também relevante garantir que as concentrações tecidulares são suficientes em estados de obesidade mórbida. Assim, um estudo recente teve como objetivo avaliar a distribuição da cefazolina no tecido subcutâneo em 8 indivíduos obesos mórbidos, comparando os dados obtidos com dados referentes ao grupo controlo (7 indivíduos com peso normal). A ambos os grupos foi administrada uma dose de 2 g de fármaco antes das cirurgias e, posteriormente, foram avaliadas as AUC tecidulares e plasmáticas. Nos resultados não foram apresentadas grandes diferenças entre as AUC plasmáticas nos dois grupos; contudo, a AUC tecidular em indivíduos obesos mórbidos apresentou-se bastante inferior comparativamente à AUC dos indivíduos do grupo controlo, sendo o rácio  $AUC_{\text{tecido}}/AUC_{\text{plasma}}$  de 0,7 em indivíduos obesos mórbidos e de 1,02 no grupo controlo. Assim, verificou-se que a distribuição tecidular é limitada em estados de obesidade mórbida e, conseqüentemente, a probabilidade desta concentração atingir o objetivo de profilaxia fica reduzida, pelo que os autores sugerem ser necessário em ajuste de dose de cefazolina em estados de obesidade mórbida [66].

Também a farmacocinética da cefepima foi avaliada em 10 indivíduos obesos mórbidos submetidos a cirurgias para redução de peso. Este trabalho tinha por objetivo estimar se as concentrações plasmáticas nestes indivíduos eram suficientes para garantir uma proteção eficaz contra microrganismos em profilaxia cirúrgica. Neste estudo verificou-se que a administração de 2 g a cada 8 h não era suficiente para garantir um tempo acima da CMI ( $\geq 8$  mcg/mL) adequado, pelo que se sugerem aumentos de dose neste grupo de indivíduos [67, 68].

A farmacocinética da ceftarolina foi estudada em 8 indivíduos obesos mórbidos e comparada com dados provenientes de 8 indivíduos com peso normal ou excesso de peso. Para isso foram administrados 600 mg de pró-fármaco ceftarolina fosamilo a cada 12 h (dose padrão) a todos os indivíduos e, posteriormente, recolhidas amostras. Uma vez que não foram encontrados vestígios do pró-fármaco na urina, os autores concluíram que houve uma conversão total no fármaco ceftarolina. Relativamente aos parâmetros farmacocinéticos, verificou-se que os indivíduos obesos mórbidos apresentam uma  $C_{\text{máx}}$  e uma  $AUC_{0-\infty}$  aproximadamente 30% inferiores (14,3 mcg/mL e 38,1 mcg.h/mL vs 18,3 mcg/mL e 45,3 mcg.h/mL). Este facto deveu-se a um

aumento do Vd e da CL renal (8,6 L/h vs 7,1 L/h) e, conseqüentemente, da CL total (Tabela 2). Já o  $t_{\frac{1}{2}}$  e a  $C_{\min}$  não apresentaram grandes diferenças entre os dois grupos. Apesar das alterações mencionadas, os autores acabaram por concluir não haver necessidade de ajuste de dose em indivíduos obesos mórbidos baseados no peso corporal total, uma vez que com a dose padrão são atingidas as concentrações plasmáticas necessárias à morte bacteriana. Um ajuste de dose deve ser pensado em casos onde a CL de creatinina não seja equiparável, uma vez que este parâmetro terá grande influência nas concentrações plasmáticas [69, 70].

### **Etambutol**

A influência da obesidade mórbida na disposição do etambutol, fármaco antituberculoso, foi estudada em 6 indivíduos com um IMC  $\geq 40\text{kg/m}^2$ , havendo 6 indivíduos com peso normal no grupo controle. Para isso foram administrados 1600 mg de fármaco aos indivíduos em estudo e recolhidas amostras. Na análise os autores referem que a CL sistêmica do etambutol está correlacionada com o peso corporal total, pelo que o rácio  $AUC_{0-24}/CMI$  (ligado à morte bacteriana) e o tempo necessário para atingir a CMI (relacionado com a supressão de resistência) se encontram deveras diminuídos em indivíduos obesos mórbidos, pondo em causa a eficácia da terapêutica farmacológica. Assim, os autores sugerem que se estabeleça um regime posológico que tenha em conta o aumento de peso aquando da terapêutica farmacológica com esta molécula, até porque se historicamente esta patologia está relacionada com magreza, ultimamente uma proporção considerável de indivíduos com tuberculose estão em estados de excesso de peso e obesidade [71].

### **Piperacilina/Tazobactam**

A farmacocinética da piperacilina/tazobactam, uma combinação de um antibiótico  $\beta$ -lactâmico e de um inibidor das  $\beta$ -lactamases, respetivamente, foi estudada num indivíduo com um IMC de  $50\text{ kg/m}^2$  e comparada com dados farmacocinéticos populacionais da mesma combinação. Tanto o indivíduo em estudo como os dados para comparação se referem a uma administração de 3,375 g de fármaco, numa infusão de 30 min a cada 4 h. Os autores concluem que o indivíduo obeso mórbido apresenta um Vd, um  $t_{\frac{1}{2}}$  e uma CL para a combinação bastante superiores comparativamente aos dados populacionais (Tabela 2). Conseqüentemente, as concentrações séricas apresentam-se deveras inferiores no indivíduo com obesidade mórbida, sendo a  $C_{\max}$  reportada dos dados populacionais mais que 3 vezes superior comparativamente à  $C_{\max}$  apresentada pelo indivíduo neste estudo (242 mg/L e 67,39 mg/L, respetivamente). Assim, e apesar das limitações do estudo, é possível inferir que os parâmetros farmacocinéticos da piperacilina/tazobactam se podem encontrar alterados em estados de obesidade mórbida e que, possivelmente, podem ser necessários ajustes de dose ou esquemas posológicos diferentes [72].

As alterações farmacocinéticas do fármaco piperacilina/tazobactam voltaram a ser avaliadas num indivíduo com um IMC de  $55\text{ kg/m}^2$ , ao qual foi administrada uma dose de 4,5 g, a cada 6

h, numa infusão de 30 min. Neste trabalho os autores apresentaram valores de  $V_d$ ,  $t_{\frac{1}{2}}$  e CL deveras aumentados em estados de obesidade mórbida comparativamente a dados relativos a indivíduos com peso normal (Tabela 2). Devido aos parâmetros alterados, o indivíduo obeso mórbido acabou por ter uma  $C_{máx}$ ,  $C_{min}$  e uma AUC muito baixas (AUC=181 mg.h/L vs 281 mg.h/L). Contudo, os autores referem que as metas farmacocinéticas/farmacodinâmicas foram atingidas, uma vez que houve uma resposta positiva por parte do doente tratado [73].

Um estudo conduzido em 9 indivíduos obesos mórbidos internados em cuidados intensivos pós cirúrgicos dá conta de alterações farmacocinéticas da piperacilina/tazobactam um pouco contraditórias relativamente aos estudos referidos anteriormente. Os indivíduos envolvidos neste estudo foram submetidos a um regime posológico de 4,5 g, a cada 6 h, numa infusão de 30 min. Apesar dos indivíduos obesos mórbidos apresentarem um  $V_d$  relativamente elevado comparativamente ao referido na literatura, a AUC calculada foi de 713,6 mg.h/L. Este aumento da AUC foi resultado de uma diminuição da CL (6 L/h), o que fez consequentemente que houvesse um aumento do  $t_{\frac{1}{2}}$  em indivíduos obesos mórbidos (3,7 h). Assim, apesar das alterações farmacocinéticas, o regime posológico padrão parece ser apropriado em indivíduos obesos mórbidos internados em cuidados intensivos pós cirúrgicos, devido à diminuição da CL apresentada [74].

## 4.2 Antivíricos

Os parâmetros farmacocinéticos do oseltamivir (pró-fármaco com características lipofílicas) e do seu metabolito ativo carboxilato de oseltamivir (fármaco com características hidrofílicas) foram estudados em 10 indivíduos com um IMC acima de 40 kg/m<sup>2</sup>. Os dados recolhidos foram comparados com dados farmacocinéticos do grupo controlo constituído por 10 indivíduos com peso normal, tanto após uma administração única como no estado estacionário. Para isso foram administrados a ambos os grupos 75 mg de oseltamivir por via oral no primeiro dia e recolhidas amostras para análise. Do dia 2 ao dia 6 foram administrados 75 mg de fármaco duas vezes por dia e no dia 7, dia da recolha de amostras no estado estacionário, foram administrados 75 mg de fármaco de manhã. Relativamente à farmacocinética do oseltamivir, verificou-se um aumento do  $V_d$  e da CL relativamente acentuados e, consequentemente, uma AUC e uma concentração plasmática inferiores nos indivíduos obesos mórbidos. Contudo, o mesmo não aconteceu com o metabolito ativo. No estado estacionário, ambos os grupos apresentam uma CL, um  $V_d$ , uma  $C_{máx}$ , uma  $AUC_{0-12}$  e um  $t_{máx}$  (tempo necessário para atingir a  $C_{máx}$ ) semelhantes para o carboxilato de oseltamivir (Tabela 2), bem como uma concentração eficaz no combate à estirpe viral para a qual este fármaco é maioritariamente utilizado. Assim, os autores concluíram não haver necessidade de ajuste de dose de oseltamivir em estados de obesidade mórbida [75].

Tabela 2 - Comparação de alguns parâmetros farmacocinéticos entre os indivíduos com obesidade mórbida e os indivíduos com peso normal e respetivos ajustes de dose.

Fármaco	Vd (L)		t <sub>1/2</sub> (h)		CL (mL/min)		Ajuste de dose	Ref.
	OM	C	OM	C	OM	C		
Gentamicina	23,3	17,0	≈ 2	≈ 2	135,8	95,9	Peso corporal ideal + (0.4 x peso em excesso)	[46]
Tobramicina	29,9	18,3	≈ 2	≈ 2	162,4	101,3		
Amicacina	26,8	18,6	≈ 2	≈ 2	157,3	99,2		
Vancomicina	43,0	28,9	3,2	4,8	187,50	80,78	De acordo com o peso corporal total Diminuição do intervalo de administrações	[48]
	52	46	3,3	7,2	197	77	De acordo com o peso corporal total Diminuição do intervalo de administrações	[49]
Linezolida	-	-	-	-	-	-	Sem necessidade de ajuste até 150 kg	[51]
Daptomicina	11,33	7,44	8,12	8,04	16,93	11,61	De acordo com o peso corporal total	[54]
	10,04	7,69	8,68	7,72	13,67	12,17	De acordo com o peso corporal total	[55]
Levofloxacina	-	-	-	-	-	-	De acordo com CL da creatinina e peso ideal	[57]
Ertapenem	7,18	5,15	-	-	-	-	Aumento de dose	[59]
Meropenem	25,1	21,7-29,3	-	-	135	155-192	Sem necessidade de ajuste de dose	[60]
Doripenem	32,2	17,6	-	-	-	-	Sem necessidade de ajuste de dose	[60]
Cefazolina	-	-	-	-	-	-	Duplicar a dose	[63, 65]
	13	-	-	-	70	-	Duplicar a dose	[64]
	-	-	-	-	-	-	Considerar aumento de dose de 2 g caso haja possibilidade de infeção no tecido subcutâneo	[66]
Ceftarolina	56,9	45,5	2,5	2,1	270	200	Não necessita de ajuste de dose	[69]
Etambutol	-	-	-	-	-	-	Aumentar a dose	[71]
Piperacilina/ Tazobactam	54,3	12,7	1,4	0,6	442,8	232,1	Aumento de dose ou alteração de esquema posológico	[72]
	33	8,24	1,07	0,71	350	133,8	Sem necessidade de ajuste de dose	[73]
Osetamivir	3430	2110	1,9	2,4	14667	9333	Sem necessidade de ajuste de dose	[75]
Carboxilato de osetamivir	270	210	6,9	8,3	416,7	316,7		
Atracúrio	8,6	8,5	0,33	0,33	444	404	De acordo com o peso corporal total	[78]
Succinilcolina	-	-	-	-	-	-	De acordo com o peso corporal total	[79, 80]
Rocurónio	-	-	-	-	-	-	De acordo com peso ideal	[79]
Propofol	-	-	-	-	-	-	70 x (peso total/70) <sup>0,72</sup>	[82]
Tiotepa Ciclofosfamida Carboplatina	-	-	-	-	-	-	Peso corporal ideal + (0.4 x peso em excesso)	[38, 86]
Ranitidina	-	-	-	-	-	-	De acordo com peso ideal	[33, 89]
Enoxaparina	3,1	-	17,5	-	2,17	-	Redução da dose padrão	[90]

OM: Indivíduos obesos mórbidos; C: Grupo controlo;

### 4.3 Antifúngicos

Vários artigos reportam alterações farmacocinéticas do fluconazol em estados de obesidade mórbida. Os parâmetros farmacocinéticos de um doente obeso mórbido (IMC=48,3 kg/m<sup>2</sup>) tratado com fluconazol foram avaliados e comparados com estudos farmacocinéticos deste fármaco em indivíduos com peso normal. Os autores referem que o indivíduo obeso mórbido possuía um aumento da CL para o fluconazol e uma diminuição da AUC. O Vd e a taxa de eliminação não puderam ser estimados. Contudo, uma vez que a CL pode ser calculada através do  $t_{\frac{1}{2}}$  e do Vd e, tendo por base dados farmacocinéticos de antibióticos eliminados por via renal que sugerem haver um aumento da CL e do Vd em indivíduos obesos mórbidos, os autores sugeriram que o aumento da CL se deve a aumento do Vd [76]. Um outro *case report* dá conta de um doente com um IMC de 48 kg/m<sup>2</sup> (185 kg) tratado com 1200 mg/dia de fluconazol (6,5 mg/kg). Este indivíduo apresentou uma concentração de fluconazol no estado estacionário de 23,90 mg/L. Uma vez que a efetividade do fármaco é obtida para concentrações no estado estacionário acima de 25 mg/L, é recomendado pelos autores um aumento de dose em doentes em estados de obesidade mórbida [37]. Um outro doente obeso mórbido (IMC=84 kg/m<sup>2</sup>) a fazer hemodiálise necessitou de tratamento antifúngico com fluconazol. A dose administrada a este doente baseou-se no peso da massa magra devido à hidrofília do fármaco, tendo-lhe sido administrados 12 mg/kg como dose de carga e 6 mg/kg como dose de manutenção (esquema padrão). Este esquema posológico não se encontra de acordo com publicações anteriormente divulgadas, uma vez que é referido que em doentes a fazer hemodiálise o regime posológico é pensado fazendo uma aproximação linear da dose para AUC. Contudo, ao fazer uma administração baseada no peso de massa magra atinge-se um rácio AUC<sub>0-24</sub>/CMI acima de 25, o que faz com que as concentrações atingidas no indivíduo obeso mórbido estejam em doses terapêuticas eficazes de fluconazol para o tratamento de *Candida* de acordo com a literatura [77].

Também a farmacocinética da flucitosina, fármaco também hidrofílico, foi publicada em estados de obesidade mórbida num *case report*. A um indivíduo com um IMC de 46 kg/m<sup>2</sup> foi administrada uma dose de 167 mg/kg/dia de acordo com o peso ideal. Os autores verificaram que a dose administrada permite obter concentrações ao 19º dia que se enquadram no intervalo de concentrações recomendado (30 a 90 mg/L) [37].

### 4.4 Relaxantes musculares

Os parâmetros farmacocinéticos do atracúrio foram estudados em 9 indivíduos obesos mórbidos, havendo no mesmo estudo 9 pessoas com peso normal a formar o grupo controlo. A dose administrada foi de 0,2 mg/kg tendo em conta o peso corporal total. De entre os aspetos farmacocinéticos estudados encontrava-se a concentração plasmática que se apresentou elevada em todos os momentos de recolha nos indivíduos obesos mórbidos. Não foram observadas diferenças no  $t_{\frac{1}{2}}$  nem na CL total quando foi feita uma comparação entre os

indivíduos obesos mórbidos e o grupo controlo (Tabela 2). Contudo, quando a CL foi normalizada de acordo com o peso corporal total apresentou-se praticamente o dobro nos indivíduos não obesos. Os autores acabaram por concluir que as concentrações plasmáticas mais elevadas nos indivíduos obesos mórbidos se devem à administração de uma maior quantidade de fármaco, visto a dose ser calculada de acordo com o peso corporal total. Eles realçaram ainda que apesar dos indivíduos obesos mórbidos possuírem um aumento da massa gorda e da massa magra o Vd do atracúrio não sofreu alterações nestes indivíduos, bem como os efeitos do atracúrio (grau de bloqueio neuromuscular e tempo de recuperação) não foram alterados. Assim, concluiu-se que os doentes obesos mórbidos necessitaram de uma concentração plasmática superior em comparação com os indivíduos com peso corporal normal para que os efeitos farmacodinâmicos fossem os mesmos, devendo a dose ser calculada de acordo com o peso corporal total [78].

A succinilcolina, também um relaxante muscular utilizado em processos cirúrgicos, foi estudada em 45 indivíduos com um IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, tendo estes sido divididos em 3 grupos aos quais foram administradas diferentes doses (1 mg/kg de peso corporal total, 1 mg/kg de peso corporal ideal e 1 mg/kg de massa magra). Neste estudo verificou-se que a dose baseada no peso corporal total permite alcançar um bloqueio neuromuscular mais profundo e melhores condições de intubação [79, 80]. Já o rocurónio apresenta uma duração de ação muito prolongada quando a dose é baseada no peso corporal total (mais do dobro), pelo que a sua administração em indivíduos obesos mórbidos deve ter por base o peso ideal (Tabela 2) [79].

#### 4.5 Anestésicos

A farmacocinética do propofol foi estudada em 8 indivíduos obesos mórbidos (média de 197% de peso corporal ideal). Os resultados obtidos neste estudo foram comparados com os de um outro estudo que avaliou a farmacocinética do mesmo fármaco em indivíduos com peso normal. A dose administrada por kg de peso corporal total foi menor nos indivíduos obesos, uma vez que esta foi administrada de acordo com o peso corrigido, pois uma dose tendo por base o peso total poderia levar a uma depressão cardiorrespiratória severa. Assim, o peso utilizado para o cálculo da dose foi dado pela seguinte fórmula: *peso corrigido = peso ideal + (0.4 × peso em excesso)*. O facto de as doses serem diferentes nos dois grupos podia tornar a comparação dos parâmetros farmacocinéticos questionável. Porém, uma vez que o propofol apresenta uma farmacocinética linear em doses terapêuticas, é possível fazer uma comparação fiável. Deste modo, com este estudo verificou-se que os indivíduos obesos mórbidos apresentam um Vd e uma CL superior aos indivíduos com peso normal. Já o  $t_{\frac{1}{2}}$  não sofre grandes alterações. Com este estudo verificou-se ainda que a CL total e o Vd no estado estacionário nos indivíduos obesos mórbidos estão melhor relacionados com o peso corporal total, pelo que quando há uma normalização destes parâmetros com o peso total não se verificam grandes alterações entre os indivíduos obesos mórbidos e aqueles que possuem um peso normal. Os autores acabaram, então, por concluir que o propofol não apresenta uma acumulação nem um prolongamento de duração de ação em estados de obesidade mórbida. Assim, apesar da fórmula utilizada para o

cálculo da dose a administrar em indivíduos obesos ser suficiente para manter os níveis anestésicos, esta não está de acordo com os resultados do estudo. Uma vez que não há efeitos de acumulação, a dose a administrar poderia, teoricamente, ser calculada tendo por base o peso corporal total. Contudo, à data do estudo em causa, os efeitos hemodinâmicos de doses tão elevadas não eram conhecidos em doentes obesos [81].

Um outro estudo conduzido em 20 indivíduos com um IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> pretendeu estudar a influência do aumento do peso corporal na farmacocinética e na farmacodinâmica do propofol. Tal como no estudo anteriormente referido, os autores concluíram que o peso corporal total é o parâmetro principal na determinação da CL, quando se usa uma função alométrica com um expoente de 0.72 para calcular a dose, acabando mesmo por sugerir um esquema posológico para indivíduos em estados de obesidade mórbida (Tabela 2). Contudo, do sucedido no estudo anterior, não foram encontradas correlações com outros parâmetros farmacocinéticos [82].

O desflurano é um fármaco anestésico inalatório com uma solubilidade gordura-sangue inferior comparativamente aos outros anestésicos inalatórios, pelo que se considera o fármaco de escolha para anestesiar indivíduos obesos. A influência da obesidade mórbida na farmacocinética desta molécula também foi já avaliada. Um estudo envolvendo 7 indivíduos com um IMC médio de 42,5 kg/m<sup>2</sup> e 7 pessoas não obesas permitiu avaliar as curvas de *wash-in* e *wash-out* do desflurano, após uma administração inalada de desflurano a 4% durante 30 min. Nos primeiros 10 min as curvas dos dois grupos são semelhantes. Uma vez que se considera que a captação inicial é proporcional à solubilidade sanguínea do fármaco multiplicada pelo débito cardíaco, os autores consideraram que os dois grupos apresentavam débitos cardíacos semelhantes. Entre os 10 e os 15 min as curvas apresentam diferenças, indicando um aumento da captação de desflurano nos indivíduos obesos mórbidos comparativamente aos não obesos [83]. Um outro estudo envolvendo a molécula desflurano pretendeu comparar a cinética deste fármaco relativamente à do sevoflurano, um outro anestésico inalatório. O estudo foi conduzido em 28 indivíduos com um IMC médio de 50,6 kg/m<sup>2</sup>, tendo sido administrado sevoflurano a 2% a 14 indivíduos e desflurano a 6% aos restantes, ambos durante 30 min. Neste estudo foi possível observar um *wash-in* e um *wash-out* inferiores para o fármaco desflurano, apresentando este um tempo de recobro e de descontinuação menor quando comparado ao sevoflurano. Assim, os autores concluíram que o desflurano é mais adequado para anestesiar indivíduos obesos mórbidos devido ao seu perfil cinético mais rápido nestes indivíduos [84].

A  $C_{m\acute{a}x}$  do tiopental, um outro fármaco anestésico, foi 60% inferior num indivíduo com um IMC de 42 kg/m<sup>2</sup> comparativamente às concentrações plasmáticas num indivíduo com peso normal. Esta diminuição pensa-se ser consequência de um aumento do débito cardíaco em estados de obesidade mórbida. Assim, os autores do estudo sugeriram um ajuste de dose em indivíduos obesos mórbidos tendo por base a massa magra e o débito cardíaco, uma vez que deste modo são atingidas concentrações semelhantes às obtidas nos indivíduos com peso normal [79].

#### 4.6 Anticancerígenos

Um *case report* dá conta das alterações farmacocinéticas de tiotepa, ciclofosfamida e carboplatina numa mulher com um IMC de 47 kg/m<sup>2</sup> tratada para o cancro da mama. Para o cálculo das doses a administrar à doente foram utilizados o peso corporal total e a área da superfície corporal, sendo que os três agentes foram administrados à doente em infusões curtas durante 4 dias consecutivos. No dia 1 foram recolhidas amostras para a monitorização terapêutica dos fármacos e dos seus metabolitos e os dados foram comparados com dados de 24 indivíduos não obesos e tratados com esquemas posológicos similares. Neste estudo verificou-se que as AUC eram marcadamente maiores na mulher obesa mórbida, tendo o 4-hidroxíciclofosfamida (um metabolito da ciclofosfamida) um aumento da AUC de 94%, a combinação tiotepa-tepa (metabolito principal do tiotepa) um aumento de 117% e a carboplatina um aumento de 71% em relação aos dados obtidos nos indivíduos não obesos. Estes aumentos levam a um aumento considerável do risco da terapêutica, o que levou os autores a concluir que as doses não devem ser calculadas com o peso corporal total (Tabela 2), mas sim tendo em conta um ajuste do peso (peso ideal somado a 40% do peso em excesso) [38, 86].

#### 4.7 Antidiabéticos

A farmacocinética da glimepirida, um antidiabético oral do grupo das sulfonilureias, foi estudada em 14 indivíduos obesos mórbidos (peso corporal ideal  $\geq 200\%$ ) e 14 indivíduos com peso normal, todos eles com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. A ambos os grupos foi administrada uma dose única de 8 mg de fármaco, sendo observados de seguida vários parâmetros farmacocinéticos do fármaco e de dois metabolitos: derivado ciclohexil hidroximetil e derivado carboxil. Relativamente ao fármaco, não foram encontradas diferenças significativas entre a  $C_{m\acute{a}x}$ ,  $t_{m\acute{a}x}$ ,  $AUC_{0-24}$  e  $AUC_{0-\infty}$  entre os dois grupos. Já a excreção dos metabolitos após 24 h mostrou ser muito superior nos indivíduos obesos mórbidos, embora os autores refiram que isto não tem grande importância devido à inatividade terapêutica destes. Consequentemente, os autores concluíram não ser necessário considerações especiais na terapêutica farmacológica com glimepirida em estados de obesidade mórbida, até porque a dose é titulada em todos os indivíduos até serem atingidos os níveis ótimos terapêuticos [38, 87].

#### 4.8 Ansiolíticos

A farmacocinética do midazolam (metabolizado pelo CYP3A) foi estudada em indivíduos obesos mórbidos e comparada com dados farmacocinéticos relativos a indivíduos com peso normal. Para isso foram administrados 7,5 mg de fármaco por via oral a 20 indivíduos obesos mórbidos 2,5 h antes de serem submetidos a procedimentos cirúrgicos e 2,5 mg IV aquando da indução anestésica. Por sua vez, aos 12 indivíduos do grupo controlo foram administrados 2 mg por via oral, seguidos de 1 mg de fármaco passadas 2,5 h. Neste estudo verificou-se existir um aumento do  $t_{1/2}$  e do Vd nos indivíduos obesos mórbidos, não estando a CL alterada. Assim, não foi apurada nenhuma influência da obesidade na atividade do CYP3A. Já a biodisponibilidade oral encontrou-se aumentada em estados de obesidade mórbida, havendo, portanto, um aumento

da biodisponibilidade oral com o aumento de peso. Nesta análise foi ainda possível detetar um aumento do tempo necessário para atingir o estado estacionário com o aumento do IMC, sendo necessárias 24 h para atingir o estado estacionário num indivíduo com 76 kg e 170 h num indivíduo com 145 kg. Uma vez que o Vd se encontra deveras aumentado nestes indivíduos, é sugerido um aumento de dose quando o fármaco é administrado por via IV [88].

#### 4.9 Antiácidos e anti-ulcerosos

A farmacocinética da ranitidina, um fármaco antagonista- $H_2$ , foi estudada em 10 indivíduos em estados de obesidade mórbida (peso corporal ideal acima dos 190%) e 10 indivíduos com peso normal. A ambos os grupos foi administrada uma dose única de 50 mg por via IV. Nesta análise não foram apresentadas diferenças na  $C_{máx}$ , no  $t_{\frac{1}{2}}$ , na CL, nem no Vd quando ambos os grupos foram comparados. Contudo, quando o Vd e a CL foram normalizados de acordo com o peso corporal total, estes tornam-se muito menores nos indivíduos obesos. O mesmo não acontece quando estes parâmetros são normalizados de acordo com o peso corporal ideal. Assim, os autores sugerem que o cálculo da dose para administração de ranitidina em estados de obesidade mórbida seja feito de acordo com o peso corporal ideal, ou então que seja administrada a dose padrão [33, 89].

#### 4.10 Anticoagulantes

A avaliação da farmacocinética e da dose a administrar de enoxaparina a doentes obesos mórbidos foi estudada em 41 indivíduos hospitalizados a necessitar de tratamento anticoagulante. Os parâmetros farmacocinéticos avaliados estão descritos na Tabela 2. Já era do conhecimento geral que os indivíduos em estados de obesidade necessitavam de doses inferiores à dosagem padrão (1 mg/kg a cada 12 h), uma vez que se trata de um fármaco hidrofílico que se distribui maioritariamente pelo plasma e não pelo tecido adiposo. Contudo, os regimes posológicos a aplicar nestes estados não eram conhecidos. Neste estudo verificou-se que 38,9% dos indivíduos obesos mórbidos, aos quais foi administrada em média uma dose de 0,83 mg/kg, apresentavam níveis terapêuticos de anti-Xa. Aos indivíduos que apresentaram níveis supratherapêuticos (50%) tinha-lhes sido administrada uma dose média de 0,98 mg/kg e aos indivíduos que apresentaram níveis subterapêuticos (11,1%) tinha-lhes sido administrada uma dose média de e 0,72 mg/Kg. Assim, corroborou-se a teoria de que administrar a dose padrão a indivíduos obesos mórbidos leva a um aumento da atividade anticoagulante e, conseqüentemente, a um risco aumentado de desenvolver hemorragias. Deste modo, os autores sugeriram a administração de uma dose inferior à dose padrão em indivíduos obesos mórbidos e que se faça uma monitorização mais apertada dos níveis de anti-Xa, a fim de fazer os ajustes de dose necessários [90].

Os níveis de nadroparina também foram estudados em 27 indivíduos obesos mórbidos após a administração do dobro da dose padrão (5700 UI), verificando-se de seguida os níveis de anti-

Xa às 4 h e a  $AUC_{0-24}$ . Com esta análise os autores concluíram que a dose de nadroparina deve ser baseada na massa magra em indivíduos obesos mórbidos [91].

## 5. Discussão

Os estudos relativos às alterações farmacocinéticas em indivíduos obesos mórbidos incidem maioritariamente na classe farmacológica de antibióticos antibacterianos, tendo sido apresentadas diversas moléculas com alterações farmacocinéticas relevantes e várias e diversificadas necessidades de ajuste de dose em estados de obesidade mórbida (Tabela 2).

A existência de estudos relativos à farmacocinética dos aminoglicosídeos, moléculas hidrofílicas, em estados de obesidade mórbida é muito limitada. Contudo, é perceptível que esta se encontra alterada em indivíduos obesos mórbidos (Tabela 2). Os aumentos do Vd e da CL verificados, juntamente com uma diminuição da extensão de distribuição na massa gorda leva a que o peso utilizado no cálculo da dose seja adaptado, uma vez que a utilização do peso ideal poderia levar a concentrações subterapêuticas e, por sua vez, o cálculo baseado no peso corporal total poderia levar a concentrações tóxicas [44, 45, 47]. Já no caso da daptomicina, molécula também hidrofílica, os estudos apresentam resultados um pouco discrepantes para alguns parâmetros em estados de obesidade mórbida (Tabela 2). Apesar disto, as conclusões apresentadas acerca da dose a administrar são coincidentes e revelam que esta deve ser calculada de acordo com o peso corporal total, ainda que se esperem aumentos da  $C_{máx}$  e da AUC em indivíduos em estados de obesidade mórbida [47, 53].

De acordo com as informações recolhidas não parece existir necessidade de ajuste de dose em indivíduos obesos mórbidos aquando da terapêutica farmacológica com carbapenemes, apesar de se verificarem alterações em alguns parâmetros farmacocinéticos para estas moléculas hidrofílicas (Tabela 2). Contudo, se as concentrações plasmáticas parecem ser suficientes para a obtenção das concentrações alvo terapêuticas, o mesmo não ficou provado para as concentrações no tecido subcutâneo de meropenem, pelo que se sugerem cuidados redobrados em infeções nesses tecidos [62]. Todas as cefalosporinas estudadas em estados de obesidade mórbida, à exceção da ceftarolina, necessitam de aumentos de dose consideráveis nestes indivíduos, havendo em muitos casos uma necessidade de duplicar a dose. Apesar de também se tratarem de moléculas hidrofílicas e de, hipoteticamente, não haver uma necessidade de ajuste de dose tão considerável, na prática verifica-se que somente estas doses são capazes de garantir uma proteção eficaz em indivíduos neste estado [47].

O medicamento piperacilina/tazobactam, fármaco  $\beta$ -lactâmico hidrofílico, apresenta alterações farmacocinéticas significativas em alguns *case reports*. Porém, as implicações dessas alterações e a necessidade de ajuste de dose ainda não se encontram totalmente esclarecidas. A necessidade de ajuste de dose não se mostrou necessária em estados de obesidade mórbida

quando os indivíduos se encontravam internados nos cuidados intensivos, os quais apresentavam uma CL diminuída para o fármaco. Todavia, a necessidade de ajuste em indivíduos que apresentam uma CL aumentada, como é o caso dos dois *case reports* apresentados, pode levar a que sejam necessários ajustes neste grupo de indivíduos, pelo que mais estudos e estudos com maior robustez serão necessários para avaliar esta necessidade [72, 73, 74]. O último fármaco hidrofílico estudado desta classe foi o etambutol, tendo-se verificado a necessidade de ajuste de dose em indivíduos obesos mórbidos uma vez que a  $C_{m\acute{a}x}$  e a AUC se encontram deveras diminuídas em estados de obesidade mórbida [71].

