



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Avaliação da adesão à terapêutica farmacológica com antineoplásicos orais

Eliana Marisa Marques Batista

Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de Estudos Integrados)

Orientador: Prof. Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado
Co-orientador: Mestre Sandra Cristina Guardado Antunes Rolo Passos Morgado

Covilhã, Junho de 2012

Agradecimentos

O meu maior reconhecimento é dirigido ao Professor Doutor Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado, pelo empenho, dedicação, disponibilidade e amabilidade sempre demonstradas, que permitiram a realização deste trabalho e pelo seu inestimável apoio e sentido crítico.

À Mestre Sandra Rolo agradeço a colaboração que tornou este trabalho possível.

À Doutora Octávia Campos, por me ter recebido na Farmácia Moderna para a realização do estágio, por toda a simpatia, apoio e disponibilidade sempre demonstrados.

A todos os restantes profissionais da Farmácia Moderna, em especial à Doutora Leonor Geraldês, pelo apoio, paciência e boa disposição com que orientou o meu estágio.

Aos meus amigos e namorado, pelo apoio e amizade inabaláveis e por estarem presentes em todos os momentos da minha vida.

Por último, um agradecimento à minha família pelo apoio constante, em especial à minha mãe, por todo o esforço e dedicação que permitiram a realização deste sonho.

Resumo

A presente dissertação encontra-se dividida em dois capítulos. O primeiro capítulo diz respeito à investigação desenvolvida no âmbito do estudo da adesão a antineoplásicos orais em doentes oncológicos. O aumento constante na disponibilidade e uso de antineoplásicos orais (AO), levantaram preocupações acerca da adesão às terapêuticas prescritas em oncologia. Fatores relacionados com a demografia, doença ou terapia estão entre os determinantes que mais influenciam a adesão à medicação. O objetivo deste estudo foi avaliar a taxa de adesão aos AO e analisar alguns fatores potencialmente associados com a (não-)adesão em doentes da Região Centro de Portugal. Dados médicos de doentes oncológicos adultos que adquiriram AO nos serviços farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, durante 20 meses (de janeiro de 2011 a agosto 2012), foram retrospectivamente analisados. Os doentes foram considerados aderentes quando adquiriram 90%-110% dos comprimidos/cápsulas prescritos durante o período em estudo. A influência das variáveis demográficas (idade, sexo), patologia oncológica/AO e tempo de tratamento com AO foi examinado. Um total de 225 doentes oncológicos (54,2% do sexo masculino e 45,8% do sexo feminino) prescritos com AO foram incluídos na análise estatística. A taxa de adesão global aos AO foi de $95,1 \pm 10,4\%$, sendo 76,9% dos doentes considerados aderentes à medicação. A adesão à terapêutica foi significativamente maior nas mulheres do que nos homens (86,4% *versus* 68,9%, $p=0,002$; OR=2,88; IC 95%, 1,45-5,58). Por conseguinte, a adesão dos doentes com cancro da mama foi também significativamente maior comparativamente a doentes com cancro da próstata (86,7% *versus* 63,3%, $p<0,001$; OR=3,76; IC 95% 1,70-8,31). Além disso, o sexo feminino [mediana=72,0 anos (IIQ 54,3-81,0)] apresentou uma idade significativamente menor ($P \leq 0,001$) do que o sexo masculino [mediana=78,0 anos (IIQ 73,0-82,0)]. O tempo de tratamento com AO não diferiu significativamente nos doentes aderentes e não aderentes (mediana, 455 *versus* 389 dias, respetivamente; $p=0,972$). Esforços futuros devem ser focados na melhoria da previsão da adesão aos AO e no desenvolvimento de intervenções para promover a adesão, especialmente em doentes mais idosos com cancro da próstata.

O segundo capítulo descreve as competências adquiridas durante o estágio realizado em farmácia comunitária. O referido estágio decorreu na Farmácia Moderna e teve como objetivo o enriquecimento dos conhecimentos adquiridos durante a formação académica e o contacto com a realidade da profissão farmacêutica.

Palavras-chave

Cancro, adesão à medicação, doentes oncológicos, antineoplásicos orais, Portugal

Abstract

This thesis is divided into two chapters. The first chapter describes the research carried out in oncologic patients prescribed with oral anticancer drugs (OAD) in order to evaluate adherence to these drugs. The steady increase in the availability and use of oral anticancer drugs (OAD), raised concerns about adherence to prescribed regimens in oncology. Demographic, disease and therapy related factors are among the determinants that mostly influence medication adherence. The objectives of this study were to evaluate adherence rate to OAD and to analyze some factors potentially associated with (non-)adherence in oncologic patients of Eastern Central Region of Portugal. Medical data of all adult oncologic patients that acquired OAD from the pharmaceutical services of Cova da Beira Hospital Centre, over 20 months (from January 2011 to August 2012), were retrospectively analyzed. Patients were considered adherents when acquiring 90%-110% of the total prescribed pills during the study period. The influence on adherence of demographic variables (age, gender), oncologic pathology/OAD and overall treatment period with OAD were examined. A total of 225 oncologic patients (54.2% male and 45.8% female) prescribed with OAD were included in the statistical analyses. The overall adherence rate to OAD was $95.1 \pm 10.4\%$, with 76.9% patients being considered adherent to medication. Medication adherence was significantly higher in women than men (86.4% vs 68.9%, $p=0.002$; OR=2.88; 95% CI, 1.45-5.58). Accordingly, medication adherence in patients with breast cancer was also significantly higher than in patients with prostate cancer (86.7% vs 63.3%, $p<0.001$; OR=3.76; 95% CI, 1.70-8.31). In addition, women [median = 72.0 years (IQR 54.3-81.0)] were significantly younger ($P \leq 0,001$) than men [median = 78.0 years (IQR 73.0-82.0)]. The overall treatment period with OAD did not significantly differ in adherents and non-adherents (median, 455 vs 389 days, respectively; $p=0.972$). Future efforts should focus on improving prediction of OAD adherence and on developing interventions to improve adherence, especially in older patients with prostate cancer.

The second chapter describes the skills acquired during training accomplished in community pharmacy. That training took place in Farmácia Moderna and aimed to enrich the knowledge acquired during academic courses and contact with the reality of the pharmaceutical profession.

Keywords

Cancer, medication adherence, oncologic patients, oral anticancer drugs, Portugal

Índice

Capítulo 1 - Investigação	1
1 Introdução	1
1.1 Antineoplásicos orais	1
1.2 Vantagens da terapia antineoplásica oral	3
1.3 Desvantagens da terapia antineoplásica oral	3
1.4 Adesão à terapêutica	4
1.5 Métodos de medição da adesão	5
1.6 Fatores que influenciam a adesão	6
1.7 Consequências da não-adesão	7
2 População e métodos	8
2.1 Recolha de dados	8
2.2 Análise estatística	9
3 Resultados	10
3.1 Resultados relativos aos doentes oncológicos incluídos no estudo	10
3.2 Resultados que relacionam as variáveis independentes estudadas com a adesão à terapêutica antineoplásica oral	11
3.2.1 Influência do tempo de tratamento na taxa de adesão	13
3.2.2 Influência da idade na taxa de adesão	14
3.2.3 Influência do sexo na taxa de adesão	15
3.2.4 Influência da patologia oncológica na taxa de adesão	16
3.2.5 Influência do antineoplásico oral na taxa de adesão	18
4 Discussão	20
5 Conclusões e perspetivas futuras	26
6 <i>Posters</i> e comunicações orais	27
6.1 <i>Poster</i> apresentado sob a forma de poster na 4ª Semana APFH - 14º Simpósio Nacional	27
6.2 Comunicação oral no VII Annual CICS Symposium 2012	28
Capítulo 2 - Estágio em Farmácia Comunitária	29
1 Introdução	29
2 Organização da Farmácia	29
2.1 Recursos Humanos	29
2.2 Instalações e equipamentos	30
2.2.1 Espaço exterior	30
2.2.2 Espaço interior	30
2.3 A informática na farmácia	32

2.4 Legislação farmacêutica	33
3 Informação e documentação científica	34
3.1 A biblioteca básica da farmácia	34
3.2 Documentação oficial	34
3.3 Centros de informação	35
4 Medicamentos e outros produtos de saúde	35
4.1 Medicamentos em geral	35
4.2 Medicamentos genéricos	36
4.3 Psicotrópicos e estupefacientes	36
4.4 Preparações oficinais e magistrais	36
4.5 Medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos	37
4.6 Produtos fitoterapêuticos	37
4.7 Produtos para alimentação especial e dietética	37
4.8 Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos	37
4.9 Dispositivos médicos	37
4.10 Medicamentos e produtos de uso veterinário	38
5 Aprovisionamento e armazenamento	38
5.1 Critérios de seleção de um fornecedor e aquisição de produto	38
5.2 Armazenamento	39
5.3 Utilização informática na gestão de medicamentos e produtos farmacêuticos	39
5.3.1 Elaboração de uma encomenda	40
5.3.2 Receção de uma encomenda	42
5.3.3 Ficha de Produto	42
5.3.4 Reclamações e devoluções	40
5.4 Gestão de prazos de validade	41
5.5 Margens legais de comercialização	42
6 Interações farmacêutico-utente-medicamento	42
6.1 Princípios éticos na interação com o doente	42
6.2 Comunicação com o doente	42
6.3 Farmacovigilância	43
6.4 Medicamentos fora de uso	44
7 Dispensa de medicamentos	44
7.1 Prescrição médica	44
7.2 Validação da prescrição	45
7.3 Processamento informático da receita	46
7.4 Verificação farmacêutica da receita médica	47
7.5 Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes	48
7.6 Comparticipações	49
8 Automedicação	51

8.1 Medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica	51
8.2 Riscos da automedicação	51
8.3 Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica	52
8.4 Quadros passíveis de automedicação	52
9 Aconselhamento de dispensa de outros produtos de saúde	52
9.1 Produto de dermofarmácia, cosmética e higiene	52
9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial	53
9.3 Produtos dietéticos infantis	54
9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais	55
9.5 Medicamentos de uso veterinário	55
9.6 Dispositivos médicos	56
10 Outros cuidados prestados na farmácia	57
10.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	57
10.1.1 Determinação os níveis de colesterol total, HDL e LDL	57
10.1.2 Determinação dos níveis de triglicéridos	58
10.1.3 Determinação dos níveis de glicémia	58
10.2 Medição da tensão arterial	59
10.3 Teste de gravidez	60
10.4 Dispositivos para controlo da diabetes <i>mellitus</i>	60
11 Preparação de medicamentos	60
11.1 Medicamento manipulado	60
11.2 Preparação de manipulados	61
11.3 Material e equipamento de laboratório	63
11.4 Matérias-primas e reagentes	64
11.5 Regime de preços e participações	64
12 Contabilidade e gestão	65
12.1 Processamento de receituário	65
12.2 Faturação mensal	66
12.3 Mecanismos fiscais relativos ao IRS, IVA e IRC	68
12.4 Gestão de recursos humanos	68
13 Conclusão	69
 ANEXOS	 70
Anexo I - Situações passíveis de automedicação	71
 Referências	 72

Lista de Figuras

Figura 1 - Fórmula para cálculo da taxa de adesão. comp - comprimido; cáp - cápsula.

Figura 2 - Diagrama de seleção dos doentes no estudo.

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Antineoplásicos com AIM em Portugal.

Tabela 2 – Distribuição dos doentes oncológicos incluídos em função do sexo e respetivas idades.

Tabela 3 – Medianas das idades e respetivos intervalos interquartil (IIQ) dos doentes oncológicos incluídos em função do sexo.

Tabela 4 – Causas de não adesão à terapêutica antineoplásica oral dos doentes com taxas de adesão inferiores a 90%.

Tabela 5 – Antineoplásicos orais prescritos e respetiva taxa de adesão, patologia oncológica subjacente e tempo de tratamento.

Tabela 6 – Estudo da influência do tempo de tratamento na taxa de adesão à terapêutica.

Tabela 7 – Teste de Mann-Whitney para análise comparativa das medianas do tempo de tratamento em doentes aderentes e em doentes não aderentes.

Tabela 8 – Estudo da influência da idade na taxa de adesão à terapêutica.

Tabela 9 – Teste de Mann-Whitney para análise comparativa da idade em doentes aderentes e em doentes não aderentes.

Tabela 10 – Tabela de contingência 2x2 para análise da influência do sexo na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

Tabela 11 – Resultados do teste do qui-quadrado para análise da influência do sexo na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

Tabela 12 – Tabela de contingência 2x3 para análise da influência da patologia oncológica na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

Tabela 13 – Resultados do teste do qui-quadrado para análise da influência da patologia oncológica na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

Tabela 14 – Tabela de contingência 2x3 para análise da influência do antineoplásico oral na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

Tabela 15 – Resultados do teste do qui-quadrado para análise da influência do antineoplásico na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional de Farmácias
AO	Antineoplásicos Orais
BPF	Boas Práticas de Farmácia
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CEDIME	Centro de Informação do Medicamento
CEFAR	Centro de Estudos de Farmacoepidemiologia
CETMED	Centro de Tecnologias do Medicamento
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CICS	Centro de Investigação em Ciências da Saúde
CIM	Centro de Informação de Medicamentos
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde
DCI	Denominação Comum Internacional
IC	Intervalo de Confiança
IIQ	Intervalo Interquartil
IRC	Imposto sobre o Rendimento de pessoas Coletivas
IRS	Imposto sobre o Rendimento de pessoas Singulares
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
OAD	Oral Anticancer Drugs
OR	<i>Odds Ratio</i>
SNS	Sistema Nacional de Saúde

Capítulo 1 - Investigação

1 Introdução

1.1 Antineoplásicos orais

A farmacoterapia tornou-se uma abordagem essencial para aumentar a qualidade e a esperança de vida da humanidade. O número de medicamentos disponíveis no mercado aumentou exponencialmente a partir da década de 70 e muitas investigações farmacológicas abriram novos caminhos para o tratamento de diversas doenças [1]. Apesar dos recentes avanços, as doenças crónicas desempenham um papel central no perfil de morbilidade e a premência de tratamentos prolongados ou durante toda a vida torna-se um desafio difícil de superar [2].

O cancro é um problema de saúde pública e durante décadas, os oncologistas trataram a maioria dos seus doentes com fármacos antineoplásicos intravenosos tendo os cuidados de saúde e serviços hospitalares sido organizados com base neste tipo de tratamento. Todavia, na última década, tem sido registada uma maior disponibilidade de antineoplásicos orais. Na Tabela 1 estão descritos todos os antineoplásicos orais com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal.

Tabela 1 - Antineoplásicos com AIM em Portugal

Classificação	Substância Ativa	Indicação Terapêutica
Citotóxicos		
Alquilantes	Bussulfano	Leucemia mielóide crónica
	Ciclofosfamida	Leucemia linfocítica crónica, linfomas e diversos tumores sólidos
	Clorambucilo	Leucemia linfocítica crónica, em alguns casos de linfoma não-Hodgkin, na doença de Hodgkin e no cancro do ovário
	Estramustina	Carcinoma da próstata
	Melfalano	Mieloma, alguns tumores sólidos e linfomas
Antimetabolitos	Azatioprina	Doentes transplantados e tratamento de diversas doenças auto-imunes
	Mercaptopurina	Manutenção de leucemias agudas
	Metotrexato	Leucemia linfoblástica aguda em crianças, coriocarcinoma, linfomas não-Hodgkin e diversos tumores sólidos
	Capecitabina	Cancro do colon, cancro metastático colorectal, cancro do estômago, cancro da mama
Inibidores da topoisomerase	Etoposido	Tumores testiculares e das células pequenas do pulmão

(continuação Tabela 1)

Classificação	Substância Ativa	Indicação Terapêutica
Citotóxicos		
Citotóxicos que se intercalam no DNA	Idarrubicina	Leucemias agudas, linfomas e diversos tumores sólidos
Inibidores das tirosinacinasas	Imatinib	Leucemia mieloide crônica, leucemia linfoblástica aguda, doenças mieloproliferativas, leucemia eosinófila crônica, tumores do estroma gastrointestinal, sarcoma
	Sunitinib	Tumor do estroma gastrointestinal, carcinoma das células renais metastático, tumores pancreáticos endócrinos
	Lapatinib	Cancro da mama
	Dasatinib	Leucemia mieloide crônica, leucemia linfoblástica
	Gefitinib	Cancro de células não pequenas do pulmão
	Nilotinib	Leucemia mieloide crônica
Outros citotóxicos	Hidroxicarbamida	Leucemia mieloide crônica
	Erlotinib	Cancro avançado ou metastático do pulmão (células não pequenas)
	Sorafenib	Carcinoma hepatocelular, carcinoma das células renais
Hormonas e Anti-hormonas		
Anti-estrogénios	Tamoxifeno	Cancro da mama
Anti-androgénios	Bicalutamida	Cancro da próstata
	Ciproterona	Cancro da próstata
	Flutamida	Cancro da próstata
	Nilutamida	Cancro da próstata
Inibidores da aromatase	Anastrozol	Cancro da mama pós-menopausa, cancro da próstata
	Exemestano	Cancro da mama pós-menopausa, cancro da próstata
	Letrozol	Cancro da mama pós-menopausa
Adrenolíticos	Mitotano	Cancro do córtex adrenal não operável

Esta mudança no tratamento do cancro, de antineoplásicos intravenosos para antineoplásicos orais, criou um novo paradigma, desafiando as atitudes tradicionais e requerendo novos conceitos de organização nos serviços hospitalares. Muitos dos antineoplásicos atuais utilizados na prática clínica são de natureza citostática, sendo assim verdadeiramente eficazes quando usados por prolongados períodos de tempo. No entanto, este tratamento diário de longa duração torna-se um desafio crítico para muitos doentes [3]. Lidar em casa com os sintomas relacionados com o tratamento do cancro torna-se um desafio diário para o doente que fica mais vulnerável a disfunções psicológicas como depressões e ansiedade [4],

tornando-se a adesão sub-ótima à terapêutica farmacológica numa importante barreira ao uso efetivo de antineoplásicos orais [3].