Sendo a vancomicina um fármaco lipofílico já era de esperar que os seus parâmetros farmacocinéticos estivessem mais alterados comparativamente aos aminoglicosídeos, por exemplo (Tabela 2). Apesar de alguns estudos referirem que as doses a administrar em indivíduos obesos mórbidos devem ser calculadas de acordo com a dose padrão (30 mg/kg/dia), há a ressalva de que deve ser feita uma monitorização terapêutica, uma vez que podem surgir concentrações plasmáticas demasiado elevadas nestes indivíduos [92]. Estudos mais recentes conduzidos num maior número de indivíduos obesos mórbidos referem que doses mais baixas (20-25 mg/kg/dia e 27 mg/kg/dia) são suficientes para o tratamento de infeções caudadas por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, visto serem atingidas concentrações plasmáticas de fármaco entre 10 e 20 mg/L [50, 85]. Deste modo, pode concluir-se que é necessária uma monitorização mais apertada aquando da terapêutica com vancomicina em estados de obesidade mórbida, visto não haver concordância entre os dados obtidos.

O ajuste de dose de linezolida (molécula lipofílica) em estados de obesidade mórbida não parece ser necessário em indivíduos com peso inferior a 150 kg. Conquanto, o mesmo não se verifica em indivíduos com peso superior (179,96 kg e 227,65 kg, que correspondem a valores de IMC de 66 kg/m<sup>2</sup> e 72 kg/m<sup>2</sup>), os quais necessitam de um aumento de dose. No *case report* apresentado verificou-se que o grau de obesidade influencia de forma marcada diversos parâmetros farmacocinéticos, havendo uma diminuição do  $t_{\frac{1}{2}}$  e um aumento da CL e Vd acentuados à medida que aumenta a massa corporal. Consequentemente, há uma diminuição bastante marcada da  $C_{m\acute{a}x}$  e da AUC. Também um outro *case report* demonstrou a necessidade de aumento de dose num indivíduo com 265 kg. Para além da distribuição e excreção serem responsáveis por estas diminuições, também se suspeita que esteja desencadeado um aumento da metabolização nestes indivíduos. A oxidação por espécies reativas não enzimáticas é responsável pela metabolização lenta da linezolida, o que pode levar à diminuição das concentrações em indivíduos obesos, visto estes apresentarem níveis aumentados de espécies reativas [51, 52, 53, 47].

A farmacocinética das quinolonas não é regular em estados de obesidade. Não seria de esperar que moléculas lipofílicas apresentassem um ajuste de dose tendo por base o peso ideal em estados de obesidade mórbida, como se verificou acontecer para a levofloxacina. Contudo,

constatou-se que um ajuste tendo por base o peso total levaria a concentrações e AUC elevadas e desnecessárias para atingir o alvo terapêutico. Já a moxifloxacina não parece necessitar de ajuste de dose, visto a dose padrão ser suficiente para a obtenção dos níveis terapêuticos [53, 47]. Assim, verifica-se que o aumento do IMC tem pouca influência na dose a administrar das quinolonas estudadas.

Neste trabalho verificou-se, portanto, que os antibióticos antibacterianos apresentam alterações farmacocinéticas consideráveis em estados de obesidade mórbida. Estas alterações não aparentam ser previsíveis através do coeficiente de partição octanol-água e das demais características intrínsecas à molécula, sendo que fármacos com a mesma base molecular levam a implicações práticas, como os ajustes de dose, não coincidentes. Até aos dias de hoje ainda não surgiram meios que permitissem avaliar tais implicações de uma forma indireta que fossem absolutamente fiáveis. Deste modo, surge a necessidade da realização de mais estudos, envolvendo mais moléculas, maior número de pessoas e em diferentes estados fisiológicos e patológicos, para que as terapêuticas antimicrobianas instituídas a este grupo de indivíduos, com uma prevalência em crescimento ao nível mundial, sejam em doses terapêuticas adequadas.

Relativamente aos fármacos antifúngicos e antivíricos verificou-se uma grande lacuna de estudos acerca das implicações farmacocinéticas em estados de obesidade mórbida. Os resultados apresentados para o fluconazol são controversos, não se podendo concluir se existe ou não uma necessidade de ajuste de dose em indivíduos obesos mórbidos [37, 76, 77]. Para além de existirem poucos artigos, os dados em análise surgem apenas de *case reports*, pelo que a sua evidência científica é baixa e não permite inferir e aplicar medidas seguras na terapêutica farmacológica em indivíduos com obesidade mórbida. No grupo dos antivíricos apenas surge um artigo para análise que estuda a farmacocinética do oseltamivir. Neste caso, verifica-se que o facto da molécula administrada (lipofílica) apresentar concentrações baixas comparativamente aos indivíduos normais não tem relevância, uma vez que se trata de um pró-fármaco e o metabolito ativo (hidrofílico) apresenta-se em concentrações terapêuticas [75]. Assim, pode supor-se que o coeficiente octanol-água é extremamente relevante na distribuição destas moléculas e que uma e outra apresentam grandes discrepâncias farmacocinéticas em estados de obesidade mórbida. Este estudo expõe assim a necessidade de estudos farmacocinéticos não só dos fármacos, mas também dos seus metabolitos ativos, uma vez que podem apresentar alterações e concentrações muito divergentes e relevantes.

A par do que aconteceu no grupo dos antifúngicos, também nos anticancerígenos se verificou existir uma grande lacuna de estudos nas implicações farmacocinéticas que a obesidade mórbida acarreta neste tipo de terapêutica. No único *case report* estudado verifica-se que a administração de tiotepa, ciclofosfamida e carboplatina tendo por base o peso corporal ideal e a área de superfície corporal leva a um aumento considerável da AUC, pelo que é sugerido calcular a dose da mesma forma que os aminoglicosídeos, isto é, de acordo com um peso

ajustado (*peso corporal ideal + (0.4 × peso em excesso)*) [38, 46, 86]. Uma vez que os fármacos anticancerígenos são por definição muito tóxicos e uma vez que é extremamente relevante que as terapias instituídas proporcionem níveis terapêuticos, urge a necessidade de mais estudos para compreender a influência da obesidade, particularmente da obesidade mórbida, na farmacocinética desta classe de fármacos e suas possíveis consequências.

Em relação aos fármacos relaxantes musculares verificou-se não existir necessidade de ajuste de dose para o atracúrio e para a succinilcolina em estados de obesidade mórbida, sendo a dose calculada de acordo com o peso corporal total [78, 79, 80]. Já o rocurônio necessita de ajuste de dose de acordo com o peso ideal para que a sua duração de ação seja a esperada [79]. No caso do atracúrio foi verificado existir uma necessidade de maior concentração plasmática de fármaco em indivíduos obesos mórbidos para que os efeitos farmacodinâmicos fossem equiparáveis aos obtidos nos indivíduos com peso normal. Contudo, estes resultados não podem ser transpostos para os estereoisômeros do fármaco. A farmacodinâmica do cisatracúrio foi estudada em 2004 em 20 indivíduos com um IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>. Neste estudo, os indivíduos obesos mórbidos foram divididos em 2 grupos de 10 indivíduos, sendo num dos grupos o fármaco administrado de acordo com o peso corporal total (0,2 mg/Kg) e no outro grupo administrado de acordo com o peso corporal ideal. A um terceiro grupo constituído por 10 pessoas com IMC entre 20 e 24 kg/m<sup>2</sup> foi administrada uma dose de acordo com o peso corporal total, servindo este grupo como grupo controlo do estudo. Os autores descrevem que o início de ação é muito superior no grupo de obesos mórbidos aos quais foi administrada a dose de acordo com o peso corporal ideal (182 segundos) quando comparado com o outro grupo aos quais foi administrada a dose de acordo com o peso corporal total (132 segundos) e com o grupo controlo (135 segundos). Também a duração de ação foi bastante superior no grupo de obesos mórbidos ao qual foi administrado o fármaco de acordo com o peso corporal total (74,6 min) em comparação com o grupo controlo (59,1 min), sendo esta última superior à duração de ação no grupo de indivíduos obesos mórbidos com uma dose administrada de acordo com o peso corporal ideal (45 minu) [93]. Assim, entende-se que a dose de cisatracúrio a administrar aos indivíduos obesos mórbidos não deve ser estimada do mesmo modo que a dose de atracúrio, pois quando é administrada uma dose tendo por base o peso corporal total do estereoisómero verificam-se alterações farmacodinâmicas consideráveis na duração de ação, o que não acontece com o fármaco atracúrio. Também um outro estudo que usou o peso corporal corrigido para administração do cisatracúrio verificou que os efeitos eram diferentes dos vistos no grupo controlo, sugerindo uma monitorização da ação do fármaco aquando da sua utilização [94].

As conclusões relativas às doses a administrar de propofol em indivíduos obesos mórbidos não são totalmente compatíveis. Apesar de teoricamente ser possível administrar a dose de acordo com o peso corporal total, visto não haver acumulação nem prolongamento da duração de ação, a administração de uma dose tão elevada pode não ser segura e os seus efeitos farmacodinâmicos não são conhecidos. Para além disso, na prática sabe-se que doses mais

baixas calculadas de acordo com o peso ajustado ( $\text{peso corporal ideal} + (0.4 \times \text{peso em excesso})$ ) como acontece para os aminoglicosídeos e para os fármacos anticancerígenos estudados são suficientes para anestésiar indivíduos em estados de obesidade mórbida [81]. Estudos mais recentes usam uma função alométrica com um expoente de 0,72 para o cálculo da dose a administrar a indivíduos obesos mórbidos [82]. Assim, sabe-se não haver necessidade de um cálculo com base no peso corporal total.

A farmacocinética de alguns anestésicos inalatórios também foi estudada em estados de obesidade mórbida. Em 2002 foi publicado um estudo conduzido em 14 indivíduos obesos ( $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) no qual se verificou que o sevoflurano tinha um *wash-in* e um *wash-out* mais rápidos nestes indivíduos quando comparado com o isoflurano, pelo que se apresentou vantajosa a utilização de sevoflurano em indivíduos em estados de obesidade [95]. Mais tarde percebeu-se que o desflurano apresenta perfis de *wash-in* e *wash-out* mais rápidos que o sevoflurano, pelo que a sua utilização em estados de obesidade mórbida é mais adequada, ainda que exista uma maior captação de fármaco quando comparado a indivíduos com peso normal. Esta conclusão é consistente com os dados intrínsecos do desflurano, uma vez que este apresenta coeficientes de partição sangue-gás e óleo-gás inferiores ao sevoflurano (30% e 64%, respetivamente) [83, 84].

Em relação aos fármacos anticoagulantes verificou-se que a dose deve ser diminuída em estados de obesidade mórbida, uma vez que doses baseadas no peso corporal total podem levar a níveis demasiado elevados de anti-Xa e, conseqüentemente, a hemorragias de difícil controlo. Assim, percebeu-se que doses próximas de 0,83 mg/kg ao invés da dose padrão (1 mg/kg) de enoxaparina são suficientes para provocar níveis terapêuticos de anti-Xa. Já para o cálculo da dose de nadroparina é sugerida a utilização do peso ideal. Assim, conclui-se que apesar da utilização de diferentes cálculos, em ambos os casos é sugerida a diminuição da dose de heparinas de baixo peso molecular em indivíduos obesos mórbidos [90, 91]. A par disto, também se verifica uma menor necessidade de heparina não fracionada em indivíduos com elevado IMC. Num estudo que pretendeu identificar a taxa de infusão ótima em estados de obesidade mórbida foi concluído que os indivíduos com maior peso corporal necessitavam de taxas de infusão menores, sendo estas de 11,5 unidades/kg/h em estados de obesidade mórbida, 12,5 unidades/kg/h em indivíduos com excesso de peso e em estados de obesidade de grau I e II e de 13,5 unidades/kg/h em indivíduos com peso normal ou abaixo de peso [96].

Nas classes farmacológicas dos antiácidos e anti-ulcerosos, antidiabéticos e ansiolíticos apenas surge um estudo inserido em cada grupo. Os estudos analisados incluíram um baixo número de indivíduos, pelo que a sua evidência científica não é muito elevada. Ainda assim, há a advertência de que podem ser necessários ajuste de dose para a ranitidina e para o midazolam aquando da terapêutica farmacológica em indivíduos obesos mórbidos [33, 89, 88]. Uma vez que é necessária uma titulação para a terapêutica com glimepirida não há a necessidade de ajuste em estados de obesidade mórbida [38, 87].

## 6. Conclusão e considerações finais

A obesidade mórbida é uma doença de etiologia multifatorial que acarreta consigo inúmeras comorbidades e implicações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relevantes. Estando esta doença com uma prevalência crescente ao nível mundial e, necessitando os indivíduos neste estado de terapêutica farmacológica mais precocemente, torna-se crucial conhecer as suas implicações e, conseqüentemente, as alterações práticas que daí resultam.

No decorrer deste trabalho foi perceptível o escasso número de estudos direcionados para a obesidade mórbida, sendo que os resultados apresentados para a obesidade podem não ser aplicáveis à obesidade de grau III. Tal como foi referido neste trabalho para a linezolida, as alterações farmacocinéticas não têm implicações práticas em indivíduos com peso até 150 kg. Contudo, para indivíduos com peso superior verificou-se a necessidade de ajuste de dose. Assim, sugere-se que mais estudos sejam levados a cabo em estados de obesidade mórbida para que as terapêuticas instituídas a este grupo de indivíduos sejam seguras e eficazes.

Uma grande percentagem dos trabalhos que se inseriram nos critérios de inclusão considerados nesta análise envolviam fármacos antimicrobianos, correspondendo esta classe farmacológica a uma elevada proporção da revisão bibliográfica apresentada. Ainda assim, muitas moléculas deste grupo farmacológico permanecem com as suas alterações em estados de obesidade de grau III por esclarecer. Nas restantes classes farmacológicas verifica-se uma grande lacuna de informação sobre o tema em questão, sendo que há classes farmacológicas para as quais não há, de todo, informação.

Uma vez que se verificou que fármacos com estruturas moleculares semelhantes, como é o caso dos fármacos pertencentes à família dos carbapenemes (ertapenem, meropenem e doripenem), apresentam implicações práticas decorrentes de alterações farmacocinéticas díspares, concluiu-se que os ajustes de dose não podem ser inferidos através das características intrínsecas do fármaco. Isto foi ainda corroborado pelo caso do cisatracúrio, estereoisómero do atracúrio, cujas conseqüências práticas de ajuste de dose são diferentes em estados de obesidade mórbida.

No decorrer da realização deste trabalho verificou-se que muita da informação disponível provém de *case reports* e de análises com um baixo número de indivíduos em estudo, pelo que a evidência científica destes trabalhos é baixa. Para além disto verificou-se que não existe grande informação acerca das implicações farmacocinéticas em estados de obesidade mórbida em diferentes estados patológicos, como é o caso da insuficiência renal e da insuficiência hepática, pelo que surge a necessidade de realizar estudos em indivíduo obeso de grau III nestas condições.

Em suma, a obesidade mórbida leva a grandes alterações farmacocinéticas e necessidades de alteração de dose em inúmeros casos, alterações essas que não podem ser inferidas. Deste

modo, sugere-se que mais estudos sejam realizados neste âmbito para que seja garantida uma terapêutica segura e eficaz neste grupo de indivíduos. Propõe-se, assim, que os indivíduos obesos mórbidos sejam inseridos em todas as fases de investigação. Recomenda-se ainda que sejam elaborados estudos neste grupo de indivíduos com fármacos que já não estão em nenhuma fase de desenvolvimento, mas para os quais não existe informação acerca do problema em questão. Sugere-se também que as análises desenvolvidas possuam um grupo abrangente de indivíduos em estudo e em diferentes estados fisiológicos e patológicos.

## 7. Referências bibliográficas

- [1] World Health Organization, “Health topics - Obesity,” [Online]. Available: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>. [Acedido em 04 2016].
- [2] National Heart, Lung, and Blood Institute, “What Are the Health Risks of Overweight and Obesity?,” 07 2012. [Online]. Available: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/obe/risks>. [Acedido em 04 2016].
- [3] R. A. Blouin e G. W. Warren, “Pharmacokinetic Considerations in Obesity,” *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 88, 1999.
- [4] World Health Organization, “Obesity and overweight,” 01 2015. [Online]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. [Acedido em 04 2016].
- [5] World Health Organization, “10 facts on obesity,” 05 2014. [Online]. Available: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/en/>. [Acedido em 04 2016].
- [6] World Health Organization, “Global Health Observatory (GHO) data,” 2016. [Online]. Available: [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/overweight\\_text/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/). [Acedido em 04 2016].
- [7] World Health Organization, “Prevalence of obesity, ages 18+, 2010-2014. Both Sexes: 2014,” 2015. [Online]. Available: [http://gamapserver.who.int/gho/interactive\\_charts/ncd/risk\\_factors/obesity/atlas.html](http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/obesity/atlas.html). [Acedido em 04 2016].
- [8] L. B. Sardinha, D. A. Santos, A. M. Silva, M. J. Coelho-e-Silva, A. M. Raimundo, H. Moreira, R. Santos, S. Vale, F. Baptista e J. Mota, “Prevalence of Overweight, Obesity, and Abdominal Obesity in a Representative Sample of Portuguese Adults,” *PLOS ONE*, vol. 7, 2012.
- [9] U. J. Jung e M.-S. Choi, “Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 15, pp. 6184-6223, 2014.
- [10] S. B. Racette, S. S. Deusinger e R. H. Deusinger, “Obesity: Overview of Prevalence, Etiology, and Treatment,” *Physical Therapy*, vol. 33, pp. 276-288, 2003.
- [11] M. E. J. Lean, “Pathophysiology of obesity,” *Proceedings of the Nutrition Society*, vol. 59, pp. 331-336, 2000.
- [12] P. Singla, A. Bardoloi e A. A. Parkash, “Metabolic effects of obesity: A review,” *World Journal of Diabetes*, vol. 1, pp. 76-88, 2010.
- [13] D. Damiani e D. Damiani, “Appetite brain sinalization,” *Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, vol. 9, pp. 138-145, 2011.
- [14] J. V. Costa e J. S. Duarte, “Tecido adiposo e adipocinas,” *Acta Médica Portuguesa*, vol. 19, pp. 251-256, 2006.
- [15] N. Ouchi, J. L. Parker, J. J. Lugus e K. Walsh, “Adipokines in inflammation and metabolic disease,” *National Institute of Health*, pp. 85-97, 2011.
- [16] R. N. Redinger, “The Pathophysiology of Obesity,” *Gastroenterology & Hepatology*, vol. 3, pp. 856-863, 2007.
- [17] Norma da Direção Geral da Saúde, *Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)*, 2015.
- [18] D. Duren, R. J. Sherwood, S. A. Czerwinski, M. Lee, A. C. Choh, R. M. Siervogel e W. C. Chumlea, “Body Composition Methods: Comparisons and Interpretation,” *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 2, n° 6, pp. 1139-1146, 2008.
- [19] T. Battinelli, “3 Body Fat and Fat-Free Composition,” em *Physique, Fitness, and Performance, Second Edition*, CRC Press Taylor and Francis Group, 2007, pp. 35-42.
- [20] A. B. Monteiro e J. F. Filho, “Analysis of the body composition: a review of methods,” *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, vol. 4, pp. 80-92, 2002.
- [21] F. Gonçalves e P. Mourão, “A avaliação da composição corporal - a medição de pregas adiposas como técnica para avaliação da composição corporal,” *Revista do Desporto e Saúde da Fundação Técnica e Científica do Desporto*, vol. 4, pp. 13-21, 2008.

- [22] World Health Organization, "BMI classification," [Online]. Available: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). [Acedido em 21 07 2016].
- [23] K. Kim, W. L. Owen, D. Williams, Adams-Campbell e L. L., "A Comparison between BMI and Conicity Index on Predicting Coronary Heart Disease: The Framingham Heart Study," *Annals of Epidemiology*, vol. 10, p. 424-431, 2000.
- [24] Direção Geral da Saúde, *Princípios - chave de prevenção e controle da obesidade*, 2007.
- [25] World Health Organization, *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 8-11 December 2008*, 2011.
- [26] Direção Geral da Saúde, *Programa Nacional de Combate à Obesidade*, 2005.
- [27] D. P. Guh, W. Zhang, N. Bansback, Z. Amarsi, C. L. Birmingham e A. H. Anis, "The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis," *BMC Public Health*, vol. 9, 2009.
- [28] A. V. Castro, C. M. Kolka, S. P. Kim e R. N. Bergman, "Obesity, insulin resistance and comorbidities - Mechanisms of association," *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, vol. 58, pp. 600-609, 2014.
- [29] J. Webber, "The comorbidities of obesity," *Practical Diabetes International*, vol. 18, p. 293-296, 2001.
- [30] C. M. Apovian, "Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. [Abstract]," *American Journal of Managed Care*, vol. 22, pp. 176-185, 2016.
- [31] R. Jain, S. M. Chung, L. Jain, M. Khurana, S. W. J. Lau, J. E. Lee, J. Vaidyanathan, I. Zadezensky, S. Choe e S. C. G., "Implications of Obesity for Drug Therapy: Limitations and Challenges," *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, vol. 90, pp. 77-89, 2011.
- [32] M. P. Pai, "Chapter 23 Pharmacodynamics and Obesity," em *Antibiotic Pharmacodynamics*, New York, Humana Press, 2016, pp. 599-620.
- [33] G. Cheymol, "Clinical Pharmacokinetics of Drugs in Obesity An Update," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 25, pp. 103-114, 1993.
- [34] C. J. Brewer e A. H. Balen, "The adverse effects of obesity on conception and implantation," *Reproduction*, vol. 140, p. 347-364, 2010.
- [35] J. Le, "Overview of Pharmacokinetics," Merck Manual, [Online]. Available: <http://www.merckmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/pharmacokinetics/overview-of-pharmacokinetics#>. [Acedido em 26 07 2016].
- [36] I. Poggesi, M. S. Benedetti, R. Whomsley e S. L. Lamer, "Pharmacokinetics in special populations," *Informa Healthcare*, vol. 41, p. 422-454, 2009.
- [37] G. Cheymol, "Effects of Obesity on Pharmacokinetics - Implications for Drug Therapy," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 39, pp. 215-231, 2000.
- [38] M. J. Hanley, D. R. Abernethy e D. J. Greenblatt, "Effect of Obesity on the Pharmacokinetics of Drugs in Humans," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 49, pp. 71-87, 2010.
- [39] G. A. Morrish, M. P. Pai e B. Green, "The effects of obesity on drug pharmacokinetics in humans," *Informa Healthcare*, vol. 7, pp. 697-706, 2011.
- [40] C. A. J. Knibbe, M. J. E. Brill, A. v. Rongen, J. Diepstraten, P. H. v. d. Graaf e M. Danhof, "Drug Disposition in Obesity: Toward Evidence-Based Dosing," *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, vol. 55, pp. 149-167, 2015.
- [41] M. Neely e S. Louie, "Obesity and Its Impact on Drug Therapy. Are We Ready for This Change?," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 50, pp. 825-826, 2011.
- [42] M. J. E. Brill, J. Diepstraten, A. v. Rongen, S. v. Kralingen, J. N. v. d. Anker e C. A. J. Knibbe, "Impact of Obesity on Drug Metabolism and Elimination in Adults and Children," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 51, pp. 277-304, 2012.
- [43] P. Y. Han, S. B. Duffull, C. M. J. Kirkpatrick e B. Green, "Dosing in Obesity: A Simple Solution to a Big Problem," *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 82, pp. 505-508, 2007.
- [44] D. R. Abernethy e D. J. Greenblatt, "Pharmacokinetics of Drugs in Obesity," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 7, pp. 108-124, 1982.

- [45] L. A. Bauer, W. A. Edwards, E. P. Dellinger e D. A. Simonowitz, "Influence of weight on aminoglycoside pharmacokinetics in normal weight and morbidly obese patients. [Abstract]," *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 24, pp. 643-647, 1983.
- [46] A. K. Polso, J. L. Lassiter e J. L. Nagel, "Impact of hospital guideline for weight-based antimicrobial dosing in morbidly," *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, vol. 39, p. 584-608, 2014.
- [47] C. E. Tucker, A. M. Lockwood e N. H. Nguyen, "Antibiotic dosing in obesity: the search for optimum," *Clinical Obesity*, vol. 4, p. 287-295, 2014.
- [48] R. A. Blouin, L. A. Bauer, D. D. Miller, K. E. Record e W. O. Griffen, "Vancomycin Pharmacokinetics in Normal and Morbidly Obese Subjects," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 21, pp. 575-580, 1982.
- [49] L. A. Bauer, D. J. Black e J. S. Lill, "Vancomycin dosing in morbidly obese patients," *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 54, pp. 621-625, 1998.
- [50] E. D. Adane, M. Herald e F. Koura, "Pharmacokinetics of Vancomycin in Extremely Obese Patients with Suspected or Confirmed Staphylococcus aureus Infections," *Pharmacotherapy*, vol. 35, p. Pharmacotherapy, 2015.
- [51] A. A. Bhalodi, P. K. Papasavas, D. S. Tishler, D. P. Nicolau e J. L. Kutia, "Pharmacokinetics of Intravenous Linezolid in Moderately to Morbidly Obese Adults," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 57, p. 1144-1149, 2013.
- [52] S. Corcione, N. Pagani, L. Baietto, V. Fanelli, R. Urbino, V. M. Ranieri, G. Di Perri, A. D'Avolio e F. G. De Rosa, "Pharmacokinetics of high dosage of linezolid in two morbidly obese patients," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 70, pp. 2417-2418, 2015.
- [53] M. P. Pai e D. T. Bearden, "Antimicrobial Dosing Considerations in Obese Adult Patients," *Pharmacotherapy*, vol. 27, pp. 1081-1091, 2007.
- [54] B. H. Dvorchik e D. Dampousse, "The Pharmacokinetics of Daptomycin in Moderately Obese, Morbidly Obese, and Matched Nonobese Subjects," *The Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 45, pp. 48-56, 2005.
- [55] M. P. Pai, J. P. Norenberg, T. Anderson, D. W. Goade, K. A. Rodvold, R. A. Telepak e R.-C. Mercier, "Influence of Morbid Obesity on the Single-Dose Pharmacokinetics of Daptomycin," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 51, p. 2741-2747, 2007.
- [56] M. G. Kees, S. Weber, F. Kees e T. Horbach, "Pharmacokinetics of moxifloxacin in plasma and tissue of morbidly obese patients," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 66, p. 2330-2335, 2011.
- [57] M. P. Pai, P. Cojutti e F. Pea, "Levofloxacin Dosing Regimen in Severely Morbidly Obese Patients (BMI  $\geq$ 40 kg/m<sup>2</sup>) Should Be Guided by Creatinine Clearance Estimates Based on Ideal Body Weight and Optimized by Therapeutic Drug Monitoring," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 53, p. 753-762, 2014.
- [58] S. Luque, S. Grau, M. Valle, C. I. Colino e A. Ferrer, "Levofloxacin weight-adjusted dosing and pharmacokinetic disposition in a morbidly obese patient," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 66, pp. 1653-1654, 2011.
- [59] M. Chen, A. N. Nafziger, G. L. Drusano, L. Ma e J. S. Bertino, "Comparative Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Target Attainment of Ertapenem in Normal-Weight, Obese, and Extremely Obese Adults," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 50, p. 1222-1227, 2006.
- [60] M. B. Kays, M. R. Fleming, S. C. Cheatham, E. K. Chung e J. M. Juenke, "Comparative Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Doripenem and Meropenem in Obese Patients," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 48, pp. 178-186, 2014.
- [61] S. C. Cheatham, M. R. Fleming, D. P. Healy, E. K. Chung, K. M. Shea, M. L. Humphrey e M. B. Kays, "Steady-State Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Meropenem in Morbidly Obese Patients Hospitalized in an Intensive Care Unit," *The Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 54, p. 324-330, 2014.
- [62] M. Wittau, J. Scheele, M. Kurlbaum, C. Brockschmidt, A. M. Wolf, E. Hemper e D. B. J. B. Henne-Bruns, "Population Pharmacokinetics and Target Attainment of Meropenem in Plasma and Tissue of Morbidly Obese Patients after Laparoscopic Intraoperative Surgery," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 59, pp. 6241-6247, 2015.

- [63] D. T. Bearden e K. A. Rodvold, "Dosage adjustments for antibacterials in obese patients: applying clinical pharmacokinetics.," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 38, pp. 415-426 , 2000.
- [64] S. van Kralingen, M. Taks, J. Diepstraten, E. M. van de Garde, E. P. van Dongen, M. J. Wiezer, B. van Ramshorst, B. Vlamincx, V. H. Deneer e C. A. Knibbe, "Pharmacokinetics and protein binding of cefazolin in morbidly obese patients," *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 67, p. 985-992 , 2011.
- [65] V. P. Ho, D. P. Nicolau, G. F. Dakin, A. Pomp, B. S. Rich, C. W. Towe e P. S. Barie, "Cefazolin Dosing for Surgical Prophylaxis in Morbidly Obese Patients," *Surgical Infections*, vol. 13, pp. 33-37, 2012.
- [66] M. J. Brill, A. P. Houwink, S. Schmidt, E. P. Van Dongen, E. J. Hazebroek, B. van Ramshorst, V. H. Deneer, J. W. Mouton e C. A. Knibbe, "Reduced subcutaneous tissue distribution of cefazolin in morbidly obese versus non-obese patients determined using clinical microdialysis.," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 69, p. 715-723 , 2014.
- [67] H. M. Al-Dorzi, S. A. Al Harbi e Y. M. Arabi, "Antibiotic therapy of pneumonia in the obese patient: dosing and delivery.," *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 27, pp. 165-173, 2014.
- [68] B. S. Rich, R. Keel, V. P. Ho, H. Turbendian, C. I. Afaneh, G. F. Dakin, A. Pomp, D. P. Nicolau e B. P. S., "Cefepime dosing in the morbidly obese patient population. [Abstract]," *Obesity Surgery*, vol. 22, pp. 465-471, 2012.
- [69] J. A. Justo, S. M. Mayer, M. P. Pai, M. M. Soriano, L. H. Danziger, R. M. Novak e K. A. Rodvold, "Pharmacokinetics of Ceftaroline in Normal Body Weight and Obese (Classes I, II, and III) Healthy Adult Subjects," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 59, pp. 3956-3965, 2015.
- [70] European Medicines Agency, "Zinforo ceftaroline fosamil - How is Zinforo used?," 17 06 2016. [Online]. Available: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002252/human\\_med\\_001584.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002252/human_med_001584.jsp&mid=WC0b01ac058001d124). [Acedido em 08 2016].
- [71] R. G. Hall, M. A. Swancutt, C. Meek, R. D. Leff e T. Gumbob, "Ethambutol Pharmacokinetic Variability Is Linked to Body Mass in Overweight, Obese, and Extremely Obese People," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 56, pp. 1502-1507, 2011.
- [72] D. Newman, M. H. Scheetz, O. A. Adeyemi, M. Montevecchi e D. P. Nicolau, "Serum Piperacillin/Tazobactam Pharmacokinetics in a Morbidly Obese Individual," *The Annals of Pharmacotherapy* , vol. 41, pp. 1734-1739, 2007.
- [73] H. Deman, J. Verhaegen, L. Willems e I. Spriet, "Dosing of piperacillin/tazobactam in a morbidly obese patient," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 67, pp. 782-783, 2012.
- [74] A. W. Sturm, N. Allen, K. D. Rafferty, D. N. Fish, E. Toschlog, M. Newell e B. Waibel, "Pharmacokinetic Analysis of Piperacillin Administered with Tazobactam in Critically Ill, Morbidly Obese Surgical Patients," *Pharmacotherapy*, vol. 34, p. 28-35, 2014.
- [75] L. M. Thorne-Humphrey, K. B. Goralski, K. L. Slayter, T. F. Hatchette, B. L. Johnston e S. A. McNeil, "Oseltamivir pharmacokinetics in morbid obesity (OPTIMO trial)," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 66, p. 2083-2091 , 2011.
- [76] L. G. Cohen, A. DiBiasio, S. J. Lisco e W. E. Hurford, "Fluconazole Serum Concentrations and Pharmacokinetics in an Obese Patient," *Pharmacotherapy* , vol. 17, pp. 1023-1026, 1997.
- [77] N. D. Lopez e K. M. Phillips, "Fluconazole Pharmacokinetics in a Morbidly Obese, Critically Ill Patient Receiving Continuous Venovenous Hemofiltration," *Pharmacotherapy*, vol. 34, pp. 162-168, 2014.
- [78] F. Varin, J. Ducharme, Y. Theoret, J.-G. Besner, D. R. Bevan e F. Donati, "Influence of extreme obesity on the body disposition and neuromuscular blocking effect of atracurium," *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, vol. 48, pp. 18-25, 1990.
- [79] H. J. Lemmens, "Perioperative pharmacology in morbid obesity.," *Current Opinion in Anesthesiology*, vol. 23, pp. 485-491, 2010.

- [80] H. J. Lemmens e J. B. Brodsky, "The dose of succinylcholine in morbid obesity. [Abstract]," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 102, pp. 438-442, 2006.
- [81] F. Servin, R. Farinotti, J. P. Haberer e J. M. Desmots, "Propofol infusion for maintenance of anesthesia in morbidly obese patients receiving nitrous oxide. A clinical and pharmacokinetic study.," *Anesthesiology*, vol. 78, pp. 657-665, 1993.
- [82] S. van Kralingen, J. Diepstraten, M. Y. Peeters, V. H. Deneer, B. van Ramshorst, R. J. Wiezer, E. P. van Dongen, M. Danhof e C. A. Knibbe, "Population Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol in Morbidly Obese Patients," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 50, pp. 739-750, 2011.
- [83] G. La Colla, L. La Colla, S. Turi, D. Poli, A. Albertin, N. Pasculli, P. C. Bergonzi, M. Gonfalini e F. Ruggieri, "Effect of morbid obesity on kinetic of desflurane: wash-in wash-out curves and recovery times," *Minerva Anestesiologica*, vol. 73, pp. 275-279, 2007.
- [84] L. La Colla, A. Albertin, G. La Colla e A. Mangano, "Faster wash-out and recovery for desflurane vs sevoflurane in morbidly obese patients when no premedication is used," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 99, pp. 353-358, 2007.
- [85] H. J. Morrill, A. R. Caffrey, E. Noh e K. L. LaPlante, "Vancomycin Dosing Considerations in a Real-World Cohort of Obese and Extremely Obese Patients. [Abstract]," *Pharmacotherapy*, vol. 35, pp. 869-875, 2015.
- [86] M. E. De Jonge, R. A. Mathôt, S. M. Van Dam, J. H. Beijnen e S. Rodenhuis, "Extremely high exposures in an obese patient receiving high-dose cyclophosphamide, thiotepa and carboplatin. [Abstract]," *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, vol. 50, pp. 251-255, 2002.
- [87] U. A. Shukla, E. M. Chi e K. H. Lehr, "Glimepiride pharmacokinetics in obese versus non-obese diabetic patients. [Abstract]," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 38, pp. 30-35, 2004.
- [88] M. J. Brill, A. van Rongen, A. P. Houwink, J. Burggraaf, B. van Ramshorst, R. J. Wiezer, E. P. van Dongen e C. A. Knibbe, "Midazolam Pharmacokinetics in Morbidly Obese Patients Following Semi-Simultaneous Oral and Intravenous Administration: A Comparison with Healthy Volunteers," *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 53, pp. 931-941, 2014.
- [89] R. L. Davis, R. W. Quenzer, H. P. Bozigian e C. W. Warner, "Pharmacokinetics of ranitidine in morbidly obese women. [Abstract]," *The annals of pharmacotherapy*, vol. 24, pp. 1040-1043, 1990.
- [90] N. R. Thompson-Moore, M. A. Wanat, D. R. Putney, P. H. Liebl, W. L. Chandler e J. E. Muntz, "Evaluation and Pharmacokinetics of Treatment Dose Enoxaparin in Hospitalized Patients With Morbid Obesity," *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, vol. 21, pp. 513-520, 2015.
- [91] J. Diepstraten, C. M. Hackeng, S. van Kralingen, J. Zapletal, E. P. van Dongen, R. J. Wiezer, B. van Ramshorst e C. A. Knibbe, "Anti-Xa Levels 4 h After Subcutaneous Administration of 5,700 IU Nadroparin Strongly Correlate with Lean Body Weight in Morbidly Obese Patients. [Abstract]," *Obesity Surgery*, vol. 22, pp. 791-796, 2012.
- [92] M. E. Falagas e D. E. Karageorgopoulos, "Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults," *Lancet*, vol. 375, pp. 248-251, 2010.
- [93] Y. Leykin, T. Pellis, M. Lucca, G. Lomangino, B. Marzano e A. Gullo, "The Effects of Cisatracurium on Morbidly Obese Women," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 99, pp. 1090-1094, 2004.
- [94] Z. Salihoğlu, S. Demiroglu, Y. Köse, K. Zengin, M. Taskin e B. V. Gökay, "Neuromuscular effects of cisatracurium in morbidly obese patients.," *Middle East Journal of Anesthesiology*, vol. 19, pp. 831-839, 2008.
- [95] G. Torri, A. Casati, L. Comotti, E. Bignami, R. Santorsola e M. Scarioni, "Wash-in and wash-out curves of sevoflurane and isoflurane in morbidly obese patients.," *Minerva Anestesiologica*, vol. 68, pp. 523-527, 2002.
- [96] J. N. Riney, J. M. Hollands, J. R. Smith e E. N. Deal, "Identifying optimal initial infusion rates for unfractionated heparin in morbidly obese patients.," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 44, pp. 1141-1151, 2010.

# Capítulo 2 - Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

O estágio curricular em farmácia comunitária, inserido no plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), é essencial para que haja uma ligação com a componente prática, pondo-se em exercício os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso. Assim, o estágio curricular é extremamente importante para que haja esta junção entre a formação académica e a realidade da farmácia comunitária, tornando o aluno mais consciente da prática farmacêutica e apto para integrar o mercado de trabalho.

Ao longo dos anos, o papel do farmacêutico no âmbito da Farmácia Comunitária tem vindo a mudar. Se nos primórdios da existência da profissão farmacêutica o objetivo do farmacêutico era dispensar o medicamento correto e com poucas impurezas, hoje em dia o papel do farmacêutico está centrado no doente, tendo como principal preocupação o bem-estar deste.

Nos dias de hoje, a Farmácia Comunitária realiza atividades de saúde e de interesse público, esmerando-se por prevenir, prestar e promover cuidados de saúde à população de forma continuada no tempo e com a melhor qualidade possível. A prática farmacêutica em farmácia comunitária destaca-se por ser nesta atividade que a comunidade tem maior contacto com estes profissionais de saúde, sendo muitas vezes os únicos profissionais consultados aquando de um determinado problema de saúde ou então os últimos a ter contacto com o doente antes de este iniciar uma terapia farmacológica. É, portanto, extremamente importante que o farmacêutico tenha uma vasta gama de conhecimentos clínicos e farmacológicos, por forma a prestar o aconselhamento adequado e que promova sempre o uso racional do medicamento.

O estágio curricular em questão decorreu durante 12 semanas (480 h) na Farmácia Vila Meã (FVM), no conselho de Amarante, tendo como Diretora Técnica a Dra. Susete Magalhães.

## 2. Organização da Farmácia

### 2.1 Recursos Humanos

Os recursos humanos de uma farmácia comunitária encontram-se devidamente legislados, sendo definido que as farmácias comunitárias devem dispor de pelo menos dois farmacêuticos - um diretor técnico e um outro adjunto - e que estes podem ser coadjuvados por técnicos de farmácia e por outro pessoal devidamente habilitado, isto é, com formação técnico-profissional certificada na área farmacêutica pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) [1].

A equipa da FVM é constituída por dois farmacêuticos: a Diretora Técnica Dr.<sup>a</sup> Susete Magalhães e o Farmacêutico Adjunto Dr. António Faria. Dispõe ainda de duas Técnicas de Farmácia, a Sr.<sup>a</sup> Aldina Azevedo e a Sr.<sup>a</sup> Tânia Dias e de uma auxiliar de manutenção, a Sr.<sup>a</sup> Dulce Silva. Os cinco formam uma equipa organizada e multidisciplinar capaz de satisfazer todas as necessidades da população e garantir o bom funcionamento da farmácia.

No decorrer do meu estágio na FVM fui instruída por todos os elementos da equipa, tendo passado por todas estas tarefas ao longo dos 3 meses, desde a receção de encomendas até ao aconselhamento e dispensa de medicamentos.

## **2.2 Localização e Horário**

A FVM situa na Rua Dr. Joaquim Silva Cunha, no centro histórico de Vila Meã. Desde meados do século XVIII (inicialmente como boticário) sob vários nomes e vários proprietários que esta farmácia situa nesta rua servindo a população vilameanese. A FVM encontra-se situada no centro da Vila tendo acessos fáceis e rápidos e fica a cerca de 200 metros do Centro de Saúde, o que faz com que seja a farmácia com mais relevância e que mais população serve em Vila Meã.

A FVM encontra-se aberta todos os dias da semana, com um horário bem alargado, estando em funcionamento de segunda a sexta das 9 h às 21 h, ao sábado das 9 h às 13 h e das 14:30 h às 21 h e aos domingos e feriados das 9 h às 12:30 h e das 14:30 h às 20 h.

## **2.3 Espaço Físico**

A identificação da farmácia é feita através da cruz verde luminosa que se encontra colocada no edifício. Esta encontra-se iluminada quando a farmácia se encontra em funcionamento. Ao lado da porta é possível encontrar uma placa que contém os seguintes dados: identificação da farmácia e da Diretora Técnica, horário de funcionamento e um número de telefone para usar em caso de urgência, uma vez que esta farmácia funciona em regime de disponibilidade.

A farmácia dispõe de 3 montras no rés-do-chão da fachada principal do edifício onde são expostos produtos e informações que podem ser alvo de publicidade. Esta publicidade é definida pela Diretora Técnica em colaboração com diversas empresas/laboratórios que auxiliam tanto na montagem da montra como na oferta de material para a mesma. Enquanto estagiária desta farmácia também tive a oportunidade de auxiliar a Diretora Técnica na elaboração de algumas montras. No exterior é ainda possível encontrar uma rampa de acesso à farmácia, uma vez que esta possuía um degrau na entrada. Deste modo é facilitado o acesso a todas as pessoas, incluindo a crianças, idosos e indivíduos com mobilidade reduzida.

O espaço interior das farmácias comunitárias encontra-se regulamentado no Decreto-Lei 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto e pela Deliberação n.º 2473/2007, de 28 de Novembro. Nestes documentos é definido que as farmácias devem dispor obrigatoriamente de uma sala de atendimento ao público, um laboratório, um

armazém, instalações sanitárias e um gabinete de atendimento personalizado para a prestação de alguns serviços. Para além destes espaços, a FVM possui ainda um armazém de *stock* de reserva e uma zona de arquivo, este último situado no piso 1.

Na sala de atendimento ao público existem 3 balcões de atendimento, cada um dispendo de um computador onde está instalado o programa *Sifarma 2000*, uma impressora que permite a impressão do verso do receituário e a emissão de faturas e recibos e de uma caixa de dinheiro. Existe ainda um terminal multibanco que serve as 3 caixas. Nestas condições é possível à FVM realizar um atendimento individualizado e sigiloso, mantendo assim a privacidade dos utentes. À volta da sala de atendimento, com acessibilidade por parte dos utentes, encontram-se os produtos de venda livre, tais como produtos de higiene corporal. Atrás do balcão, expostos ao público, mas sem que estes tenham acesso aos mesmos encontram-se alguns Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), tais como antigripais e xaropes antitússicos. Os produtos em exposição variam consoante a sazonalidade dos mesmos e os acordos feitos entre farmácias e fornecedores, havendo assim uma estratégia comercial dentro da farmácia.

No armazém de *stock* ativo os medicamentos estão arrumados tanto em gavetas horizontais como verticais, sendo primariamente divididos pela forma farmacêutica e/ou utilização e/ou grupo farmacológico. Há gavetas destinadas a pílulas contraceptivas, anti-inflamatórios, analgésicos e anti-histamínicos na forma de comprimidos e cápsulas, sendo que os restantes medicamentos nestas formas farmacêuticas se encontram arrumados conjuntamente por ordem alfabética. Há ainda locais próprios para xaropes, inaladores, champôs, produtos dentários, medicamentos de uso veterinário, colírios, gotas, supositórios, saquetas e carteiras. Existem também gavetas próprias para os produtos nasais, otológicos, ginecológicos, produtos depilatórios, produtos para pés, medicamentos de aplicação tópica, medicamentos injetáveis e antiparasitários. Devido ao grande volume ocupado por soros, leites/papas, produtos ortopédicos e produtos destinados a puericultura, estes encontram-se junto ao armazém de *stock* de reserva. Os medicamentos que necessitam de refrigeração estão também arrumados por ordem alfabética no frigorífico que se encontra junto ao laboratório. Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes encontram-se arrumados numa gaveta horizontal de difícil acesso devido à altura da mesma, separados de todos os outros medicamentos e sem identificação visível. Na FVM existe um armazém de *stock* de reserva constituído por estantes onde são arrumados os medicamentos para os quais não há espaço no armazém de *stock* ativo. Este armazém de reserva está organizado de forma semelhante ao armazém de *stock* ativo, sendo a principal diferença a separação de medicamentos genéricos dos restantes.

A zona de receção e conferência de encomendas encontra-se enquadrada no armazém de *stock* ativo, o que permite uma rápida e fácil arrumação dos produtos e medicamentos, após se dar entrada da encomenda no sistema informático. Nesta área encontra-se um computador no qual se faz a receção e gestão das encomendas e duas impressoras: uma impressora de etiquetas e uma impressora destinada à impressão de toda a documentação necessária ao funcionamento

da farmácia. É também aqui que se faz a devolução de produtos ao fornecedor, assim como a impressão das guias de transporte que acompanham os produtos.

No laboratório da FVM podemos encontrar algum material e equipamentos necessários à preparação de medicamentos manipulados, bem como a literatura necessária e apropriada, como é o caso do Formulário Galénico Português, da Farmacopeia Portuguesa e das fichas de preparação de medicamentos. Contudo, na FVM, há já alguns anos que a manipulação nesta farmácia se resume à reconstituição de suspensões orais. Quando é necessário um medicamento manipulado, este é encomendado via fax à Farmácia Lemos, sita na cidade no Porto, sendo depois o preço pago pelo consumidor o preço de custo à Farmácia. Junto ao laboratório é possível encontrar a zona da biblioteca onde constam manuais como a Farmacopeia Portuguesa, o Prontuário Terapêutico, o Índice Nacional Terapêutico, manuais de antibióticos, o Simposium Terapêutico, o Mapa Terapêutico, entre outros. Há ainda material sobre aconselhamento veterinário, dermocosmética, puericultura e alimentação. Estes manuais de apoio são consultados sempre que necessário e atualizados regularmente.

O gabinete de atendimento personalizado permite providenciar um atendimento com a máxima privacidade aos utentes da FVM que assim o desejem, deixando assim de haver o constrangimento que, muitas vezes, condiciona os atendimentos ao balcão. É também nesta sala que se realizam as medições dos parâmetros bioquímicos por espectroscopia, tais como do colesterol total e dos triglicéridos. Realiza-se aqui ainda a medição da glicémia capilar bem como da pressão arterial.

Na FVM existe um escritório junto à zona de receção de encomendas onde são tratados assuntos burocráticos, de gestão e de faturação relacionados com a farmácia. É ainda nesta zona que se realiza a verificação do receituário e a separação do mesmo para faturação. As instalações sanitárias encontram-se tanto no piso 0 como no piso 1, sendo as instalações do piso 1 destinadas unicamente ao pessoal da farmácia e as do piso 0 destinadas tanto aos trabalhadores como a todos os utentes que assim as solicitem. No piso 1 encontra-se também a zona de arquivo da FVM, onde é depositada toda a documentação que carece de repositório, como é o caso dos registos da compra e dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes.

## **2.4 Sistema Informático**

É do conhecimento comum que a informatização dos processos diminui os erros associados aos mesmos e leva a que haja uma rentabilização dos trabalhos. Nas farmácias, onde é de extrema importância que o erro seja o mínimo possível, torna-se então imprescindível um sistema informático de qualidade. Na FVM é utilizado o sistema informático *Sifarma 2000* disponibilizado pela empresa Glintt, sob a responsabilidade da Associação Nacional das Farmácias (ANF). Este sistema encontra-se instalado em 5 postos de trabalho: 3 nos postos de atendimento, 1 na zona de receção e conferência de encomendas e 1 no escritório. O *Sifarma 2000* foi desenvolvido de acordo com as necessidades das farmácias comunitárias e neste

momento é capaz de dar resposta ao dia-a-dia de uma farmácia comunitária, tornando-se a ferramenta principal de apoio na FVM.

Este sistema dispõe de diversas funções de extrema importância, tais como: definir *stocks* mínimos e máximos tendo em conta o número de vendas passadas e a sazonalidade; realizar, verificar e rececionar encomendas; gerir *stocks* e prazos de validade; ter um conhecimento imediato do *stock* da farmácia; realizar a faturação da farmácia; efetuar vendas e emitir os respetivos recibos e faturas; ter uma base de dados dos clientes habituais da farmácia que assim o permitam; gerir o receituário com os diferentes organismos de comparticipação e emitir as respetivas faturas mensais; e dar informação científica sobre os medicamentos. Esta última função do sistema é da responsabilidade do Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME).

### **3. Aquisição, gestão e armazenamento**

#### **3.1 Fornecedores e encomendas**

Na farmácia comunitária, o circuito dos medicamentos começa com a seleção e encomenda dos mesmos ao fornecedor, sendo este último o próprio produtor do medicamento (laboratório) ou uma empresa de distribuição grossista de medicamentos (armazenista). Na FVM recebem-se os dois tipos de fornecimento, sendo o método de fornecimento decidido após análise do tipo de produto, das quantidades necessárias, do volume disponível para armazenamento e da urgência com que é feita a encomenda.

As encomendas diárias e as manuais, bem como as encomendas de medicamentos urgentes feitas por telefone, são realizadas via armazenista, uma vez que este possui a vantagem de executar um fornecimento rápido, sem quantidades mínimas e permite que se façam inúmeras encomendas ao longo do dia. O principal fornecedor da FVM é a OCP Portugal, empresa essa que faz três entregas por dia à farmácia, excetuando ao domingo. Outros armazenistas que fornecem a FVM são a Alliance Healthcare/UNICHEM e a Empifarma. A diferente abrangência destes três fornecedores permite à FVM adquirir diferentes tipos de produtos em tempo útil, mesmo quando um determinado produto/medicamento se encontra esgotado num fornecedor.

As encomendas diretas ao laboratório são feitas quando há vantagens económicas através de descontos ou bonificações para a farmácia, devendo-se essa vantagem à grande quantidade encomendada ou a campanhas por parte dos produtores. As encomendas diretas ao laboratório são feitas, normalmente, ao Delegado de Informação Médica da empresa em questão e têm como principais desvantagens o tempo de entrega mais longo e uma quantidade mínima de encomenda.

É de extrema importância que dentro de uma farmácia não haja excesso de produto, mas que sobretudo não haja rutura de *stock*. Para isso, o sistema informático implementado permite definir *stock* mínimo e máximo para todos os produtos existentes, sendo uma grande mais-valia na gestão de *stocks*. A definição dos *stocks* é feita de acordo com o histórico de vendas e com a sazonalidade do produto. Sempre que um produto é adquirido e vendido pela farmácia, o *stock* do sistema informático é atualizado e assim que um produto se encontra abaixo do *stock* mínimo este é inserido na proposta de encomenda gerada automaticamente pelo *Sifarma 2000*, sendo a quantidade proposta o *stock* máximo. Após analisar a proposta do sistema informático, o farmacêutico pode redefinir as quantidades a encomendar consoante as necessidades da farmácia e adicionar produtos/medicamentos necessários. Assim, é de extrema relevância que os *stocks* mínimos e máximos não se encontrem muito díspares e que sejam os mais próximos possíveis das necessidades da farmácia. Finalizada a encomenda é, então, escolhido o fornecedor e feita a transmissão da mesma via *internet*. Quando há uma necessidade urgente de um determinado produto este é pedido diretamente ao fornecedor via telefone.

A gestão de *stocks* é uma função crucial para a farmácia em tempos de crise económica. Ao realizar esta tarefa é necessário ter em atenção não só o histórico de vendas e a sazonalidade do produto, mas também as vantagens comerciais e bonificações dos fornecedores, o espaço de armazenamento e o orçamento disponível. Uma das maiores dificuldades associada à gestão de produtos são os erros de *stock*. Assim, regularmente são feitas contagens físicas dos produtos e atualizados os *stocks* informáticos de modo a poder diminuir esse erro.

No decorrer do estágio assisti por diversas vezes ao processo de elaboração e envio de encomendas diárias e manuais ao armazenista grossista. Muitas foram também as vezes em que efetuei encomendas urgentes via telefone, situações em que necessitava de dispensar um medicamento ou produto que não se encontrava disponível na farmácia. No âmbito da realização de encomendas tive ainda a oportunidade de presenciar várias reuniões entre os farmacêuticos da FVM e delegados de informação médica para definir as condições de aquisição de encomendas de grande volume diretamente ao fornecedor.

### **3.2 Conferência e receção de encomendas**

Aquando da chegada de uma encomenda, o responsável por rececioná-la confirma que o número de contentores/caixas se encontra de acordo com descrito e que esta aparenta um bom estado de conservação. De seguida confirma que a fatura que acompanha a encomenda se encontra de acordo com o pedido feito e que nela constam os seguintes dados: identificação da farmácia e do fornecedor, designação do produto e respetivo Código Nacional do Produto (CNP), forma farmacêutica, dosagem e número de unidades por embalagem, as quantidades pedidas e enviadas, o Preço de Venda à Farmácia (PVF) e o Preço de Venda ao Público (PVP) quando aplicável, o valor do Imposto de Valor Acrescentado (IVA), as bonificações caso existam e o valor total da fatura (Anexo I). Quando se rececionam medicamentos estupefacientes e

psicotrópicos e benzodiazepinas a fatura da encomenda vem acompanhada de uma guia de requisição das mesmas numerado e duplicado, havendo a necessidade de introduzir esse número no sistema informático ao dar-se a entrada da encomenda informaticamente. Essa guia de requisição é então assinada pelo farmacêutico e arquivada por um período mínimo de 3 anos (Anexo II). Posteriormente, há a necessidade de rececionar a encomenda informaticamente para que assim haja uma atualização dos *stocks*. Essa receção é feita através da leitura do código de barras com o leitor ótico. À medida que a leitura é feita é, então, confirmado o estado de conservação das embalagens e atualizado, quando necessário, o prazo de validade das mesmas, o PVF e o PVP.

Produtos vendidos na farmácia, mas que não são sujeitos a um PVP máximo obrigatório têm o preço de venda definido pela farmácia. Portanto, antes de serem armazenados, esses produtos são etiquetados com o respetivo preço de venda que é definido tendo em conta o PVF, o IVA aplicado ao produto e a margem de lucro definida, tendo sempre em conta o tipo de produto e a competitividade no mercado; por exemplo, produtos essenciais como é o caso dos leites infantis têm na FVM uma margem de lucro inferior aos produtos não essenciais, como são os cremes de beleza para o rosto.

Sempre que chegam produtos à farmácia pela primeira vez é necessário criar a ficha do produto no sistema informático, colocando nela todos os dados necessários, tais como o fornecedor habitual, o grupo terapêutico e o local de armazenamento do mesmo dentro da farmácia, entre outros.

Após a conclusão da leitura de todos os códigos de barras é, por fim, comparado o número de embalagens rececionadas e o valor da fatura informáticos com a fatura real e dá-se por concluída a receção, havendo neste momento a possibilidade de transferir a encomenda de produtos pedidos mas não enviados para outro fornecedor.

Os erros mais comuns associados à receção de encomendas prendem-se com o estado danificado das embalagens, prazo de validade curto, produto enviado diferente do faturado ou até mesmo produto faturado e não enviado. Nestes casos o fornecedor é contactado e é definido o modo de resolução do problema, que pode passar pelo envio de um novo produto, pela emissão de uma nota de crédito ou pela não aceitação da reclamação em causa.

Nas primeiras semanas de estágio, as minhas principais funções foram rececionar encomendas, verificar se as mesmas estavam em boas condições de conservação e de acordo com o que foi encomendado e dar a entrada das mesmas no sistema informático, verificando e retificando o prazo de validade, o PVF e o PVP. Tive ainda como função resolver problemas em conjunto com os fornecedores quando havia erros e ainda imprimir etiquetas e colocá-las nos produtos sem que ocultasse nenhuma informação relevante como o prazo de validade ou o lote.

### 3.3 Armazenamento

Após a conferência e receção de encomendas, estas têm de ser armazenadas em local próprio dentro da farmácia, correspondendo ao local inserido no sistema informático como sendo o seu espaço de armazenamento. Assim, sempre que surja uma dúvida acerca da localização de um determinado produto, pode rapidamente consultar-se o *Sifarma 2000* a fim de saber onde encontrá-lo.

Tal como referenciado no ponto anteriormente, os produtos são primeiramente divididos pela forma farmacêutica, local de aplicação, legislação especial (psicotrópicos e estupefacientes), condições de conservação ou até mesmo grupo farmacoterapêutico, como é o caso dos anti-histamínicos e dos anti-inflamatórios, entre outros. Dentro destes grupos os medicamentos/produtos são arrumados por ordem alfabética, estando os medicamentos genéricos arrumados segundo a Designação Comum Internacional (DCI) e os outros pelo nome comercial, e encontram-se da menor dosagem para a maior, seguindo-se as caixas com menor número de unidades para as que possuem mais unidades. Na FVM os produtos e medicamentos são ainda armazenados segundo a regra *First Expire, First Out* (FEFO), diminuindo desta forma a quantidade de produtos inutilizados devido ao prazo de validade. Assim, os produtos com prazo de validade mais curto são armazenados preferencialmente no armazém de *stock* ativo e na frente dos produtos com prazo de validade mais longo.

Durante as primeiras semanas do estágio uma das minhas funções era arrumar as encomendas nos armazéns, o que me permitiu não só conhecer melhor os produtos e marcas que a FVM comercializa, bem como saber a localização dos mesmos dentro da farmácia, o que se tornou uma mais-valia aquando da realização da função de atendimento ao público.

### 3.4 Controlo dos prazos de validade

O controlo dos prazos de validade é uma tarefa primordial na farmácia para que haja uma garantia de que o produto é dispensado nas melhores condições. Na FVM faz-se um controlo dos prazos de validade bastante apertado, evitando-se deste modo desperdiçar produtos por prazo de validade expirado. Assim, todos os dias aquando da receção das encomendas é verificado o prazo de validade dos produtos entregues e alterado informaticamente quando este é mais curto e quando o *stock* está a zero. Se se tratar de um produto com pouca rotação este controlo é ainda mais apertado, confirmando-se nos produtos existentes na farmácia qual é o prazo de validade e registando sempre o mais curto no sistema informático.

Para além do acima descrito, é ainda elaborada uma lista mensal com os prazos de validade a terminar nos três meses seguintes e, posteriormente, confirmado fisicamente se o prazo de validade inserido no *Sifarma 2000* corresponde ao prazo de validade real desse produto, ou até mesmo se esse produto ainda existe na farmácia. Havendo efetivamente um produto com o prazo de validade inferior a três meses, tenta-se devolver o produto ao fornecedor, de modo a

que este emita uma nota de crédito ou envie um novo produto. Caso o fornecedor não aceite a devolução, este produto é assinalado por forma a que todos os profissionais sejam rapidamente alertados para a situação. Se o problema não se resolver previamente, no início do mês em que termina o prazo de validade de um determinado produto este é retirado das gavetas e, posteriormente, colocado nas quebras da farmácia.

Durante o meu estágio na FVM, por várias vezes confirmei e atualizei prazos de validade e assinalei produtos com prazo de validade curto nas gavetas. Fui ainda por diversas vezes responsável por retirar produtos dos armazéns cujo prazo expirava no mês seguinte e por retirá-los do *stock* informático.

### **3.5 Devoluções**

São vários os motivos que podem levar à devolução de produtos ao fornecedor, sendo que a devolução se justifica quando o produto tem um prazo de validade muito curto, se encontre danificado ou seja diferente ou em quantidades diferentes do que foi pedido. Também é justificável quando as embalagens se encontram incompletas ou são enviados produtos nas formas farmacêuticas ou dosagens diferentes do que foi pedido. A devolução ao fornecedor é obrigatória quando o INFARMED emite uma nota circular retirando algum produto ou lote do mercado. Em todas as situações descritas, torna-se necessário emitir a nota de devolução onde deve constar a identificação do produto a devolver, a quantidade, a fatura de onde provém, o PVF, bem como o motivo de devolução. Esta nota de devolução é emitida em triplicado, sendo que o original e o duplicado devem ser assinados, datados e carimbados pelo responsável pela devolução e acompanhar os produtos a devolver. O triplicado é arquivado na farmácia.

As devoluções podem ou não ser aceites pelo fornecedor. Caso sejam aceites, o fornecedor pode conceder o mesmo produto à farmácia dentro dos parâmetros de qualidade, substituir por um outro produto ou então emitir uma nota de crédito à farmácia. Se o produto não for aceite pelo fornecedor, o produto é então devolvido, causando um prejuízo comercial à farmácia. Após a resposta do fornecedor à devolução é, então, necessário proceder à regularização das devoluções no *Sifarma 2000* para que haja uma atualização dos *stocks* informáticos.

Ao longo do estágio foi-me dada por várias vezes a tarefa de fazer devoluções aos fornecedores e, posteriormente, regularizar as mesmas.

## **4. Dispensa de medicamentos**

O medicamento de uso humano é definido como sendo toda a substância ou associação de substâncias com propriedades curativas e preventivas de doenças ou sintomas ou que seja usada com fins de diagnóstico médico em seres humanos, exercendo para isso uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica [2].

Uma das principais tarefas do farmacêutico no âmbito da farmácia comunitária é a dispensa e aconselhamento de medicamentos, sejam eles sujeitos a receita médica ou não. É da responsabilidade do farmacêutico colaborar com todos os profissionais de saúde para que o doente use os medicamentos de uma forma segura, eficaz e racional. O farmacêutico tem ainda como dever cumprir a prescrição médica e, quando possível, exercer a escolha que melhor satisfaça as relações benefício/risco e benefício/custo. A par disto, o farmacêutico tem de assegurar sempre a máxima qualidade em todos os serviços prestados na farmácia [3].

A dispensa é sempre acompanhada por toda a informação essencial sobre o medicamento, nomeadamente a indicação terapêutica, a posologia, a via de administração, os possíveis efeitos adversos e interações e todas as outras dúvidas que possam surgir por parte do utente. A acompanhar esta informação verbal é dada informação por escrito, registando, na maioria das vezes, a posologia na embalagem do medicamento. Em todos os atendimentos há que ter o cuidado de usar linguagem adequada ao utente, para que este compreenda e assimile tudo aquilo que lhe é transmitido. É de realçar que, ao dispensar medicamentos a utentes idosos é necessário um cuidado redobrado, uma vez que este grupo etário tem, normalmente, uma dificuldade acrescida de interpretação. Todos estes pontos foram seguidos por mim aquando da realização do meu estágio, sendo sempre supervisionada por um farmacêutico que me apoiava quando surgia uma dúvida. Por diversas vezes também consultei o Resumo das Características do Medicamento (RCM) disponível na plataforma *online* Infomed do INFARMED e a Informação Científica do *Sifarma 2000*, certificando-me que a informação que transmitia era correta e adequada.

#### **4.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)**

Para que um medicamento seja classificado como MSRM tem de preencher pelo menos uma das seguintes condições: constitui um risco para a saúde, direta ou indiretamente, mesmo quando usado para o fim a que se destina, caso seja utilizado sem vigilância médica; constitui um risco para a saúde, direto ou indireto, quando utilizado com frequência em quantidades notáveis para fins diferentes daquele a que se destina; contem substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável investigar; ou se destine a ser administrado por via parentérica [4]. Assim, para que estes medicamentos sejam dispensados na farmácia comunitária é necessário que os doentes apresentem uma receita médica.