1.2 Vantagens da terapia antineoplásica oral

A quimioterapia oral é atrativa por uma diversidade de razões. A sua facilidade de administração evita a necessidade de recorrer à via intravenosa, que frequentemente provoca no doente relativo desconforto e ansiedade [5, 6]. Embora existam dispositivos de acesso venoso permanente que atenuam a agressão ao doente, estes são dispendiosos, obrigam a uma pequena intervenção cirúrgica e podem ser associados a complicações como infeções. A quimioterapia intravenosa pode ser um obstáculo à qualidade de vida do doente e pode ser associada a toxicidade, alterações psicológicas, dificuldades económicas, aumento do número de admissões hospitalares e longos períodos de internamento [5, 7, 8]. Estes fatores submetem o doente a viagens mais frequentes, ausências familiares e afetam a sua vida profissional [5].

Em situações concretas, a administração oral crónica pode proporcionar qualidade de vida a doentes que não tolerem regimes agressivos, como doentes idosos, tendo ainda a vantagem de poder ser administrada em locais diversos. Assim, a via oral é preferida por muitos doentes pois proporciona uma sensação de controlo sobre a terapêutica e tem menor interferência na sua vida social. Contrariamente à terapêutica intermitente e de curto prazo da administração intravenosa, os fármacos antineoplásicos orais podem ter a necessidade de ser tomados durante meses ou até anos. Esta longa exposição permite uma maior eficácia na quimioprevenção sendo também de mais fácil associação com radiação, comparativamente à terapia intravenosa. A menor biodisponibilidade dos antineoplásicos orais pode conduzir a um aumento de custos relativos à terapêutica pois são necessárias doses superiores de fármacos orais, mas as vantagens da quimioterapia oral residem na redução do volume de trabalho, economia dos custos de reconstituição e administração intravenosa e também uma limitação dos custos de hospitalização, salários, equipamento de infusão e consumíveis, fluidos intravenosos e custos de produção [5].

1.3 Desvantagens da terapia antineoplásica oral

A quimioterapia oral partilha uma das maiores desvantagens de qualquer tratamento por via oral: a biodisponibilidade. A biodisponibilidade refere-se à taxa e extensão a que um fármaco é absorvido na circulação sistémica. Diferenças individuais na absorção e no metabolismo conduzem a grandes variabilidades nos níveis plasmáticos e área sob a curva de muitos citotóxicos e, considerando a estreita janela terapêutica da maioria dos antineoplásicos orais, a variabilidade nos níveis plasmáticos pode conduzir a um aumento da toxicidade ou a níveis sub-terapêuticos. Este fator contrasta com a biodisponibilidade conseguida pela via intravenosa onde a absorção é completa e imediata e é por isso compreensível a preocupação de alguns oncologistas em prescrever este tipo de medicação [9].

A biodisponibilidade depende da absorção intestinal e dos sistemas metabólicos hepáticos [5]. Considerando a absorção, devem ser ponderadas as limitações de solubilidade e estabilidade estrutural do fármaco em relação ao pH gástrico e intestinal [10]. Foi reportada absorção saturável para etoposido em doses superiores a 200mg/dia, enquanto que menores doses demonstraram um aumento da biodisponibilidade [5, 11]. O epitélio intestinal tem diversos mecanismos que limitam a absorção de antineoplásicos orais, nomeadamente a atividade da glicoproteína P que evita que o antineoplásico oral atinja a corrente sanguínea e também a inativação metabólica por ação da enzima CYP450. Este processo afeta antineoplásicos como paclitaxel, docetaxel, etoposido, vinorelbina, idarrubicina, topotecano e irinotecano [5]. O efeito de primeira passagem é um fator fundamental na biodisponibilidade. No entanto, o metabolismo no intestino pode contribuir substancialmente para esta inativação metabólica [5]. A enzima CYP3A4, presente em elevada concentração no fígado, é responsável pelo metabolismo entérico de fármacos como ciclofosfamida, etoposido, paclitaxel e vinorelbina. A biodisponibilidade pode ser aumentada através manipulações farmacológicas deste sistema, envolvendo inibidores do CYP3A4, como o cetoconazol ou ciclosporina [10, 12].

Existe ainda a questão da menor supervisão do doente e da sua concordância com o tratamento. O menor contacto com a equipa oncológica pode conduzir a um frágil aconselhamento, essencial para que o doente possa reconhecer os efeitos adversos que exigem a cessação do tratamento. A adesão do doente em relação à quimioterapia oral é variável e pouco previsível, apresentando taxas entre os 20 a 100% numa revisão de estudos publicados, sendo o problema particularmente incidente em certas populações, como adolescentes [5, 13]. Diversos fatores foram identificados como determinantes para a não-adesão com a terapia oral, nomeadamente a complexidade da posologia, supervisão inadequada, fraca comunicação com a equipa de saúde, suporte social inadequado, história de doença mental e perspectiva de terapia crónica [5].

1.4 Adesão à terapêutica antineoplásica oral

Apesar de todos os potenciais benefícios associados aos antineoplásicos orais, conjuntamente com a biodisponibilidade, a adesão apresenta-se como uma das maiores preocupações relativas a este tipo de terapêutica [3, 5, 13, 14]. Adesão pode ser definida como a medida em que o comportamento de um doente corresponde às recomendações de um profissional de saúde [3, 14-17]. A adesão é normalmente medida durante um determinado período de tempo e apresentada em percentagem. Um doente é considerado aderente (100%) se cumpre o esquema de tratamento previsto, isto é, não são perdidas doses nem são tomadas doses para além das prescritas e se estas são tomadas no tempo correto [3]. Não existe um critério consensual para o que constitui uma adesão adequada. Alguns estudos consideram taxas superiores a 80% como aceitáveis, enquanto outros apenas consideram taxas superiores a 95% como representantes de uma adesão adequada [18].

A não adesão pode ser classificada em intencional e não intencional. Quando um doente não adere à medicação de uma forma não intencional, tem como justificação ser impedido por fatores que não controla, como o esquecimento, fraca compreensão, barreiras linguística e incapacidade física para administrar a medicação. A não adesão intencional ocorre quando o doente decide conscientemente não tomar a medicação ou tomar de uma forma que difere das recomendações [19].

1.5 Métodos de medição da adesão

Vários métodos podem ser usados para detetar a não adesão de um doente à terapêutica [3]. Os preferidos na prática clínica são aqueles onde os doentes descrevem como seguiram a terapêutica prescrita, sendo métodos baratos e fáceis de usar [3, 20]. No entanto, têm a desvantagem dos doentes geralmente descreverem, na presença dos profissionais de saúde, taxas de adesão mais altas em comparação com as reais. Alternativamente, os doentes podem preencher diários de medicação. As informações contidas nestes diários podem ser mais precisas, pois o doente regista a administração da medicação durante o tratamento [3].

A contagem de comprimidos é outro dos métodos usados para medir a adesão e permite calcular o número de doses perdidas. No entanto, não dá informação relativa ao horário de administração das doses. Neste caso, os doentes são obrigados a devolver os comprimidos não utilizados em cada visita seguinte e, por vezes, a contagem de comprimidos pode resultar em falsas taxas de adesão elevadas quando os doentes descartam doses perdidas para evitar serem considerados como não-aderentes [3, 20, 21].

Bases de dados retrospectivos podem também ser usadas para descrever a adesão à terapêutica [22]. Os registos permitem a obtenção do número de doses dispensadas num determinado intervalo de tempo em análise. Tem como vantagem a quantificação da adesão numa grande população, durante um longo período de tempo e exclui que o doente se comporte de forma diferente porque sabe que está a ser monitorizado [3]. No entanto, existe uma grande variabilidade nos métodos de análise utilizados, resultando muitas vezes em inconsistências e dificuldades em aplicar os resultados na prática clínica diária [22].

A monitorização eletrónica pode fornecer uma melhor estimativa da adesão do doente. Através de um dispositivo eletrónico [por exemplo Medication Event Monitoring System[®] (MEMS[®]), Aardex], constituído por um frasco de comprimidos com um chip incluído na tampa, é registada a data e hora de cada abertura do frasco. Embora o método tenha sido amplamente usado, os dados não estão livres de manipulação por parte do doente pois a abertura do frasco de comprimidos não é garantia da administração da terapêutica. Além disso, este método é dispendioso e nem sempre viável na prática diária [23].

Para alguns fármacos e metabolitos, podem ser usadas concentrações séricas ou concentrações na urina para medir a adesão. No entanto, não pode ser avaliada a hora da

toma da dose e os doentes conseguem manipular estas concentrações quando tomam a medicação apenas antes da avaliação [20]. Para a maioria dos antineoplásicos orais, os marcadores disponíveis para este tipo de medição não estão totalmente validados e a sensibilidade e especificidade nem sempre é suficiente para o seu uso ser possível na prática clínica [3].

1.6 Fatores que influenciam a adesão

Apesar da sua importância, a adesão à terapêutica depende do comportamento do doente, que é dificilmente medido, monitorizado e melhorado [15]. A adesão ao tratamento depende de vários fatores e não existe uma explicação simples para a não-adesão [13, 24]. Obstáculos determinantes na adesão à medicação incluem aspetos relacionados com o doente, assim como fatores relacionados com a doença [13, 14] e com o sistema de prestação de cuidados de saúde [14]. No que diz respeito às características do doente, os fatores sociodemográficos como a idade, etnia, educação e nível de rendimentos parecem influenciar a adesão [14]. No entanto, o papel da idade é pouco claro. Em algumas circunstâncias, doentes do sexo masculino, com menor educação e menores rendimentos demonstraram uma menor taxa de adesão [14, 25]. Esta taxa reduzida geralmente também se verifica em doentes oncológicos com sintomas depressivos e ansiedade [13, 14, 26]. A perceção acerca da doença influencia largamente a adesão, afetando a motivação do doente e, em última instância, o controlo eficaz da doença por parte dos antineoplásicos orais [13]. É também necessário que o doente consiga compreender a terapêutica: iliteracia leva a frequentes erros de medicação, prejudica a capacidade de seguir as recomendações para o tratamento e reduz a comunicação efetiva com os profissionais de saúde. A família, amigos e cuidadores são um importante componente, podendo promover a administração da terapêutica. Este suporte social tem sido associado a uma boa adesão [14].

Existem ainda fatores para a não-adesão que estão relacionados com a doença. É frequente, na literatura, encontrar baixa adesão em relação a terapêuticas orais e no que diz respeito ao cancro são referidas percentagens de adesão que variam entre os 16 e os 100% [14]. O estadiamento da doença influencia também a adesão: os antineoplásicos orais são por vezes prescritos a doentes em estadios mais avançados como último recurso, depois de outros tipos de tratamento terem falhado [14]. A frequência, severidade e tipo de efeitos secundários resultantes da medicação também podem afetar a adesão, havendo estudos em doenças crónicas que indicam uma diminuição da adesão à medida que os efeitos secundários ocorrem [14, 25, 27]. A complexidade do regime posológico é igualmente um fator a ter em consideração pois a adesão é inversamente proporcional à frequência de administração da medicação [14, 28]. É necessário considerar a polimedicação pois é possível a existência de interações farmacológicas devido à estreita janela terapêutica dos antineoplásicos orais, que pode levar resultados negativos [14, 29] e a relação com o clínico e os custos da terapêutica podem também influenciar a adesão [14].

1.7 Consequências da não-adesão

A adesão sub-ótima à terapêutica antineoplásica oral pode ter múltiplas consequências e impedir a eficácia da terapêutica [13, 14, 30]. A não-adesão tem sido associada a um aumento do consumo de recursos de saúde, incluindo visitas mais frequentes ao hospital, maiores taxas de hospitalização e maior tempo de internamento [13, 14].

Se o médico não tem a informação que o doente não toma a medicação da forma prescrita, pode atribuir a progressão da doença a uma falta de atividade dos antineoplásicos e assim, mudar o regime posológico [13, 31]. Esta menor dose administrada pode levar a complicações como redução das capacidades do doente, menor qualidade de vida ou até morte prematura. Este facto pode levar o médico a prescrever exames e hospitalizações desnecessários [14]. Doentes que são considerados não aderentes devido à toma de doses de forma mais frequente do que a prescrita ou no horário errado podem experimentar altos níveis de toxicidade, sendo mais afetados pelos efeitos secundários dos antineoplásicos orais [13, 14, 32].

No que respeita a Portugal, não existem, tanto quanto é do nosso conhecimento, resultados publicados em revistas indexadas nas principais bases de dados internacionais (p. ex., PubMed, ISI Web of Knowledge, SCOPUS, etc.) que refiram a taxa de adesão a medicamentos antineoplásicos orais, bem como as variáveis independentes que influenciam significativamente a adesão a estes medicamentos. Constitui objetivo deste projeto determinar a percentagem de doentes oncológicos, da zona de influência do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. (CHCB), aderentes ao tratamento com antineoplásicos orais e analisar as variáveis independentes que influenciam significativamente a adesão ao tratamento com estes medicamentos. A avaliação da adesão à terapêutica com antineoplásicos orais e a avaliação dos fatores associados à não adesão poderão auxiliar os profissionais de saúde no desenvolvimento de estratégias para aumentar a adesão à medicação, tendo em vista a obtenção de melhores resultados clínicos.

2 População e Métodos

Este projeto consistiu num estudo retrospectivo da adesão ao tratamento com antineoplásicos orais em doentes oncológicos da zona de influência do CHCB.

Foram incluídos doentes oncológicos adultos (idade igual ou superior a 18 anos), que tiveram consultas de ginecologia, hematologia, oncologia, pneumologia, ou urologia no período de janeiro de 2010 a agosto de 2011 e que foram medicados com antineoplásicos orais.

De referir que estes medicamentos são dispensados a nível dos serviços farmacêuticos do CHCB, pelo que a análise retrospectiva dos antineoplásicos orais imputados àquelas consultas permite avaliar o nº de comprimidos/cápsulas que cada doente levantou. Embora o levantamento dos medicamentos nos serviços farmacêuticos hospitalares, pelo doente ou familiares não signifique necessariamente a sua toma, esta metodologia tem sido amplamente utilizada como uma medida de adesão ao tratamento farmacológico [18].

Foram excluídos os doentes que, no período em estudo, efetuaram menos do que três levantamentos, de um determinado antineoplásico oral, nos serviços farmacêuticos do CHCB e/ou cujo intervalo entre o primeiro e o último levantamento, no período em estudo, foi inferior a 90 dias. A recolha de dados foi efetuada em setembro de 2011.