##### **Receita médica**

Uma receita médica é um documento no qual um médico, ou nos casos previstos na legislação especial, um médico dentista ou um odontologista prescreve um ou mais medicamentos [2]. Este é o meio de comunicação principal entre o prescritor e o farmacêutico que dispensa os medicamentos. De acordo com a legislação em vigor, todas as receitas devem ser prescritas eletronicamente, seja de forma materializada ou desmaterializada. Apenas excepcionalmente

quem de direito pode prescrever manualmente quando há falência do sistema informático, quando o prescriptor prova estar inapto para prescrever eletronicamente, quando se procede à prescrição ao domicílio (exceto prescrição nos lares de idosos) ou em outras situações desde que o prescriptor não ultrapasse um máximo de 40 receitas médicas manuais por mês [5].

Independentemente do tipo de receita, sempre que é feita uma prescrição é obrigatório que a mesma contenha a DCI da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, apresentação, quantidade e posologia [6]. Para que uma receita seja válida ainda é necessário que contenha obrigatoriamente alguns elementos, tais como: número da receita, local de prescrição ou respetivo código, identificação do médico prescriptor, identificação do utente (nome e número), entidade financeira responsável e respetivo número de beneficiário e, caso se aplique, menção ao regime especial de comparticipação de medicamentos [7].

Caso se trate de uma receita eletrónica materializada é ainda necessário que a mesma tenha o código nacional de prescrição eletrónica de medicamentos (CNPEM) ou outro código oficial identificador do produto, a data de prescrição e a assinatura do prescriptor. Pode ainda conter o nome comercial do medicamento, caso se aplique (Anexo III). No caso da receita eletrónica desmaterializada é também obrigatório, com exceção da assinatura do prescriptor, conter todos os elementos referidos e ainda a hora da prescrição e vários elementos identificativos das linhas de prescrição como a menção do tipo de linha, tipo de medicamento ou produto de saúde, número da linha e data do termo da vigência da linha de prescrição (Anexo IV) [7].

No caso de uma receita manual esta só é válida se nela aparecer a identificação do utente (nome e número), a entidade financeira responsável e respetivo número de beneficiário, identificação do local de prescrição (vinheta se aplicável) e a vinheta de identificação do médico prescriptor, a especialidade médica se for caso disso, o contacto telefónico e a assinatura do mesmo. Se aplicável é ainda possível que esteja referenciado o regime especial de comparticipação e a denominação comercial do medicamento [8]. Tem ainda de estar definido na receita o motivo da prescrição manual, bem como a data da prescrição (Anexo V).

Na receita eletrónica materializada e na receita manual apenas podem ser prescritos no máximo 4 medicamentos distintos, não podendo ultrapassar um máximo de duas embalagens por cada medicamento ou produto. Na receita desmaterializada não existe um número máximo de medicamentos prescritos, contudo também só podem ser prescritas no máximo 2 embalagens do mesmo medicamento. Excetua-se o caso de medicamentos em embalagem unitária, podendo nesse caso serem prescritas 4 unidades de um mesmo medicamento na mesma receita e o caso dos medicamentos contidos na tabela n.º 2 (Tratamentos prolongados) aprovada em anexo à Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro, sendo que neste último caso os medicamentos podem coexistir na mesma receita desmaterializada com outros medicamentos até um máximo de 6 embalagens e são passíveis de receitas eletrónicas renováveis no caso de estas serem materializadas (Anexo VI) [6].

Estando os modos de prescrição tão regulamentados torna-se assim de extrema relevância que os profissionais aquando da dispensa de medicamentos com receita médica conheçam toda a legislação aplicável, para que consigam perceber a validade de uma prescrição. Assim, previamente a ter como função o atendimento ao público na FVM foi-me fornecida e explicada toda a legislação aplicada às receitas médicas, bem como retiradas todas as minhas dúvidas que surgiram aquando desta atividade.

Na FVM o erro mais frequente associado às receitas médicas recai no esquecimento por parte dos prescritores em assinar as receitas, erro esse facilmente resolúvel na maioria dos casos, tendo em conta que a FVM se situa a poucos metros do Centro de Saúde, local de onde provêm a maioria das receitas que chegam à farmácia.

### **Direito de opção**

Aquando da dispensa, o utente tem o direito de optar pelo medicamento que pretende, desde que este tenha a mesma DCI da substância ativa, a mesma dosagem e a mesma forma farmacêutica, salvo algumas exceções. Deste modo, o utente fica impedido de optar pelo medicamento a adquirir caso não exista medicamento genérico ou para o qual só exista original de marca e licenças disponível no mercado ou caso o médico o impeça mediante registo na receita médica. Assim, o médico pode impedir a escolha por parte do utente através das seguintes justificações técnicas:

Exceção a): Medicamento com margem ou índice terapêutico estreito;

Exceção b): Suspeita fundada, anteriormente reportada ao INFARMED, de intolerância ou reação adversa prévia a um medicamento com o mesmo princípio ativo, mas identificado por outro nome comercial;

Exceção c): Medicamento usado num tratamento com duração superior a 28 dias.

Neste último caso [exceção c)], o utente fica ainda com o direito de optar por um medicamento, desde que seja mais barato que o prescrito pelo médico, mediante assinatura da receita [9].

Assim, ao efetuar a dispensa de MSR, era da minha responsabilidade informar os utentes que estes podiam optar pelos medicamentos a adquirir, caso o pudessem fazer de acordo com o acima descrito. Tinha ainda como função informar dos medicamentos existentes na farmácia, sendo que esta é obrigada a dispor de pelo menos 3 medicamentos dos 5 mais baratos dentro do grupo homogéneo, daqueles que eram comparticipados pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS) e, ainda, sobre qual tinha o PVP mais baixo [9].

### **Comparticipações**

A entidade financeira responsável pelo pagamento ou pela comparticipação de medicamentos pode ser tanto o Estado Português, através do SNS, como uma entidade privada. A comparticipação de medicamentos por parte do Estado Português encontra-se estabelecida

mediante uma percentagem do PVP, um sistema de preços de referência ou ponderando vários fatores como é o caso das características dos doentes, da prevalência de determinadas doenças e questões de saúde pública. Esta comparticipação está dependente da prescrição em receita médica cujo modelo esteja em vigor no SNS [10].

Tipicamente, a comparticipação é estabelecida de acordo com o PVP do medicamento, aplicando sobre este uma percentagem de comparticipação dependendo do escalão em que o medicamento se insere (o escalão A é de 90 %, o escalão B é de 69 %, o escalão C é de 37 % e o escalão D é de 15 % do PVP dos medicamentos) [11]. Medicamentos pertencentes a um mesmo grupo homogéneo têm a sua comparticipação dependente de um preço de referência. Assim, a comparticipação é definida através do escalão de comparticipação do preço de referência, sendo este último a média dos 5 medicamentos mais baratos no mercado desse mesmo grupo homogéneo. Caso o PVP seja inferior ao preço de referência a comparticipação é definida pelo PVP [12]. Medicamentos de determinados grupos ou subgrupos farmacoterapêuticos podem ainda ser comparticipados por um regime especial, tendo em conta o rendimento dos utentes, a prevalência das doenças ou os objetivos de saúde pública. Assim, medicamentos para determinadas patologias, grupos especiais de utentes, indicações terapêuticas, sistemas de gestão integrada de doenças ou medicamentos qualificados como essenciais à vida são comparticipados através de regimes excecionais, sendo legislados mediante Portarias do Governo responsável pela área da saúde, como é o caso dos doentes com lúpus [13, 14].

O utente pode ainda usufruir de um sistema de comparticipação em complementaridade com o organismo principal, como é o caso dos utentes passíveis de comparticipação pela Multicare®, pelos Serviços de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários, pela Assistência na Doença aos Militares, entre outros, devendo nestes casos apresentar o cartão comprovativo dessa comparticipação juntamente com a receita. Perante esta situação o farmacêutico tem de se certificar que o utente constante na receita é o detentor do cartão, tirando posteriormente uma fotocópia a ambos os documentos, para que na faturação sejam enviadas provas da dispensa desses medicamentos a ambas entidades comparticipadoras.

A comparticipação de medicamentos manipulados também se encontra legislada. De acordo com o Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, os medicamentos manipulados passíveis de comparticipação e a respetiva percentagem de comparticipação são aprovados anualmente por portaria.

### **Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes**

Sempre que um medicamento contendo uma substância ativa classificada como psicotrópico e estupefaciente é prescrita em receita materializada, esta tem de ser prescrita de forma isolada em receita do tipo “RE”. De outro modo, se a prescrição é feita em receita desmaterializada, a linha de prescrição do medicamento psicotrópico tem de ter a designação “LE” na descrição do tipo de linha [15].

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes contidos nas tabelas I a II do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, e as substâncias referidas no n.º 1 do artigo 86.º do Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro, estão sujeitos a uma forma de dispensa mais controlada. Sempre que é efetuada a dispensa de um destes medicamentos a farmácia procede ao registo informático dos seguintes dados: identidade do utente ou do seu representante; identificação da prescrição; identificação da farmácia; identificação do medicamento; e data de dispensa [16]. No final do ato da dispensa são emitidos dois “Documentos de Psicotrópicos”, para além da fatura. Nesses documentos contam todos os dados que foram introduzidos informaticamente, sendo depois anexados às fotocópias da receita e arquivados, tal como a legislação assim o obriga (Anexo VII).

A farmácia fica depois obrigada a enviar ao INFARMED, até ao dia 8 do mês seguinte, fotocópia das receitas manuais de substâncias psicotrópicas e estupefacientes constantes na legislação acima descrita. Não há necessidade de proceder ao envio de fotocópias de receitas eletrónicas destes medicamentos, uma vez que os Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, E. P. E., (SPMS) disponibilizam ao INFARMED informação sobre a prescrição e dispensa destes. A farmácia tem ainda como obrigação proceder ao envio ao INFARMED, até ao dia 31 de janeiro do ano seguinte, do mapa de balanço anual e ao arquivo durante 3 anos, em papel ou em suporte informático, de todas as receitas que incluam medicamentos estupefacientes ou psicotrópicos, organizadas por data de dispensa. Junto das receitas deve constar o código do medicamento e a quantidade dispensada e os dados do utente ou do seu representante recolhidos aquando da dispensa [16].

Caso haja falência do sistema informático a farmácia fica impossibilitada de proceder à dispensa deste tipo de medicamentos [17].

Enquanto estagiária na FVM procedi, por diversas vezes, à dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, tendo registado todos os dados acima mencionados e arquivado a fotocópia da receita e dados necessários em pasta própria. Também auxiliei o farmacêutico adjunto no envio das receitas manuais para o INFARMED via correio.

### **Medicamentos manipulados**

Um medicamento manipulado é definido como qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico, sendo uma fórmula magistral o medicamento preparado segundo uma receita médica e o preparado oficial o medicamento preparado segundo indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário [18]. No momento em que o farmacêutico recebe uma prescrição de um medicamento manipulado deve assegurar-se da qualidade da preparação tendo em conta a Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, que aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Deve ainda garantir que o medicamento é seguro no que concerne às doses do princípio ativo e à existência de interações

e que não existe no mercado especialidade farmacêutica com igual dosagem ou com a forma farmacêutica pretendida. Tem ainda de assegurar que o medicamento em questão é destinado à aplicação cutânea, preparado com o fim de adequar uma dose para uso pediátrico ou destinado a um doente em que as condições de administração ou a farmacocinética se encontrem alteradas, uma vez que apenas nestes casos se podem administrar medicamentos manipulados [19].

Quando um medicamento manipulado é prescrito em receita materializada, esta tem de ser prescrita de forma isolada em receita do tipo “MM”. Por outro lado, se a prescrição é feita em receita desmaterializada, a linha de prescrição do medicamento manipulado tem de ter a designação “LMM” na descrição do tipo de linha. De realçar que estes medicamentos nunca podem ser prescritos em receita renovável [15].

Na FVM não é habitual a preparação de medicamentos manipulados devido ao baixo número de receitas deste tipo de medicamentos que chegam à farmácia. Assim, não é economicamente compensatório a compra de matérias-primas para a preparação de um tão reduzido número de medicamentos, pelo que quando é necessário dispensar um medicamento manipulado a FVM contacta a Farmácia Lemos, sita na cidade do Porto, para a preparação destes, sendo o PVP o preço pago à Farmácia Lemos. Deste modo, durante a realização do meu estágio curricular não efetuei a preparação de nenhum medicamento manipulado na FVM, sendo que a única manipulação se restringiu às preparações extemporâneas, maioritariamente antibióticos pediátricos, que requerem a adição de água purificada.

#### **Conferência e faturação do receituário médico**

Diariamente é feita na FVM a conferência do receituário, verificando que todas as receitas materializadas estão datadas, assinadas e carimbadas pelo profissional que efetuou a dispensa, bem como estão assinadas pelo utente ou responsável pela aquisição dos medicamentos. Também é importante nesta etapa garantir que todos os dados do utente e do médico se encontram corretamente descritos na receita, que o número desta corresponde ao número do documento de faturação, que o organismo de participação é o correto, que a receita se encontra com validade e está assinada pelo médico. É ainda durante este processo que se verifica se os medicamentos dispensados estão de acordo com aquilo que foi prescrito (princípio ativo, forma farmacêutica, dosagem e número de unidades), assim como também se escrevem as devidas justificações, caso seja necessário, em receitas não dispensadas de forma totalmente informatizada. Como exemplo desta última situação, temos os casos de medicamentos prescritos em embalagem de 60 unidades onde são dispensadas embalagens com 56 unidades, devendo nestes casos o farmacêutico poder justificar com a pertença dos diferentes medicamentos ao mesmo grupo homogéneo.

Caso seja detetado algum erro o profissional que está a desempenhar esta função deve corrigi-lo de imediato, podendo esta correção passar pelo contacto com o médico ou com o próprio

utente. Sempre que a resolução possa ser feita somente ao nível da farmácia, o profissional deve tomar as devidas providências e proceder à resolução do mesmo. Todo este processo é crucial para garantir que as receitas estão conforme o indicado e que há o retorno à farmácia das respetivas participações. Após a verificação, as receitas são divididas pelo plano que garante a participação e agrupadas em lotes de 30 unidades para, posteriormente, serem enviadas no início do mês seguinte ao Centro de Conferência de Faturas (CCF) do Serviço Nacional de Saúde ou à ANF, caso sejam receitas relativas a outros organismos ou entidades participadoras. Juntamente com os lotes são enviados os verbetes de identificação dos mesmos, bem como o resumo dos lotes e a fatura mensal. Todos estes documentos que acompanham as receitas são assinados e carimbados pelo responsável da farmácia.

Durante o meu estágio fiquei por diversas vezes responsável por fazer a conferência do receituário, incluindo as devidas justificações acima mencionadas. Também tive como tarefa separar as receitas de acordo com o plano de participação, agrupá-las nos respetivos lotes e imprimir o verbete de identificação dos mesmos, garantindo que tudo estava pronto a ser enviado no início do mês seguinte.

## **4.2 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica e automedicação**

Medicamentos que não se enquadrem em nenhuma das situações descritas em 4.1 não são sujeitos a receita médica, isto é, os utentes não têm de apresentar uma receita médica para a sua aquisição visto serem considerados seguros. Por definição, os MNSRM não são passíveis de participação. Contudo, pode haver exceções a estes casos previstas na legislação que define o regime de participação do Estado Português no preço dos medicamentos [20].

A automedicação, definida como sendo a utilização de MNSRM de forma responsável, é praticável e reconhecida legalmente, desde que se reserve ao alívio e tratamento de sintomas de saúde passageiros e sem gravidade, podendo ser aconselhada por um profissional de saúde, tal como o farmacêutico [21]. Em anexo ao Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho, estão descritas as situações passíveis de automedicação e, portanto, situações em que o farmacêutico pode intervir e aconselhar um MNSRM (Anexo VIII). Contudo, vários fatores levam a que os utentes se automediquem sem o aconselhamento de um profissional de saúde, dos quais podemos destacar a publicidade, a falta de tempo e dinheiro, a dificuldade em conseguir uma consulta médica e o aconselhamento por parte de outras pessoas.

A farmácia, tendo profissionais de saúde sempre disponíveis e sendo o ponto preferencial de dispensa de medicamentos, é muitas vezes o primeiro local procurado pelos utentes aquando de um problema de saúde menos grave. Assim, cabe ao farmacêutico avaliar o caso, usando para isso os seus conhecimentos técnicos e científicos e, se se justificar, aconselhar uma terapêutica com MNSRM adequada aos sinais e sintomas apresentados, bem como as medidas

não farmacológicas a adotar perante a situação, tendo sempre em conta o estado fisiológico e a história clínica e farmacológica do utente em questão. O farmacêutico é ainda o responsável por encaminhar o utente ao médico, se assim o entender. Tal como acontece com os MSRM, o farmacêutico deve nestas situações prestar toda a informação acerca do medicamento e esclarecer todas as outras dúvidas que possam surgir por parte do utente.

No início do meu estágio na FVM, previamente a ter como função o atendimento ao público, o meu orientador deu-me como tarefa procurar, conhecer e diferenciar os MNSRM existentes na farmácia dentro de cada situação passível de automedicação. A par disto, sempre que terminava de fazer um levantamento dos MNSRM adequados a determinada situação, era-me dado a conhecer as queixas mais frequentes associadas, as perguntas que podiam ajudar a perceber qual o problema, bem como as características que diferenciavam os MNSRM disponíveis e que me faziam optar por um ou outro perante determinadas queixas. Estes exercícios realizados no início do estágio foram bastante úteis aquando do atendimento e aconselhamento de MNSRM, pois permitiu-me ser mais eficiente e segura nestas situações.

## **5. Dispensa de produtos de saúde**

Tal como é do conhecimento comum, nem todos os produtos existentes na farmácia para dispensa são medicamentos. Assim, torna-se essencial ao farmacêutico adquirir conhecimentos acerca dos produtos existentes, a fim de prestar aconselhamentos com qualidade nos diversos âmbitos.

Enquanto estagiária da FVM foram-me concedidas informações sobre os vários produtos existentes, a sua finalidade e o seu uso, para que durante o atendimento ao público e consequente aconselhamento pudesse orientar os utentes da melhor forma.

### **5.1 Dispositivos médicos**

Dispositivo médico é definido como um instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo, utilizado só ou em combinação, com objetivos de diagnóstico ou terapêuticos e que seja essencial para o funcionamento correto do dispositivo médico. O principal efeito do dispositivo médico no corpo humano não deve ser alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser sustentada por esses meios, e deve ser usado em seres humanos para diagnosticar, prevenir, controlar, tratar ou atenuar uma doença; para diagnosticar, controlar, tratar, atenuar ou compensar uma lesão ou uma deficiência; para estudar, substituir ou alterar a anatomia ou um processo fisiológico; ou para controlar a concepção [22]. Todos os dispositivos médicos, com exceção dos feitos por medida e dos destinados à investigação clínica, devem ostentar a marcação CE assistida do número de identificação atribuído pelo responsável da realização dos procedimentos de

avaliação da conformidade, colocada pelo fabricante de forma visível, legível e inextinguível no próprio dispositivo ou embalagem que certifica a esterilização do mesmo [23].

Os dispositivos médicos são classificados em 4 classes de risco de acordo com a vulnerabilidade do corpo humano (duração do contacto e invasibilidade do corpo humano e anatomia afetada pela utilização) e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico, sendo usada a classificação: dispositivos médicos de classe I - baixo risco; dispositivos médicos de classe IIa - médio risco; dispositivos médicos classe IIb - médio risco; e dispositivos médicos classe III - alto risco [24]. Na FVM dispensei dispositivos médicos de todas as classes, tais como meias de compressão (classe I), lancetas (classe IIa), preservativos masculinos e canetas de insulina (classe IIb) e emplastros medicamentosos e testes de gravidez (classe III).

### **Destinados ao controlo da Diabetes Mellitus**

De entre os dispositivos médicos mais dispensados na farmácia comunitária encontram-se os destinados ao controlo da diabetes mellitus. A Portaria n.º 35/2016, de 1 de março, estabelece o regime de comparticipação por parte do Estado Português no preço máximo dos dispositivos médicos utilizados na vigilância da diabetes, estando aqui incluídos os reagentes (tiras-teste) para determinação de glicémia, cetonémia e cetonúria e das agulhas, seringas, lancetas e de outros dispositivos médicos com a finalidade de automonitorização de pessoas com diabetes. Os dispositivos médicos destinados a controlar a diabetes apenas são comparticipados se forem prescritos em receita materializada *online* ou *offline* e manual de forma isolada do tipo MDB ou em receita desmaterializada, sendo a linha de prescrição do tipo LMDB [15].

No decorrer do meu estágio efetuei inúmeras dispensas de dispositivos médicos usados no controlo da diabetes, informando em todos os atendimentos o modo de uso bem como os cuidados a ter. É ainda importante referir que quando se tratam de dispositivos médicos destinados ao controlo da diabetes o utente não tem direito de opção sobre o produto, uma vez que estes não podem ser substituídos na farmácia [15].

## **5.2 Alimentação especial**

Os géneros alimentícios com a finalidade de uma alimentação especial distinguem-se evidentemente dos alimentos de consumo comum, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico. Estes géneros alimentícios são adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas categorias de pessoas, tais como pessoas com um processo de assimilação ou metabolismo alterado, pessoas em condições fisiológicas especiais que podem retirar vantagem de uma ingestão ponderada de certas substâncias ou lactentes e crianças de pouca idade saudáveis. Os géneros alimentícios destinados a alimentação especial devem ter como finalidade um determinado objetivo nutricional e, assim sendo, devem ser comercializados com a indicação dessa finalidade, nunca atribuindo a esses produtos qualidades de prevenção, tratamento ou cura de doenças humanas [25, 26].

A FVM dispõe de inúmeros produtos destinados a uma alimentação especial, produtos esses que dispensei ao longo do estágio, tal como é o caso dos produtos FORTIMEL® hipercalóricos e hiperproteicos aconselhados para geriatria, casos em que há uma perda de peso e/ou apetite, entre outras condições em que o utente não consegue satisfazer as necessidades proteicas e calóricas com a dieta. Outros géneros alimentícios muito procurados na FVM e dispensados por mim foram produtos multivitamínicos, como é o caso do Cerebrum®, Centrum®, Pharmaton® e Varimine Stress®. Aquando do aconselhamento e dispensa destes produtos, alertava os utentes para o facto de estes não substituírem uma dieta equilibrada, bem como para a importância de um estilo de vida saudável.

### **Nutrição infantil**

Os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial mais procurados na FVM são os leites (fórmulas para lactentes e fórmulas de transição) e as farinhas destinados a lactentes e crianças com pouca idade. Isto acarreta uma preocupação adicional no ato da dispensa, uma vez que estas faixas etárias estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de alergias e intolerâncias. Por definição, lactentes são crianças com menos de um ano de idade e crianças de pouca idade aquelas que têm entre um e três anos de vida, estando as crianças destas faixas etárias sujeitas a necessidades nutricionais especiais. Por esse motivo foram criadas fórmulas para lactentes (satisfazem necessidades nutricionais até à introdução de uma alimentação complementar) e fórmulas de transição (destinados a lactentes quando já há uma alimentação adicional adequada, sendo esta fórmula o componente líquido principal da dieta do lactente) [27]. Para além disto há ainda disponível no mercado inúmeras farinhas que ajudam a complementar a alimentação de crianças de pouca idade.

Antes do aconselhamento destas fórmulas é essencial realçar os benefícios do leite materno, uma vez que este proporciona uma melhor nutrição e proteção aos bebés, para além de ser economicamente mais vantajoso. É ainda importante consciencializar as mães que após decidirem parar de amamentar os seus bebés é extremamente difícil retomar o processo. Se a introdução da fórmula para lactentes for necessária, é então essencial informar as mães sobre todo o processo de preparação do alimento, avisando que água não fervida, biberões não esterilizados e diluições incorretas podem levar ao mau estar físico do bebé [28]. Aquando do aconselhamento é, ainda, de extrema importância conhecer determinadas características do bebé para que o aconselhamento da fórmula para lactentes ou da fórmula de transição seja o mais correto possível. As fórmulas disponíveis na FVM contêm determinadas particularidades, fazendo com que estas possuem determinadas finalidades, tais como: fórmulas hipoalergénicas, destinadas a lactentes e crianças com alergias declaradas ou prováveis; fórmulas anti obstipantes, que melhoram o trânsito intestinal do bebé; e fórmulas anti regurgitantes, contendo espessantes para reduzir a regurgitação.

Para além das fórmulas acima descritas, na FVM dispensei ainda outros produtos destinados à alimentação de lactentes e crianças de pouca idade, como é o caso das farinhas e papas infantis e dos boiões de puré de fruta.

### **5.3 Puericultura**

Os produtos de puericultura podem ser divididos naqueles que se destinam aos bebés, como é o caso dos biberões, tetinas, chupetas, produtos para mudar a fralda, produtos para o banho, entre outros; e aqueles que se destinam às grávidas e puérperas, como os soutiens adaptados, as faixas de sustentação e os cremes gordos de hidratação.

Na FVM os aconselhamentos sobre estes produtos são bastante requisitados, uma vez que todas as famílias querem proporcionar aos seus bebés, bem como às mães, os melhores cuidados disponíveis. Assim, tal como aconteceu para os outros produtos, no início do estágio foi-me exposta toda a gama de produtos de puericultura comercializados, de modo a que prestasse posteriormente aconselhamentos com a qualidade a que os utentes da FVM estão acostumados.

### **5.4 Fitoterapia**

Na fitoterapia são utilizadas plantas inteiras, material de plantas, preparados vegetais e produtos finais a partir de plantas que possuem na sua constituição os princípios ativos responsáveis pela sua atividade terapêutica, não sendo usados princípios ativos isolados, tal como acontece na medicina atual [29].

Os produtos fitoterápicos são bastante procurados na FVM, uma vez que os utentes associam a estes produtos uma maior segurança. Contudo, em todos os aconselhamentos e dispensas é relevante referir que estes produtos não são inertes e que, por isso, podem precipitar reações adversas e interações com medicamentos. Os produtos fitoterápicos mais dispensados na FVM são o sene (indicado em casos de obstipação), a valeriana (aconselhada em estados de insónia e agitação), a ginkgo biloba (utilizado para melhorar a atividade cognitiva) e o chá verde (usado pelas suas propriedades antioxidantes e diuréticas).

### **5.5 Produtos homeopáticos**

Os medicamentos homeopáticos podem conter vários princípios ativos e são conseguidos a partir de substâncias designadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, sendo o processo de fabrico conforme descrito na farmacopeia europeia ou em alguma farmacopeia oficial de um Estado membro [2]. Na FVM os produtos homeopáticos não são muito procurados pelos utentes, pelo que não existem na farmácia muitas formulações destes medicamentos.

### **5.6 Produtos cosméticos e de higiene corporal**

O Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro, define por produto cosmético “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do

corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”, sendo o INFARMED a autoridade responsável por regular e supervisionar estes produtos [30, 31].

A FVM dispõe de uma vasta gama de produtos cosméticos e de higiene corporal, tais como cremes hidratantes, sabonetes, desodorizantes, batons, géis de banho, champôs, produtos de higiene íntima feminina, entre outros, sendo comercializadas principalmente as marcas Avène®, Aveeno®, Bioderma®, Uriage®, Ducray®, Lierac®, Vichy®, La Roche Posay®, Klorane® e Lactacyd®. Existindo uma grande panóplia de marcas e produtos, houve a necessidade de, tal como aconteceu com outros produtos, ter formação por parte do meu orientador acerca das gamas comercializadas para que no atendimento tivesse o melhor desempenho possível.

## **5.7 Produtos de higiene oral**

Uma higiene oral diária traz consigo inúmeras vantagens principalmente para os dentes e gengivas, evitando a maior parte das doenças da boca. Os hábitos de higiene oral devem ser inculcados desde muito tenra idade, a fim de haver no futuro uma maior adesão por parte da população para este problema. A farmácia tem como função sensibilizar a população para a necessidade de uma higiene oral diária, aconselhando os utentes com o máximo de qualidade e rigor possíveis. Muitas vezes, no surgimento de anormalidades orais, os utentes recorrem à farmácia em primeiro lugar, ficando os farmacêuticos com a responsabilidade de aconselhar aos utentes determinados produtos ou mudanças comportamentais, bem como uma ida ao dentista se assim se considerar necessário.

A FVM disponibiliza aos seus utentes variados produtos essenciais à higiene oral, tais como escovas de dentes com vários graus de dureza e pastas dentífricas com várias finalidades, como proteção das gengivas e branqueamento. Para além disto são ainda dispensados colutórios, escovilhões, fios e fitas dentárias e produtos para fixar e limpar as próteses dentárias.

## **5.8 Produtos de podologia**

A podologia é a ciência que tem como função analisar e investigar o membro inferior, com a finalidade de diagnosticar e tratar as patologias do pé e as suas consequências no resto do corpo humano [32]. Vários são os produtos dispensados no âmbito da farmácia comunitária para o bem-estar dos pés, dos quais destaco os produtos para tratamento das micoses interdigitais e da unha e produtos usados em situações de calosidades e verrugas plantares. Para além destes, a FVM disponibiliza ainda aos seus utentes palmilhas em gel e silicone, separadores de dedos e protetores de joanetes.

## **5.9 Produtos de uso veterinário**

A farmácia comunitária, por norma, é o local de dispensa de medicamentos de uso veterinário (MUV), bem como de outros produtos destinados a animais. Os MUV são usados com o intuito de prevenir, curar ou diagnosticar doenças e resolver os seus sintomas [33]. A FVM disponibiliza vários produtos desparasitantes (internos e externos) e produtos de higiene, entre outros, por forma a satisfazer as necessidades dos animais dos utentes. Também são dispensados medicamentos tais como antibióticos, anticoncecionais e anti-inflamatórios mediante receita médica veterinária. Aquando do ato da dispensa é sempre relevante perguntar a idade e peso do animal, para que se possa fazer um ajuste adequado de posologia.

No surgimento de dúvidas por parte dos profissionais de saúde da FVM, estes devem consultar na biblioteca o dossier de consulta rápida de aconselhamento veterinário, dividido pelas espécies dos animais, onde é possível averiguar quais as doenças mais comuns e os seus sinais e sintomas, bem como quais os tratamentos adequados e produtos disponíveis através do serviço “ESPAÇO ANIMAL” da empresa GLOBALVET®. Caso a dúvida ainda se mantenha, o farmacêutico deve então entrar em contacto com um médico veterinário da empresa atrás referida, através da linha de apoio da mesma, onde há médicos veterinários disponíveis 24h por dia.

## **6. Prestação de serviços e cuidados de saúde**

A determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos de forma regular é de extrema importância, uma vez que auxilia na deteção precoce de determinadas doenças ou no controlo destas. Sendo a farmácia um local de promoção de saúde dotado de profissionais de excelência cabe-lhe também contribuir para a promoção da saúde da comunidade, prestando este tipo de serviços e cuidados.

Na FVM a determinação dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos é efetuada no gabinete de atendimento personalizado utilizando, sempre que necessário, material de proteção adicional como as luvas. Sempre que os parâmetros não se encontram dentro dos valores de referência, compete ao profissional prestador do serviço aconselhar o doente a ir ao médico se necessário, bem como a alterar os estilos de vida no que concerne à alimentação e ao exercício físico quando assim achar devido.

### **6.1 Glicémia capilar**

A doença diabetes mellitus é caracterizada por um estado de hiperglicémia crónico em resultado de uma anormalidade na secreção e/ou ação de insulina. A longo prazo esta doença pode levar a danos, disfunção e falência de vários órgãos, nomeadamente a retinopatias, nefropatias e neuropatias. Em casos agudos, o doente diabético pode desenvolver um estado de cetoacidose ou um estado hiperosmolar não cetónico que pode conduzir à morte se não houver um tratamento adequado [34].

O diagnóstico da diabetes mellitus na população em geral deve ser efetivado com pelo menos duas análises realizadas com duas semanas de intervalo no mínimo, sendo feito caso se verifique algum dos seguintes parâmetros nas duas medições: glicémia de jejum  $\geq 126$  mg/dl; sintomas clássicos (polidipsia, poliúria, visão turva e perda de peso) e glicémia ocasional  $\geq 200$  mg/dl; glicémia  $\geq 200$  mg/dl às 2 horas, na prova de tolerância à glicose oral com 75g de glicose; ou hemoglobina glicada A1c  $\geq 6,5\%$  [35].

Na FVM a determinação da glicémia capilar é feita com um aparelho de medição específico e respetivas tiras-teste. A amostra é obtida através de uma punção do bordo lateral de um dedo com uma caneta ou uma lanceta. Após a obtenção da amostra, esta é colocada em contacto com a zona reagente da tira-teste, previamente colocada no aparelho, aparecendo o resultado no ecrã do mesmo. Aquando da leitura do resultado o profissional de saúde deve fazer uma interpretação deste, questionando para isso o utente se está em jejum, se já foi diagnosticado com diabetes previamente e qual foi o valor de glicémia obtido na última análise. É ainda importante sensibilizar os utentes para hábitos de vida saudáveis, nomeadamente uma dieta equilibrada e prática de exercício físico regular, a fim de evitar ou controlar doenças como a diabetes.