2.1 Recolha dos dados

Conforme mencionado, os medicamentos antineoplásicos orais são dispensados pelos serviços farmacêuticos do CHCB, sendo a sua dispensa efetuada para o período de um mês de tratamento. Esta dispensa é registada no sistema informático dos serviços farmacêuticos do CHCB [Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM), Glintt - Healthcare Solutions, S.A.], pelo farmacêutico hospitalar responsável pela dispensa de medicação. Esta dispensa, efetuada para o período de um mês, obriga ao levantamento mensal da medicação, sendo possível determinar a taxa de adesão à terapêutica antineoplásica oral com base na seguinte fórmula:

$$\text{Taxa de adesão (\%)} = 100 - \left[\frac{(\text{n}^\circ \text{ de comp.:cáp prescritos} - \text{n}^\circ \text{ de comp.:cáp levantados})}{\text{n}^\circ \text{ de comp.:cáp prescritos}} \right] \times 100$$

Figura 1 - Fórmula para o cálculo da taxa de adesão. comp - comprimido; cáp - cápsula.

Foram considerados aderentes à terapêutica antineoplásica oral os doentes com uma taxa de adesão situada no intervalo [90% - 110%] [32, 33].

Os dados relativos ao consumo de medicamentos antineoplásicos orais foram retrospectivamente obtidos através do sistema informático SGICM. Através deste sistema informático foi possível a recolha dos seguintes dados relativos a cada doente oncológico: sexo, idade, antineoplásico oral prescrito e tempo de tratamento (intervalo entre o primeiro e o último levantamento, de um determinado antineoplásico oral, nos serviços farmacêuticos do CHCB).

Através dos processos clínicos dos doentes procedeu-se à análise retrospectiva da patologia oncológica subjacente à prescrição da medicação antineoplásica oral.

Os dados relativos aos motivos de não adesão à terapêutica antineoplásica oral foram obtidos quer através do sistema informático SGICM (registos efetuados pelo farmacêutico hospitalar), quer através dos processos clínicos dos doentes (registos efetuados pelo médico).

A realização deste estudo e a respetiva recolha de dados tiveram a autorização prévia do Conselho de Administração do CHCB. No decurso da realização do estudo foram salvaguardados, por todos os investigadores envolvidos, o cumprimento dos princípios éticos e de boas práticas de investigação médica, incluindo a confidencialidade dos dados consultados.

2.2 Análise estatística

As variáveis demográficas (sexo e idade), os dados clínicos (patologia oncológica) e os dados relativos à medicação antineoplásica oral prescrita, tempo de tratamento e adesão à terapêutica antineoplásica oral, foram avaliados por estatística descritiva e expressos em termos de média \pm desvio padrão, frequência e percentagens.

A comparação entre grupos, relativamente a variáveis contínuas, foi conduzida através do teste t-Student ou, no caso em que o pressuposto da normalidade não foi verificado, do teste não paramétrico de Mann-Whitney. Foi utilizado o teste do qui-quadrado para a análise das variáveis categoriais, tendo sido utilizadas, para este efeito, tabelas de contingência 2x2 e 2x3.

Procedeu-se à determinação dos *odds ratios* (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) das variáveis independentes com influência significativa na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

Todas as análises estatísticas foram efetuadas utilizando o programa informático SPSS para Windows, versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL), tendo sido considerada a existência de significância estatística a presença de um valor de $P < 0,05$.

3 Resultados

3.1 Resultados relativos aos doentes oncológicos incluídos no estudo

Através da análise da base de dados do sistema informático SGICM foram detetados 308 doentes oncológicos, a quem foi dispensada medicação antineoplásica oral no período compreendido entre janeiro de 2010 e agosto de 2011. Deste total de doentes oncológicos, que cumpriam com os critérios de inclusão inicialmente definidos, foram excluídos 83 doentes, em virtude de estarem também abrangidos pelos critérios de exclusão. Da totalidade dos doentes excluídos, 60 efetuaram menos do que três levantamentos de medicação no período em estudo e 23 apresentaram um período de inclusão inferior a três meses (considerando que o intervalo entre o primeiro e o último levantamento foi inferior a 90 dias) (Figura 2).

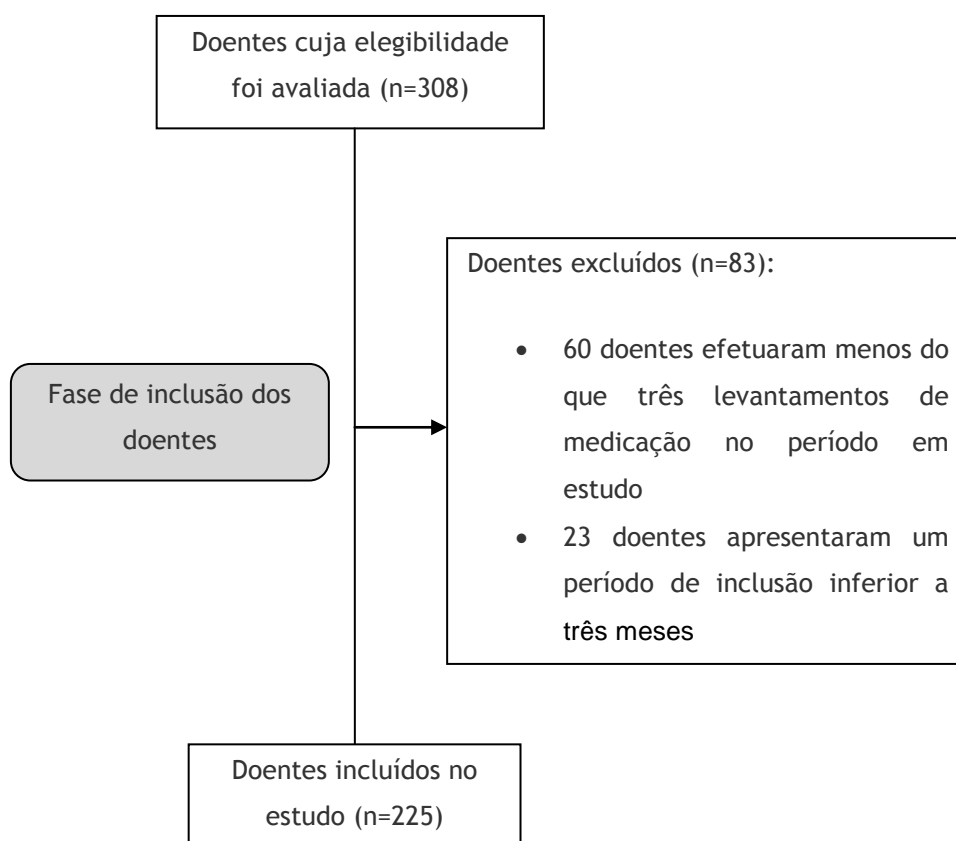


Figura 2 - Diagrama de seleção dos doentes do estudo.

Deste modo, foram incluídos no estudo 225 doentes oncológicos com idade igual ou superior a 18 anos, integrados nas consultas do CHCB referidas anteriormente e que foram medicados com antineoplásicos orais no período considerado para este estudo.

A média de idades dos doentes incluídos foi de 73 ± 13 anos, sendo 122 do sexo masculino e 103 do sexo feminino (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos doentes oncológicos incluídos em função do sexo e respetivas idades.

Sexo	% Doentes incluídos no estudo	Média das idades (anos)
Feminino	45,8%	68±16
Masculino	54,2%	77±10

Verificou-se a existência de uma diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,001$) nas idades dos doentes de ambos os sexos, apresentando as mulheres um valor de mediana significativamente inferior à dos homens (Tabela 3).

Tabela 3 - Medianas das idades e respetivos intervalos interquartil (IIQ) dos doentes oncológicos incluídos em função do sexo.

Sexo	Medianas	IIQ
Masculino	78,0	[73,0 - 82,0]
Feminino	72,0	[54,3 - 81,0]

3.2 Resultados que relacionam as variáveis independentes estudadas com a adesão à terapêutica antineoplásica

Dos 225 doentes incluídos no estudo, 173 (76,9%) apresentaram uma taxa de adesão à terapêutica antineoplásica oral no intervalo [90% - 110%], sendo que os restantes 52 (23,1%) apresentaram uma taxa de adesão inferior a 90% [58,4% - 89,6%]. Na Tabela 4 estão representadas as causas de não adesão dos doentes com taxas de adesão inferiores a 90%.

Tabela 4 - Causas de não adesão à terapêutica antineoplásica oral nos doentes com taxas de adesão inferiores a 90%.

Causa de não adesão	Nº de doentes
Alcoolismo	3
Comunicação deficiente	4
Depressão	2
Deslocação para o estrangeiro	3
Efeitos Secundários	17
Esquecimento	12
Esquema Terapêutico Complexo	4
Falta de apoio social	5
Outros	4

Verificou-se que os efeitos secundários são a causa de não adesão de 32,7% do total de doentes que não aderiram à terapêutica antineoplásica oral. O esquecimento, causa não intencional de não adesão, foi referido por 23% destes doentes. As outras causas de não adesão não descritas (“Outros”) incluem: um doente cuja não adesão foi atribuída a ansiedade; um doente que teve as consultas desmarcadas; um doente que apresentava mau estado geral, com dificuldade em manter uma conversação e um doente nem sempre tinha possibilidade de levantar a medicação e sofria também de diabetes *mellitus*. Na Tabela 5 estão representados os resultados obtidos relativamente à taxa de adesão à terapêutica para cada antineoplásico oral prescrito, encontrando-se também descrita a patologia oncológica subjacente a essa prescrição bem como o tempo de tratamento (intervalo entre o primeiro e o último levantamento, de um determinado antineoplásico oral, nos serviços farmacêuticos do CHCB).

Tabela 5 - Antineoplásicos orais prescritos e respetiva taxa de adesão, patologia oncológica subjacente e tempo de tratamento.

Diagnóstico (Nº de doentes)	Antineoplásico oral (Nº de doentes)	Tempo de tratamento	Taxa de adesão (%)
Cancro da próstata (90)	Bicalutamida (43)	665	95,9
	Ciproterona (44)	511	91,6
	Flutamida (3)	933	64,3
Cancro da mama (75)	Anastrazol (30)	768	99,2
	Capecitabina (1)	105	100,0
	Letrozol (14)	688	95,1
	Tamoxifeno (30)	780	98,5
Mieloma múltiplo (12)	Ciclofosfamida (3)	212	100,0
	Lenalidomida (1)	609	99,0
	Melfalano (8)	331	100,0
Trombocitemia essencial (10)	Anagrelida (10)	1208	89,2
Leucemia linfoide crónica (9)	Ciclofosfamida (7)	490	100,0
	Clorambucilo (1)	509	100,0
	Fludarabina (1)	196	100,0
Leucemia mielóide crónica (7)	Imatinib (7)	1538	93,8
Macroglobulinémia de Waldestrom (6)	Clorambucilo (5)	817	100,0
	Fludarabina (1)	126	100,0
Cancro do cólon (5)	Capecitabina (5)	152	95,7
Cancro do pulmão (3)	Erlotinib (3)	369	98,1
Cancro do reto (3)	Capecitabina (3)	272	100,0
Cancro do fígado (1)	Sorafenib (1)	251	95,9
Cancro do rim (1)	Sorafenib (1)	679	91,5
Linfoma de Hodgkin (1)	Ciclofosfamida (1)	241	99,5
Policitemia secundária (1)	Anagrelida (1)	2058	96,8
Tumor maligno do encéfalo (1)	Temozolomida (1)	287	100,0

3.2.1 Influência do tempo de tratamento na taxa de adesão

Foi analisado se o tempo de tratamento influencia significativamente a adesão à terapêutica antineoplásica oral (Tabela 6).

Tabela 6 - Estudo da influência do tempo de tratamento na taxa de adesão à terapêutica.

Adesão		Statistic	Std. Error		
Tempo de tratamento	Mean	664.5780	45.64345		
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	574.4846		
		Upper Bound	754.6714		
	5% Trimmed Mean	601.2357			
	<u>Aderentes</u> Median	455.0000			
	Variance	360415.071			
	Std. Deviation	600.34579			
	Minimum	94.00			
	Maximum	2471.00			
	Range	2377.00			
	Interquartile Range	675.00			
	<u>Não aderentes</u>	Mean	701.6731	94.43702	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	512.0829	
			Upper Bound	891.2633	
5% Trimmed Mean		642.1966			
Median		389.0000			
Variance		463754.224			
Std. Deviation		680.99503			
Minimum		92.00			
Maximum		2395.00			
Range		2303.00			
Interquartile Range		610.50			

Observou-se que a mediana do tempo de tratamento dos doentes aderentes à terapêutica antineoplásica (455 dias) não difere substancialmente da mediana do tempo de tratamento dos doentes não aderentes (389 dias). Foi também verificado que o número máximo e mínimo de dias de tratamento entre os dois grupos de doentes estudados não difere substancialmente. Em virtude do tempo de tratamento não apresentar, nos doentes em estudo, uma distribuição normal, foi necessário recorrer a testes não paramétricos (teste de Mann-Whitney) para determinar se existe uma diferença estatisticamente significativa nas medianas acima mencionadas (Tabela 7).

Tabela 7 - Teste de Mann-Whitney para análise comparativa das medianas do tempo de tratamento em doentes aderentes e em doentes não aderentes.

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Tempotrata is the same across categories of Adesão1.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.972	Retain the null hypothesis.

Foi obtido um valor $P=0,972$ o que demonstra que o tempo de tratamento não influencia a taxa de adesão à terapêutica antineoplásica oral de uma forma estatisticamente significativa.

3.2.2 Influência da idade na taxa de adesão

Foi avaliada a influência da idade na taxa de adesão à terapêutica oncológica. Os dados estatísticos obtidos estão descritos na Tabela 8.

Tabela 8 - Estudo da influência da idade na taxa de adesão à terapêutica.

Adesão		Statistic	Std. Error	
Idade	Mean	71.8786	1.03632	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	69.8331	
		Upper Bound	73.9241	
	5% Trimmed Mean	72.6047		
	Median	75.0000		
	<u>Aderentes</u>	Variance	185.793	
		Std. Deviation	13.63060	
		Minimum	36.00	
		Maximum	94.00	
		Range	58.00	
Interquartile Range	19.00			
<u>Não aderentes</u>	Mean	75.2115	1.71088	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	71.7768	
		Upper Bound	78.6463	
	5% Trimmed Mean	75.9060		
	Median	78.0000		
	<u>Não aderentes</u>	Variance	152.209	
		Std. Deviation	12.33731	
		Minimum	36.00	
		Maximum	96.00	
		Range	60.00	
Interquartile Range	10.00			

Observou-se que a mediana da idade dos doentes aderentes (75 anos) é menor do que aquela apresentada pelos doentes que não aderem à terapêutica (78 anos) e que as idades mínimas e máximas não apresentam diferenças significativas. Atendendo a que as idades nos dois grupos de doentes não seguem uma distribuição normal, procedeu-se à comparação desta variável independente nos dois grupos através do teste não paramétrico de Mann-Whitney (Tabela 9).

Tabela 9 - Teste de Mann-Whitney para análise comparativa das medianas das idades nos doentes aderentes e nos doentes não aderentes

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Idade is the same across categories of Adesão1.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.133	Retain the null hypothesis.

Foi obtido um valor $P=0,133$ o que demonstra que a idade não influencia a taxa de adesão à terapêutica antineoplásica oral de uma forma estatisticamente significativa.

3.2.3 Influência do sexo na taxa de adesão

Foi investigado se a variável independente categorial sexo do doente influencia de forma significativa a taxa de adesão à terapêutica antineoplásica oral. Os resultados obtidos estão descritos nas Tabelas 10 e 11.

Tabela 10 - Tabela de contingência 2x2 para a análise da influência do sexo na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

		Sexo		Total
		Masculino	Feminino	
Adesão	Aderentes	Count 84 68.9%	89 86.4%	173 76.9%
	Não aderentes	Count 38 31.1%	14 13.6%	52 23.1%
Total		Count 122 100.0%	103 100.0%	225 100.0%

Tabela 11 - Resultados do teste do qui-quadrado para a análise da influência do sexo na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9.686a	1	.002		
Continuity Correction ^b	8.723	1	.003		
Likelihood Ratio	10.046	1	.002		
Fisher's Exact Test				.002	.001
Linear-by-Linear Association	9.643	1	.002		
N of Valid Cases	225				

Observou-se que o sexo feminino é mais aderente à terapêutica antineoplásica oral (86,4%) comparativamente ao sexo masculino, onde apenas 68,9% dos doentes apresentam adesão à terapêutica. Foi obtido um valor de 0,002 para a constante de Pearson, pelo que se pode concluir que existe uma influência estatisticamente significativa da variável independente sexo na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

O OR da taxa de adesão do sexo feminino em relação o sexo masculino é de 2,88 com um IC 95% [1,45;5,58], o que significa que as mulheres são aproximadamente 3 vezes mais aderentes que os homens.