## 6.2 Colesterol total e triglicérideos

A dislipidémia é referida como sendo uma desregulação das concentrações sanguíneas lipídicas, podendo ser causada por um aumento do colesterol total e/ou dos triglicérideos ou por uma diminuição do colesterol HDL (lipoproteínas de elevada densidade). Qualquer tipo de dislipidémia representa um aumento do risco cardiovascular, podendo levar à aterosclerose - a principal causa de morte dos países desenvolvidos, incluindo Portugal [36]. A Tabela 3 representa os valores recomendados para as concentrações séricas de lípidos.

Tabela 3 - Valores séricos de lípidos recomendados [36].

Lípido	Valor de referência
Colesterol total	< 190 mg/dL
Colesterol HDL	> 40 mg/dL (homem) ; > 45 mg/dL (mulher)
Colesterol LDL	< 115 mg/dL
Triglicérideos	< 150 mg/dL

Na FVM fazem-se determinações do colesterol total e dos triglicérideos por espectrofotometria. Aquando da avaliação do resultado, para além de ser dito ao utente o respetivo valor e se este se encontra dentro dos valores de referência, é sempre importante realçar a importância de ter hábitos de vida saudável, no que toca à alimentação e ao exercício físico.

## 6.3 Pressão arterial

Para que o sangue chegue a todos os tecidos e células do organismo é necessário que o coração o bombeie e que, portanto, haja uma pressão exercida ao nível das artérias para que ele circule.

Essa pressão é normal e essencial para que o sangue atinja o seu destino. Contudo, a pressão arterial deve ser controlada de modo a evitar-se o surgimento e o controlo de doenças cardiovasculares [37]. Na tabela 4 estão indicados os valores de referência para a pressão arterial, de acordo com a Sociedade Portuguesa de Hipertensão:

Tabela 4 - Classificação da Pressão Arterial [38].

Classificação	Pressão arterial sistólica (mmHg)		Pressão arterial diastólica (mmHg)
Ótima	<120	e	<80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Normal alta	130-139	e/ou	85-89
HTA estadio 1	140-159	e/ou	90-99
HTA estadio 2	160-179	e/ou	100-109
HTA estadio 3	≥180	e/ou	≥110
HTA sistólica isolada	≥140	e	<90

HTA - Hipertensão arterial

No decorrer do estágio na FVM efetuei medições de pressão arterial de forma diária, questionando sempre os utentes se tinham bebido café, fumado ou realizado algum tipo de esforço físico na última meia hora. Após a realização destas questões convidava o utente a sentar-se e a descansar uns minutos, fazendo-lhe posteriormente a medição da pressão arterial. Mediante o resultado, informava o utente dos valores da sua pressão arterial, bem como da sua classificação, dando sempre aconselhamento tendo em conta os valores obtidos.

## 6.4 Peso corporal e IMC

O excesso de peso e a obesidade são os maiores fatores de risco para uma série de doenças crónicas, como é o caso da diabetes, de doenças cardiovasculares e de cancro. Assim, tendo em conta que a prevalência destas condições se encontra em crescimento na nossa sociedade é essencial dispor de meios nos locais de saúde para que os utentes possam controlar o seu peso corporal e índice de massa corporal (IMC). A FVM disponibiliza aos seus utentes uma balança calibrada regularmente para estes se poderem pesar e, assim, controlar o seu peso corporal de uma forma rigorosa. Para além disto, há na FVM consultas quinzenais de Nutrição, havendo assim garantia de um acompanhamento e aconselhamento corretos, uma vez que é elaborado um plano alimentar adequado a cada utente que recorre a este serviço.

## 7. Relação Farmacêutico-Medicamento-Utente

### 7.1 Aspetos éticos e deontológicos

De acordo com o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, a principal responsabilidade do farmacêutico recai na saúde e bem-estar do utente ou do cidadão em geral. No âmbito da farmácia comunitária, o farmacêutico tem como dever colaborar com todos os

profissionais de saúde, promovendo uma utilização segura, eficaz e racional dos medicamentos junto destes e dos doentes. Deve ainda assegurar-se que o doente recebe toda a informação essencial e correta acerca da utilização dos medicamentos e que ao efetuar o ato da dispensa de acordo com uma prescrição médica, os medicamentos dispensados são os que melhor satisfazem as relações benefício/risco e benefício/custo para aquele doente em questão. Em todos os casos o farmacêutico tem por dever assegurar a máxima qualidade nos serviços prestados, tendo em conta as boas práticas da farmácia [3].

O farmacêutico encontra-se obrigado a garantir sigilo profissional no exercício da sua atividade, evitando que terceiros se apercebam da situação clínica dos utentes e privando-se de mencionar ou comentar episódios respeitantes à privacidade dos seus doentes. Contudo, este sigilo não impede o farmacêutico de tomar medidas que salvaguardem a saúde das pessoas que privem com os doentes [3].

Durante todo o meu estágio curricular fiz por cumprir todos os aspetos éticos e deontológicos que a profissão farmacêutica requer, trabalhando sempre em prol do bem-estar do doente e da saúde pública.

## **7.2 Farmacovigilância**

A farmacovigilância tem como objetivo proteger o utente e a saúde pública, melhorando a segurança e a qualidade dos medicamentos através da deteção, avaliação e prevenção de reações nocivas e não intencionais, conhecidas como reações adversas a um medicamento (RAM). O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) é responsável por controlar a segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal, avaliando as possíveis RAM e desenhando medidas de segurança sempre que necessário. Todos os profissionais de saúde e utentes podem e devem notificar reações adversas, bastando a existência de uma suspeita de RAM para que essa notificação seja imprescindível para garantir a monitorização da segurança dos medicamentos. Desta forma é possível identificar novas RAM e quantificar e caracterizar RAM já conhecidas, conseguindo-se assim executar medidas que minimizem os riscos da sua ocorrência [39].

Durante o meu estágio na FVM não notifiquei nenhuma RAM ao SNF, uma vez que não surgiu nenhum caso possível de RAM na farmácia.

## **8. Programas de educação para a saúde**

Sendo a farmácia um local de saúde com profissionais em que a comunidade confia, torna-se relevante a utilização destes locais para sensibilizar a comunidade para problemas da sociedade, como é o caso da gestão de resíduos de produtos de saúde.

## **8.1 VALORMED**

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos constituída por diversos agentes da cadeia de medicamentos que tem como função a gestão de medicamentos fora de uso e das suas embalagens vazias. Estes resíduos são produzidos pelos consumidores finais e recolhidos através das farmácias comunitárias e de Centros de Receção Veterinários [40].

Os medicamentos e as suas embalagens são colocados em contentores da VALORMED nas farmácias comunitárias e quando cheios são selados e entregues aos distribuidores grossistas que os transportam para as suas instalações. Posteriormente, os contentores são enviados ao Centro de Triagem onde são separados os resíduos para reciclagem (papel, plástico, vidro) dos que são para incinerar, sendo depois entregues aos gestores responsáveis pelo seu tratamento. Esta separação é de extrema importância uma vez que se evitam problemas de saúde pública que pudessem advir do tratamento dos resíduos químicos e farmacêuticos com os restantes resíduos urbanos [40].

Na FVM sensibilizei por diversas vezes os utentes para que trouxessem os medicamentos fora de prazo e que já não usam para os contentores da VALORMED, assim como selei, pesei, preenchi o impresso e entreguei os contentores ao distribuidor maioritário da FVM, a OCP Portugal.

## **8.2 Reciclagem de radiografias**

Desde 1996 que a Assistência Médica Internacional (AMI) lança uma campanha de reciclagem de radiografias intitulada “Dê uma parte de si para ajudar a AMI”. Esta campanha compreende a sensibilização da população para que depositem nas farmácias as radiografias com mais de 5 anos ou sem valor de diagnóstico, evitando que o nitrato de prata contido contamine o ambiente. Assim, por cada tonelada de radiografias recolhidas são extraídos 10 kg de prata, que a AMI vende para angariar fundos para garantir ajuda aos países mais necessitados.

Na FVM a recolha é feita durante todo o ano e não apenas nos dias da campanha, sendo as radiografias guardadas em local próprio e colocadas nos respetivos sacos da AMI quando estes são disponibilizados.

## **9. Formação contínua**

Uma vez que as ciências farmacêuticas não estão estagnadas, bem pelo contrário, se encontram em constante desenvolvimento, o farmacêutico tem como dever manter os seus conhecimentos técnicos e científicos atualizados, podendo desta forma melhorar constantemente o seu desempenho enquanto profissional de saúde [3].

Ao longo do meu estágio na FVM foram várias as formações a que pude presenciar, melhorando desta forma os meus conhecimentos e habilidades e, conseqüentemente, o meu desempenho na farmácia comunitária enquanto estagiária.

### **9.1 Intervenção Farmacêutica no Âmbito da Perda de Peso**

No dia 8 de março de 2016, em Amarante, inserido no meu estágio curricular na FVM, tive oportunidade de frequentar a formação “Intervenção Farmacêutica no Âmbito da Perda de Peso: Estratégias de atuação com Fitoterapia e Suplementos Alimentares”, levada a cabo pela TheraLab® - Produtos Farmacêuticos e Nutracêuticos, Lda (Anexo IX). Nesta formação tive oportunidade de conhecer diversos produtos, quais as suas finalidades e respetivas posologia, bem como também tomei conhecimento de diversos processos fisiológicos que ocorrem tanto no ganho como na perda de peso. Esta formação foi deveras interessante para a minha prestação no atendimento, uma vez que parte do meu estágio decorreu numa época do ano em que a população começa a manifestar uma maior vontade em perder peso, visto estarmos prestes a entrar na época balnear.

### **9.2 Gestão de Atendimento - Nível II**

O *workshop* “Gestão de Atendimento - Nível II” decorreu em Matosinhos no passado dia 16 de março de 2016. Enquanto estagiária da FVM tive oportunidade de participar neste *workshop*, levado a cabo pela KRKA® Academy (Anexo X). Durante este *workshop* adquiri variados conhecimentos sobre o atendimento, nomeadamente posturas corporais, estratégias de comunicação, informação transmitida, entre outros, que se mostraram extremamente úteis no ato dos atendimentos, dando-me assim mais autoconfiança.

### **9.3 Formação técnica em dermocosmética**

A Ales Group Portugal, detentora da marca LIERAC®, realizou no dia 18 de março uma formação sobre dermocosmética no Porto. Nessa formação falou-se não só da marca e dos seus produtos, mas também dos cuidados a ter com a pele no que toca ao rosto (cuidados multicorrecções, cuidados específicos, cuidados embelezadores, desmaquilhantes, esfoliantes e máscaras) e ao corpo (adelgaçantes, antienvelhecimento, seios e decotes, estrias, hidratação e esfoliação) (Anexo XI). No âmbito desta formação tive a oportunidade de aprender e consolidar conhecimentos sobre dermocosmética, uma área onde o aconselhamento na farmácia comunitária é muito requisitado.

## **10. Conclusão**

O estágio curricular em farmácia comunitária foi de extrema importância para a minha formação, uma vez que me permitiu fazer a interligação da formação académica com a realidade da profissão farmacêutica neste ramo de atividade, tendo agora uma melhor perceção sobre a realidade de uma farmácia e o seu dia-a-dia. As tarefas de uma farmácia comunitária

vão muito para além daquilo que é visível no ato do atendimento por parte dos utentes e considero ter sido de grande relevância para a minha educação ter podido conhecer e realizar todas as atividades inerentes ao bom funcionamento de uma farmácia comunitária, fazendo com que este local de saúde consiga trabalhar com a máxima qualidade e rigor.

Foi um estágio iniciado com alguma apreensão que considero normal, visto ser das primeiras vezes em que ia estar numa farmácia sem ser enquanto utente, mas que acabou por superar todas as expectativas, muito graças à excelente equipa que me acolheu com todo o profissionalismo e paciência.

Este percurso na FVM trouxe-me ainda mais certezas de que a profissão farmacêutica é de extrema responsabilidade e importância na comunidade e que os profissionais desta área têm de possuir conhecimentos não só técnicos e científicos, mas também conhecimentos acerca das ligações interpessoais e do tipo de utente no que toca ao seu estado emocional e psicológico, para que assim possamos fazer um atendimento que vá de encontro às suas necessidades.

Termino esta etapa com a convicção de que o ato farmacêutico, não sendo de todo um ato inconsequente, tem de ser efetuado por pessoal com as devidas qualificações e conhecimentos. Deste modo, preocupa-me bastante o rumo que os medicamentos estão a levar em Portugal, como é o caso da dispensa de alguns MNSRM em locais como os supermercados onde não existem farmacêuticos nem quaisquer outros profissionais de saúde do ramo. É urgente lutarmos pela nossa profissão, pelo estatuto por nós conquistado e por todas as atividades que deviam ser exclusivamente da nossa competência e da nossa responsabilidade, não só para nos afirmarmos enquanto profissionais de saúde de excelência no que toca ao medicamento, mas também para garantirmos o bem-estar e a saúde de toda a população.

Em suma, o meu estágio na FVM foi extremamente útil para melhorar as minhas habilidades, qualidades e conhecimentos enquanto profissional do medicamento na farmácia comunitária. Considero que não se tratou só de um enriquecimento profissional, mas também um enriquecimento pessoal, tendo sido bastante gratificante poder aprender e também transmitir os meus conhecimentos adquiridos ao longo do MICF com todo o pessoal da FVM e seus utentes.

## 11. Referências bibliográficas

- [1] *Artigos 23.º e 24.º do Capítulo IV do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto e pela Lei n.º 16/2013, de 8 de fevereiro, Diário da República.*
- [2] *Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, alterado pelos Decretos-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro e 128/2013, de 5 de setembro, Diário da República.*
- [3] *Ordem dos Farmacêuticos, Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, 1998.*
- [4] *Artigo 114.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, Diário da República.*
- [5] *Artigo 8.º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, Diário da República.*
- [6] *Artigo 5.º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, Diário da República.*
- [7] *Artigo 9.º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, Diário da República.*
- [8] *Artigo 12.º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, Diário da República.*
- [9] *Artigos 120.º e 120.º-A do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, aditado e alterado pela Lei n.º 11/2012, de 8 de março e alterado pelo Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro.*
- [10] *Artigo 13.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, Diário da República.*
- [11] *Artigo 2.º da Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho, Diário da República.*
- [12] *Artigo 19.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, Diário da República.*
- [13] *Artigo 22.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, Diário da República.*
- [14] *Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio, Diário da República.*
- [15] *Ministério da Saúde, Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde, 2015.*
- [16] *Artigos 19.º e 20.º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, Diário da República.*
- [17] *Artigo 23.º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, Diário da República.*
- [18] *Artigo 1.º do Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, Diário da República.*
- [19] *Artigo 4.º do Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, Diário da República.*
- [20] *Artigo 115.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto alterado pelo Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, Diário da República.*
- [21] *Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho, Diário da República.*
- [22] *Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, Diário da República.*
- [23] *Artigo 7.º do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, Diário da República.*
- [24] *INFARMED, “Dispositivos médicos - classificação e fronteiras,” [Online]. Available: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS\\_MEDICOS/CLASSIFICACAO\\_E\\_FRONTEIRAS](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/CLASSIFICACAO_E_FRONTEIRAS). [Acedido em 29 06 2016].*
- [25] *Artigo 2.º do Decreto-lei 74/2010, de 21 de junho, Diário da República.*
- [26] *Artigo 5.º do Decreto-Lei 74/2010, de 21 de junho, Diário da República.*
- [27] *Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 217/2008, de 11 de novembro, Diário da República.*
- [28] *Nestlé, “Nestlé - Começar Saudável, Viver Saudável,” [Online]. Available: <http://www.nestlebebe.pt/product-categories/leites-infantis/nan-1>. [Acedido em 30 06 2016].*
- [29] *Direção Geral da Saúde, “TNC - Fitoterapia resumo,” Direção Geral da Saúde, [Online]. Available: <http://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-1/tnc-fitoterapia-resumo.aspx>. [Acedido em 30 06 2016].*
- [30] *Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro, alterado pelo Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro, Diário da República.*

- [31] INFARMED, “Produtos Cosméticos,” [Online]. Available: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS>. [Acedido em 30 06 2016].
- [32] Associação Portuguesa de Podologia, “Podologia,” [Online]. Available: <http://appodologia.com/app/podologia/>. [Acedido em 30 06 2016].
- [33] *Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho*, Diário da República.
- [34] Sociedade Portuguesa de Diabetologia, “Definição, Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus,” [Online]. Available: <http://www.spd.pt/index.php/grupos-de-estudo-mainmenu-30/classificacao-da-diabetes-mellitus-mainmenu-175>. [Acedido em 30 06 2016].
- [35] Direção Geral da Saúde, “Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus,” *Norma da Direção Geral da Saúde*, 2011.
- [36] Fundação Portuguesa de Cardiologia, “Dislipidemia,” [Online]. Available: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>. [Acedido em 30 06 2016].
- [37] Fundação Portuguesa de Cardiologia, “Tensão e Hipertensão arterial,” [Online]. Available: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/hipertensao/>. [Acedido em 30 06 2016].
- [38] Sociedade Europeia de Hipertensão (ESH) e Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), *Guidelines de 2013 da ESH/ESC para o Tratamento da Hipertensão Arterial*, Sociedade Portuguesa de Hipertensão, 2013.
- [39] INFARMED, “Farmacovigilância,” [Online]. Available: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS\\_FREQUENTES/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/MUH\\_FARMACOVIGILANCIA#P1](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#P1). [Acedido em 04 07 2016].
- [40] VALORMED, “VALORMED,” [Online]. Available: <http://www.valormed.pt/>. [Acedido em 04 07 2016].

# Capítulo 3 - Farmácia Hospitalar

## 1. Introdução

O estágio curricular em farmácia hospitalar é crucial para dar a conhecer aos alunos do MICF a realidade desta área de intervenção farmacêuticas. É extremamente relevante fazer esta ligação entre a formação académica e o quotidiano dos serviços farmacêuticos (SF), para assim colocar em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, principalmente no âmbito da unidade curricular de farmácia hospitalar.

Enquanto profissionais de saúde de excelência, os farmacêuticos hospitalares têm como dever trabalhar sempre em prol da saúde do doente e do cidadão em geral, tendo sempre presente o seu elevado grau de responsabilidade, o seu dever ético de executar a profissão com a máxima dedicação, zelo e competência e a obrigação de contribuir para o cumprimento dos objetivos da política de saúde [1].

Os SF hospitalares desempenham nos dias de hoje uma atividade de grande exigência e responsabilidade, visto terem como funções a obtenção, preparação, distribuição, controlo de qualidade e informação de medicamentos, garantindo sempre que os doentes recebem os fármacos e outros produtos farmacêuticos necessários atempadamente e com a máxima segurança. A par disto, os farmacêuticos hospitalares têm ainda a seu encargo a gestão da farmácia hospitalar, trabalhando em diversos processos negociais na procura contínua do melhor tratamento ao menor custo possível, sem colocar em causa a saúde do doente [2].

O presente estágio curricular em farmácia hospitalar decorreu no Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE (CHTS), constituído pelas Unidades Hospitalares Hospital Padre Américo (HPA) em Penafiel e Hospital de Amarante (HA), entre os dias 18 de abril e 16 de junho, num total de 320 horas.

## 2. Caracterização do CHTS e respetiva farmácia hospitalar

### 2.1 Organização do CHTS

O CHTS, criado a 28 de setembro de 2007, é constituído por duas unidades hospitalares tal como referido anteriormente, sendo o HPA a sede do Centro Hospitalar. A sua área de influência direta é bastante abrangente, atingindo uma população residente de cerca de 553 000 habitantes [3].

“Em termos de lotação, o CHTS, EPE possui: 435 camas de internamento, distribuídas por diversas valências médicas e cirúrgicas; um Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental; um

Serviço de Consulta Externa; um Serviço de Urgência, onde estão disponíveis cuidados para adultos e materno-infantil; um Hospital de Dia, médico e cirúrgico; uma Unidade de Cirurgia de Ambulatório, com 4 salas; um Bloco Operatório, com 7 salas para cirurgia programada e urgente; uma Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP), com 6 camas; uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, com 4 camas; uma Unidade de Cuidados Intensivos Coronários, com 4 camas; uma Unidade de Partos, com 7 modernas salas de parto; e diversas unidades laboratoriais e técnicas complementares de diagnóstico [3]”. Além do citado, o CHTS dispõe ainda de uma Unidade de Cuidados Intermédios do Serviço de Urgência.

A Unidade HPA em Penafiel assume uma maior relevância no meio, uma vez que tem influência numa área geográfica mais abrangente, nomeadamente em 8 concelhos do distrito do Porto e ainda algumas freguesias de distritos vizinhos. O edifício principal é constituído por 11 pisos e permite acesso direto do exterior do piso 0 ao piso 4, o que se torna bastante útil na organização do hospital. Esta unidade possui ainda um pavilhão reservado ao Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental, tendo os utentes aqui internados uma maior flexibilidade de movimentação e uma maior privacidade. Junto à entrada da Urgência está situado o Heliporto havendo desta forma um acesso direto para os doentes transportados de helicóptero [3, 4].

Sendo o HA mais pequeno e com um menor número de valências acaba por ter um menor peso no meio. A funcionar desde dezembro de 2012, esta unidade do CHTS é constituída por 3 pisos, estando a Unidade de Psiquiatria fisicamente separada das instalações do hospital. É ao nível da cirurgia de ambulatório que esta unidade assume um papel predominante, tendo por base o conceito “clínica de dia” onde se pretende que apenas numa única ida ao hospital o doente tenha a consulta, efetue os exames completos de diagnóstico necessários e obtenha as indicações para uma terapêutica adequada [5, 6].

## **2.2 Organização da farmácia hospitalar**

A farmácia hospitalar do CHTS, à imagem do que acontece com o próprio Centro, é constituída pelas unidades de Amarante e de Penafiel, sendo a última a Sede dos SF. Apesar de existirem estes dois polos distintos os SF funcionam como sendo um só organismo.

### **Recursos Humanos**

Os SF do CHTS são constituídos por uma equipa multidisciplinar organizada capaz de responder às necessidades do Centro. Assim, a equipa é constituída por farmacêuticos, técnicos de farmácia, assistentes operacionais e assistentes técnicos.

A Diretora do Serviço Dr<sup>a</sup>. Sónia Teixeira (farmacêutica) tem como responsabilidade fazer a gestão e a organização dos SF, abrangendo a gestão dos recursos humanos. Os restantes sete farmacêuticos que integram a equipa ficam com as funções respeitantes à farmácia clínica, à informação sobre medicamentos, aos ensaios clínicos e às comissões técnicas hospitalares que requerem a presença desta categoria profissional. Os técnicos de farmácia juntamente com os

farmacêuticos desempenham as tarefas relativas ao aprovisionamento e gestão de *stocks*, à distribuição de medicamentos, à preparação de formas farmacêuticas não estéreis e à implementação e controlo de sistemas de qualidade. As funções dos assistentes operacionais passam pela receção e armazenamento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos e por auxiliar no processo de reembalagem. Os assistentes técnicos trabalham na secretaria do serviço e são responsáveis por processos de documentação e comunicação com entidades externas e internas.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de ser instruída por todos os farmacêuticos, tendo realizado inúmeras tarefas sempre com a supervisão destes.

### **Espaço Físico**

Tal como referido anteriormente, os SF são constituídos pelas unidades de Amarante e de Penafiel. Esta última tem uma maior área útil e uma maior gama de operações a decorrer.

Em Penafiel os SF são constituídos por diversas áreas, nomeadamente a zona de receção e conferência de encomendas, o armazém geral constituído por diversos armários e frigoríficos, a sala de fracionamento e reembalagem, a sala de preparação de formas farmacêuticas não estéreis, a sala dos farmacêuticos equipadas com vários computadores e diverso material bibliográfico, a zona de dispensa em ambulatório que garante privacidade ao utente (esta área tem armazém e frigoríficos próprios), a sala dedicada à distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) equipada com o Megamat®, a zona dedicada à distribuição tradicional e à preparação de medicamentos para armazenamento, a sala dedicada aos ensaios clínicos (onde é monitorizada a temperatura constantemente), o gabinete da diretora técnica, a secretaria, a copa, os vestiários e as instalações sanitárias. Nesta unidade é ainda possível encontrar um cofre onde são armazenados os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes. O armazenamento de produtos tóxicos e inflamáveis é feito num local à parte das instalações físicas dos SF que cumpre a legislação em vigor.

Os SF de Amarante têm uma área útil muito menor, assim como menos recursos humanos a laborar. Desta forma, esta unidade é constituída pela zona de receção e conferência de encomendas, pelo armazém, pela sala de produtos tóxicos e inflamáveis, pela sala destinada à preparação da DIDDU, à distribuição tradicional e à preparação de medicamentos para armazenamento, pelo gabinete dos farmacêuticos também com diverso material bibliográfico, pela zona de dispensa em ambulatório, pela copa e pelas instalações sanitárias e vestiários.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de conhecer e colaborar nas duas unidades da farmácia do CHTS, tenho estagiado as primeiras 6 semanas na unidade de Penafiel e as restantes duas na unidade de Amarante.

### **3. Seleção de medicamentos**

A seleção de medicamentos assume nos dias de hoje um dos papéis de maior relevância a nível hospitalar devido à grande disponibilidade de moléculas no mercado, à necessidade de assegurar qualidade nas terapêuticas farmacológicas implementadas, à imposição de fazer uma racionalização dos custos por parte dos SF e à maior procura de cuidados de saúde devido ao envelhecimento da população. A seleção de medicamentos é, portanto, um processo contínuo e multidisciplinar que assenta em critérios de eficácia, segurança e monetários (farmacoeconomia). A compra de medicamentos, dispositivos médicos ou outros produtos farmacêuticos é então da responsabilidade dos SF, devendo estes articular-se com os Serviços de Aprovisionamento [7].

No CHTS a seleção de medicamentos é feita pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) da qual fazem parte três farmacêuticas e três médicos. Esta Comissão é a responsável por elaborar o Formulário Hospitalar do CHTS, tendo por base o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) e as terapêuticas instituídas no hospital, fazendo as adendas que acharem necessárias. Essas adendas podem ser propostas pelos diferentes serviços do hospital, devendo ser justificadas em termos de segurança, eficácia ou aspetos económicos, acompanhadas de evidência científica que comprovem a sua mais-valia (Anexo XII).

Alguns medicamentos não são inseridos propositadamente no Formulário Hospitalar do CHTS apesar de serem prescritos com alguma regularidade, uma vez que se pretende limitar a prescrição destes fármacos quer pelo seu custo, quer pelas consequências da sua utilização (janelas terapêuticas estreitas, antibióticos de reserva, efeitos adversos graves). Assim, sendo fármacos Extra-Formulário a sua prescrição tem de ser justificada pelo médico prescriptor e aprovada pelo Diretor do Serviço e pelo Diretor Clínico ou pelos seus substitutos legais, sendo apenas dispensados pelos SF se efetivamente forem imprescindíveis à terapêutica do doente em questão após aprovação (Anexo XIII e XIV).

## **4. Compra, gestão e armazenamento de medicamentos e outros produtos**

### **4.1 Aquisição e gestão de *stocks***

A aquisição de medicamentos e gestão de *stocks* é de extrema importância no seio hospitalar, uma vez que quem desempenha esta função tem de garantir que os medicamentos e outros produtos são adquiridos com as características apropriadas, com o menor custo total possível e que estão disponíveis para dispensa na farmácia hospitalar em quantidades suficientes sempre que necessário.

O sistema informático tem uma grande relevância na gestão de *stocks*, uma vez que permite definir vários níveis de stock do produto e dar alertas quando a quantidade existente se encontra abaixo desses patamares. Os níveis são definidos de acordo com as necessidades médias do hospital em dias, devendo o responsável pelas compras ter sempre em atenção as quantidades definidas para que não haja rutura de *stock* nem produtos em quantidades desnecessárias. Assim, no CHTS o ponto de encomenda de um determinado produto está definido para 15 dias, o nível de *stock* de segurança está definido para 10 dias, o nível de stock mínimo para 7 dias e do stock máximo para 30 dias. A par do sistema informático também os recursos humanos são bastante importantes nesta gestão, visto alertarem o responsável pelas compras sempre que tomam conhecimento de um produto com baixo *stock* ou a ser utilizado em quantidades anormais.

A par da gestão de *stocks* está o processo de aquisição em si, sendo que este se inicia com a identificação da necessidade da compra. Para medicamentos de uso regular esta necessidade é reconhecida através da consulta dos *stocks* existentes e tendo em conta o histórico de consumos do hospital e os movimentos de determinado produto em período igual de anos passados. No caso de medicamentos novos ou de uso variável a quantidade a comprar é estimada tendo por base o número de doentes a necessitarem do fármaco, o tempo de tratamento e o esquema posológico habitual. Para produtos de grande volume, como é o caso dos injetáveis de grande volume, é ainda necessário ter em consideração a capacidade do armazém. Em todos os casos há que ter em conta a resposta por parte dos fornecedores, nomeadamente a capacidade de entrega, os períodos de funcionamento, as falhas na entrega, a exigência de um ponto mínimo de encomenda e ainda se os medicamentos já se encontram adaptados à DIDDU.

A compra de medicamentos ou outros produtos pode ter por base um contrato feito por concurso público entre o CHTS e um fornecedor, normalmente de caráter anual. Nestes casos é feito no início do ano civil um pedido de cotação a todos os fornecedores que têm disponível o produto em causa, sendo que o contrato é realizado com o fornecedor que oferece as melhores condições, isto é, aquele que apresenta o produto com o custo global mais baixo para o CHTS. No caso da não existência de um contrato realizado por concurso público, aquando do momento da aquisição é consultado o Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde, um instrumento simplificador da compra de bens e serviços, através de Contratos Públicos de Aprovisionamento que utiliza a internet como meio de comunicação [8]. Através deste portal *online* é possível consultar de imediato que fornecedores possuem o produto necessário e quais os preços praticados, sendo que a compra é também efetuada àquele que apresenta o preço mais baixo em valor absoluto. Nas situações que não contemplem nenhum dos casos descritos, o responsável pela compra deve consultar a plataforma Infomed do domínio da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) a fim de saber que laboratórios têm autorização de introdução do mercado (AIM) em Portugal. Após isto é efetuado um pedido

de cotação a todos os fornecedores com AIM e a aquisição é feita ao que novamente apresentar o preço mais baixo no total.

Similarmente ao que acontece nas farmácias comunitárias, também a farmácia do CHTS tem acordos com armazenistas, isto porque os armazenistas conseguem dar respostas mais rápidas que os laboratórios e sem pontos mínimos de encomenda. Assim, quando é necessário efetuar a compra de um medicamento pontual e/ou urgente a farmácia do CHTS recorre ao armazenista Alliance Healthcare® para a aquisição do produto. Quando um determinado produto se encontra esgotado no fornecedor habitual também este armazenista é contactado a fim de fornecer o produto em causa.

Durante o meu estágio no CHTS tive a oportunidade de ser instruída pela farmacêutica responsável pelas compras do Centro, tempo durante o qual assisti à elaboração de várias encomendas, assim como assisti e executei algumas técnicas usadas pela mesma com a finalidade de ter conhecimento da quantidade a encomendar.

#### **Aquisição de medicamentos através de autorização de utilização excecional (AUE)**

O INFARMED pode autorizar a utilização excecional de um medicamento caso este não possua AIM em Portugal ou então caso não seja comercializado em território português. Essa autorização é dada mediante justificação clínica onde se prove ser imprescindível a utilização daquele fármaco com fins de prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias para as quais não existe alternativa com AIM em Portugal. Também pode ser concedida uma AUE para fármacos necessários ao impedimento ou limitação da propagação de agentes patogénicos, toxinas, agentes químicos ou radiação nuclear com capacidade de provocar efeitos nocivos. Em casos excecionais, a AUE pode ser concedida a um serviço farmacêutico ou a uma farmácia comunitária para que certo fármaco seja dispensado a um doente específico [9].

As AUE concedidas têm a validade de um ano, necessitando de renovação caso a indispensabilidade de utilização se mantenha. Assim, a farmácia do CHTS tem elaborada uma lista de medicamentos dependentes desta autorização (Anexo XV) e a cada ano preenchem o Requerimento de Autorização Especial de Medicamentos de Uso Humano que enviam ao INFARMED.

Após ser concedida a AUE, a farmácia do CHTS pode então importar o produto em causa, devendo para isso contactar o consignatário do laboratório em Portugal, caso exista. Na primeira encomenda de cada ano deve ser enviado ao laboratório fornecedor o documento original da AUE para efeitos alfandegários.

#### **Aquisição de benzodiazepinas, psicotrópicos e estupefacientes**

O Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro estabelece o regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. A cedência a estabelecimentos hospitalares, farmácias ou

outras entidades legalmente autorizadas de substâncias e suas preparações compreendidas nas tabelas I a IV, com exceção da II-A, do Decreto-Lei enunciado exige uma requisição por escrito assinada e autenticada, sendo que essa requisição deve ser destacada de um livro aprovado pelo INFARMED ou ser emitida por meios informáticos [10]. Atualmente o modelo do livro de requisições por parte de um hospital para as substâncias e suas preparações acima ditas consta no Anexo VII da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho [11].

Assim, para que o CHTS consiga adquirir benzodiazepinas e medicamentos estupefacientes e psicotrópicos deve enviar por correio juntamente com a nota de encomenda o Anexo VII, modelo n.º 1506 da Imprensa Nacional Casa da Moeda (INCM) devidamente preenchido, assinado e carimbado pelo farmacêutico responsável pela encomenda. Para que o seu preenchimento esteja correto é necessário que conste a casa à qual se faz a requisição, a quantidade e a identificação do fármaco, nomeadamente o seu código, designação, forma farmacêutica e dosagem (Anexo XVI).

#### **4.2 Receção e conferência de encomendas e armazenamento**

Aquando da receção de uma encomenda é necessário verificar a conformidade do produto fornecido com o encomendado no que toca à denominação comum internacional (DCI), à forma farmacêutica, à dosagem e à quantidade. É ainda relevante garantir que o produto entregue se encontra com qualidade no que concerne ao acondicionamento e que o prazo de validade não é muito curto. Assim, durante este procedimento, o responsável do CHTS deve registar no duplicado da fatura todos os elementos acima referenciados, assim como o lote do produto, assinando e datando esse mesmo duplicado. Sempre que se rececionem produtos que carecem de documentos de suporte, tal como é o caso dos hemoderivados, o responsável deve garantir ainda que tudo se encontra dentro dos conformes e que pode prosseguir para o armazenamento.

Após a conferência da encomenda e ainda antes do armazenamento há a necessidade de proceder à etiquetagem dos medicamentos que não tenham identificação individualizada. Assim, esses produtos devem ser etiquetados com a DCI, a dosagem, o lote e o prazo de validade. Para haver uma diminuição do erro, no CHTS as etiquetas são produzidas e seguras com um elástico à embalagem original até se efetivar o processo, sendo que só se faz etiquetagem de um produto de cada vez. É ainda antes do armazenamento que se faz a proteção da luz dos produtos que dela necessitem, sendo que estes são envolvidos em folha de alumínio e etiquetados com a indicação “Proteger da luz”, com a DCI, a dosagem, o lote e o prazo de validade.

O armazenamento é feito de acordo com as regras pré-estabelecidas. Na farmácia do CHTS os antibióticos e os hemoderivados encontram-se dentro do armazém geral em zonas destinadas a esse efeito, já os estupefacientes e psicotrópicos encontram-se no cofre e os produtos inflamáveis na sala preparada para esse efeito de acordo com a legislação em vigor. Os produtos que necessitam de refrigeração ou congelação são armazenados no frigorífico a temperaturas

entre os 2°C e os 8°C e na arca congeladora a  $-25 \pm 5^\circ\text{C}$ , respetivamente. Os restantes produtos que não necessitem de condições especiais de armazenamento são depositados no armazém geral a uma temperatura compreendida entre os  $20 \pm 5^\circ\text{C}$  e a uma humidade relativa inferior a 60%. Os injetáveis de grande volume também são armazenados junto ao armazém geral numa zona mais ampla. Em todos os casos o armazenamento é feito por ordem alfabética da DCI tendo em conta a regra *First Expire, First Out* para que os produtos com prazo de validade mais curto sejam utilizados mais rapidamente.

Durante o período em que estagiei na farmácia do HA tive oportunidade de rececionar, conferir e armazenar inúmeras encomendas, bem como tive a possibilidade de etiquetar blisters e proteger da luz ampolas que necessitavam dessa proteção.

### **4.3 Controlo dos prazos de validade**

O controlo dos prazos de validade é uma tarefa de extrema importância dentro de um hospital, uma vez que permite garantir aos SF que os medicamentos, os dispositivos médicos e outros produtos dispensados por estes se encontram dentro do seu tempo de vida útil e, portanto, se encontram dentro dos parâmetros de qualidade exigidos.

No CHTS o controlo dos prazos de validade dos medicamentos e de todos os outros produtos existentes nos SF é feito mensalmente com a emissão de uma listagem dos produtos que têm o prazo de validade a terminar nos três meses seguintes. Após a emissão dessa lista, o responsável por essa tarefa deve confirmar fisicamente a existência desses produtos com esse prazo de validade em todos os armazéns que disponham desses medicamentos e, caso existam, deve participar à secretaria da farmácia a situação em questão para que a possam resolver. A resolução passa pelo contacto com o laboratório fornecedor do produto em causa e, caso a devolução ao mesmo seja aceite, este pode fornecer um produto igual com prazo de validade mais alargado ou emitir uma nota de crédito aos SF. Caso o fornecedor não aceite a devolução o produto é inutilizado. Os medicamentos fornecidos pela Alliance Healthcare® e os produtos reembalados não são suscetíveis de devolução, daí que quando têm o seu prazo de validade expirado são imediatamente inutilizados.

No período em que estagiei na unidade de Amarante tive como tarefa fazer o controlo dos prazos de validade do mês de junho, função essa que executei de acordo com o procedimento acima descrito

## **5. Farmácia clínica**

A Farmácia Clínica é uma área das Ciências Farmacêuticas na qual os farmacêuticos fazem por otimizar a terapêutica medicamentosa instituída e implementam medidas com vista à promoção da saúde, do bem-estar e da prevenção da doença. Os farmacêuticos clínicos são os

especialistas das terapêuticas medicamentosas, sendo capazes de fornecer avaliações e recomendações tanto aos doentes como aos outros profissionais de saúde [12].

### **5.1 Validação das prescrições**

Uma das funções de maior relevância efetuada pelos farmacêuticos do CHTS passa pela validação das prescrições médicas ao nível do internamento. Os farmacêuticos são assim responsáveis por garantir que o doente está a receber a terapêutica mais adequada ao seu estado de saúde e fisiológico e que não existem interações, sejam elas medicamento-medicamento, medicamento-alimento ou medicamento-patologia. É ainda durante este processo que os farmacêuticos têm como função assegurar que, para além do medicamento certo, o doente o recebe na dosagem certa, no momento certo e durante o tempo adequado. Durante este trabalho é também relevante estar atento para o problema da duplicação terapêutica, para a necessidade de introdução ou suspensão de um determinado medicamento, assim como para as necessidades de diluição e tempos de perfusão.

Deste modo, após os farmacêuticos receberem as prescrições médicas (prescrição efetuada no Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento - SGICM - e rececionada pelo programa CPCHS) iniciam um trabalho de investigação acerca do doente em questão. No CHTS, os farmacêuticos têm acesso ao processo clínico dos doentes, nomeadamente à história clínica e farmacoterapêutica e aos dados bioquímicos e microbiológicos. Depois do estudo do doente em causa, e munidos de diversa bibliografia e de acesso à internet, realizam uma avaliação doente-terapêutica, assegurando que todos os pontos acima mencionados estão dentro dos conformes. Caso o farmacêutico apure ou suspeite de alguma inconformidade na terapêutica farmacológica deve intervir, entrando de imediato em contacto com o médico prescriptor por via telefone ou através do sistema informático, a fim de discutir o caso, tomando o médico as medidas que achar mais adequadas. Assim que o farmacêutico considere que a prescrição é adequada e segura, valida-a, para que se possa dar início ao processo de distribuição de medicamentos.

Na 8.<sup>a</sup> Semana da Associação Portuguesa dos Farmacêuticos Hospitalares (APFH) o CHTS apresentou o trabalho intitulado “Intervenções Farmacêuticas na Validação da Prescrição Médica nos SF do CHTS, EPE” onde demonstrou a importância que os farmacêuticos assumem no uso racional do medicamento neste Centro. Neste trabalho realizado durante 2 anos (julho de 2013 a julho de 2015) é possível verificar que foram efetuadas intervenções em 17% das 9427 prescrições, sendo que 73% das intervenções farmacêuticas realizadas foram atendidas pelos médicos e a prescrição foi alterada. É de realçar que a maioria das intervenções tiveram como causa “Ajuste de dose à função renal”, “Alteração da dose/frequência de administração” e “Alteração de medicamento” [13].

A distribuição dos medicamentos no CHTS é preparada também durante o processo de validação da prescrição médica, uma vez que é durante este procedimento que os farmacêuticos indicam informaticamente se o medicamento em causa é distribuído por distribuição tradicional, por

DIDDU ou através do PYXIS®. Assim, é necessário que os farmacêuticos conheçam bem as regras impostas no CHTS para a distribuição de medicamentos, assim como os serviços que dispõem de um pequeno armazém de *stock* e quais os medicamentos que contemplam esse mesmo *stock*.

Das tarefas que mais presenciei e em que mais cooperei durante o estágio curricular no CHTS foram ao nível das validações das prescrições médicas, tendo passado por todos os serviços de internamento do Centro, visto as prescrições serem deveras diferentes de serviço para serviço. Durante esta função assisti a diversas intervenções farmacêuticas, assim como tive oportunidade de aprender, executar e consultar algumas técnicas, métodos e bibliografias usadas pelos farmacêuticos para confirmarem a validade da prescrição.

## **5.2 Reconciliação terapêutica**

A reconciliação terapêutica consiste na avaliação da farmacoterapia de um doente sempre que existam alterações da mesma, sendo de extrema importância na prevenção de erros de medicação, nomeadamente para evitar duplicações, omissões, interações, diferentes doses, vias ou frequências, entre outros. Este processo deve ser implementado sempre que haja transição nos cuidados de saúde, havendo para isso uma lista completa e exata da terapêutica medicamentosa do doente, podendo deste modo ser feita uma comparação entre a medicação prévia e a atual [14].

Tal como dito anteriormente no ponto 5.1, os farmacêuticos do CHTS têm acesso ao processo clínico do doente onde é possível consultar o historial farmacoterapêutico tanto aquando da admissão no hospital, assim como o atual. Deste modo, os farmacêuticos desempenham um importante papel ao nível da reconciliação terapêutica, verificando ambas as listas aquando das validações e alertando os médicos prescritores sempre que surjam discrepâncias.

## **5.3 Farmacovigilância**

A farmacovigilância tem como função detetar, avaliar e prevenir reações adversas a medicamentos (RAM) por forma a aumentar a competência e a segurança dos medicamentos, protegendo assim os utentes e a saúde pública. Em Portugal, a entidade responsável pela farmacovigilância é o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), coordenado pela Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED e do qual fazem parte quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF): Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo e Sul. O SNF tem como função monitorizar os medicamentos com AIM em Portugal, classificar os problemas provenientes de RAM e conceber e executar medidas com vista a aumentar a segurança do uso dos medicamentos quando necessário [15].

Sempre que existe uma RAM ou suspeita dela deve ser feita uma notificação ao SNF para que esta possa ser avaliada quanto à sua causalidade (definitiva, provável, possível, improvável, condicional/não classificada ou não classificável). As suspeitas de RAM podem ser notificadas por todos os profissionais de saúde e utentes, sendo que esta notificação é de extrema

importância para que haja uma monitorização ininterrupta dos medicamentos. Deste modo é possível identificar novas RAM e quantificar e caracterizar as RAM já conhecidas, podendo assim o SNF implementar medidas que diminuam o risco a que os utentes estão sujeitos [15].

Os hospitais constituem unidades de farmacovigilância de extrema importância, uma vez que nestes locais de saúde são utilizados frequentemente novos fármacos e/ou em altas dosagens. Assim, é relevante que haja nos hospitais ações de formação sobre farmacovigilância, alertando para importância da notificação. Os farmacêuticos hospitalares enquanto profissionais de saúde e especialistas do medicamento são parte integrante do SNF, tendo a incumbência de notificar sempre que tomem conhecimento ou suspeitem de uma RAM [7].

## **6. Distribuição**

### **6.1 Distribuição em regime de internamento**

#### **Distribuição Individual Diária em Dose Unitária**

A DDDU é um tipo de distribuição utilizada a nível hospitalar e, tal como a denominação indica, neste tipo de distribuição há o envio dos medicamentos necessários ao doente para as 24 horas seguintes. Excetuam-se os feriados e os fins de semana, uma vez que os SF do CHTS apenas estão abertos das 8h30 às 17h30 durante a semana e das 9h às 13h ao sábado. Assim, à sexta-feira a medicação enviada é a necessária para três dias e em vésperas de feriado a medicação enviada é a essencial para 2 dias.

Tal como dito anteriormente, a distribuição é definida aquando da validação farmacêutica, sendo que após a validação dos serviços são gerados mapas através do programa CPCHS onde surgem todos os medicamentos necessários por doente distribuído por DDDU. Através da consulta desse mapa e com o auxílio do Megamat®, um equipamento automatizado usado neste tipo de distribuição, faz-se a preparação das gavetas com a medicação em causa e, posteriormente, os carros onde essas gavetas se inserem são transportados ao respetivo serviço. No CHTS, a distribuição por DDDU aos serviços faz-se em horários distintos, mas definidos para cada serviço por forma a tornar o processo metódico.

No HA não existe o equipamento Megamat® e, portanto, a DDDU é realizada manualmente pelo técnico de farmácia.

#### **Distribuição tradicional**

A distribuição tradicional é caracterizada pela existência de um pequeno armário no serviço em questão, onde consta uma gama de medicamentos e outros produtos farmacêuticos. Os medicamentos existentes nesse armário são definidos qualitativamente e quantitativamente pelo enfermeiro responsável e pela Diretora dos SF tendo em conta o tipo de patologias tratadas e o tipo de doentes, ou seja, o histórico de consumos do serviço. No CHTS a reposição dos

medicamentos nestes armários é feita semanalmente num horário estabelecido para cada serviço, através de um requerimento feito pelo enfermeiro responsável.

No CHTS há serviços nos quais a distribuição é feita exclusivamente por modo tradicional, nomeadamente o Internamento de Pediatria e o de Neonatologia, as Consultas Externas, entre outros. Nos outros serviços a distribuição tradicional complementa a DDDU. Quando surge a necessidade de um medicamento pontual que não consta no armário do serviço, é feito um pedido telefónico à farmácia (acompanhado de um pedido informático ou em papel) e, se possível, o medicamento em questão é enviado através do sistema de vácuo.

#### **Distribuição por reposição de *stocks* nivelados**

O sistema de distribuição por reposição de *stocks* nivelados aplica-se maioritariamente aos serviços onde a permanência do doente é inferior a 24 h, nomeadamente às Urgências e ao Bloco de Partos e, por isso, a DDDU não é viável. Neste sistema de distribuição há uma gama de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos definidos qualitativamente e quantitativamente, sendo os produtos em falta repostos após contagem das faltas até perfazer o stock definido.

#### **Distribuição em sistemas automatizados - Pyxis®**

Os sistemas de distribuição automatizados via Pyxis são sistemas abrangentes que auxiliam no fornecimento de medicação e gestão da mesma ao nível hospitalar. São sistemas capazes de melhorar o fluxo de trabalho e facilitar os processos legais no que diz respeito à dispensa de medicamentos, melhorando desta forma a segurança do doente e do medicamento [16].

Na totalidade o CHTS dispõe de 7 sistemas de distribuição automatizados. No HPA existem 5 Pyxis espalhados por 4 pisos, estando um no piso 9, outro no piso 8, outro no piso 7 e dois no piso 4, sendo que destes um serve a Urgência Geral e o outro a UCIP. No HA existem dois sistemas Pyxis, estando um junto da Urgência Geral e outro no piso 2, assistindo os serviços de internamento da unidade hospitalar.

Durante o período em que estagiei no HA por diversas vezes imprimi listagens da consola do sistema automatizado com a medicação em falta nos diferentes Pyxis®, preparei a medicação necessária para repor as faltas e acompanhei o técnico aos diferentes pisos a fim de fazer a reposição. Também por várias vezes preparei as faltas dos psicotrópicos e estupefacientes em falta nestes sistemas de distribuição e acompanhei o farmacêutico responsável aos diferentes Pyxis com a finalidade de fazer inventários e repor a medicação.

#### **Distribuição de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes**

Segundo a legislação em vigor que regulamenta os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, todos os movimentos deste tipo de medicamentos a nível hospitalar (substâncias e preparações compreendidas nas tabelas I a IV, com exceção da II-A do Decreto-Lei 15/93, de

22 de janeiro) devem ser registados num livro de requisição próprio (Anexo X de venda exclusiva da INCM) ou mediante documento emitido por meios informáticos de igual valor, a fim de haver um controlo sobre o circuito destes fármacos. No preenchimento do Anexo X deve constar a DCI, a forma farmacêutica e a dosagem do medicamento em questão, assim como o nome do doente a quem foi prescrito, o número do processo e a quantidade prescrita. Este impresso autocopiativo tem ainda de ser assinado pelo enfermeiro que administra o fármaco, assim como pelo diretor do serviço ou substituto legal. Caso haja desperdício de parte do medicamento, isto é, se a dose prescrita for inferior à disponível para administração, tem de ser efetuado esse registo também no Anexo X. Aquando da dispensa o farmacêutico preenche a quantidade fornecida, assim como assina e data o impresso (Anexo XVII) [10, 11].

No CHTS os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos podem ser distribuídos por reposição de *stock* já existente ou individualmente por doente a partir dos SF, caso não haja o medicamento em questão em nenhum dos armazéns automatizados Pyxis. Caso o medicamento se destine a doentes internados onde haja prescrição médica informática e retirada do medicamento do Pyxis por nome do doente em questão não há a necessidade do preenchimento do Anexo X, visto a impressão e arquivo dos documentos informáticos em questão ter igual valor ao preenchimento do Anexo X. Em todos os outros casos, sempre que exista a necessidade de administração deste tipo de medicamentos o Anexo X deve ser preenchido segundo o acima descrito.

Uma vez que o controlo dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos é deveras apertado, no CHTS faz-se um inventário semanal destes medicamentos no cofre do armazém geral dos SF e diário nos armários dos serviços clínicos (Pyxis) que os contêm.

No decorrer do estágio colaborei na distribuição e gestão de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos. Desempenhei inúmeras tarefas tais como verificar e preencher o Anexo X, imprimir a documentação informática de igual valor ao dito anexo e arquivar em pastas próprias o registo desta distribuição. Também tive como função preparar a medicação em falta para repor nos Pyxis e inventariar semanalmente estes medicamentos no cofre.

### **Distribuição de hemoderivados**

Um medicamento hemoderivado (derivado do sangue ou plasma humanos) é preparado à base de componentes do sangue, como é o caso da albumina, dos fatores de coagulação e das imunoglobulinas com origem em amostras humanas [17].

Todos os atos relativos à requisição, distribuição e administração de hemoderivados devem ser registados em ficha de registo próprio produzidas pela INCM, sendo constituídas pela “Via Farmácia” e pela “Via Serviço” (Anexo XVIII). Aquando da receção desta ficha, o farmacêutico deve garantir que o Quadro A (identificação do médico e do doente) e o Quadro B (justificação clínica) se encontram devidamente preenchidos, preenchendo de seguida o Quadro C após

validação da prescrição (registo de distribuição). A “Via Farmácia” é arquivada nos SF e a “Via Serviço” é enviada juntamente com os hemoderivados para que possa ser feito o registo de administração (Quadro D), sendo posteriormente arquivada junto ao processo clínico do doente. Este registo tem uma enorme relevância uma vez que permite investigar uma eventual relação entre a administração destes medicamentos derivados do plasma e o surgimento de uma doença infecciosa transmissível pelo sangue [18].

No CHTS existem serviços que dispõem de hemoderivados nos seus *stocks*. Assim, a distribuição de hemoderivados pode ser feita por reposição de *stocks* ou individualizada por doente, havendo em todos os casos o registo da administração e de distribuição de acordo com o efetuado. Sempre que a distribuição é feita por doente, cada unidade de hemoderivados é distribuída com uma etiqueta onde consta o nome do doente, o número do processo e o serviço clínico onde se encontra.

Ao longo do estágio coadjuvei na distribuição de medicamentos hemoderivados, preenchendo o Quadro C da ficha de registo de hemoderivados, preparando a medicação necessária para enviar aos serviços e arquivando a “Via Farmácia” em pasta própria.

## **6.2 Distribuição em regime de ambulatório**

A distribuição de medicamentos em regime de ambulatório surge como resposta à necessidade de um maior controlo e vigilância em algumas terapêuticas (devido aos seus efeitos secundários graves), à necessidade de assegurar que o doente adere à terapêutica farmacológica e ao facto de alguns medicamentos só serem 100% comparticipados caso sejam dispensados pelos SF dos hospitais [7].

A dispensa de medicamentos no CHTS em regime de ambulatório ocorre entre as 8h30 e as 17h30 de segunda a sexta, excetuando os feriados. Este ato é efetuado na zona destinada a esse efeito, onde há a privacidade necessária ao atendimento, encontrando-se também nesta área os armários e frigoríficos essenciais ao armazenamento dos medicamentos destinados à distribuição em ambulatório.

Para que seja efetuada a dispensa de medicamentos pelos SF em ambulatório é necessária a existência de uma receita devidamente preenchida por um médico do CHTS ou que advenha de uma consulta especializada de um centro prescritor registado no *site* da Direção Geral da Saúde (DGS), sendo que em ambos os casos a dispensa é gratuita. No primeiro caso, a dispensa é efetuada para doentes seguidos em consultas do CHTS que necessitem de medicamentos de uso exclusivo hospitalar. Estes medicamentos podem estar abrangidos por legislação que determina as condições da sua cedência, os encargos financeiros e as condições de prescrição (Anexo XIX) ou, não estando abrangidos por legislação, ser a sua dispensa autorizada pela Direção Clínica do hospital (Anexo XX). Esta autorização pode ser cedida para uma situação concreta, estando todos os doentes abrangidos por essa situação incluídos, ou individualmente para um doente.

Neste último caso o médico prescriptor deve justificar particularmente a prescrição, sendo a dispensa efetuada somente se existir autorização por parte do Diretor Clínico.

A dispensa de medicamentos mediante receituário não proveniente de uma consulta do CHTS é efetuada caso os medicamentos sejam prescritos “em consultas especializadas no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas” de centros prescritores registados no *site* da DGS, devendo o médico prescriptor referir na receita o regime excecional previsto pela legislação. Os princípios ativos contemplados são: abatacept, adalimumab, anacina, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, tocilizumab e ustecinumab [19]. Deste modo, quando o farmacêutico está perante uma receita proveniente de meios externos ao CHTS assume a responsabilidade da sua validação em termos da legalidade mencionada, verificando que a receita se encontra devidamente preenchida e acedendo ao *site* da DGS para garantir que a receita provém de um centro prescriptor autorizado.

Aquando da receção de uma prescrição, o farmacêutico responsável pelo ambulatório valida a mesma no que diz respeito à obrigatoriedade de constar a DCI, a dosagem, a forma farmacêutica, a posologia e a duração da terapêutica e ainda confirma a identificação do utente através da apresentação do cartão de cidadão. Caso a dispensa não possa ser efetuada ao utente a quem foi feita a prescrição, o responsável pelo levantamento da medicação deve fazer-se acompanhar de um documento assinado pelo utente onde prove estar autorizado a fazê-lo ou já estar alistado como tal nos registos dos SF. No final do ato da dispensa o farmacêutico pede ao utente ou representante que assine o comprovativo em como lhe foi efetuada a dispensa de determinado medicamento, arquivando-o de seguida.

Para além das questões acima referidas, no ato da dispensa em ambulatório o farmacêutico hospitalar assume ainda a responsabilidade de informar o doente acerca do tratamento farmacológico, nomeadamente no que diz respeito à administração, aos efeitos secundários, à posologia, à duração do tratamento, assim como deve responder a todas as dúvidas que possam surgir por parte do doente. A par disto, o farmacêutico pode ceder informação por escrito, tal como é o caso dos folhetos informativos. Cabe ainda ao farmacêutico responsável pelo ambulatório contribuir para a deteção de qualquer reação adversa, notificando o INFARMED sempre que suspeite de alguma.

A venda de medicamentos ao público pelos SF apenas é permitida se na localidade não existir uma farmácia comunitária, quando não há no mercado local os medicamentos necessários ou caso as farmácias pertençam à Santa Casa da Misericórdia e disponham de um alvará de venda ao público [20]. Assim, os SF do CHTS apenas podem vender medicamentos ao público caso se prove que os medicamentos necessários se encontram esgotados na localidade, podendo essa prova ser dada pelo laboratório, pelos armazenistas ou mediante a apresentação de 3 carimbos de farmácias comunitárias.

Durante as primeiras duas semanas do meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar tive a oportunidade de permanecer e colaborar em todas as atividades inerentes à dispensa de medicamentos em regime de ambulatório sempre com a supervisão da farmacêutica responsável pela função. Assim, durante este período cooperei na dispensa de medicamentos e de informação aos utentes, inventariei os produtos existentes nos armazéns e ordenei e arqueei documentação referente à dispensa.

## **7. Formulações de nutrição parentérica**

Sempre que um doente necessite de nutrição assistida e não está apto para fazer nutrição entérica torna-se necessário fornecer-lhe nutrição parentérica, para que este possa dispor de micro e macro nutrientes essenciais ao seu bem-estar. As formulações de nutrição parentérica são constituídas por soluções de glucose e aminoácidos essenciais e não essenciais e emulsões lipídicas contendo triacilgliceróis de cadeia longa e/ou média. Estas apresentam-se na formulação injetável, sendo que podem ser administradas conforme adquiridas à indústria farmacêutica ou podem ser preparadas misturas intravenosas individualizadas em câmara de fluxo laminar com técnica assética. As bolsas adquiridas à indústria farmacêutica podem ter diferentes composições de macro e micro nutrientes, sendo a adição de vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis e oligoelementos a essas formulações realizada a nível hospitalar nas 24 horas prévias à administração da nutrição. A sua administração é conseguida através de veia periférica ou por veia central, dependendo da osmolalidade da preparação [21].

No CHTS não existem meios para a preparação assética. Assim, sempre que um doente necessita de nutrição parentérica é dispensada a bolsa existente nos SF preparada pela indústria farmacêutica que mais se adequa ao caso, estando estas sujeitas à adição de vitaminas e/ou oligoelementos quando necessário.

### **7.1 Formulações de nutrição parentérica para recém-nascidos**

Como exceção ao descrito em 7. estão as preparações de nutrição parentérica para recém-nascidos prescritas pelo serviço de Neonatologia. Devido à grande especificidade da constituição das bolsas de nutrição parentérica para esta faixa-etária, torna-se crucial a sua preparação individualizada.

Deste modo, os SF do CHTS elaboraram um protocolo com os SF do Hospital Santo António (HSA), no Porto, ficando acordado que estes fornecem as soluções de nutrição parentérica para o Serviço de Neonatologia do CHTS. Assim, o farmacêutico responsável por esta função do CHTS envia diariamente aos SF do HSA as prescrições de nutrição parentérica após validação, assim como informa os serviços de transporte do CHTS da necessidade de proceder à recolha das bolsas nos SF do HSA, entregando-as depois diretamente ao Serviço de Neonatologia do CHTS.

À sexta-feira e em véspera de feriado são pedidas as bolsas necessárias para cobrir todo o período em que a farmácia se encontra encerrada.

No decorrer do meu estágio cooperei com o farmacêutico responsável por esta função, a fim de obter as bolsas no tempo necessário.

## **8. Farmacotecnia**

Contrariamente ao que sucedia há alguns anos atrás, hoje são poucos os medicamentos produzidos ao nível hospitalar. Contudo, apesar de serem poucas as preparações, mantém-se a necessidade de produzir medicamentos eficazes e seguros. Assim, é crucial a existência de instalações adequadas, pessoal devidamente habilitado e de um sistema de procedimentos que assegure a qualidade exigida. As preparações hoje em dia realizadas ao nível hospitalar destinam-se fundamentalmente a doentes individuais e específicos (como é caso das fórmulas pediátricas), à reembalagem de doses unitárias sólidas, às preparações asséticas (soluções e diluições de desinfetantes) e às preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas [7].

Tal como referido anteriormente, o CHTS não dispõe de instalações adequadas à preparação de fórmulas farmacêuticas estéreis, pelo que a farmacotecnia neste Centro se resume à preparação de fórmulas não estéreis e ao fracionamento e reembalagem de medicamentos.

### **8.1 Preparações de formas farmacêuticas não estéreis**

Um medicamento manipulado é definido como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” [22].

Aquando da prescrição de um medicamento manipulado no CHTS, o farmacêutico responsável pela sua validação avalia o medicamento quanto à sua segurança e estabilidade. Caso não sejam detetadas anomalias, o farmacêutico avalia a viabilidade de produção do medicamento nas instalações do CHTS, fazendo para isso uma consulta bibliográfica sobre o caso. Se os SF reunirem as condições necessárias à produção da preparação procede-se à sua manipulação. Caso contrário, os SF contactam um fornecedor externo para que possam dispor do medicamento em causa.

A sala de preparações de fórmulas farmacêuticas não estéreis do CHTS dispõe de uma inúmera gama de bibliografia disponível, salientando-se o Formulário Galénico Português (FGP) e o manual “Formulación en Farmacia Pediátrica” da Dr.<sup>a</sup> Manuela Atienza. É possível encontrar também inúmeras fichas de produção previamente preparadas dos manipulados mais produzidos no CHTS, como é o caso do Ácido Acético a 5%, Álcool a 50%, Trimetoprim a 1%, entre outros.

Antes de iniciar a preparação, o responsável pela manipulação deve garantir que são mantidas as condições ambientais e de equipamento adequadas e que dispõe de todas as matérias-primas e materiais necessários com a qualidade e higiene exigidas. Deve ainda garantir que dispõe de toda a bibliografia indispensável, assim como da documentação necessária ao registo do procedimento. Após proceder à manipulação, o responsável avalia a preparação no que toca às suas características organolépticas, massa, volume, entre outros e acondiciona e rotula o medicamento de acordo com os procedimentos legislados.

## **8.2 Fracionamento e reembalagem de medicamentos**

O fracionamento e reembalagem de medicamentos é crucial a nível hospitalar, uma vez que a indústria farmacêutica não dispensa todos os medicamentos preparados à DDDU (como é o caso das fórmulas orais dispensadas em frascos), nem em todas as dosagens. Assim, torna-se necessário proceder a esta técnica para poder dispensar medicamentos na dose prescrita, de forma individualizada, reduzindo desta forma o tempo gasto pela enfermagem com a preparação e administração da medicação e os riscos de contaminação. É crucial que no desenrolar desta técnica se assegure a identificação do medicamento reembalado (DCI, dose, lote e prazo de validade) e que este pode ser utilizado com segurança [7].

Nos SF do HPA existe um espaço destinado ao fracionamento e reembalagem dos medicamentos. De notar que o fracionamento apenas pode ser efetuado se o fabricante garantir que a forma sólida é homogénea, assegurando o conhecimento da dosagem obtida aquando do fracionamento. Sempre que há a necessidade de proceder à reembalagem de medicamentos estes são removidos da embalagem original, fracionados caso seja necessário e reembalados no equipamento destinado a esse efeito. O responsável pela reembalagem tem sempre de avaliar em todos os momentos as condições adequadas ao procedimento no que toca à higiene do equipamento e do preparador e, no final, à integridade do medicamento e embalagem. Aquando do ato da reembalagem é impresso no verso a identificação do medicamento (DCI, dosagem, prazo de validade e lote atribuído). De modo a que se evitem erros decorrentes do processo de fracionamento e reembalagem, no CHTS apenas é reembalado um produto em cada linha, sendo o equipamento limpo e arrumado antes de dar início à reembalagem de outro produto.

## **9. Informação de medicamentos**

A informação de medicamentos é caracterizada pela transmissão de conhecimentos técnicos e científicos obtidos através de fontes publicadas sobre medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos, a fim de assegurar uma terapêutica correta. Esta é uma atividade farmacêutica de extrema importância para que haja um uso racional dos medicamentos, garantindo ainda uma terapêutica eficaz e segura [7, 23].