3.2.4 Influência da patologia oncológica na taxa de adesão

De forma a verificar a influência da patologia oncológica na taxa de adesão à terapêutica antineoplásica oral, os diagnósticos apresentados pelos doentes oncológicos incluídos no estudo foram organizados em 3 categorias: cancro da próstata, cancro da mama e outros. Na categoria “outros” foram incluídas as seguintes patologias oncológicas: cancro do fígado, cancro do pulmão, cancro do cólon, cancro do reto, cancro do rim, leucemia mieloide crónica, leucemia linfoide crónica, linfoma de Hodgkin, macroglobulinémia de Waldstrom, mieloma múltiplo, policitemia secundária, trombocitemia essencial e tumor maligno do encéfalo.

O agrupamento destas últimas patologias oncológicas na categoria “outros” deveu-se ao facto de o número de doentes com cada um destes diagnósticos ser estatisticamente muito reduzido (menor ou igual a 12).

A análise estatística destes dados está representada nas Tabela 12 e 13.

Tabela 12 - Tabela de contingência 2x3 para a análise da influência da patologia oncológica na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

		Diagnóstico			Total	
		Cancro da próstata	Cancro da mama	Outros		
Adesão	Aderentes	Count	57	65	51	173
			63.3%	86.7%	85.0%	76.9%
	Não aderentes	Count	33	10	9	52
			36.7%	13.3%	15.0%	23.1%
Total	Count	90	75	60	225	
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabela 13 - Resultados do teste do qui-quadrado para a análise da influência da patologia oncológica na adesão à terapêutica antineoplásica oral.

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	15.563 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	15.362	2	.000
Linear-by-Linear Association	11.177	1	.001
N of Valid Cases	225		

Observou-se que os doentes com cancro da próstata apresentam uma menor taxa de adesão à terapêutica (63,3%) em relação aos doentes com cancro da mama (85%) e aos doentes com outras patologias oncológicas (85,5%). O valor de $P < 0,001$ revela que um dos diagnósticos é significativamente diferente dos restantes, sendo neste caso o cancro da próstata pois apresenta a menor taxa de adesão (63,3%).

O OR do cancro da mama em relação ao cancro de próstata é de 3,76 (com IC 95% [1,70;8,31]), o que demonstra que os doentes com cancro da mama são aproximadamente 4 vezes mais aderentes à terapêutica relativamente aos doentes com cancro da próstata. Por outro lado, o OR de “outros” tipos de cancro em relação ao cancro da próstata é de 3,28 (com IC 95% [1,43;7,51]), o que significa que os doentes oncológicos agrupados na categoria “outros” são cerca de 3 vezes mais aderentes à terapêutica relativamente aos doentes com cancro da próstata.

3.2.5 Influência do antineoplásico oral na taxa de adesão

De forma semelhante, para o processo analítico, os medicamentos antineoplásicos orais foram também divididos e agrupados consoante a patologia oncológica na qual são utilizados. Assim, foram consideradas 3 categorias: medicamentos utilizados no cancro da próstata, medicamentos utilizados no cancro da mama e medicamentos utilizados nos “outros” diagnósticos oncológicos. Todos os fármacos estudados e analisados estão descritos na Tabela 5. De referir que, embora a capecitabina tivesse sido utilizada por uma doente no tratamento do cancro da mama (Tabela 5), foi incluída na categoria “Outros Medicamentos” a fim simplificar a análise estatística. De notar que esta simplificação não altera em nada os resultados estatísticos obtidos. Em todos os outros casos a capecitabina foi utilizada no tratamento do cancro colo-rectal.

Tabela 14 - Tabela de contingência 2x3 para a análise da influência do antineoplásico oral na adesão à terapêutica.

		Medicamentos			Total	
		Cancro da Próstata	Cancro da Mama	Outros		
Adesão	Aderentes	Count	57	64	52	173
			63.3%	86.5%	85.2%	76.9%
Adesão	Não aderentes	Count	33	10	9	52
			36.7%	13.5%	14.8%	23.1%
Total		Count	90	74	61	225
			100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabela 15 - Resultados do teste do qui-quadrado para a análise da influência do antineoplásico oral na adesão à terapêutica.

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	15.540a	2	.000
Likelihood Ratio	15.328	2	.000
Linear-by-Linear Association	11.383	1	.001
N of Valid Cases	225		

A análise estatística demonstra que a adesão dos doentes oncológicos aos medicamentos utilizados no cancro da próstata (63,3%) é menor em comparação com a adesão aos medicamentos no cancro da mama (86,5%) e aos medicamentos utilizados em outros tipos de cancro (85,2%). O valor de Pearson inferior a 0,001 revela que existe um grupo de medicamentos que é significativamente diferente dos restantes, podendo concluir-se através da análise da Tabela 14 que o grupo de medicamentos usado no cancro da próstata difere de forma significativa dos restantes, apresentando a menor taxa de adesão por parte dos doentes oncológicos.

O OR dos medicamentos usados no cancro da mama em relação aos medicamentos utilizados no cancro de próstata é de 3,71 (com IC 95% [1,68;8,18]), o que demonstra que os doentes que fazem terapêutica com os medicamentos utilizados no cancro da mama são aproximadamente 4 vezes mais aderentes relativamente aos doentes a quem são prescritos os medicamentos associados ao cancro da próstata. Por outro lado, o OR de “outros” tipos de medicamentos antineoplásicos orais em relação ao cancro da próstata é de 3,35 (com IC 95% [1,46;7,65]), o que indica que os doentes oncológicos incluídos na categoria “outros” são cerca de 3 vezes mais aderentes à terapêutica relativamente aos doentes medicados para o cancro da próstata.

4 Discussão

Este estudo permitiu caracterizar demográfica e clinicamente os doentes oncológicos medicados com antineoplásicos orais no CHCB, bem como determinar a sua taxa de adesão a estes medicamentos. Dos 225 doentes oncológicos incluídos no estudo, 45,8% são do sexo feminino e 54,2% do sexo masculino. Clinicamente, 40,0% dos doentes possuíam cancro da próstata, 33,3% possuíam cancro da mama, sendo que os restantes 26,6% dos doentes se encontravam distribuídos por 13 patologias oncológicas (Tabela 5).

O sexo masculino apresentou uma média de idades (77 ± 10 anos) superior à do sexo feminino (68 ± 16 anos). Verificou-se a existência de uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) nas idades dos doentes de ambos os sexos, o que sugere que os doentes do sexo feminino são diagnosticados com patologia oncológica numa idade mais precoce do que os doentes do sexo masculino. Estes resultados parecem estar de acordo com os mencionados na literatura no que respeita à mediana de idades dos doentes no momento do diagnóstico do cancro da próstata (71 anos) [34] e do cancro da mama (61 anos) [35]

Tanto quanto é do nosso conhecimento, não existia, até ao momento, qualquer estudo observacional que tivesse determinado a percentagem de doentes oncológicos, da zona de influência do Centro Hospitalar em causa, aderentes à medicação antineoplásica oral. Diversos estudos demonstram que aproximadamente 50% de todos os doentes crónicos, independentemente da doença, terapêutica ou características individuais, não são aderentes ao tratamento prescrito [36, 37]. Em patologias crónicas, como diabetes e hipertensão, as taxas de não adesão variam entre 15-93% [38]. Na literatura, a taxa de adesão dos doentes à terapêutica antineoplásica oral varia entre 16% e 100%, dependendo da patologia oncológica/antineoplásico oral e do método usado para medir a adesão [33]. Num estudo em doentes com cancro da mama foi reportada uma taxa de não adesão à ciclofosfamida oral de 43% [38]. Mais recentemente, num estudo de 24 meses, em doentes com leucemia mielóide crónica, foi reportada uma taxa de adesão ao imatinib de 75% [39].

Não existe consenso quanto ao *cut-off* de taxa de adesão que diferencie os doentes aderentes dos não aderentes, tendo a maioria dos autores utilizado como referência taxas de adesão que variam de 80% a 95% [20, 32]. Num estudo realizado em doentes com leucemia mielóide crónica, uma taxa de adesão ao imatinib superior a 90% foi associada a melhores resultados clínicos, significativamente diferentes dos obtidos em doentes com uma taxa de adesão menor ou igual a 90% [33]. Num outro estudo, Lebovits et al consideraram como não aderentes os doentes que tomaram $\leq 90\%$ ou $> 110\%$ dos comprimidos/cápsulas de antineoplásicos orais prescritos [32]. No estudo realizado no CHCB foi considerado que um doente apresentava adesão à terapêutica quando a sua taxa de adesão ao antineoplásico oral se encontrava no intervalo de [90% - 110%]. Este estudo revelou que 76,9% dos doentes

apresentava uma taxa de adesão neste intervalo sendo, deste modo, considerados aderentes à terapêutica antineoplásica oral.

Desta forma, a percentagem de doentes aderentes à medicação pode ser considerada relativamente elevada, quando comparada com os resultados obtidos noutras patologias crónicas. Este facto pode dever-se à excelente intervenção realizada no CHCB junto dos doentes oncológicos por parte dos diversos profissionais de saúde. Esta intervenção foi bastante evidente aquando do levantamento de dados realizado, pois foi possível aceder a muitas recomendações e comentários efetuados por médicos e farmacêuticos.

No início do estudo realizado e através da revisão de literatura, seria de esperar que o aumento do tempo de tratamento tivesse uma influência negativa na taxa de adesão. Partridge et al referem que aproximadamente uma em cada quatro mulheres com cancro da mama em estadio precoce não são aderentes à terapêutica com anastrozol durante o primeiro ano de tratamento e que a taxa de adesão declina ao longo do tempo [40]. No entanto, não foi encontrada, no presente estudo, nenhuma relação entre o tempo de tratamento e a adesão a antineoplásicos orais. Este facto pode ser indicador, uma vez mais, da intervenção médica e farmacêutica, que acompanha o doente não só na fase inicial do diagnóstico mas durante toda a evolução da doença. A cada visita, os profissionais de saúde devem questionar o doente e monitorizar a sua adesão.

O aconselhamento regular e educação do doente no que respeita aos benefícios do tratamento contribuem para uma redução da não adesão [41]. Estando o cancro intrinsecamente ligado ao processo de envelhecimento, a sua prevalência é maior nos doentes idosos, os quais representam, desta forma, a fração mais significativa dos doentes oncológicos [42, 43]. Neste estudo não houve correlação estatisticamente significativa que demonstre inequivocamente que a idade influencia a taxa de adesão dos doentes oncológicos. No entanto, embora a correlação obtida não seja estatisticamente significativa ($P = 0,133$), pode ser relativamente significativa do ponto de vista clínico (a probabilidade de não existir associação é de apenas 13,3%). Hershman et al. referem que a descontinuação do tratamento está associada a extremos de idade no cancro da mama (<40 anos e >75 anos) [44]. Partridge et al descreveram a idade como fator de não adesão em doentes com idade menor a 45 anos e com idade superior a 85 anos [37]. No presente estudo, a idade é mais avançada nos doentes que não são aderentes (mediana superior em relação àqueles que são aderentes). A adesão nos idosos tende a ser mais frequentemente influenciada pela polimedicação para múltiplas patologias, assim como aspetos psicológicos incluindo a diminuição do suporte social e aumento de problemas de memória [37]. A idade pode ter ainda um impacto na eficácia e toxicidade da quimioterapia oral [45]. A diminuição da função renal e hepática, por exemplo, pode levar à necessidade de um ajuste de dose [42, 46].

No estudo realizado, o sexo feminino apresentou uma adesão à terapêutica antineoplásica oral (86,4%) significativamente maior ($P = 0,002$) do que o sexo masculino, onde apenas 68,9% dos doentes foram aderentes à terapêutica. O facto de as mulheres apresentarem uma média de idades inferior à dos homens pode influenciar este resultado, devido aos fatores de não adesão anteriormente referidos que são associados à população mais idosa.

Por outro lado, a maioria das mulheres incluídas do presente estudo sofrem de cancro da mama enquanto que a maioria dos homens representados estão associados ao cancro da próstata. É possível que os efeitos secundários associados aos diversos antineoplásicos orais, os quais dependem da patologia oncológica subjacente, podem influenciar de forma significativa os resultados obtidos.

A terapêutica de privação de androgénios, indicada no tratamento do cancro da próstata, provoca efeitos secundários a nível sexual, afrontamentos, ginecomastia, mudanças na composição corporal, metabolismo e sistema cardiovascular, osteoporose, anemia, problemas psiquiátricos e cognitivos assim como fadiga e consequentemente uma diminuição da qualidade de vida [47, 48], entre outros. Por outro lado, diversos estudos revelam que os efeitos adversos do tamoxifeno (afrontamentos, vaginite, flebite, depressão, náuseas, edemas [49]) são a causa da descontinuação do tratamento [49-51].

Através das queixas dos doentes registadas pelos médicos aquando das consultas de oncologia realizadas no CHCB e pelos registos farmacêuticos, os doentes oncológicos parecem ser mais afetados pelos efeitos secundários relacionados com a terapêutica do cancro da próstata e este facto pode justificar a menor adesão dos doentes do sexo masculino. O facto da adesão dos doentes com do cancro da próstata (63.3%) ser bastante menor quando comparada com a dos doentes com cancro da mama (86.7%), pode ser indicador da menor tolerância aos efeitos adversos por parte dos primeiros. O mesmo poderá acontecer para os medicamentos utilizados nas “outras” patologias oncológicas quando comparados com os medicamentos utilizados no cancro da próstata (Tabela 14).

A adesão dos doentes à quimioterapia oral não é normalmente assumida como um problema, já que a gravidade da doença constitui um fator que favorece a adesão ao tratamento [41, 52, 53]. No entanto, dos 225 doentes incluídos no estudo, 52 (23,1%) apresentaram uma taxa de adesão inferior a 90% [58,4% - 89,6%]. Entre as causas de não adesão, os efeitos secundários foram o fator mais referido pelos doentes oncológicos (32,7%). De referir, contudo, que a diferenciação entre efeitos adversos causados pelos fármacos antineoplásicos, sintomas característicos da doença oncológica e interações farmacológicas nem sempre é fácil. Esta diferenciação deve ser baseada nos efeitos conhecidos de um fármaco específico e deve ser sempre considerada toda a medicação administrada ao doente [54]. A maioria das terapêuticas farmacológicas antineoplásicas causam efeitos adversos frequentes que somados aos sintomas da doença podem levar à não adesão por parte do doente oncológico. Estudos

que incluíram doentes oncológicos demonstram que a adesão à terapêutica diminui com a presença de efeitos secundários [27, 55]. O esquecimento da toma da terapêutica foi também referido por 23% dos doentes oncológicos não aderentes e é uma causa de não adesão frequentemente referida [18].

Grunfelda et al conduziram um estudo com o antineoplásico oral tamoxifeno, no qual 18% dos doentes não foram aderentes e justificaram esta não adesão com o esquecimento [27]. A média de idades dos doentes incluídos no estudo realizado no CHCB é elevada (73 ± 13 anos) e podem existir patologias concomitantes que promovam este esquecimento (como a doença de Alzheimer, demência ou mesmo a polimedicação, frequente nos doentes mais idosos). No entanto, Atkins et al referiram que a maioria dos não aderentes (83,3%) presentes num estudo realizado para medir a adesão ao tamoxifeno, validava a sua não adesão com o esquecimento e este processo acontecia com mais frequência em doentes oncológicos mais jovens, ao contrário do que seria de esperar [56].

O farmacêutico desempenha um papel muito importante na avaliação da adesão e no desenvolvimento de estratégias que promovam esta mesma adesão. Esta intervenção é fundamental de forma a promover a adesão do doente, uma vez que o farmacêutico tem uma vasta formação e experiência em farmacoterapia, interações farmacológicas e ainda a vantagem de ter um acesso facilitado a este tipo de doentes. Embora o impacto do farmacêutico na adesão à terapêutica antineoplásica oral não tenha sido ainda avaliada, vários estudos recentes demonstram que os farmacêuticos podem promover significativamente a adesão a outros tipos de tratamentos [41, 57, 58].