Inicialmente, a informação de medicamentos era maioritariamente direcionada para o utente. Contudo, devido ao elevado número de moléculas existentes, à grande diversidade e complexidade das terapêuticas medicamentosas instituídas e ao elevado número de publicações científicas tornou-se necessário criar um centro de informação de medicamentos nos SF dos hospitais. Este centro fica assim com a função de avaliar, compilar e tratar a informação sobre medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos para que esta possa ser transmitida com a maior fiabilidade e rapidez aos outros profissionais de saúde [7].

Nos SF do HPA a sala de trabalho dos farmacêuticos está equipada com 6 computadores, todos eles com acesso à internet e ligados a uma impressora. Estes profissionais dispõem ainda de material bibliográfico útil, nomeadamente manuais de farmacologia, de microbiologia, de fármacos antibióticos que necessitam de ajuste de dose, de normas de prescrição de antimicrobianos em neonatologia e pediatria, de farmácia clínica, entre outros. Nesta sala encontra-se ainda um telefone cujo número está disponível em todos os serviços do hospital para que possam contactar os SF, servindo ainda para os farmacêuticos transmitirem ativamente informação aos médicos prescritores sempre que considerem relevante. Similarmente, os SF do HA também dispõem dos mesmos meios de acesso e transmissão ao nível qualitativo, contudo em menor quantidade.

Durante o meu estágio curricular cooperei por diversas vezes na aquisição de informação, consultando vários manuais bibliográficos, nomeadamente na consulta das dosagens padrão de antibióticos em neonatologia e pediatria. Essas informações eram de extrema importância para a validação farmacêutica das prescrições médicas.

## **10. Segurança do medicamento e do doente**

Apesar do processo de gestão de medicação a nível hospitalar ser deveras suscetível ao aparecimento de erros, muitos dos danos decorrentes da prestação de cuidados de saúde nestes estabelecimentos são evitáveis. Os incidentes estão maioritariamente relacionados com o ato da prescrição médica, contudo todas as outras fases (seleção, aquisição, armazenamento, validação, dispensa, preparação, administração e monitorização) são suscetíveis de causar erro. O surgimento destes lapsos acaba por causar danos no doente, assim como um aumento dos gastos em saúde. Torna-se então essencial adotar medidas capazes de aumentar a segurança do doente e do medicamento, que podem passar por uma validação ou dupla-validação dos procedimentos, aumento da atenção por parte dos profissionais de saúde, documentação rígida e fiável dos atos realizados e monitorização adequada da terapêutica medicamentosa instituída [24].

### **10.1 Gabinete de gestão de risco**

O CHTS dispõe de um Gabinete de Gestão de Risco responsável por tomar as devidas providências assim que se deteta um erro ou há risco de o desenvolver. Deste modo, sempre que um profissional do CHTS identifique um procedimento suscetível de desencadear um erro ou estiver na presença de um erro, deve comunicar de imediato a situação ao gabinete em questão, para que sejam tomadas medidas de acordo com o sucedido. Essas medidas podem ser alertas emitidos aos profissionais, mudança e/ou validação de procedimentos, entre outros.

### **10.2 Medicamentos de alerta máximo**

Os medicamentos de alerta máximo, também designados por medicamentos de alto risco, são aqueles que devido à sua margem terapêutica estreita e/ou à gravidade dos seus possíveis efeitos adversos têm um risco aumentado de provocar um dano significativo no doente aquando da sua utilização. Apesar dos erros associados a estes medicamentos não serem mais frequentes, o seu surgimento leva a consequências mais graves, como lesões permanentes ou morte. Assim, é aconselhado que exista uma divulgação dos medicamentos de alerta máximo para que os profissionais de saúde aumentem a sua atenção neste tipo de terapêutica, como é aconselhado que sejam implementadas medidas com o intuito de diminuir os erros que possam surgir da utilização destes medicamentos [25].

Assim, os SF do CHTS implementaram várias medidas com vista a diminuir os erros decorrentes do uso de medicamentos de alto risco. Para isso foi elaborada uma lista com os medicamentos de alerta máximo, tendo em conta a lista produzida pela Direção Geral da Saúde e os medicamentos utilizados ao nível do CHTS (Anexo XXI). Esta lista é divulgada a todos os profissionais de saúde que têm contacto com a medicação e revista anualmente, garantindo que se encontra atualizada. Para além disso, estão assinalados todos estes medicamentos com uma etiqueta vermelha onde se pode ler “Medicamento de Alerta Máximo” em todos os locais de armazenamento, nomeadamente no armazém dos SF, nos Pyxis e nos armazéns dos serviços clínicos. De modo a evitar possíveis erros foi ainda limitado o número de apresentações e concentrações destes medicamentos, assim como foram elaborados procedimentos específicos para determinados medicamentos (os concentrados de eletrólitos são distribuídos com uma etiqueta verde onde se pode ler “Deve ser diluído”). A par disto foram lançados alertas no sistema informático aquando da utilização destes fármacos, informando sobre as situações potencialmente perigosas.

### **10.3 Medicamentos *look-alike*, *sound-alike* (LASA)**

Os medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes são passíveis de causar erro mais facilmente, uma vez que são suscetíveis de se confundir com outros medicamentos. A existência de fármacos com DCI muito semelhante é das causas que mais frequentemente originam erros associados à medicação, sendo que o erro pode surgir de uma má interpretação da prescrição escrita ou oral ou de uma dispensa errada do medicamento

devido às semelhanças da DCI. A aparência visual entre medicamentos no que toca à forma, cor e/ou rótulo também pode ocasionar erros de medicação [26].

No CHTS os medicamentos *sound-alike* sofreram alguns processos por forma a diminuir os erros associados à utilização destes medicamentos. Assim, foi utilizado o sistema *Tall Man Lettering*, um método de alteração gráfica que consiste na escrita seletiva de letras maiúsculas no meio das denominações das DCI, tanto no sistema informático, como em todos os armazéns que contêm estes medicamentos. Para além disto, estes medicamentos foram separados fisicamente nos armários de dispensa automatizados (Pyxis e Megamat) e assinalados com etiquetas laranja onde se pode ler “Nome Semelhante - Fármaco Diferente” em todos os locais de armazenamento (Anexo XXII).

Os medicamentos *look-alike*, à semelhança dos *sound-alike*, também sofreram alguns processos no CHTS por forma a evitar erros de medicação. Para isso foram colocadas etiquetas amarelas com o símbolo  $\neq$  em todos os locais de armazenamento destes medicamentos de modo a alertar todos os profissionais que os manuseiam para a diferença destes, assim como são coloridos todos os rótulos que possam suscitar confusões. Sempre que possível também são considerados fornecedores diferentes, visto que normalmente os produtos do mesmo fornecedor têm um aspeto muito semelhante (no CHTS utiliza-se petidina do laboratório Labesfal® e morfina do laboratório B. Braun® para que o aspeto das ampolas não seja confundível) (Anexo XXIII).

Durante o meu estágio na unidade HA colaborei na execução das medidas implementadas para os medicamentos LASA, etiquetando todos os medicamentos do armazém geral e do armazém destinado à DIDDU com as respetivas etiquetas amarelas e laranja.

#### **10.4 Preocupação contínua**

No CHTS a segurança do medicamento e do doente é uma preocupação que surgiu há já algum tempo, tendo-se tomado medidas com a finalidade de proteger o doente de eventuais erros que possam surgir. Esta preocupação é contínua e abrangente a todos os serviços, estando os SF também conscientes desta realidade e habilitados a gerar condutas capazes de aumentar a segurança a nível hospitalar no que toca ao medicamento.

No passado dia 24 de maio, farmacêuticos do CHTS participaram no “Top & Fast meeting: Fluxo Seguro no Medicamento - segurança nos fluxos operacionais” no Salão Nobre da Ordem dos Médicos, no Porto, onde se pretendia identificar os 3 pontos críticos de mais elevado risco no fluxo do medicamento ao nível hospitalar, assim como encontrar soluções que diminuíssem ou eliminassem esses riscos. Esta participação teve lugar durante o meu estágio curricular e demonstra bem a preocupação dos SF em tornar o fluxo do medicamento mais seguro e, consequentemente, diminuir os riscos e erros associados à medicação.

## **11. Comissões técnicas hospitalares**

As comissões técnicas hospitalares têm como função auxiliar o Conselho de Administração nas suas decisões, através de informação ativa (a comissão por iniciativa própria aconselha o Conselho de Administração) ou de informação passiva (o Conselho de Administração pede apoio à Comissão Técnica).

No CHTS existem 3 comissões técnicas em que há presença de farmacêuticos, sendo que existem outras comissões onde não surge a necessidade desta categoria profissional.

### **11.1 Comissão de Farmácia e Terapêutica**

A CFT desempenha um papel importante ao nível hospitalar no que toca à garantia de qualidade dos serviços prestados, ao controlo de custos e à supervisão do plano terapêutico. Esta comissão é constituída por 6 elementos, médicos e farmacêuticos em paridade, e desenvolve inúmeras funções. É da responsabilidade da CFT ser o elo de ligação entre os serviços médicos e os serviços farmacêuticos, elaborar adendas de inclusão ou exclusão ao FHNM mediante as terapias desenvolvidas e zelar pelo seu cumprimento, dar opinião sobre terapêuticas instituídas a doentes se necessário, avaliar os custos da terapêutica de cada serviço, criar a lista de medicamentos de urgência de cada serviço e ainda enviar ao INFARMED relatórios e pareceres acerca da inclusão ou exclusão de fármacos do FHNM [27, 28].

Uma das mais importantes funções da CFT prende-se com a seleção de medicamentos. Os custos com as terapêuticas farmacológicas nos hospitais têm aumentado consideravelmente devido ao aumento da procura dos cuidados de saúde, à comercialização de novas moléculas e à utilização de tratamentos que utilizam terapias farmacológicas cada vez mais complexas. Torna-se, portanto, crucial que a CFT desempenhe um papel rigoroso no desempenho desta função, baseando as decisões em critérios de eficácia, segurança, monetários e de necessidade [27].

A CFT do CHTS é presidida pelo Diretor Clínico e dela fazem parte mais dois médicos e 3 farmacêuticos, a Dr.<sup>a</sup> Sónia Teixeira (Diretora dos SF), a Dr.<sup>a</sup> Ana Rute Filipe e a Dr.<sup>a</sup> Carla Ferreira. Este grupo de trabalho esforça-se por cumprir todas as suas funções, garantindo a máxima qualidade ao menor custo nas terapêuticas farmacológicas instituídas no Centro.

### **11.2 Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos**

Devido à taxa elevada de infeções nosocomiais em Portugal, às dismorfias apresentadas na prescrição de antimicrobianos, ao surgimento de cada vez mais estirpes resistentes aos fármacos antibióticos e ao facto de todos estes problemas estarem relacionados surgiu a necessidade de resolver o problema de uma forma comum e integrada. Desta forma, o Despacho n.º 15423/2013 cria um grupo de coordenação regional em cada Administração Regional de

Saúde e um local em cada unidade de cuidados de saúde do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) [29].

O grupo de coordenação local do PPCIRA é de natureza multidisciplinar, sendo constituído obrigatoriamente por médicos, enfermeiros, farmacêuticos e outros profissionais de saúde relacionados com o problema em questão. Este grupo de trabalho desempenha inúmeras funções sempre com o objetivo geral de diminuir o surgimento de infeções nosocomiais e de microrganismos resistentes a antibióticos, fazendo para isso uma vigilância contínua das infeções hospitalares, do consumo qualitativo e quantitativo de antimicrobianos e da incidência de microrganismos multirresistentes [29, 30].

Conscientes do grave problema que as infeções nosocomiais e os microrganismos multirresistentes representam, o CHTS implementou algumas medidas nesse sentido das quais destaco duas particularmente. No CHTS a prescrição de antibióticos suspende automaticamente ao fim de 7 dias, sendo que o médico deve efetuar uma nova prescrição e o farmacêutico validá-la caso o tratamento necessite ser mais prolongado. Assim, esta medida evita que um doente esteja medicado com antibióticos por longos períodos de tempo sem ser constantemente avaliada a sua necessidade. A outra medida implementada consiste na permanência de alguns antibióticos na lista de medicamentos Extra-Formulário, como é o caso da linezolida, fazendo com que a sua prescrição necessite de justificação por parte do médico prescriptor e de autorização do Diretor do Serviço e do Diretor Clínico para que possa ser dispensado e administrado ao doente.

### **11.3 Comissão de Ética para a Saúde**

A Comissão de Ética para a Saúde (CES) tem como função garantir o cumprimento dos padrões de ética no decurso das atividades relacionadas com as ciências médicas, avaliando e refletindo sobre decisões médicas que possam levantar questões éticas, por forma a proteger e assegurar a dignidade e integridade a que o ser humano tem direito. A CES é constituída por uma equipa de 7 membros multidisciplinar, dos quais podem fazer parte médicos, enfermeiros, farmacêuticos, juristas, teólogos, psicólogos, sociólogos ou profissionais de outras áreas das ciências sociais e humanas [31].

É da competência da CES “zelar, no âmbito do funcionamento da instituição ou serviço de saúde respetivo, pela salvaguarda da dignidade e integridade humanas; emitir, por sua iniciativa ou por solicitação, pareceres sobre questões éticas no domínio das atividades da instituição ou serviço de saúde respetivo; pronunciar-se sobre os protocolos de investigação científica, nomeadamente os que se refiram a ensaios de diagnóstico ou terapêutica e técnicas experimentais que envolvem seres humanos e seus produtos biológicos, celebrados no âmbito da instituição ou serviço de saúde respetivo; pronunciar-se sobre os pedidos de autorização para a realização de ensaios clínicos da instituição ou serviço de saúde respetivo e fiscalizar a sua execução, em especial no que respeita aos aspetos éticos e à segurança e integridade dos

sujeitos do ensaio clínico; pronunciar-se sobre a suspensão ou revogação da autorização para a realização de ensaios clínicos na instituição ou serviço de saúde respetivo; reconhecer a qualificação científica adequada para a realização de ensaios clínicos, relativamente aos médicos da instituição ou serviço de saúde respetivo; promover a divulgação dos princípios gerais da bioética pelos meios julgados adequados, designadamente através de estudos, pareceres ou outros documentos, no âmbito dos profissionais de saúde da instituição ou serviço de saúde respetivo.” [31].

A CES do CHTS tem na sua constituição uma farmacêutica que reúne regularmente com os restantes elementos a fim de decidir a resolução dos problemas de natureza ética.

## 12. Ensaio Clínicos

Ensaio clínico é qualquer investigação realizada no ser humano com a finalidade de descobrir ou corroborar as consequências clínicas, farmacológicas ou outras consequências farmacodinâmicas, identificar os efeitos secundários, ou analisar a farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) de um ou vários medicamentos experimentais. Com este processo pretende-se aclarar a segurança e eficácia do medicamento experimental em causa. O medicamento experimental é definido como sendo a forma farmacêutica do princípio ativo ou do placebo, testada ou utilizada como referência no ensaio clínico [32].

Em todos os ensaios clínicos prevalece o direito dos participantes sobre os interesses da ciência e da sociedade em geral, estando sempre assegurado o respeito pela dignidade do ser humano e pela sua privacidade. A par disto é garantida a minimização dos possíveis danos à integridade física e mental do indivíduo. Assim, todos os ensaios clínicos têm de ser desenhados e executados de acordo com as Boas Práticas Clínicas para a investigação em seres humanos [32].

O circuito dos medicamentos experimentais e dos dispositivos necessários à sua administração utilizados nos ensaios clínicos decorrentes nos hospitais fica ao encargo dos SF dos mesmos, ou seja, estes têm a função de rececionar, armazenar, preparar, dispensar, recolher e devolver ou destruir estes medicamentos, documentando todas as fases dos processos envolvidos. Os SF têm ainda de garantir que estes medicamentos e dispositivos estão em todos os momentos separados fisicamente dos demais medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos existentes nos serviços. Os SF são ainda responsáveis por manter registos e confirmar o armazenamento e utilização dos medicamentos experimentais, acreditando desta forma a segurança, a responsabilidade, a transparência e a rastreabilidade do fluxo [32].

Durante o meu período de estágio no CHTS apenas estava a decorrer um único ensaio clínico. Este era um ensaio de fase IIIb e tinha como objetivo demonstrar a eficácia do medicamento experimental na insuficiência cardíaca congestiva. Nos SF do HPA existe uma sala equipada com armários e frigoríficos destinada unicamente ao armazenamento dos medicamentos

experimentais e dos dispositivos médicos utilizados na sua administração. A farmacêutica responsável pelo circuito dos medicamentos no CHTS, Dr.<sup>a</sup> Ana Isabel Melo, assegura que todo o processo decorre nos conformes. Esta tem como função documentar, comunicar com a equipa de trabalho do ensaio clínico e arquivar toda a informação decorrente do processo, sendo ainda responsável por monitorizar a temperatura do frigorífico e da sala de armazenamento destes produtos.

### **13. Conclusão**

Devido à grande diversidade das saídas profissionais dos farmacêuticos, surge a necessidade de dar a conhecer aos alunos que se preparam para integrar o mercado de trabalho a realidade das várias áreas de intervenção. Assim, considero a realização do estágio curricular em farmácia hospitalar uma grande mais-valia no decorrer do MICF.

O estágio curricular em farmácia hospitalar foi deveras relevante na minha formação académica, pois permitiu-me adquirir inúmeros conhecimentos acerca do quotidiano dos SF, uma área de grande importância no seio hospitalar e na profissão farmacêutica. Este estágio possibilitou-me ainda a obtenção de muitos outros conhecimentos, nomeadamente ao nível técnico, científico e até mesmo ético que certamente terão grande utilidade e influência no exercício da minha carreira enquanto futuro profissional de saúde.

Além de poder adquirir uma vasta gama de conhecimentos, este estágio permitiu-me ainda colocar em prática muitos dos saberes, técnicas e habilidades aprendidos ao longo do meu percurso académico, havendo assim uma ponte de ligação entre a teoria e a prática. Julgo que esta ponte de ligação é de grande importância para que se formem profissionais com qualidade e aptos a integrar equipas de trabalho, pelo que foi muito gratificante realizar este estágio.

Os SF de um hospital, desconhecidos da maior parte da população, são um grande pilar dos hospitais. Estes são responsáveis por executar um trabalho extremamente exigente e rigoroso, não só ao nível científico e técnico, mas também ao nível da gestão e da economia. Os farmacêuticos hospitalares estão assim sujeitos a uma grande pressão laboral, esmerando-se por manter os padrões de qualidade com os recursos económicos existentes, recursos esses que não crescem de forma proporcional à procura dos cuidados de saúde hospitalares. Deste modo, considero urgente lutar pela carreira dos farmacêuticos hospitalares e pelo reconhecimento do trabalho útil e imprescindível que desempenham.

Em suma, este estágio permitiu-me expandir as minhas competências enquanto futuro profissional de saúde e especialista do medicamento de uma forma muito proveitosa. Ademais, trouxe-me a certeza de que os farmacêuticos hospitalares assumem um papel insubstituível a nível hospitalar para que as terapêuticas farmacológicas instituídas sejam seguras, de qualidade, e para que haja um uso racional do medicamento.

## 14. Referências bibliográficas

- [1] Ordem dos Farmacêuticos, *Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos*, 1998.
- [2] A. M. Gouveia, “Farmácia Hospitalar,” Ordem dos Farmacêuticos, [Online]. Available: [http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebStd\\_1/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1910](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebStd_1/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1910). [Acedido em 07 07 2016].
- [3] Serviço Nacional da Saúde, “Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE - Caracterização da Entidade,” [Online]. Available: <https://www.sns.gov.pt/institucional/instrumentos-de-gestao/centro-hospitalar-do-tamega-e-sousa-epe/>. [Acedido em 12 07 2016].
- [4] Serviço Nacional de Saúde, “Prestadores Hospital Padre Américo,” [Online]. Available: <http://www2.portaldasaude.pt/portal/servicos/prestadoresV2/?providerid=155>. [Acedido em 07 07 2016].
- [5] Serviço Nacional de Saúde, “Prestadores Unidade Hospitalar de Amarante,” [Online]. Available: <http://www2.portaldasaude.pt/portal/servicos/prestadoresV2/?providerid=151>. [Acedido em 07 07 2016].
- [6] Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE, *Hospital de Proximidade de Amarante*, Dossier de Imprensa, 2013.
- [7] Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, *Manual da Farmácia Hospitalar*, Ministério da Saúde.
- [8] Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, “Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde,” [Online]. Available: <http://www.catalogo.min-saude.pt/cec/Publico/Default.aspx>. [Acedido em 11 07 2016].
- [9] *Secção III, Artigo 92.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, alterado pelos Decretos-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro, e 128/2013, de 5 de setembro*, Diário da República.
- [10] *Artigo 18.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro*, Diário da República.
- [11] *Artigo 2.º da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho*, Diário da República.
- [12] American College of Clinical Pharmacy, “The Definition of Clinical Pharmacy,” em *Pharmacotherapy*, 2008, pp. 816-817.
- [13] A. I. Soares, A. I. Melo, R. Araújo, A. R. Filipe, C. Ferreira, C. Leitão e S. Teixeira, “Intervenções Farmacêuticas na Validação da Prescrição Médica nos Serviços Farmacêuticos do CHTS, EPE,” em *8.ª Semana APFH*, Estoril, 2015.
- [14] Boletim do cim (Centro de Informação do Medicamento), “Reconciliação da medicação: um conceito aplicado ao hospital,” *Revista da Ordem dos Farmacêuticos*, vol. 106, 2013.
- [15] INFARMED, “Farmacovigilância,” [Online]. Available: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS\\_FREQUENTES/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/MUH\\_FARMACOVIGILANCIA](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA). [Acedido em 16 07 2016].
- [16] Care Fusion, “Pyxis,” [Online]. Available: <http://www.carefusion.com/our-products/browse-brands/pyxis>. [Acedido em 13 07 2016].
- [17] *Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, alterado pelos Decretos-Lei n.os 20/2013, de 14 de fevereiro e 128/2013, de 5 de setembro*, Diário da República.
- [18] *Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro*, Diário da República.
- [19] Diário da República, *Portaria n.º 48/2016, de 22 de março*.
- [20] *Artigo 11.º do Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962*, Diário da República.
- [21] INFARMED, “11. Nutrição / 11.2 Nutrição Parentérica,” [Online]. Available: <https://www.infarmed.pt/formulario/navegacao.php?paiid=197>. [Acedido em 15 07 2016].
- [22] *Artigo 1.º do Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril*, Diário da República.

- [23] Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Ordem dos Farmacêuticos, 1999.
- [24] Direção Geral da Saúde, “Processo de Gestão da Medicação,” *Orientação da Direção Geral da Saúde*, vol. 014/2015, 2015.
- [25] Direção Geral da Saúde, “Medicamentos de alerta máximo,” *Norma da Direção Geral da Saúde*, vol. 014/2015, 2015.
- [26] Direção Geral da Saúde, “Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes,” *Norma da Direção Geral da Saúde*, vol. 020/2014, 2014.
- [27] Ordem dos Farmacêuticos, “O papel das Comissões de Farmácia e Terapêutica - I,” *Revista da Ordem dos Farmacêuticos*, vol. 84, pp. 36-38, 2008.
- [28] *Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003*, Diário da República.
- [29] *Despacho n.º 15423/2013, de 26 de novembro*, Diário da República.
- [30] Direção Geral da Saúde, “Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA),” [Online]. Available: <https://www.dgs.pt/programa-de-prevencao-e-controlo-de-infecoes-e-de-resistencia-aos-antimicrobianos.aspx>. [Acedido em 15 07 2016].
- [31] *Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de maio*, Diário da República.
- [32] *Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterado pela Lei n.º 73/2015, de 27 de julho*, Diário da República.



# ANEXOS



# Anexo I - Fatura de uma encomenda



Sede Social:  
Rua do Barreiro, 235 • 4470-573 Maia  
Tlf.: 229 409 400 / Fax: 229 409 490 / Email: ocp.portugal@ocp.pt  
OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACÊUTICOS S.A. • Capital Social 35.786.055 Euros  
Contribuinte Nº 500 364 877 • Matr. Cons. Reg. Com. Maia sob o Nº 56,176



Página 1 / 1

Nº Referência: [REDACTED]

Armazém: MAIA  
RUA DO BARREIRO, FRAÇÃO "G", Nº 179 CRESTINS  
4470-573 MAIA  
V/Encomenda: [REDACTED]  
Telefone: [REDACTED] Fax: [REDACTED]  
Aviamento: [REDACTED]  
Volta: [REDACTED]  
Local Carga: [REDACTED] Data: [REDACTED] Hora: 20:31:20  
Local Descarga: R.DR.JOAOQUIM DA SILVA CUNHA  
VILA MEA  
4605-384 VILA MEÃ

Original

FACTURA  
PRINC.ACTIVO-P.FARM. UNIP, LD  
FARMACIA  
16160 - VILA MEA  
R.DR.JOAOQUIM DA SILVA CUNHA  
VILA MEA  
4605-384 VILA MEÃ  
Contribuinte Nº: [REDACTED]

Código	Designação	Qt.Ped.	Qt.Avi.	P.V.P. Esc	P.V.F.	Total Linha	TxC	IVA	Sit.	Grp	Cx	Lote
5064530	AERIUS 5 MG COMP. OROD X20	10	10	4.82 A	3.06	30.60	.02	6				1 4260723301
	Desc.Ad. sl PVA (3.38):				19.71%							
3506888	AERIUS 5 MG COMP. REV P X 20	35	35	4.99 A	3.18	111.30	.02	6				1 5STBAH2B01
	Desc.Ad. sl PVA (3.53):				19.72%							
3982782	COZAAR 100 MG COMP. REV P X28	2	2	9.95 B	6.92	13.84	.04	6				2 M012726
	Desc.Ad. sl PVA (6.98):				10.97%							
5627781	COZAAR PLUS 100 MG 12.5 MG COMP. REV P X28	1	1	9.97 B	6.94	6.94	.04	6				1 M012218
	Desc.Ad. sl PVA (7.00):				10.94%							
9454504	DIPROGENTA 1 MG/GR 0.5 MG/GR 30 GR CREME X1	3	3	3.15 A	2.12	6.36	.01	6				1 4ASEA22003
	Desc.Ad. sl PVA (1.93):				5.67%							
9458323	DIPROSALIC 0.5 MG/GR 30 MG/GR 30 GR POMADA X1	3	3	3.99 A	2.84	8.52	.02	6				1 5EKDA81005
	Desc.Ad. sl PVA (2.66):				5.60%							
9419309	DIPROSTONE 0.5 MG/GR 30 GR CREME X1	3	3	3.42 A	2.35	7.05	.01	6				2 5YTFZ47005
	Desc.Ad. sl PVA (2.16):				5.53%							
9419408	DIPROSTONE 0.5 MG/GR 30 GR POMADA X1	2	2	3.42 A	2.35	4.70	.01	6				2 6BDPA09002
	Desc.Ad. sl PVA (2.16):				5.53%							
9584904	DIPROSTONE N.V. 0.5 MG/GR 30 GR CREME X1	1	1	3.42 A	2.35	2.35	.01	6				2 5KMHE08002
	Desc.Ad. sl PVA (2.16):				5.53%							
9789917	ELOCOM 1 MG/GR 30 GR CREME X1	2	2	4.82 A	3.54	7.08	.02	6				1 6RJDA18001
	Desc.Ad. sl PVA (3.38):				5.59%							
3124989	FORTZAAR 100 MG 25 MG COMP. REV P X28	5	5	9.31 B	4.99	24.95	.04	6				1 M011753
	Desc.Ad. sl PVA (6.42):				33.13%							
8768739	ZOCOR 20 MG COMP. REV P X60	4	4	8.81 B	6.00	24.00	.03	6				1 361271
	Desc.Ad. sl PVA (5.99):				11.13%							

Código	Designação	Qt.Ped.	Sit.	Código	Designação	Qt.Ped.	Sit.
5034426	AERIUS 0.5 MG/ML 150 ML SOL. ORAL X1	10	E	5245014	AERIUS 2.5 MG COMP. OROD X30	5	E

Valor Sujeito IVA	IVA	Valor IVA
247.69	6.00 %	14.86

A: 176.87  
B: 69.29

Sem Desconto : 0.00  
Valor Mercadoria : 247.69  
Desconto: 0.00  
Imposto : 14.86  
Arredondamento : 0.00  
Total : 262.55  
Total Embalagens : 71

Mercadoria colocada a disposição do cliente no dia útil seguinte à data da factura.

Situação: C -> Sem Volta/ Frio E -> Esgotado F -> Falta N -> Não Comercializado P -> Frio não Permitido Q -> Qtd.Limitada  
R -> Retirado T -> Falta Plataforma V -> Segue Próxima Volta X -> Net # -> Pedido não Modem  
K -> Benzodiazepinas E -> Estupefacientes P -> Psicotropicos

Esc.Com. A:PVA<5,01 B:5,00<PVA<7,01 C:7,00<PVA<10,01 D:10,00<PVA<20,01 E:20,00<PVA<50,01 F:PVA>50,00

Salvo reclamação no prazo de 5 dias, consideramos confirmado o valor da factura.

Movimento de banheiras no mês actual

Recebidas na OCP :  
Enviadas p/ o Cliente :  
Saldo :





# Anexo II - Guia de requisição de benzodiazepinas



Sede Social:  
 Rua do Barreiro, 235 • 4470-573 Maia  
 Tlf.: 229 409 400 / Fax: 229 409 490 / Email: ocp.portugal@ocp.pt  
 OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACEUTICOS S.A. • Capital Social 35.786.055 Euros  
 Contribuinte Nº 500 364 877 • Matr. Cons. Reg. Com. Maia sob o Nº 56,176



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

Página 1 / 1

Original  
 Requisição N.º: [REDACTED]  
 N.º Referência: [REDACTED]  
 Factura N.º: [REDACTED]

(Nos termos do art. 18º do Decreto Regulamentar nº. 61/94, de 12 de Outubro.)

Requisita-se a OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACEUTICOS, SA estabelecimento MAIA

Código	Designação	Quant. Pedida	Quant. Aviada
5577796	ALPRAZOLAM PRAZAM 0.25 MG COMP. X60 MG	1	1
8101527	VALIUM 5 MG COMP. X 25	1	1
8414409	RIVOTRIL 0.5 MG COMP. X50	2	2
8610147	DORMICUM 15 MG COMP.REV X14	2	2
9430736	KAINEVER 2 MG COMP. X28	2	2
9452102	CASTILIUM 10 MG COMP. X30	4	4



Entidade Requisitante  
 PRINC.ACTIVO-P.FARM. UNIP, LD  
 FARMACIA  
 16160 VILA MEA  
 R.DR.JOAOQUIM DA SILVA CUNHA  
 VILA MEA  
 4605-384 VILA MEÃ

(carimbo)

Director Técnico ou Farmacêutico Responsável

N.º de insc. na O. F.: [REDACTED]  
 Data: 2016-05-09  
 Assinatura (Legível): [REDACTED]

Entidade Fornecedora  
 OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACEUTICOS, SA  
 Estabelecimento: MAIA  
 RUA DO BARREIRO,FRACÇÃO "G",Nº 179 CRESTINS  
 CRESTINS  
 4470-573 MAIA  
 Telefone: [REDACTED] Fax: [REDACTED]

Director Técnico

N.º de insc. na O.F.: [REDACTED]  
 Data: 2016-05-09







## Anexo IV - Exemplo de uma receita eletrónica desmaterializada



Guia de tratamento da prescrição n.º: \* 1 0 1 1 0 0 0 2 7 8 2 9 0 5 4 7 0 6 \*

Data: [REDACTED]

### Guia de Tratamento para o Utente

Não deixe este documento na farmácia

Utente: [REDACTED]

Código de Acesso e Dispensa: [REDACTED]

Código Direito de Opção: [REDACTED]

Local de Prescrição: ACES B TÂMEGA UCSP VILA MEÃ

Prescritor: [REDACTED]

Telefone: [REDACTED]

DCI / Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia	Quant.	Validade da prescrição	Encargos*
1 Etinilestradiol + Gestodeno, 0.02 mg + 0.075 mg, Comprimido revestido, Blister - 21 unidade(s) 1	3	2016-12-23	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 2,64, a não ser que opte por um medicamento mais caro

Processado por computador - Prescrição Eletrónica Médica - v2.0 - SPMS, EPE.

\*Os preços são válidos à data da prescrição. Para verificar se houve alterações nos preços dos medicamentos:

- Consulte «Pesquisa Medicamento» em [www.infarmed.pt](http://www.infarmed.pt) ou «Poupe na Receita» no seu telemóvel
- Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00)
- Fale com o seu médico ou farmacêutico.

Códigos para utilização pela farmácia em caso de falência do sistema informático





Anexo V - Exemplo de uma receita manual

Receita Médica N.º



8010000001840393105

Utente: [Redacted] N.º de Utente: [Redacted] Telefone: [Redacted] R. C.: R Entidade Responsável: SNS N.º de Beneficiário: [Redacted]		<b>RECEITA MANUAL</b> Exceção legal: <input checked="" type="checkbox"/> a) Falência informática <input type="checkbox"/> b) Inadaptação do prescriptor <input type="checkbox"/> c) Prescrição no domicílio <input type="checkbox"/> d) Até 40 receitas/mês	
Dr. [Redacted] [Barcode] [Redacted]		<b>FALÊNCIA DE SISTEMA</b> Artigo 8.º Portaria Especial nº A/2012 de 11 de Maio Telefone: [Redacted]	
[Redacted]		130208 V EXT VILA MEA [Barcode] 000w80022q	
R. DCI/Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem		N.º Extenso	
1	Amoxicilina / Ac. clavulânico 875/125 mg, 16cp	1	Um
Posologia: 1 cp 12/12h, até ao final de caixa			
2	Desloratadina, 5mg, do comprimidos	1	Um
Posologia: 1 cp/dia			
3			
Posologia			
4			
Posologia			
Validade: 30 dias Data: [Redacted] (aaaa/mm/dd)		[Redacted Signature] (assinatura do Médico prescriptor)	

Modelo n.º 1806 (Exclusivo da INCM, S. A.) INCM



TABELA N.º 2

**2 - Tratamentos prolongados**

- I.5 - Tuberculostáticos e antilepróticos.
- I.8 - Antifúngicos.
- I.9 - Outros antiparasitários.
- II.3 - Relaxantes musculares.
- II.4 - Antiparkinsonianos.
- II.5 - Antiepilépticos.
- II.6 - Antieméticos e antivertiginosos.
- II.8 - Sedativos e tranquilizantes.
- II.9 - Antidepressivos e psicotónicos ou psicoestimulantes.
- II.10 - Neurolépticos.
- II.13 - Outros medicamentos do sistema nervoso cerebrospectral.
- III.2 - Bloqueadores adrenérgicos.
- III.5 - Parassimpaticolíticos.
- IV.1 - Cardiotónicos.
- IV.2 - Antiarrítmicos.
- IV.4 - Anti-hipertensores.
- IV.5 - Vasodilatadores.
- IV.6 - Medicamentos venotrópicos.
- IV.7 - Antilipémicos.
- V.1 - Antianémicos.
- V.2 - Anticoagulantes, fibrinolíticos e antiagregantes plaquetários.
- VI.2 - Broncodilatadores e antiasmáticos.
- VII.1 - Medicamentos substitutivos das secreções digestivas.
- VII.2 - Antiácidos e antiulcerosos.
- VII.8 - Medicamentos que actuam no fígado e vias biliares.
- VIII.1 - Diuréticos e seus adjuvantes (excepções: sais de K e Mg-grupo XIII).
- VIII.2 - Anti-sépticos, acidificantes e alcalinizantes geniturinários.
- IX.1 - Hormonas hipofisiárias e placentárias.
- IX.2 - Corticosteróides.
- IX.3 - Hormonas da tiróide e antitiroideus.
- IX.4 - Insulinas, antidiabéticos orais e glicagina.
- IX.5 - Estrogénios e progestagénios.
- IX.6 - Androgénios e anabolizantes.
- IX.7 - Associações de hormonas.
- IX.8 - Outros medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas.
- X - Medicamentos anti-reumáticos, incluindo aspirina e seus derivados simples e outros anti-inflamatórios, incluindo os enzimáticos.
- XIV - Medicamentos de acção tópica na pele.
- XVI - Antiglaucomatosos.
- XVII - Citostáticos e imunodepressores.
- XXI - Medicamentos não classificados (excepções: medicamentos usados no tratamento da osteoporose, do prostatismo e da opacificação do cristalino).



# Anexo VII - Documento de Psicotrpicos



GOVERNO DE PORTUGAL

MINISTÉRIO DA SAÚDE



Utente: [REDACTED]  
 Telefone: [REDACTED] R.C.:  
 Entidade Responsável: SNS  
 Nº. de Beneficiário: [REDACTED]

FARMACIA VILA MEA  
 R.DR.JOAQUIM SILVA CUNHA  
 4605-384 VILA MEA  
 503953873  
 NIF:503953873  
 DRA.SUSETE MARIA R.S.MAGALHAES  
 Tel.:255734299

  
 LEI  
 Especialidade: PI  
 Telefone: 2

DOCUMENTO DE PSICOTROPICOS

01-02-2016 Reg. Saida N. [REDACTED]

**Rx** DCI / Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem(s)  
 1 Metilfenidato [Rubifen], 10 mg, Comprimido, unidade(s)  
**Posologia:** 1 cp ao pequeno almoço e meio

N. Doc.: 1011000023977573606  
 de 01-02-2016

Produto	QT
Rubifen, 10 mg x 50 comp	1

2

Medico: [REDACTED]  
 Doente: [REDACTED]  
 Morada: [REDACTED]  
 Adquirente: [REDACTED]  
 Morada: [REDACTED]  
 BI: [REDACTED]  
 Idade: 58

3

4

Processado por computador - Prescrição Eletrónica Médica - v2.2.0 - 1. EPE.

Validade: 30 dias  
 Data : 2016-02-01

[REDACTED]  
(assinatura do Médico Prescritor)



**Anexo VIII - Situações passíveis de automedicação de acordo com o Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho**

**Lista de situações passíveis de automedicação**

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Diarreia.</li> <li>b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado).</li> <li>c) Pirose, enfartamento, flatulência.</li> <li>d) Obstipação.</li> <li>e) Vômitos, enjoo do movimento.</li> <li>f) Higiene oral e da orofaringe.</li> <li>g) Endoparasitoses intestinais.</li> <li>h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites.</li> <li>i) Odontalgias.</li> <li>j) Profilaxia da cárie dentária.</li> <li>k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio.</li> <li>l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral.</li> <li>m) Estomatite aftosa.</li> </ul>
Respiratório .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações.</li> <li>b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite).</li> <li>c) Rinorreia e congestão nasal.</li> <li>d) Tosse e rouquidão.</li> <li>e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</li> <li>f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hiperssecção brônquica</li> <li>g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal)</li> </ul>
Cutâneo .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Queimaduras de 1.º grau, incluindo solares.</li> <li>b) Verrugas.</li> <li>c) Acne ligeiro a moderado.</li> <li>d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas.</li> <li>e) Micoses interdigitais.</li> <li>f) Ectoparasitoses.</li> <li>g) Picadas de insectos.</li> <li>h) Pitiríase capitis (caspa).</li> <li>i) Herpes labial.</li> <li>j) Feridas superficiais.</li> <li>l) Dermatite das fraldas.</li> <li>m) Seborreia.</li> <li>n) Alopecia.</li> <li>o) Calos e calosidades.</li> <li>p) Frieiras.</li> <li>q) Tratamento da pitiríase versicolor.</li> <li>r) Candidíase balânica.</li> <li>s) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal.</li> <li>t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.</li> </ul>

Nervoso/psique.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Cefaleias ligeiras a moderadas.</li> <li>b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar.</li> <li>c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio.</li> <li>d) Ansiedade ligeira temporária.</li> <li>e) Dificuldade temporária em adormecer.</li> </ul>
Muscular/ósseo.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dores musculares ligeiras a moderadas.</li> <li>b) Contusões.</li> <li>c) Dores pós-traumáticas.</li> <li>d) Dores reumatismais ligeiras moderadas (ostearthrose/osteoartrite).</li> <li>e) Dores articulares ligeiras a moderadas.</li> <li>f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites.</li> <li>g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.</li> </ul>
Geral .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Febre (menos de três dias).</li> <li>b) Estados de astenia de causa identificada.</li> <li>c) Prevenção de avitaminoses.</li> </ul>
Ocular .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias.</li> <li>b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</li> <li>c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</li> </ul>
Ginecológico.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dismenorreia primária.</li> <li>b) Contraceção de emergência.</li> <li>c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos.</li> <li>d) Higiene vaginal.</li> <li>e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfecção vaginal.</li> <li>f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exarcebação pré-menstrual.</li> <li>g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do tracto génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparêunia, secura e prurido.</li> </ul>
Vascular .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Síndrome varicoso—terapêutica tópica adjuvante.</li> <li>b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).</li> </ul>

Anexo IX - Certificado de participação na formação “Intervenção Farmacêutica no Âmbito da Perda de Peso: Estratégias de atuação com Fitoterapia e Suplementos Alimentares”

INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO ÂMBITO DA PERDA DE PESO  
ESTRATÉGIAS DE ATUAÇÃO COM FITOTERAPIA E SUPLEMENTOS ALIMENTARES

# Certificado

Certifica-se que Ana Isabel Cunha Rebelo, frequentou a Formação Intervenção Farmacêutica no Âmbito da Perda de Peso: Estratégias de Atuação com Fitoterapia e Suplementos Alimentares, com a duração de 2 horas, realizado em Amarante, no dia 08 de março de 2016.

O Responsável pela Entidade Formadora



Dr. Ricardo Leite (Direção Técnica)



**TheraLab**  
Produtos Farmacêuticos e Nutracêuticos, Lda.



Anexo X - Certificado de participação na formação “Gestão de atendimento  
- Nível II”



Krka, Farmacéutica, Lda.  
Avenida de Portugal 154, 2765-272 Estoril - Portugal  
Tel:+351 214 643 650 Fax:+351 214 643 659  
www.krka.pt

## Certificado de Participação

Certifica-se que Ave Rebel Rebelo  
participou no Workshop Gestão do Atendimento - Nível II  
no dia 16 / 3 / 2016, em Matosinhos  
com o total de 8 horas.

  
Jorge Bicho\*

\*Formador certificado pelo IIEP com o nº EDF: 561629/2011



## Anexo XI - Certificado de participação na Formação Técnica em Dermocosmética

*Certificado*  
ACADEMIA DE FORMAÇÃO LIERAC

A ALES GROUPE Portugal certifica que

---

**ANA ISABEL REBELO**

---

participou na Formação Técnica que se realizou no dia 18 de março de 2016, na Ales Groupe Portugal. Esta ação de formação teve a duração de 4 horas (14H30 às 18H30).

*Joana Nobre* | Diretora Técnica e de Formação

**PROGRAMA**

**LIERAC**

- Storytelling da marca.
- Visão, missão e valores.
- Segmentação da marca.

**PELE**

- Conselho Lierac: uma abordagem global.
- Pele: funções, histofisiologia e cronobiologia.
- Aplicação dos cosméticos: contorno de olhos, rosto e pescoço.
- Tipos e estados de pele.
- Causas do envelhecimento cutâneo.
- Utilização de cosméticos: aperfeiçoar a arte.

**ROSTO - CUIDADOS MULTICORREÇÕES**

- Hydragenist: Hidratação Oxigenante Preenchedora.
- Magnificence: Antirrugas, Efeito Detox, Pele Bonita.
- Liftissime: Lifting 3D.
- Premium: Antienvelhecimento Global.

**ROSTO - CUIDADOS ESPECÍFICOS**

- Mésolift: Correção fadiga.
- Déridium: Correção rugas.
- Arkéskin+: Correção menopausa.
- Diopti: Contorno de olhos  
- Correção rugas, fadiga, papos e olheiras.

**ROSTO - CUIDADOS EMBELEZADORES**

- Hydra-Chrono+: Hidratação e multicorreção.
- Luminescence: Perfeição e correção da tez.
- Initiatic: Primeiras rugas.
- Soïn de teint: Maquiagem.

**ROSTO - DESMAQUILHANTES, ESFOLIANTE & MÁSCARAS**

- Desmaquilhantes: Démaquillant Douceur, Démaquillant Pureté, Démaquillant Velours, Démaquillant Confort, Tonique Éclat e Démaq Yeux Double Soïn.
- Máscaras: Masque Pureté, Masque Confort e Masque Éclat.
- Esfoliante: Gommage Douceur.

**COFFEE-BREAK**

**CORPO - ADELGAÇANTES**

- Body-Slim: Anticelulite

**CORPO - ANTIENVELHECIMENTO**

- Body-Lift Expert: Remodelante antienuelhecimento.

**CORPO - SEIOS E DECOTE**

- Bust-Lift: Antienuelhecimento ptose mamária.
- Phytrel Ampolas: Antienuelhecimento ptose mamária.

**CORPO - ESTRIAS**

- Phytolastil Gel: Prevenção das estrias.
- Phytolastil Ampolas: Correção das estrias.

**CORPO- HIDRATAÇÃO E ESFOLIAÇÃO**

- Sensorielle: Hidratação sensorial.
- Hydra-Body: Hidratação.

**ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS  
ENCERRAMENTO DA SESSÃO**

LIERAC  LIERAC  LIERAC  LIERAC  LIERAC









## Anexo XIII - Fármacos Extra-Formulário disponíveis nos SF do CHTS

### Produtos Extra-Formulário



Produtos Extra-Formulário (Activos) - Data Listagem: 31-05-2016 17:11:47

Código CHTS	Código CHNM	Descrição	Formulário
1162020001	10105121	ABIRATERONA 250MG COMP	Extra-Formulário
1011110240	10057398	AC FUSDIDICO 250 MG CAP/COMP	Extra-Formulário
1037000900	10065345	AC NICOTINICO 375 MG COMP LIBERT PROLONG	Extra-Formulário
1021303010	10090989	ACAMPROSATO 333 MG COMP	Extra-Formulário
1020903505	10096127	AGOMELATINA 25 MG COMP	Extra-Formulário
1012000015	10005106	ANFOTERICINA B LIPOSSOMICA 50 MG	Extra-Formulário
10120000314	10098167	ANIDULAFUNGINA 100 MG FR IV	Extra-Formulário
1013011001	10105284	BOCEPRAVIR 200 MG	Extra-Formulário
1041010002	10088073	CARBOXIMALTOSE FERRICA 500 MG AMP	Extra-Formulário
10120000300	10080678	CASPOFUNGINA 50 MG FRS/ AMP INJ	Extra-Formulário
10120000305	10080660	CASPOFUNGINA 70 MG FRS/ AMP INJ	Extra-Formulário
1011024550	10053841	cefEpiMa 1 G FR/AMP IM/ IV	Extra-Formulário
1011120236	10074974	CICLOSERINA 250 MG CAP	Extra-Formulário
1011110003	10096846	DAPTOMICINA 500 MG FR/AMP	Extra-Formulário
1020901401	10105964	DEXMETOMETIDINA 100 MCG/ML IV	Extra-Formulário
1087000002	10062363	DIAZOXIDO 100MG CAP	Extra-Formulário
1087000003	80000286	DIAZOXIDO 5 MG/ML SUSP ORAL	Extra-Formulário
1011080020	10008903	ESPIRAMICINA 500 MG CAP/COMP	Extra-Formulário
10420000800	10061795	FILGRASTIM 300 MCG / 0,5ML SERINGA SC INJ	Extra-Formulário
1051031030	10044212	FLUTICASONA 50 MCG FRS SOL INAL	Extra-Formulário
1063214002	10080945	FOSFATO DISSÓDICO + FOSFATO MONOSSÓDICO 240+542 MG/ML 45ML	Extra-Formulário
1013020081	10051648	GANCICLOVIR 500 MG INJ	Extra-Formulário
1091030002	10065644	IBUPROFENO 10MG/2ML AMP IV INJ	Extra-Formulário
1111220003	10057850	LEVOCARNITINE 1000MG/10ML	Extra-Formulário
1011110110	10061820	LINEZOLIDE 600 MG COMP	Extra-Formulário
1011110111	10032128	LINEZOLIDE 600 MG FRS/ SACO INJ	Extra-Formulário
1063214003	10065288	MACROGOL+ELECTROLITOS Pediátrico Saq	Extra-Formulário
1162000004	10074892	METRAPONA 250 MG CÁPS	Extra-Formulário
1013012001	10023905	NEVIRAPINA SOL. ORAL 50 MG/ 5ML	Extra-Formulário
10204000011	10049330	pidostTGMina BROMETO 60 MG COMP	Extra-Formulário
1014020025	10063718	PRIMAQUINA 15 MG	Extra-Formulário
1011120030	10016896	rifaBUTina 150 MG CAPS	Extra-Formulário
1021000238	10086414	RUFINAMIDA 200 MG	Extra-Formulário
1074021112	10049871	SERENOA REPENS EXTRACTO 160 MG	Extra-Formulário
1011060116	10076523	TIGECICLINA 50 MG FRS/AMP IV INJ	Extra-Formulário
1011070315	10023079	TOBRAMICINA 300 MG/5ML AMP SOL. INAL. NEB.	Antibiótico e Extra-Formulário
1014010034	10087797	TRICLABENDAZOL 250 MG COMP	Extra-Formulário
1013000007	10010135	VALACICLOVIR 500 MG COMP	Extra-Formulário
1013020082	10063173	VALGANCICLOVIR 450 MG COMP	Extra-Formulário
1013020089	10093871	VALGANCICLOVIR 50 MG/ML PO SOL. ORAL	Extra-Formulário
10120000307	10066625	VORICONAZOLE 200 MG COMP	Extra-Formulário
10120000306	10061966	VORICONAZOLE 200 MG FRS/AMP	Extra-Formulário
1020600559	10080920	ZONISAMIDA 100 MG COMP	Extra-Formulário
1020600557	10069817	ZONISAMIDA 25 MG COMP	Extra-Formulário
1020600558	10080379	ZONISAMIDA 50 MG COMP	Extra-Formulário

Número de registos: 46



# Anexo XIV - Justificação de Receituário de Medicamentos Extra-Formulário



Serviços Farmacêuticos

Data: 2016/04/26  
Hora: 16:08:01  
Pág.. 1 / 1  
Utilizador:

GHPH3113R.RDF

## Medicamentos Extra-Formulário Justificação de Receituário

Serviço: 11801 - PSIQUI/ABUSO SUBST Prescrição do dia 26 Abril 2016  
Doente: [REDACTED] Cama: [REDACTED]  
Diagnósticos: [REDACTED]

Medicamento: ZONISAMIDA 100 MG COMP Dose: 500 MG  
Frequência / Horário: 1 X DIA / 9 h  
Forma Farmacêutica: CAPS Quantidade diária: 5  
Duração Prevista de Tratamento:  
Observações:

### JUSTIFICAÇÃO

Existe no formulário algum medicamento com a mesma finalidade de terapêutica? NAO  
Caso existam, porque razões os não considera adequados à situação do doente?

Razões porque considera adequado o medicamento que requisita:

Tratamento de ambulatório.

Data: 2016/04/26

Assinatura

Introdução da justificação: [REDACTED]

Última alteração da justificação: [REDACTED]

Informação da Farmácia	Despacho
_____ _____ _____	_____ _____ _____
O Director dos Serv. Farmacêuticos	O Director Clínico



## Anexo XV - Lista de medicamentos de AUE existentes no CHTS

medicamentos de AUE

Lote	Código CHTS	Designação
1	1032500005	Adenosina trifosfato 100mg ,amp
2	1171000100	Anticorpos antidigitalicos 38 mg inj, amp
3	1191000001	Azul Patente 2.5g/2ml, amp
4	1020600205	Clonazepam 1mg/ml, amp
5	1034430006	Clonidina 0,150mg/ml, amp
6	1082020433	Dexametasona 4mg comp
6	1082020433	Dexametasona 4mg comp
7	1020303001	Dantroleno 20 mg, amp
8	1033000060	Fenilefrina 10 mg/ml amp
9	1035200505	Fenoxibenzamina 10mg cp
10	1082010010	Fludrocortisona 0,1 mg cp
11	1033000020	Isoprenalina 0,2mg/ml, amp
12	1034423010	Labetalol 100mg/20 ml, amp
13	1083000015	Levotiroxina 0,5 mg inj, amp
14	1161030002	Mercaptopurina 50 mg cp
15	9040100010	Metacolina cloreto 1% sol. Inalação
16	1072010010	Metilergometrina 0.2mg/ml, amp
17	1034421010	Metoprolol 5mg/5ml, amp
18	1131010210	Nitrato de prata lápis
19	1034500110	Nitroprussiato sódio 50mg, amp
20	1171000040	Obidoxima 250 mg, IM, amp
21	1154010011	Pilocarpina 2 mG/mL colírio
22	1034422010	Propranolol 1mg /1ml, amp
23	1011120241	Rifampicina 600 mG IV., amp
23	1011120241	Rifampicina 600 mG IV., amp
24	1194000002	Tetracosatido 250mcg/ml, amp
25	1171000001	Trientine 300mg comp



## Anexo XVI - Requisição à indústria farmacêutica de benzodiazepinas e medicamentos psicotrópicos e estupefacientes

### ANEXO VII

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

N.º \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 Nota de encomenda N.º \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_

(Nos termos do art.º 18.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro)

Requisita-se a \_\_\_\_\_

SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E SUAS PREPARAÇÕES				QUANTIDADE	
N.º de Código	Designação	Forma Farmac.	Dosagem	Pedida	Fornecida
Carimbo da entidade requisitante			D.T. ou Farmac. Responsável _____		
			N.º de insc na O. F. ____/____/____/____		
			Data ____/____/____		
			Ass. legível _____		
Carimbo da entidade fornecedora			Director Técnico _____		
			N.º de insc na O. F. ____/____/____/____		
			Data ____/____/____		
			Ass. legível _____		



## Anexo XVII - Requisição aos SF de fármacos estupefacientes e psicotrópicos

### ANEXO X

REQUISICÃO DE SUBSTÂNCIAS SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 1593, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º

Serviços Farmacêuticos  
do

Código   
SERVIÇO   
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do Doente	Cama/ Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
Total					Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituto Data __/__/__ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituto. Data __/__/__ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data __/__/__ Recebido por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data __/__/__
---	---	--







**Anexo XIX - Lista de medicamentos abrangidos por legislação de dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar. Adaptado do Infarmed à realidade do CHTS**

Patologia Especial	Âmbito	Comp.	Legislação
Artrite reumatóide; Espondilite anquilosante; Artrite psoriática; Artrite idiopática juvenil poliarticular e Psoríase em placas	Lista de medicamentos referidos no anexo à Portaria n.º 48/2016, de 22 de março  Procedimento de registo mínimo	100%	Portaria n.º 48/2016, de 22 de março
Doentes insuficientes renais crónicos	Medicamentos contendo ferro para administração intravenosa; Medicamentos (DCI): Eprex (epoetina alfa); Neorecormon (epoetina beta); Retacrit (epoetina zeta); Aranesp (darbepoetina alfa); Mircera (Metoxipolietilenoglicol-epoetina beta).	100%	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º 29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
Indivíduos afetados pelo VIH	Medicamentos antiretrovíricos indicados para o tratamento da infeção pelo VIH/sida no termos e condições referidas no Despacho n.º 6716/2012	100%	Despacho n.º 6716/2012
Deficiência da hormona de crescimento na criança; Síndrome de Turner; Perturbações do crescimento; Síndrome de Prader-Willi e Terapêutica de substituição em adultos	Medicamentos contendo hormona de crescimento nas indicações terapêuticas referidas no Despacho n.º 12455/2010, de 22 de julho	100%	Despacho n.º 12455/2010, de 22/07
Esclerose lateral amiotrófica (ELA)	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 8599/2009, de 19 de março	100%	Despacho n.º 8599/2009, de 19/03, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16/10
Doentes com hepatite C	Boceprevir; Peginterferão alfa 2-a; Peginterferão alfa 2-b; Ribavirina;	100%	Portaria n.º 158/2014, de 13/02, alterada pela Portaria n.º 114-A/2015, de 17/02, Portaria n.º 216-

	Sofosbuvir; Ledipasvir + Sofosbuvir; Dasabuvir; Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir.		A/2015, de 14/04 e pela Portaria n.º 146-B/2016, de 12 de maio.
Esclerose múltipla (EM)	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 11728/2004 (2.ª série), de 17 de maio	100%	Despacho n.º 11728/2004, de 17/05; alterado pelo Despacho n.º 5775/2005, de 18/02, Retificação n.º 653/2005, de 08/04, Despacho n.º10303/2009, de 13/04, Despacho n.º12456/2010, de 22/07, Despacho n.º 13654/2012, de 12/10 e Despacho n.º 7468/2015, de 07/07
Doença de Crohn ou Colite Ulcerosa	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho	100%	Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho

**Anexo XX - Lista de medicamentos de dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar não abrangidos por legislação no CHTS**

Despacho	Medicamentos
Autorização Dir. Clínica/Esclerose Múltipla	Natalizumab 300mg, amp Fingolimod 0,5mg, comp Fampridina LP 10mg, comp Fumarato de dimetilo 120 mg, comp Fumarato de dimetilo 240 mg, comp
Autorização Dir. Clínica/Doença de Chron	Mercaptopurina 50mg, comp Ustecinumab 45 mg, seringa (Cons. Ext. Gastro)
Autorização Dir. Clínica/Hepatite B	Entecavir 0.5 comp Entecavir 1 mg, comp Tenofovir 245mg, comp Lamivudina 100mg,comp
Autorização Dir. Clínica/Artrite Reumatóide	Metotrexato 2.5 mg comp.
Autorização CA/Asma	Omalizumab 150mg, seringa
Autorização Dir. Clínica/CA	Abiraterona 250mg comp Antitripsina alfa-1 1g, amp Ciclosfosfamida 500mg, amp Ciclosporina 25mg, comp e 50mg, comp Dexametasona 4mg, comp Dexametasona 5mg, amp Ertapenem 1g, amp Linezolid 600mg, comp <b>Micofenolato de Mofetil 250 e 500mg (excepto Lupus)</b> Prednisolona 5mg Sildenafil 25mg, comp Sirolimus 1mg, comp Sirolimus 2mg, comp Tetrabenazina 25mg, comp Ulipristal 5mg, comp Valganciclovir 50mg/ml pó sol. oral Voriconazol 200mg, comp Voriconazol 100mg Ondasetron 4mg IV Mesna 400mg Fenoxibenzamina 10mg, comp Diazóxido 5mg/ml susp. Oral <b>carboximaltose férrica 500mg IV (excepto IRC)</b>
Autorização Dir. Clínica/Doença de Addison	Fludrocortisona 0,1mg, comp



## Anexo XXI - Lista de medicamentos de alerta máximo do CHTS

### Lista dos medicamentos de alerta máximo do CHTS, EPE

Classe de medicamentos	Medicamentos
Agonistas adrenérgicos intravenosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adrenalina</li> <li>• Dopamina</li> <li>• Edefrina</li> <li>• Fenilefrina</li> <li>• Noradrenalina</li> <li>• Dobutamina</li> <li>• Isoprenalina</li> </ul>
Antagonistas adrenérgicos intravenosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esmolol</li> <li>• Labetalol</li> <li>• Metoprolol</li> <li>• Propranolol</li> </ul>
Anestésicos gerais administrados por via inalatória e intravenosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cetamina</li> <li>• Etomidato</li> <li>• Sevoflurano</li> <li>• Desflurano</li> <li>• Propofol</li> <li>• Tiopental</li> </ul>
Antiarrítmicos intravenosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenosina</li> <li>• Amiodarona</li> <li>• Atropina</li> <li>• Flecaína</li> <li>• Lidocaína</li> </ul>
Inotrópicos intravenosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Digoxina</li> </ul>
Sedativos intravenosos de acção moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexemedetomidina</li> <li>• Midazolam</li> </ul>
Sedativos de acção moderada, para crianças (oral)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidrato de cloral</li> <li>• Midazolam</li> </ul>
Bloqueadores neuromusculares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atracúrium</li> <li>• Cloreto de Suxametónio</li> <li>• Rocurónio</li> <li>• Vecurónio</li> <li>• Cisatracúrio</li> </ul>
Analgésicos opióides intravenosos, transdérmicos e de uso oral	
Insulinas SC e IV	
Antidiabéticos orais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glibenclamida</li> <li>• Gliclazida</li> <li>• Metformina</li> </ul>
Análogos da vasopressina intravenosos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desmopressina</li> <li>• Terlipressina</li> </ul>
<b>Agentes antitrombóticos</b>	
Anticoagulantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparina sódica</li> <li>• Varfarina</li> <li>• Acenocumarol</li> <li>• Heparinas baixo peso molecular (nadroparina, enoxaparina)</li> </ul>
Inibidores do fator Xa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fondaparinux</li> </ul>
Inibidor directo da trombina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dabigatran</li> </ul>
Trombolíticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteplase</li> <li>• Tenecteplase</li> </ul>
Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eptifibatide</li> </ul>
<b>Outros Medicamentos específicos</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Água estéril para inalação e irrigação em embalagens de volume igual ou superior a 100ml</li> <li>• Cloreto de sódio hipertónico (superior a 0.9%), solução injetável</li> <li>• Cloreto de potássio concentrado para solução para perfusão</li> <li>• Fosfato monopotássico, solução injetável</li> <li>• Sulfato magnésio, solução injetável</li> <li>• Glucose hipertónica» 20%, solução injectável</li> <li>• Anfotericina B (forma lipossómica e convencional)</li> <li>• Oxitocina, solução injectável</li> <li>• Nitroprussiato sódico intravenoso</li> <li>• Prometazina, solução injetável</li> <li>• Soluções para nutrição parentérica</li> <li>• Medicamentos para administração via epidural ou intratecal</li> <li>• Meios de contraste intravenosos</li> </ul>	



## Anexo XXII - Lista de medicamentos *sound-alike* do CHTS



### MEDICAMENTOS LASA- SOUND ALIKE

(MEDICAMENTOS COM NOME ORTOGRÁFICO OU FONÉTICO SEMELHANTE)

Aciclovir	GANCICLOVIR	VALACICLOVIR	VALGANCICLOVIR
Alfentanilo	fentanilo	SUFENTANILIO	REMIFENTANILIO
amIODARona	amLODIPina	amINOFILina	amISsulPRida
ATENolol	ESMolol	METOPROLOL	LABETALol PROPANol
atracurio	CISatracurio		
BEZafibrato	FENOfibrato		
bisACODILO	bisOPROLOL		
buPROPion	buSPIRona		
ISOprenalina	NORadrenalina		
Cloreto CALCIO	Cloreto POTÁSSIO	Cloreto SÓDIO	Gluconato CÁLCIO
bupivacaina	LEVObupivacaina		
MEpivacaina	ROPivacaina		
caLCITRIol	carVEDILOl		
CARBAMazepina	OXCARBazepina		
CIAMEmazina	CLOPROmazona		
CIPROfloxacina	LEVOfloxacina	NORfloxacina	
Diazepam	OXazepam	LORazepam	FLURazepam
CLOXAZolam	CLOBAZam	CLONAZEPam	MIDAZOLam

1

cloniDina	cloniXina
cLOTRIIMazol	cOTRIIMOXazol
DOBUTamina	DOPamina
FENILEFrina	EFEDrina
DULoxetina	PARoxetina
fluVOXAMina	fluOXETina
gLIBENCLAMida	glicLAZida
HALOperidol	DROperidol
levoTIROXina	levoMEPROMAZina
iSRADIPina	IVABRADina
indaPAMIDA	indoMETACINA
niMOdipina	niFEdipina
nitroGLICERINA	nitroPRUSSIATO
OLANZapina	CLOZapina
PiridoSTIGMina	PiridoXina
rifaMIPICina	rifaXIMina
rifaMIPICina/ ISONIAZIDA	rifaBUTina
sulfaDiazina	sulfaSSALazina
VECuronio	ROCuronio
sulPIRida	amISsulPRida
aDRENALina	aTROPina
cefAZOLina	cefOXITina
cefTRIAxONE	cefUROXIMA
FluCLOXACILINA	FluCONAZOL
	fluFENAZina
	ALOpurinol
	QUETiapina
	cefTAZIDima
	cefEPima
	cefOTAXima

2



## Anexo XXIII - Exemplo de medicamentos *look-alike* do CHTS



LISTA MEDICAMENTOS LOOK ALIKE CHTS, EPE		MEDIDA A IMPLEMENTAR	
MEDICAMENTOS VISUALMENTE SEMELHANTES( Look Alike)			
8.	Morfina 10 mg/1 ml (Labesfal)		Sinalética LASA  ≠
	Petidina 50 mg/2 ml (Labesfal)		Sinalética LASA  ≠
9.	Cefazolina 1 g Pó p/solução injetável (Labesfal)		Sinalética LASA  ≠
	Cefotaxima 500 mg Pó p/solução injetável (Labesfal)		Sinalética LASA  ≠