Como a qualidade da educação do doente afeta diretamente a adesão ao tratamento, esta deve ser considerada fundamental para o sucesso da terapêutica antineoplásica oral [38]. Na educação do doente deve ser focada a importância e os benefícios do tratamento. Uma explicação clara das indicações e dos mecanismos de ação dos fármacos, de modo a que o doente entenda o tratamento é também importante [3]. Kirk et al demonstraram que a adesão ao tratamento pode ser melhorada se os profissionais de saúde discutirem e enfatizarem a importância da toma correta da medicação e o efeito da adesão/não adesão nos resultados [50].

Outra prioridade deve ser a comunicação dos efeitos adversos e toxicidade e a melhor forma de os gerir. Deve também ser feita uma distinção entre os sintomas que podem ser controlados pelo doente e aqueles que requerem imediata notificação aos profissionais de saúde. O impacto que os efeitos adversos têm na qualidade de vida do doente oncológico podem reduzir a adesão à terapêutica antineoplásica, se forem ignorados. O doente deve ser informado de precauções especiais a ter aquando da administração da terapêutica (interações com alimentos ou outros fármacos, por exemplo) e das medidas a tomar no caso de esquecer uma dose [3].

Durante a terapêutica os profissionais de saúde devem proceder a uma avaliação contínua, para classificar a adesão do doente. A identificação de efeitos secundários é fundamental, para que seja possível o seu tratamento numa fase precoce evitando que o doente desista da terapêutica [3]. A simplificação da terapêutica farmacológica, quando possível, pode aumentar a adesão. O farmacêutico pode, em colaboração com o médico, aconselhar o doente e colaborar na individualização do esquema terapêutico conforme o estilo de vida do doente [41].

O presente estudo apresenta algumas limitações. A adesão à terapêutica pode ser afetada por múltiplos fatores que não se resumem aos fatores estudados (tempo de tratamento, idade, sexo, patologia oncológica e medicamento antineoplásico oral).

De facto, não foi estudada a complexidade da medicação de cada doente (nº de medicamentos e respetiva posologia), referida como causa de não adesão por 4 doentes. Embora alguns antineoplásicos orais apresentem posologias simples, existem vários onde a complexidade de terapêutica é elevada e a adesão está inversamente relacionada com este fator [28, 54].

De referir ainda que não foi estudada a falta de apoio social, referido por 4 doentes incluídos no estudo, muitas vezes referido como causa de não adesão, estando descrito que a adesão é 1,5 vezes menor em doentes com famílias em conflito [59].

A depressão e ansiedade, que podem ser patologias ou reações emocionais subjacentes à doença oncológica, podem afetar a adesão do doente [41], tendo sido referidas como causas de não adesão em doentes incluídos no estudo. A sua avaliação detalhada deveria também ter sido considerada.

O nível educacional do doente constitui outra variável que deveria ser estudada, de modo a avaliar a sua correlação com a adesão, uma vez que na literatura não está descrita a sua relação de forma evidente [13].

Não foi possível utilizar métodos objetivos na determinação da adesão à terapêutica (p. ex. determinação dos princípios ativos, ou produtos do seu metabolismo, nos fluidos biológicos, utilização de marcadores biológicos, observação direta do doente a tomar os medicamentos) ou de avaliar as atitudes dos profissionais de saúde em relação aos doentes. Diversos modelos comportamentais sugerem que a terapêutica farmacológica mais eficaz, prescrita pelo médico mais experiente, apenas controlará eficazmente determinada patologia crónica se o doente estiver motivado para tomar a medicação conforme foi prescrita [60]. A motivação melhora quando os doentes têm experiências positivas e confiam na equipa multidisciplinar de saúde envolvida no seu tratamento [60]. A boa empatia dos profissionais de saúde aumenta a confiança, motivação e adesão dos doentes à terapêutica. São necessários estudos

adicionais para avaliar a qualidade da comunicação entre os profissionais de saúde e os doentes e o grau de satisfação destes com os diversos profissionais de saúde.

4 Conclusões e perspectivas futuras

Embora a percentagem de doentes aderentes aos antineoplásicos orais tenha sido relativamente elevada no presente estudo, existe ainda uma percentagem significativa de doentes não aderentes à medicação, apesar do notável acompanhamento que todos os doentes oncológicos recebem por parte dos profissionais de saúde do CHCB.

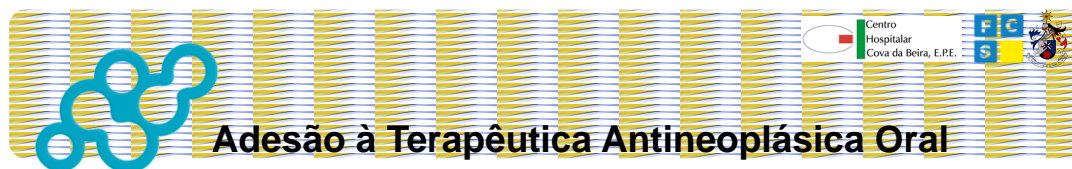
Através da análise estatística foi possível concluir que as variáveis independentes com influência significativa na adesão aos antineoplásicos orais foram o sexo e a patologia oncológica/medicamento. Embora não tenha sido demonstrada uma influência significativa da idade na adesão à terapêutica, verificou-se uma tendência de não adesão com o aumento da idade. Não foi detetada qualquer influência do tempo de tratamento na adesão à terapêutica. A análise estatística permitiu ainda verificar que mediana de idades das mulheres foi significativamente menor que a dos homens.

Desta forma, qualquer intervenção dos profissionais de saúde que tenha em vista aumentar a adesão à terapêutica deverá dar especial atenção aos doentes do sexo masculino, com cancro da próstata e mais idosos, visto que foram estes os doentes que apresentaram taxas de adesão mais baixas.

O farmacêutico, como elemento fundamental da equipa multidisciplinar de saúde, pode desempenhar um papel decisivo na monitorização e melhoria da adesão à terapêutica antineoplásica oral. A integração mais efetiva do farmacêutico hospitalar na equipa multidisciplinar envolvida no tratamento dos doentes oncológicos permitirá um maior acompanhamento da evolução do tratamento antineoplásico, uma maior interação entre o doente e os profissionais de saúde e aumento da adesão à terapêutica para uma obtenção de melhores resultados clínicos. Permitirá, igualmente, uma monitorização regular dos efeitos adversos associados à medicação, possibilitando ao profissional de saúde fornecer mais rapidamente uma orientação ao doente tendo em vista controlar esses mesmos efeitos secundários e a não adesão associada.

6 Posters e comunicações orais

6.1 Poster apresentado na 4ª Semana APFH - 14º Simpósio Nacional



Eliana Marques¹, Sandra Morgado², Manuel Morgado^{1,2}

¹CICS – Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, 6200-506 Covilhã @ www.fcsaude.ubi.pt/cics

²Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E., Quinta do Alvito, 6200-251 Covilhã, Portugal, mamorgado@chcbeira.min-saude.pt

Introdução

O progressivo aumento do número de antineoplásicos orais (AO) observado na última década levantou preocupações relacionadas com a adesão ao tratamento com estes fármacos, que são dispensados a doentes em regime de ambulatório. A avaliação da adesão à terapêutica com AO e o conhecimento dos diversos factores que a influenciam são determinantes para o desenvolvimento de estratégias tendo em vista aumentar essa mesma adesão, fundamental para a obtenção do máximo benefício que estes medicamentos podem proporcionar.

Objectivos

Efectuar uma revisão da literatura tendo em vista efectuar um levantamento das taxas de adesão ao tratamento com AO. Analisar estas taxas de adesão em função das seguintes patologias oncológicas para as quais os Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. (CHCB) dispensam medicação em regime de ambulatório: cancro da mama, cancro do pulmão, cancro colo-rectal e leucemias / linfomas. Determinar as covariáveis que influenciam significativamente a adesão à terapêutica com AO.

Métodos

A pesquisa bibliográfica na PubMed intersectando o termos “oral chemotherapy” / “oral antineoplastic agents” / “oral anticancer drugs” e “medication adherence” / “patient adherence” permitiu a identificação de 38 artigos que foram analisados no que concerne às taxas de adesão com AO para as diferentes patologias oncológicas. Foram também analisadas as variáveis independentes com influência significativa na adesão à terapêutica. As referências bibliográficas dos artigos anteriormente obtidos foram também manualmente analisadas tendo em vista a obtenção de artigos adicionais relevantes para a matéria em estudo.

Resultados

As taxas de adesão à terapêutica AO variaram entre 50% e 100%, dependendo da patologia oncológica / terapêutica prescrita e dos métodos para avaliar a adesão à medicação.

Tabela 1 – Taxa de adesão aos AO em função das diferentes patologias oncológicas

Patologia Oncológica	Taxa de Adesão aos AO	Nº de estudos incluídos na análise
Cancro da mama	50% - 98%	26
Leucemias / Linfomas	64% - 100%	9
Cancro colo-rectal	83% - 95%	2
Cancro do pulmão	93%	1

Os métodos de avaliação da adesão por questionário (“self-report”) conduziram a valores mais elevados de adesão quando comparados com os restantes métodos.

Tabela 2 – Factores associados a baixa adesão aos AO

Covariáveis associadas a não adesão aos AO
<ul style="list-style-type: none">- Regimes terapêuticos complexos- Ocorrência de reacções adversas à medicação- Patologia oncológica assintomática- Relação médico-doente deficiente- Consultas de <i>follow-up</i> pouco frequentes- Alterações cognitivas e psiquiátricas (e.g., Alzheimer, depressão)- Falta de conhecimento acerca da doença e do tratamento- Falta de confiança no tratamento instituído
A adesão aos AO tende também a diminuir ao longo do tempo.

Conclusões

A monitorização da adesão à terapêutica com AO e a avaliação dos factores associados à não adesão poderão auxiliar os profissionais de saúde no desenvolvimento de estratégias para aumentar a adesão, tendo em vista a obtenção de melhores resultados clínicos.



6.2 Comunicação oral no VII Annual CICS Symposium 2012

Short communication
Study of adherence to oral anticancer medications in oncologic patients
Marques E(1, P), Rolo S(2), Morgado M(1,2)
(1) CICS-UBI – Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Av. Infante D. Henrique, 6200-506 Covilhã, Portugal (2) Hospital Centre of Cova da Beira, Qta Alvito, 6200-251 Covilhã, Portugal
<p>Introduction: The steady increase in the availability and use of oral anticancer drugs (OAD), raised concerns about adherence to prescribed regimens in oncology. Demographic, disease and therapy related factors are among the determinants that mostly influence medication adherence. The objectives of this study were to evaluate adherence rate to OAD and to analyse some factors potentially associated with (non-)adherence in oncologic patients of Eastern Central Region of Portugal. Methods: Medical data of all adult oncologic patients that acquired OAD from the pharmaceutical services of Cova da Beira Hospital Centre, over 20 months (from January 2011 to August 2012), were retrospectively analysed. Patients were considered adherents when acquiring 90%-110% of the total prescribed pills during the study period. The influence on adherence of demographic variables (age, gender), oncologic pathology and overall treatment period with OAD were examined. Results: A total of 225 oncologic patients (54.8% male and 45.8% female) prescribed with OAD were included in the statistical analyses. The overall adherence rate to OAD was 95.1±10.4%, with 76.9% patients being considered adherent to medication. Medication adherence was significantly higher in women than men (86.4% vs 68.9%, $p = 0.002$; OR=2,88; 95% CI, 1,45-5,58). Accordingly, medication adherence in patients with breast cancer was also significantly higher than in patients with prostate cancer (86.7% vs 63.3%, $p < 0.001$; OR=3.76; 95% CI, 1.70-8.31). In addition, women [median = 72.0 years (54.3-81.0)] were significantly younger ($P \leq 0,001$) than men [median = 78.0 years (73.0 - 82.0)]. The overall treatment period with OAD did not significantly differ in adherents and non-adherents (median, 455 vs 389 days, respectively; $p = 0.972$). Conclusions: Future efforts should focus on improving prediction of OAD adherence and on developing interventions to improve adherence, especially in patients with prostate cancer.</p>
Keywords: Cancer, medication adherence, oncologic patients, oral anticancer drugs, Portugal

Capítulo 2 - Estágio em Farmácia Comunitária

1 Introdução

O trabalho desenvolvido na farmácia comunitária representa, por excelência, a atividade do farmacêutico. A sua intervenção na saúde pública é cada vez mais valorizada e traduz-se em todas as atividades desenvolvidas diariamente. O farmacêutico, enquanto profissional altamente qualificado, encontra-se numa posição privilegiada pelo facto de poder intervir de forma ativa na promoção da saúde e prevenção primária e as funções que assume no aconselhamento do uso racional de fármacos, na monitorização dos doentes e na prestação de cuidados de saúde são da maior importância para a sociedade.

Este estágio curricular foi realizado na Farmácia Moderna, situada no Tortosendo e teve a duração de 400 horas. Permiteu articular e enriquecer os conhecimentos adquiridos durante a formação académica e contactar com a realidade profissional farmacêutica, enquanto agentes de saúde pública e especialistas do medicamento.

2 Organização da farmácia

2.1 Recursos humanos

A equipa da Farmácia Moderna é constituída por profissionais extremamente competentes, que todos os dias executam com o maior profissionalismo e ética as tarefas necessárias à satisfação e bem-estar dos seus utentes. Este grupo é constituído pelos seguintes elementos:

- Diretor técnico (Dr.^a Octávia Campos)
- Farmacêutico adjunto/substituto (Dr.^o Fernando Campos)
- Farmacêutico substituto (Dr.^a Leonor Geraldes)
- Responsável Financeiro (Sr. José Campos)
- Técnico de Farmácia (Sr. João, Sr. Rogério)
- Empregada de limpeza (D. Amélia)

A direção técnica da farmácia é assegurada, em permanência e exclusividade, pelo farmacêutico diretor técnico. Como é descrito no Regime Jurídico das Farmácias de Oficina, compete ao diretor técnico assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia assim como:

- Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;
- Promover o uso racional do medicamento;
- Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;
- Manter os medicamentos e demais produtos fornecidos em bom estado de conservação;
- Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene;
- Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica;
- Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos no Regime Jurídico das Farmácias de oficina e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica [61].

Devido à diversidade de tarefas a desempenhar, o diretor técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade. O farmacêutico substituto substitui o diretor técnico na sua ausência, assumindo as suas responsabilidades [61].

2.2 Instalações e equipamentos

2.2.1 Espaço exterior

A Farmácia Moderna está identificada por um letreiro com a inscrição “FARMÁCIA” e com o símbolo “cruz verde”, que se encontram iluminados durante à noite quando a farmácia está de serviço. É também visível, perpendicular à fachada, o símbolo das Farmácias Portuguesas e uma placa exterior com o nome da farmácia e do diretor técnico.

Na porta exterior está disponível informação sobre o horário de funcionamento da farmácia, estão descritas as farmácias do município em regime de serviço, respetiva localização e contacto assim como a informação da existência de livro de reclamações.

2.2.2 Espaço interior

Segundo a deliberação n.º 2473/2007, de 28 de novembro, as farmácias devem possuir uma área útil total mínima de 95 m² e devem dispor, obrigatória e separadamente, de uma sala de atendimento ao público com, pelo menos, 50m²; armazém com, pelo menos, 25 m²; laboratório com, pelo menos, 8 m²; instalações sanitárias com, pelo menos, 5m² e gabinete de atendimento personalizado, exclusivamente para prestação de serviços farmacêuticos.

A Farmácia Moderna não obedece a estas áreas obrigatórias pois é anterior à deliberação que promulga as mesmas, mas apresenta todas as instalações necessárias e, adicionalmente, um escritório.

2.2.2.1 Sala de atendimento

A sala de atendimento ao público é uma zona ampla e com um ambiente profissional, calmo, organizado e apresenta-se adequadamente iluminada e ventilada. É nesta zona que se encontra a placa com o nome da farmácia e do diretor técnico.

Possui 3 balcões de atendimento que garantem a privacidade no atendimento, no qual todos os profissionais se encontram devidamente identificados. Cada balcão está equipado com impressora, computador, sistema de leitura ótica e terminal de multibanco, que auxiliam a prática farmacêutica. A sala de atendimento está dividida em zonas onde se podem encontrar produtos de dermocosmética, medicação familiar, puericultura e cuidados com pés/mãos; no centro da sala estão expostos os mais variados produtos numa gôndola que facilita o contacto do utente com novos produtos ou produtos sazonais. Fazem igualmente parte desta área um medidor de tensão arterial e uma balança, que podem, sempre que necessário, ser utilizados pelos utentes.

Está também disponível uma mesa e 2 cadeiras para os utentes e/ou acompanhantes assim como uma zona didática para as crianças. Toda esta área tem temperatura controlada, que não deve exceder os 25°C.

2.2.2.2 Armazém

Na Farmácia Moderna, o armazém é também a zona de receção de encomendas. Neste local são rececionadas as encomendas provenientes de diferentes fornecedores, procedendo-se posteriormente à sua arrumação. É também nesta área que é conferido o receituário. Assim, esta zona está devidamente equipada com apoio informático, leitura ótica e impressora. Os medicamentos sujeitos a receita médica estão divididos em 2 módulos com gavetas deslizantes, seguindo como critério o facto de serem medicamentos genéricos ou medicamentos de marca. Todos os medicamentos são arrumados por ordem alfabética e por dosagem, facilitando a organização e brevidade no atendimento. As ampolas estão armazenadas separadamente e o mesmo acontece com soluções orais, pomadas, dispositivos médicos para controlo da diabetes *mellitus* e medicamentos de uso veterinário. Existe também um frigorífico, onde se encontram os medicamentos que necessitam de condições especiais de armazenamento.

2.2.2.2 Laboratório

O laboratório está equipado com todo o material obrigatório exigido, sendo o local onde são preparados os manipulados, seguindo os procedimentos legais para as boas práticas de

fabrico. É constituído pela bancada lisa e facilmente lavável, zona de lavagem de material, exaustor, assim como por diversos armários que conservam em perfeitas condições as matérias-primas e material de laboratório. Está equipado com uma balança e também por um aparelho que auxilia na elaboração de preparações líquidas e semi-sólidas. É neste local que se encontram os arquivos de preparação de manipulados, assim como a Farmacopeia Portuguesa e Formulário Galénico.

2.2.2.3 Instalações sanitárias

Servem os profissionais da farmácia e, por vezes, utentes.

2.2.2.4 Gabinete de atendimento personalizado

O gabinete de atendimento personalizado é acedido pelo utente através da sala de atendimento. Sendo um espaço fisicamente separado da sala de atendimento, garante um acompanhamento que assegura a privacidade do utente e é neste local que são prestados os cuidados farmacêuticos. A área está devidamente equipada com um dispositivo (Reflotron plus®) que permite a determinação de colesterol total, triglicéridos, hemoglobina, ácido úrico e também com equipamento que permite a medição de glicémia e tensão arterial. Tem também uma zona de arquivo com informação útil que pode ser facultada ao doente durante o atendimento personalizado.

2.2.2.4 Escritório

É neste local que são executadas as tarefas de gestão da farmácia e onde está arquivada a Biblioteca da Farmácia.

2.2.3 Equipamentos gerais e específicos

Equipamentos gerais: computadores, caixas registadoras, impressoras, cofre, telefones, fax, *modem*.

Equipamentos específicos: aparelhos medidores de tensão arterial, Reflotron plus® (testes bioquímicos), balança para determinação de composição corporal, balança digital, material de vidro, Topiteck®, material de laboratório, farmacopeias, formulários, documentação oficial, equipamentos que permitem a monitorização da temperatura e humidade na farmácia.

2.3 A Informática na farmácia

A Farmácia Moderna utiliza como *software* o SIFARMA 2000. Este sistema informático, concebido para uma melhor prestação de serviços ao utente, permite a realização de um acompanhamento efetuado pelo farmacêutico. É possível a criação da ficha do utente, onde são visíveis dados como o nome, morada, regime de participação e esquema terapêutico acompanhado da data prevista de duração da terapia.

O SIFARMA 2000 permite realizar vendas com e sem receita médica, assim como vendas suspensas e a crédito. Este programa faculta informação atualizada sobre os medicamentos, facilmente consultada pelo farmacêutico durante o atendimento, onde pode encontrar esclarecimentos sobre precauções, contra-indicações, posologia e interações farmacológicas. Nesta fase são indicadas, caso existam, interações medicamentosas que podem divergir entre leves, intermédias ou graves acompanhadas da respetiva explicação científica. Este parâmetro requer uma confirmação da terapêutica com o médico.

Este programa informático possibilita a elaboração, transmissão e receção das encomendas, controlo de *stocks* assim como o controlo da rotatividade dos produtos e medicamentos existentes na farmácia, atribuição de *stock* máximo e mínimo, determinação de pontos de encomenda, impressão de códigos de barras e controlo de prazos de validade.

É possível consultar a gestão de vendas de cada operador e total diário, gestão e impressão de lotes, gestão e regularização de devoluções, acesso a dicionários assim como a consulta de classificação ATC. É, assim, uma ferramenta útil do dia-a-dia da farmácia, que valoriza o utente em primeira instância.

2.4 Legislação farmacêutica

O farmacêutico, no exercício da sua profissão, está sujeito a normas jurídicas e deontológicas que garantem o melhor serviço aos utentes.

O decreto-lei n.º307/2007, de 31 de agosto estabelece o Regime Jurídico das Farmácias de oficina, garantindo que estas “prosseguem uma atividade de saúde e de interesse público e asseguram a continuidade dos serviços que prestam aos utentes” [61]. O estatuto do medicamento, decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, zela pela proteção da saúde pública e pelo uso racional do medicamento [62].

As Boas Prática de Farmácia (BPF), adotadas pela Ordem dos Farmacêuticos (OF) e pela Associação Nacional de Farmácias (ANF), são um conjunto de normas que regularizam as farmácias, de modo a que estas prestem o melhor apoio à comunidade, disciplinando a intervenção dos farmacêuticos e garantindo a segurança e bem-estar do utente [63].

O Estatuto da Ordem os Farmacêuticos, decreto-lei n.º 288/2001, refere-se aos direitos e deveres do farmacêutico. Nesse documento está inserido o código deontológico que descreve os deveres dos profissionais, para que seja possível uma prática farmacêutica ética, segura e honesta. A transgressão deste código é punível com um processo disciplinar instaurado pela Ordem dos Farmacêuticos [64].

A Ordem dos Farmacêuticos é a “*associação pública que abrange e representa os licenciados em Farmácia ou em Ciências Farmacêuticas que exercem a profissão farmacêutica ou*

praticam atos próprios desta profissão em território nacional”. Funciona como um mecanismo de auto-regulação e tem como objetivo desenvolver e defender os interesses da profissão farmacêutica assim como garantir um serviço de qualidade [64].

O INFARMED é um organismo que pertence ao Ministério da Saúde e que tem por missão garantir a eficácia, qualidade e segurança dos produtos de saúde e medicamentos assim como assegurar a proteção pública [65].

A ANF representa 97% das farmácias portuguesas e tem como objetivo defender os interesses legais dos proprietários de farmácia. É intermediária no pagamento das participações do Serviço Nacional de Saúde e dos organismos que com ela têm acordos e possui vários departamentos ao serviço dos seus associados e da promoção da atividade farmacêutica comunitária, apostando na prestação de cuidados de qualidade no exercício da profissão farmacêutica [66].

3 Informação e documentação científica

3.1 Biblioteca básica na farmácia

É importante que existam algumas publicações na farmácia para responder a dúvidas que surgem durante o exercício da profissão farmacêutica e para responder a questões do doente, médico e/ou outros. O farmacêutico deve ter ao seu dispor documentação adequada, que lhe permita um rápido acesso a dados atualizados e imparciais pois é essencial uma atualização e formação contínua. Os livros constituem o recurso básico mais útil e a leitura regular de publicações periódicas constitui um excelente meio de formação contínua.

Na Farmácia Moderna, a maioria dos livros, publicações e revistas estão organizados em armários e prateleiras no escritório. Publicações e circulares da OF, publicações e circulares da ANF, circulares do INFARMED, estão também arquivadas em *dossiers* neste local.

A biblioteca é atualizada recorrendo aos boletins e folhetos informativos provenientes das associações profissionais, laboratórios e pela compra de novas publicações.

3.2 Documentação oficial

Os documentos obrigatórios são:

- Farmacopeia Portuguesa, IX edição e respetivos complementos
- Prontuário Terapêutico, 10ª edição, em papel ou formato eletrónico acessível no *site* do INFARMED
- Livro de Registo de Manipulados/Fichas de Preparação
- Livro de Reclamações

Os documentos aconselháveis são:

- Formulário Galénico Nacional
- Formulário Galénico Português
- Boas Práticas de Farmácia
- Manual dos Medicamentos Não Prescritos
- Direito Farmacêutico
- Index Merck
- Dicionário de Termos Médicos
- Simposium Terapêutico
- Índice Nacional Terapêutico

3.3 Centros de informação

Existem recursos exteriores à farmácia que podem ser consultados, como centros especializados na compilação e tratamento de informação publicada, em casos de dúvida. São exemplo o CEDIME (Centro de Informação do Medicamento), o CEFAR (Centro de Estudos de Farmacoepidemiologia), o CIM (Centro de Informação de Medicamentos da OF), o CIMI (Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde), o CETMED (Centro de Tecnologias do Medicamento) e o LEF (Laboratório de Estudos Farmacêuticos).

4 Medicamentos e outros produtos de saúde

A farmácia não está restringida apenas a medicamentos, sendo possível encontrar uma variada gama de produtos. O medicamento possui legislação própria que garante a proteção da saúde pública e que abrange todas as fases desde o seu fabrico até à sua chegada às farmácias e aos utentes. É necessária a intervenção do farmacêutico de forma a garantir o uso racional e seguro dos medicamentos.

4.1 Medicamentos em geral

Segundo o decreto-lei n.º 176/3006, 30 de agosto, define-se como medicamento *“toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”* [62].

Quanto à dispensa ao público, os medicamentos podem ser classificados como medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM). Segundo o Estatuto do Medicamento, são considerados medicamentos sujeitos a receita médica todos os que preenchem uma das seguintes condições: *“Possam constituir um risco*

para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica; possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam; contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar; destinem-se a ser administrados por via parentérica” [62].

4.2 Medicamentos genéricos

Segundo o decreto-lei n.º 176/3006, 30 de agosto, medicamento genérico define-se como *“medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados” [62].*

São reconhecidos pela Denominação Comum Internacional (DCI) da substância ativa, nome do titular da autorização de introdução no mercado, da dosagem, da forma farmacêutica e da sigla “MG” impressas na cartonagem. Na ausência de DCI, o medicamento é identificado pelo nome genérico, designação pela qual a substância ativa de um medicamento é conhecida.

Embora a qualidade seja idêntica, estes medicamentos são mais baratos do que os medicamentos de marca pois não há perdas com o processo de investigação necessário aquando da introdução no mercado.

4.3 Psicotrópicos e estupefacientes

São considerados psicotrópicos e estupefacientes as plantas, substâncias e preparações que constam de seis tabelas em anexo no decreto-lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. Estes medicamentos apresentam legislação própria principalmente devido aos seus efeitos no sistema nervoso central [67].

4.4 Preparações oficiais e magistrais

Segundo o decreto-lei n.º176/3006, 30 de agosto, preparado oficial é *“qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço” [62].*

Fórmula magistral define-se como *“qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado” [62].*

4.5 Medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos

Segundo o decreto-Lei nº176/2006, de 30 de agosto, medicamento homeopático define-se como um *“medicamento obtido a partir de substâncias denominadas stocks ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios”* [62].

4.6 Produtos fitoterapêuticos

O decreto-Lei nº176/2006, de 30 de agosto, define como produto fitoterapêutico ou medicamento à base de plantas *“qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”* [62].

4.7 Produtos para alimentação especial e dietética

Decreto-lei n.º 74/2010 de 21 de junho, define-se como produto para alimentação especial *“os géneros alimentícios que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo.”* [68].

4.8 Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos

Segundo o decreto-lei n.º 189/2008 de 24 de setembro, que regulamenta o mercado dos produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene, define-se como produto cosmético *“qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistema piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, de os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”* [69].

4.9 Dispositivos médicos

O decreto-lei n.º145/2009 de 17 de junho define dispositivo médico como *“qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função*

possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de:

- i) *Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;*
- ii) *Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;*
- iii) *Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;*
- iv) *Controlo da concepção” [70].*

4.10 Medicamentos de uso veterinário

De acordo com o decreto-lei n.º 314/2009 de 28 de outubro um medicamento veterinário “*toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas*” [71].

5 Aprovisionamento e armazenamento

5.1 Critérios de seleção de um fornecedor e aquisição de produto

Para a seleção de um fornecedor, o farmacêutico deve preferir a opção que lhe trouxer mais vantagens pois a seleção apropriada do fornecedor é primordial para o bom funcionamento das farmácias, evitando-se ruturas de *stock* e o descontentamento dos utentes.

Os armazenistas conseguem normalmente garantir uma resposta rápida às encomendas diárias necessárias e, por vezes, conseguem-se descontos e condições especiais desde que seja atingido um número mínimo de encomendas. A Farmácia Moderna trabalha diariamente com 2 fornecedores: Plural e Alliance Healthcare. A escolha baseia-se na proximidade dos armazéns, o que garante uma melhor gestão no tempo de entrega. Outros fatores importantes são a qualidade do serviço, várias entregas diárias, baixa frequência de erros, as boas condições dos produtos e a facilidade de contacto para a resolução de problemas que possam surgir. A encomenda de produtos dependente das necessidades diárias permite também uma melhor gestão do espaço disponível.

Em relação os MNSRM e produtos farmacêuticos, conseguem-se algumas vantagens económicas ao encomendar diretamente ao laboratório, mas esta opção exige encomendas de maiores quantidades, que nem sempre são viáveis. A encomenda direta aos laboratórios de MSRM não é permitida por lei, exceto se estes estiverem esgotados no mercado farmacêutico ou noutras

situações especiais descritas na legislação. Este tipo de encomenda permite uma maior competitividade com outras farmácias ou espaços de saúde mas tem como desvantagem os longos períodos para entrega e o elevado capital investido.

5.2 Armazenamento

O armazenamento dos medicamentos e produtos farmacêuticos é uma questão fundamental na farmácia comunitária e deve obedecer a critérios que permitam uma eficaz conservação dos mesmos. Deste modo, uma boa organização e gestão dos produtos e medicamentos no espaço disponível permite dar resposta às necessidades dos utentes com a maior brevidade possível.

O armazenamento respeita a regra do *first-in first-expired* na qual os medicamentos que chegam depois e com maior prazo de validade são arrumados atrás dos outros de forma a que sejam os últimos a sair. O armazenamento tem também em conta a forma farmacêutica. Como já foi referido anteriormente, os medicamentos de marca estão arrumados num módulo em gavetas deslizantes, organizados por ordem alfabética e por dosagem. Os medicamentos genéricos estão separadamente organizados em outro módulo, também com gavetas deslizantes, seguindo os mesmos critérios de arrumação dos medicamentos de marca. As pomadas, ampolas e dispositivos médicos da diabetes encontram-se fisicamente separados dos restantes medicamentos, assim como aqueles que exigem condições de armazenamento a baixas temperaturas. Os psicotrópicos e estupefacientes são armazenados considerando a sua forma farmacêutica juntamente com os medicamentos de marca, não havendo separação de forma a dissimular a sua procura. Por outro lado, os medicamentos de uso veterinário encontram-se num armário à parte, separados dos medicamentos de uso humano e as matérias-primas para medicamentos manipulados são guardadas no laboratório.

Quanto aos medicamentos de venda livre, estes estão arrumados de forma organizada e apelativa atrás do balcão, fora do alcance dos utentes, enquanto que os outros produtos farmacêuticos se distribuem por prateleiras ao longo de toda a sala de atendimento.

É importante referir que todas as condições de temperatura e humidade são controladas diariamente, para garantir a qualidade de todos os medicamentos e produtos farmacêuticos.

5.3 Utilização informática na gestão de medicamentos e produtos farmacêuticos

5.3.1 Elaboração de uma encomenda

A encomenda diária aos fornecedores é realizada informaticamente, através do programa SIFARMA 2000. É gerada uma proposta de encomenda de acordo com o *stock* mínimo e máximo da ficha do produto e a sua rotatividade, o chamado ponto de encomenda. Esta proposta pode posteriormente ser alterada, aumentando a quantidade encomendada de acordo

com as necessidades da farmácia ou de acordo com as bonificações, sendo também possível retirar produtos. A proposta de encomenda é verificada pelo responsável e transmitida ao fornecedor, via *modem*.

A encomenda diária pode também ser efetuada manualmente, onde o operador introduz no sistema informático os produtos que são necessários, ou por telefone diretamente com o fornecedor quando é necessário satisfazer necessidades específicas da farmácia ou do utente relativamente a um produto que não se encontre disponível naquele momento. Em adição, podem ser pedidos medicamentos ou produtos farmacêuticos pela internet, no *site* disponibilizado pelo fornecedor para o efeito ou como encomenda instantânea, presente na ficha do produto.

5.3.2 Receção de uma encomenda

Uma correta receção da encomenda é importante para gerir eficazmente o *stock* da farmácia. O SIFARMA 2000 permite que o processo seja realizado rapidamente, ao cruzar o registo informático da encomenda realizada com a encomenda que se pretende rececionar.

Primeiramente é necessário confirmar que a encomenda é acompanhada pela respetiva fatura ou guia de remessa em duplicado e que efetivamente se destina à farmácia ao verificar o nome da farmácia ou diretor técnico. Para iniciar efetivamente a receção, coloca-se o número da fatura correspondente e inicia-se a leitura ótica dos produtos, dando prioridade aos que são conservados no frigorífico. Ao mesmo tempo que se procede à leitura, deve-se avaliar o estado de conservação do produto, conferir as quantidades enviadas, o prazo de validade e preço dos produtos.

As matérias-primas devem vir acompanhadas de um boletim analítico. Caso todos os campos do mesmo estejam corretos, deve ser carimbado, rubricado e deve ser assinalada a data. Em caso de não conformidade, a matéria-prima deverá ser colocada em quarentena no laboratório, até a situação ser regularizada. Se o produto for para usar no laboratório, junta-se ao boletim analítico uma fotocópia da fatura.

No caso de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, a fatura deve vir acompanhada da respetiva requisição em duplicado, na qual consta o nome do fornecedor, o nome da farmácia destinatária, a designação comercial do medicamento, a dosagem, a data do pedido, a quantidade adquirida, o preço e a assinatura do diretor técnico do armazém. As duas cópias devem ser carimbadas e assinadas pelo diretor técnico da farmácia e, posteriormente, o duplicado é devolvido ao fornecedor, como comprovativo da receção do produto e o original é arquivado na farmácia durante um período de 3 anos, juntamente com a fotocópia da fatura.

Após a leitura ótica de todos os produtos, estes devem ser ordenados por ordem alfabética, de forma a conferir os preços de custo unitário descritos na fatura. Após a conferência da

encomenda, o valor obtido no SIFARMA 2000 e o valor debitado na encomenda deve coincidir, para se concluir a receção da encomenda. No final, são transferidos os produtos em falta para outro fornecedor e imprimem-se os códigos de barras dos produtos por marcar, dos quais consta também a designação do produto, o preço e a taxa de IVA a que está sujeito.

Para receção dos produtos pedidos por telefone, são criadas propostas de encomendas manuais no SIFARMA 2000, em que se insere o código do produto e número de unidades recebidas. A proposta é enviada para papel de forma a integrar o sistema e seguidamente a receção é feita seguindo os passos da encomenda diária.

5.3.3 Ficha de Produto

É criada uma ficha de produto sempre que se dá entrada pela primeira vez de um produto na farmácia, independentemente da sua natureza. Esta ficha permite um acesso rápido e simples a diversas informações importantes que auxiliam a prática farmacêutica, nomeadamente contra-indicações, reações adversas, indicações terapêuticas e interações farmacológicas. Na ficha do produto podem ser consultados parâmetros como a classificação ATC, nome e código do produto, dosagem, forma de apresentação, fabricante, prazo de validade, *stock* atual, *stock* mínimo, *stock* máximo, local de armazenamento, rotatividade do produto e a família em que se insere (por exemplo, medicamento de uso humano, ou veterinário, etc.).

5.3.4 Reclamações e Devoluções

O prazo de validade, falta de produtos faturados, trocas de produtos, preços faturados não correspondentes ao medicamento e devoluções de acordo com circulares são razões que justificam a devolução de um produto ao seu fornecedor.

Quando se verificam estas situações é emitida uma nota de devolução em triplicado, onde está identificado o produto e o motivo de devolução assim como a quantidade, a identificação da farmácia, o número da nota de devolução e o fornecedor. Uma cópia fica arquivada na farmácia e as restantes são enviadas ao fornecedor, devidamente carimbadas, assinadas e, se possível, com uma fotocópia da fatura em anexo.

O fornecedor pode aceitar a devolução e posteriormente emitir uma nota de crédito ou o produto. No caso de a devolução não ser aceite, o fornecedor justifica a rejeição e os produtos são de novo enviados para a farmácia e entram para quebras, sendo depositados na VALORMED.

5.4 Gestão de Prazos de Validade

A gestão correta dos prazos de validade é importante para garantir a segurança do utente e a qualidade do atendimento e evitam perdas económicas para a farmácia.

A verificação dos prazos de validade é feita no momento da receção da encomenda e no atendimento. Para além disto, é emitida mensalmente uma listagem na qual constam todos os prazos de validade que estejam a expirar. Todos os produtos dessa lista são verificados e aqueles que expirem nos dois meses seguintes são retirados e enviados ao fornecedor com a respetiva nota de devolução. Aqueles que apresentem maior prazo de validade não são retirados e a sua data é alterada informaticamente.

5.5 Margens Legais de Comercialização

As margens legais de comercialização estão descritas no decreto-lei n.º 112/2011, de 29 de novembro que estabelece o regime de preços dos medicamentos de uso humano sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados [72].

6 Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

Segundo o Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos *“a primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança”* [62].

6.1 Princípios éticos na interação com o doente

De todas as atividades desenvolvidas na farmácia, a interação farmacêutico-utente-medicamento é a mais importante. O farmacêutico deve a todo o tempo ter em mente o conceito de ato farmacêutico e todas as suas implicações. É-lhe exigido não só o conhecimento científico e técnico, mas também a moral necessária a uma boa prática farmacêutica.

De acordo com as BPF, é da responsabilidade do farmacêutico a dispensa de medicamentos e outros produtos e cuidados de saúde, o fornecimento de informação adequada, o aconselhamento do utente, a monitorização do resultado terapêutico e o sigilo profissional [63].

6.2 Comunicação com o doente

A comunicação com o doente é de extrema importância na prática farmacêutica. É através dela que o farmacêutico consegue perceber as necessidades do utente e posteriormente proceder ao aconselhamento. Esta comunicação deve ser clara, precisa e empática, o tom de voz respeitoso e firme, sendo importante também que o farmacêutico ostente uma postura corporal profissional. O farmacêutico deve ter a capacidade de adequar a sua capacidade comunicativa à idade do utente assim como ao seu nível económico, cultural e social. Isto permite um melhor atendimento, onde é possível esclarecer as dúvidas do utente e

providenciar o melhor atendimento possível, com a certeza que todo o conhecimento foi transmitido de forma adequada.

A informação verbal e escrita é diariamente facultada ao utente. A posologia indicada deve ser concordante com a aconselhada pelo médico e sempre que necessário deve ser esclarecida a via e modo de administração dos medicamentos, assim como a indicação terapêutica. A informação prestada verbalmente pode ser escrita na embalagem de cada medicamento de forma manual ou através da colagem de etiquetas, sempre com o objetivo de conseguir o melhor esclarecimento possível. O farmacêutico deve ainda verificar a existência de contra-indicações ou interações farmacológicas com medicação concomitante, informar sobre os efeitos adversos possíveis e, se houver necessidade, alertar para cuidados especiais de armazenamento.

O aconselhamento farmacêutico tem especial importância com utentes que pertençam a grupos de risco: idosos, insuficientes renais, hipertensos, diabéticos (porque provavelmente serão polimedicados), crianças e grávidas.

O farmacêutico deve garantir que o utente apreendeu toda a informação que lhe foi transmitida e que o esquema terapêutico será seguido sem erros, promovendo desta forma a adesão à terapêutica. A comunicação utente-farmacêutico está sujeita ao sigilo profissional (art.101º do Estatuto da OF) e sempre que seja necessário, para que a privacidade seja máxima, o aconselhamento deve ser realizado no gabinete de atendimento [64].

6.3 Farmacovigilância

Segundo as BPF para a farmácia comunitária *“a Farmacovigilância é a atividade de saúde pública que tem por objectivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos”*. Toda a evolução da farmacovigilância teve por base o desastre associado com a talidomida (ocorrência de casos de focomelia após administração a grávidas), em 1961. Foi a partir daí que se tomaram os primeiros esforços internacionais para lidar com os assuntos relacionados com a segurança de fármacos. Este é um processo de notificação voluntária, pelos profissionais de saúde, às autoridades regulamentares de reações adversas a medicamentos [63].

A monitorização da segurança dos medicamentos é um processo contínuo, que acompanha todas as fases da vida do medicamento que faz parte dos objetivos do Sistema Nacional de Farmacovigilância, que pretende assegurar que os fármacos são utilizados de modo a se obter o máximo de benefícios e minimizando, tanto quanto possível, os riscos, impulsionando a segurança do utente e incentivando o uso seguro, racional e eficaz dos medicamentos.

O farmacêutico comunitário desempenha um papel significativo no sistema de farmacovigilância a fármacos, uma vez que, se encontra numa posição única no sistema de saúde. Apresenta conhecimentos e formação sobre as terapias farmacológicas e contacta, diariamente e diretamente com o doente. Todos os dias, o farmacêutico está presente em situações passíveis de notificação, principalmente, no que diz respeito a medicamentos não sujeitos a receita médica, detetando possíveis reações adversas, efeitos indesejáveis e interações medicamentosas nos seus utentes. Este processo vai ajudar na deteção, caracterização e imputação das reações adversas medicamentosas. A notificação deve ser realizada em boletim próprio e enviada à Direcção Regional de Saúde que se encarrega de a enviar para o INFARMED, onde é analisada.

6.4 Medicamentos fora de uso

É da responsabilidade do farmacêutico incentivar a entrega dos medicamentos fora de uso na Farmácia, por razões de saúde pública e ambiental. Devido à especificidade destes resíduos é necessário remete-los ao VALORMED.

O objetivo desta entidade é gerir um sistema que leve a uma recolha e valorização de embalagens de medicamentos fora de prazo, minimizando o impacto ambiental destes resíduos, processando a sua recolha e respetivo tratamento. Após o preenchimento da ficha de contentor, aguarda-se a chegada do distribuidor que se encarrega da sua recolha, guardando-se uma cópia da ficha de contentor onde consta o respetivo peso, número de registo, identificação da farmácia e rubrica do operador e da pessoa responsável pelo seu transporte.

7 Dispensa de medicamentos

É no ato da dispensa que o farmacêutico enfrenta o maior desafio da sua profissão. É um ato complexo em todas as suas fases e, nesta cedência de medicamentos ou substâncias medicamentosas, o farmacêutico tem a responsabilidade de aconselhar o doente em relação a todas as características dos mesmos, independentemente de se tratar de prescrição médica ou auto-medicação.

7.1 Prescrição médica

A maioria dos utentes da farmácia apresenta uma receita médica. Segundo o decreto-lei n.º176/2006, 30 de agosto, receita médica é o “*documento através do qual são prescritos, por um médico ou, nos casos previstos em legislação especial, por um médico dentista ou por um odontologista, um ou mais medicamentos determinados*” [62].

A portaria n.º 198/2011 de 18 de maio define prescrição eletrónica como “*a prescrição de medicamentos efetuada com recurso às tecnologias de informação e de comunicação, através*

de aplicações certificadas pela Administração Central do Sistema de Saúde, I. P. (ACSS, I. P.)”, receita eletrónica como “a receita médica destinada à prescrição eletrónica” e receita manual de medicamentos como “a receita médica destinada a preenchimento manuscrito” [73].

Segundo a portaria n.º 46/2012, a prescrição de medicamentos é preferencialmente realizada de forma informatizada. No entanto, quando tal não é possível, a adoção da receita manual pode ser permitida, desde que se assegurem os mecanismos e medidas especiais de segurança que garantam a integridade do sistema associado à prescrição manual, devendo o prescriptor identificar a situação de exceção. A receita eletrónica e a receita manual podem existir na modalidade de receita renovável, sendo esta válida por seis meses após a data de prescrição e constituída por um original e duas cópias, caso se trate de uma receita manual ou por três vias, caso se trate de uma receita informatizada [74].

Segundo a portaria n.º 198/2011, a prescrição eletrónica facilita o acesso dos cidadãos ao medicamento, aumenta a qualidade da prescrição e fomenta a segurança do circuito do medicamento, combatendo a fraude. É incentivada a informatização do sistema de saúde, estimulada a comunicação entre os profissionais das diferentes instituições e diminuído o risco de erro ou confusão na prescrição [73].

Segundo a legislação em vigor no período do estágio, a prescrição informatizada apresenta a indicação da denominação comum da substância ativa, da marca, do nome do titular da autorização de introdução no mercado, da forma farmacêutica, da dosagem e da posologia. Nas substâncias ativas com um ou mais medicamentos genéricos autorizados, pode ser omitida a indicação da marca e do titular de autorização médica e nas substâncias ativas sem medicamentos genéricos autorizados, pode ser omitida a indicação de denominação comum.

Em cada receita podem ser prescritos até quatro medicamentos diferentes, com o limite de duas embalagens por medicamento. Na receita, existe um local específico para o prescriptor expressar o seu consentimento ou rejeição na dispensa de medicamentos genéricos. Caso não esteja preenchido ou o médico tenha assinalado os dois locais, declara o seu consentimento na cedência do medicamento genérico.

A prescrição de medicamentos estupefacientes ou substâncias psicotrópicas não pode constar numa receita onde estejam presente outros medicamentos.

7.2 Validação da Prescrição

Perante a apresentação da receita, é necessária por parte do farmacêutico uma análise cuidada e minuciosa da mesma, que permita uma correta interpretação e avaliação de todos os dados presentes. Independentemente do modelo de receita (manual ou informatizada),

existem aspetos formais que devem ser verificados para proceder a uma validação da receita (segundo a portaria n.º 198/2011 de 18 de maio) [73]:

- Número da receita;
- Local de prescrição
- Identificação do médico prescriptor, com a indicação do nome profissional, especialidade médica, se aplicável, número da cédula profissional e contacto telefónico;
- Nome e número de utente e, sempre que aplicável, de beneficiário de subsistema;
- Entidade financeira responsável;
- Regime especial de comparticipação de medicamentos, representado pelas siglas «R» e ou «O», se aplicável;
- Designação do medicamento, sendo esta efetuada através da denominação comum da substância ativa, da marca e do nome do titular da autorização de introdução no mercado;
- Código do medicamento representado em dígitos;
- Dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens e posologia;
- Identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável;
- Data de prescrição;
- Assinatura, manuscrita ou digital, do prescriptor.

A receita materializada deve conter códigos de barras relativos [73]:

- Ao número da receita;
- Ao local de prescrição;
- Ao número da cédula profissional;
- Ao número de utente e, sempre que aplicável, de beneficiário de subsistema;
- Ao código do medicamento.

A receita informatizada é válida pelo prazo de 30 dias a contar da data da sua emissão, exceto no caso de receitas eletrónicas renováveis, que podem conter até três vias, passando o prazo de validade de cada via da receita a ser de seis meses contados desde a data de prescrição, sendo visível na receita a indicação «1.ª via», «2.ª via» ou «3.ª via».

7.3 Processamento informático da receita

O processamento informático da receita é realizado utilizando o programa SIFARMA 2000. No primeiro contacto com a receita, todos os aspetos atrás referidos devem ser confirmados pelo farmacêutico de forma a validar a receita. Seguidamente é avaliada e interpretada a

prescrição médica. O farmacêutico deve verificar o objetivo da terapêutica ao confirmar a sintomatologia do doente e aconselhar e esclarecer todas as dúvidas pertinentes. Deve também reforçar as indicações quanto à posologia, duração do tratamento, dose, via de administração e contra-indicações, podendo ser contactado o médico nesta fase, se assim for necessário. Os medicamentos devem posteriormente ser recolhidos da zona de armazenamento, tendo sempre em conta a dosagem, número de unidades por embalagem e prazo de validade.

O atendimento no SIFARMA 2000 é efetuado ao passar os códigos de barras no leitor ótico, verificando os preços e conferindo também se existe alguma interação medicamentosa. No caso de medicamentos sujeitos a receita médica, é aplicado o código informático referente ao organismo e regime de comparticipação respetivo, assim como as portarias/despachos que se apresentarem na receita. Pode proceder-se em seguida à finalização do atendimento, com a impressão da fatura/recibo em nome do utente e do documento de faturação no verso da receita. Quando existe complementaridade entre os subsistemas é necessário uma fotocópia da receita, de forma a imprimir ambos os organismos. Por fim, é necessária a assinatura do utente no local da receita destinado ao efeito, assim como a rubrica do farmacêutico, data e carimbo da farmácia.

Caso seja efetuada a dispensa de medicamentos ou produtos não sujeitos a receita médica, os passos são semelhantes, excetuando a aplicação do plano de comparticipação e impressão da receita.

O SIFARMA 2000 permite ainda executar vendas em outras modalidades. Na venda a crédito, o utente é detentor de uma conta na farmácia, tendo a opção de deixar em crédito o valor monetário do atendimento efetuado. Neste caso, é impresso um talão que comprova o crédito cedido. Existe também a venda suspensa, efetuada em casos de urgência, na qual o utente recebe a medicação pretendida mas não entrega, no ato de atendimento, a receita respetiva. Nesta situação, o utente paga a medicação na totalidade, apenas recebendo o valor da comparticipação no ato da entrega da receita ou pode ainda optar por deixar em crédito o valor correspondente.

7.4 Verificação farmacêutica da receita médica

Numa fase posterior ao atendimento, realiza-se a conferência das receitas. Deve ser confirmado o DCI, marca, dosagem, embalagem, código de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), n.º de embalagens, se tem n.º de utente/beneficiário, assinatura do médico, vinheta, data e se a receita foi processada na entidade correta.

7.5 Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes

Devido às suas especificidades farmacológicas sedantes, narcóticas, euforizantes e capacidade de causar dependência e tolerância, as especificações legais de prescrição, distribuição e cedência de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes encontram-se regulamentadas pelo decreto-lei n.º 15/93 de 22 janeiro e suas alterações, pelo decreto regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro e pela portaria n.º 981/98, de 8 de junho que estabelece as medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos. Assim, para a dispensa deste tipo de medicamentos é necessária uma receita médica especial.

Segundo a portaria n.º 981/98, de 8 de junho, a cedência destes medicamentos exige a apresentação de um modelo de receita médica ou médico-veterinária especial de cor amarela (receita médica) ou verde-claro (receita médico-veterinária), em papel autocopiativo e constituídas por original e dois duplicados. Por cada receita só pode ser prescrito um medicamento, com um limite de quatro embalagens. A receita médica especial deve mencionar [75]:

- Informação relativa ao médico: nome, morada, n.º de inscrição na O.M., data e assinatura
- Informação relativa ao doente: nome, morada, sexo, idade, bilhete de Identidade ou Cédula Pessoal
- Informação relativa ao medicamento: nome comercial ou genérico, dosagem, forma farmacêutica, posologia, n.º e tamanho da embalagem

Neste tipo de dispensa, o farmacêutico tem obrigações especiais [67]:

- Só o farmacêutico, ou quem o substitua na sua ausência ou impedimento, pode aviar receitas respeitantes a psicotrópicos ou estupefacientes;
- O farmacêutico deve recusar-se a aviar as receitas que não obedeçam às condições impostas na legislação em vigor;
- Não podem ser fornecidas mais de uma vez, com base na mesma receita, substâncias ou preparações compreendidas nas tabelas anexas.
- As farmácias são obrigadas a manter existências regulares de psicotrópicos e estupefacientes e a conservar as receitas em arquivo por prazo não superior a cinco anos.

No processamento da venda o sistema informático refere automaticamente que se trata de um psicotrópico/estupefaciente, não sendo possível processar a venda sem que sejam preenchidos determinados campos obrigatórios: nome e morada do doente; nome do médico; nome, morada, BI e idade do adquirente.

O farmacêutico deve anotar à margem da receita o nome, número e data de emissão do bilhete de identidade, podendo servir-se de outros elementos seguros de identificação, tais como a carta de condução ou, no caso de estrangeiros, o passaporte, anotando ainda a data da entrega das substâncias, assinar e carimbar.

O documento de faturação deve ser impresso no verso da receita original, deverá ser assinado de forma legível pelo adquirente e posteriormente esta receita é enviada à entidade participadora correspondente. O sistema informático emite um talão em duplicado que corresponde ao documento de psicotrópicos/estupefacientes. Uma cópia desse talão é anexada a uma cópia da receita e fica em arquivo na farmácia durante 3 anos. A outra cópia do talão é anexada a outra cópia da receita e é enviada para o INFARMED até ao dia 8 do mês seguinte (exceto nas receitas informatizadas).

Trimestralmente é enviado para o INFARMED o registo de entradas e de saídas e anualmente é enviado o mapa de balanço.

7.6 Comparticipações

A maioria dos medicamentos dispensados na farmácia são parcialmente comparticipados. Segundo o decreto-lei n.º 48-A/2010 de 13 de maio, o principal objetivo é beneficiar quem, pelas suas condições económico-sociais, enfrenta maiores dificuldades no acesso a medicamentos. O acesso ao medicamento é melhorado, porque o custo do medicamento para os cidadãos é reduzido, mantendo-se a garantia da sua qualidade [76].

No regime geral de comparticipação de medicamentos existem algumas condições. A comparticipação está condicionada pela demonstração técnico-científica do seu valor terapêutico ou pela demonstração da sua vantagem económica e depende da verificação de uma das seguintes situações [76]:

- a) Medicamentos contendo novas substâncias ativas com um mecanismo de ação farmacológica inovador, que venham preencher uma lacuna terapêutica definida por uma maior eficácia e ou tolerância que tratamentos alternativos já existentes;
- b) Novos medicamentos, com composição qualitativa idêntica à de outros já comercializados e comparticipados, se apresentarem idêntica forma farmacêutica e preço 5% inferior ao mais baixo dos comparticipados não genéricos;
- c) Nova forma farmacêutica, novas dosagens ou nova embalagem de medicamentos já comparticipados com igual composição qualitativa (desde que sejam demonstradas ou reconhecidas vantagem e necessidade de ordem terapêutica e vantagem económica);
- d) Novos medicamentos que não constituam inovação terapêutica significativa nem possuam composição qualitativa idêntica à de outros já comparticipados, mas que apresentem vantagens económicas relativamente a medicamentos já

comparticipados, sejam utilizados com as mesmas finalidades terapêuticas e possuam idênticos mecanismos de ação;

- e) Associações medicamentosas em cuja composição entrem substâncias ativas já compartilhadas, se for demonstrada a sua vantagem terapêutica e o preço não for superior ao somatório dos preços dos mesmos medicamentos quando administrados isoladamente em idênticas posologias;
- f) Associações medicamentosas de substâncias ativas que não existam no mercado isoladamente e que demonstrem vantagens sobre medicamentos do mesmo grupo terapêutico.

Os medicamentos compartilhados estão agrupados em quatro escalões - A, B, C e D - de acordo com a percentagem de participação do Estado:

“a) O escalão A é de 95 % do preço de venda ao público dos medicamentos; b) O escalão B é de 69 % do preço de venda ao público dos medicamentos; c) O escalão C é de 37 % do preço de venda ao público dos medicamentos; d) O escalão D é de 15 % do preço de venda ao público dos medicamentos” [76].

De forma a defender os interesses da saúde pública e dos doentes, pode ainda a comparticipação de um medicamento depender de um acordo entre o INFARMED e o titular da respetiva AIM.

Para além deste regime geral, existe ainda um regime especial de comparticipação de medicamentos. Para pensionistas cujo rendimento total anual não exceda 14 vezes a retribuição mínima mensal ou 14 vezes o valor dos apoios sociais em vigor, a comparticipação do Estado no preço dos medicamentos integrados no escalão A é acrescida de 5% e nos escalões B, C e D é acrescida de 15%; para medicamentos cujos preços de venda ao público correspondam aos mais baixos do grupo homogêneo em que se inserem, a comparticipação é de 100%. Este regime é identificado pela letra R no caso das receitas informatizadas ou da vinheta verde da receita manual. Neste regime especial incluem-se também os doentes profissionais ou doentes crónicos especiais e a indicação da comparticipação especial vem mencionada na receita através da inscrição do despacho ou portaria respetiva [76].

Existem outros organismos que atuam na comparticipação com acordos com a ANF. Os mais frequentes são: Assistência na Doença aos Servidores do Estado (ADSE), Assistência na Doença da Polícia de Segurança Pública (SAD/PSP), Assistência na Doença da Guarda Nacional Republicana (SAD/GNR), Sindicato dos Bancários Centro (SBC), Caixa Geral de Depósitos (CGD).

O utente tem ainda a possibilidade de obter comparticipação de mais do que um organismo, em casos de complementaridade. Nesta situação, é necessária uma cópia da receita e do

cartão de identificação do organismo complementar. Em cada receita é impresso o código da entidade respetiva.

8 Automedicação

Na atualidade, a automedicação é uma das práticas mais comuns na sociedade em que nos enquadrámos. É assim responsabilidade do Farmacêutico identificar as situações passíveis de automedicação, de menor gravidade e autolimitadas, das situações que exigem referência médica.

8.1 Medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica

Os medicamentos podem ser divididos em 2 classes: medicamentos sujeitos a receita médica e medicamentos não sujeitos a receita médica.

Segundo o estatuto do medicamento, os medicamentos sujeitos a receita médica são aqueles que *“possam constituir, direta ou indiretamente, um risco, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica; sejam com frequência utilizados em quantidade considerável para fins diferentes daqueles a que se destinam, se daí puder resultar qualquer risco, direto ou indireto, para a saúde; contenham substâncias ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade e ou efeitos secundários seja indispensável aprofundar; sejam prescritos pelo médico para serem administrados por via parentérica”* [62].

Caso o medicamento não se enquadre nas condições mencionadas, é considerado um medicamento não sujeito a receita médica e é esta classe que exige a atenção e um aconselhamento especial por parte do farmacêutico.

8.2 Riscos de automedicação

O utente recorre frequentemente a automedicação devido ao fácil acesso às farmácias. É o primeiro local onde procura aconselhamento para situações menos graves com que se depara, pois o horário de funcionamento é alargado e pode consultar um especialista do medicamento. A longas filas de espera para conseguir uma consulta com o médico desencoraja muitos utentes e os motivos económicos também são diversas vezes invocados.

No entanto, no contacto com o utente é visível que muitos consideram os medicamentos não sujeitos a receita médica como inócuos para a saúde, muito como consequência da publicidade a que estão sujeitos. Quando o uso anterior deste tipo de medicamentos, mesmo que em situações diferentes, demonstrou eficácia, existe a tendência para a sua administração em indicações terapêuticas erradas.

A toma de medicamentos não sujeitos a receita médica pode mascarar os sintomas de uma patologia grave, atrasando o respetivo diagnóstico e tratamento adequado e também agravar estados patológicos existentes. Este tipo de tratamento deve ser sempre referido ao médico, de forma a evitar interações entre terapêutica prescrita e não prescrita.

8.3 Dispensa de Medicamentos não sujeitos a receita médica

Quando solicitada a dispensa deste tipo de medicamentos, o farmacêutico deve questionar o utente, de forma prestar o melhor aconselhamento possível. Deve, por base, questionar:

- Quais são os sintomas?
- Há quanto tempo se apresentam?
- Sofre de patologias crónicas?
- Que medicação toma regularmente?

Quando é cedida a medicação, o farmacêutico deve preferir uma especialidade farmacêutica composta apenas por uma substância ativa, evitando as frequentes associações de princípios ativos comercializadas, indicar a menor dose necessária para atingir o efeito terapêutico desejado e selecionar o medicamento com a melhor relação custo/benefício. O farmacêutico deve informar o utente das possíveis reações adversas, efeitos indesejáveis e toxicidade assim como da duração máxima de tratamento, posologia, modo de administração, contra-indicações e precauções de utilização, prestando um serviço que contribui para evitar o abuso desta classe de medicamentos.

É necessário conhecer a composição e os cuidados na administração da automedicação deste tipo de medicamentos. Isto é possível através da formação contínua dos profissionais. É essencial a identificação de utentes que se insiram em determinados grupos populacionais de risco como é o caso de mulheres grávidas ou a amamentar, lactentes, crianças, idosos e doentes crónicos.

8.4 Quadros passíveis de automedicação

As situações passíveis de automedicação estão descritas no anexo I [77].

9 Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

9.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Como já referido, produto cosmético é *“qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistema piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os*

dentas e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, de os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” [69].

Estes produtos obedecem a legislação própria, de forma a preservar a saúde pública. São excluídas algumas substâncias que não podem entrar na sua composição e a rotulagem e publicidade são também sujeita a regras específicas.

A farmácia tem disponíveis, entre outros, produtos dermatológicos, fotoprotetores, podológicos, tratamento capilar, higiene oral, higiene íntima e tratamento capilar. Estes produtos encontram-se expostos na sala de atendimento, organizados por marcas e por indicação, de forma a ser visível toda a gama disponível. Na farmácia Moderna, estão disponíveis, entre outras, as seguintes marcas: Vichy®, Avène®, Eucerin®, Uriage®, Oleoban®, Roc®, Mustela®, La-Roche Posay®, Klórane® e Mustela®.

Apesar de não serem medicamentos, podem muitas vezes ser indicados pelo médico. Mas quando o utente procura aconselhar-se com o farmacêutico sobre a melhor opção para o problema que quer solucionar, são importantes questões específicas e perceber qual o efeito que o utente pretende com o tratamento. O farmacêutico deve conseguir diferenciar entre um problema meramente estético de um problema no qual seja necessária referência médica. A identificação das principais patologias da pele é imprescindível.

Podem ser apresentadas pelo farmacêutico um sem número de novas opções, que podem diferir do tratamento habitual escolhido pelo utente, sempre com o cuidado de adequar a composição dos produtos ao utente e identificar sempre os constituintes passíveis de provocar alergias.

9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

Segundo o decreto-lei n.º 74/2010, de 21 de junho, *“os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial são aqueles que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, mostrando -se adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas categorias de pessoas” [68].*

Este tipo de alimentação destina-se a pessoas cujo processo de assimilação ou metabolismo se encontrem perturbados; pessoas que se encontrem em condições fisiológicas especiais e que podem retirar benefícios de uma ingestão controlada e lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde.

Podem ainda ser divididos em 3 categorias:

- a) Produtos alimentares nutricionalmente completos, com fórmula dietética padrão que podem constituir a única fonte alimentar para as pessoas a que se destinam;
- b) Produtos alimentares nutricionalmente completos, com fórmula dietética adaptada a uma doença, anomalia ou situação sanitária específica, os quais, podem ser a única fonte alimentar para os indivíduos a que se destinam;
- c) Produtos alimentares nutricionalmente incompletos, com fórmula dietética padrão ou fórmula dietética adaptada a uma doença, anomalia ou situação sanitária específica, mas não são adequados a uma utilização como fonte alimentar única [68].

9.3 Produtos dietéticos infantis

Os lactentes e crianças de pouca idade requerem nutrição especial, devido à imaturidade do seu sistema imunológico. Nos primeiros meses de vida, a alimentação preferencial dos bebés deve ser o leite materno, que providencia todos os nutrientes essenciais ao crescimento e desenvolvimento correto. O leite materno é constituído por glúcidos, proteínas, lípidos de fácil digestão, vitaminas, minerais, água e fornece ainda anticorpos essenciais ao desenvolvimento do sistema imunitário do bebé. Assim, o farmacêutico deve sempre aconselhar este tipo de alimentação pelo maior período de tempo possível. Quando a amamentação materna não é uma opção viável, devem ser introduzidos os produtos dietéticos infantis, ficando o farmacêutico com a responsabilidade de adequar o produto às características do bebé.

Este tipo de alimentação é regrada pela mesma legislação associada aos produtos dietéticos para alimentação especial: *“as fórmulas para lactentes são os únicos géneros alimentícios transformados que satisfazem integralmente as necessidades nutritivas dos lactentes durante os primeiros meses de vida, até à introdução de uma alimentação complementar adequada, e, por forma a proteger a saúde dos lactentes, importa assegurar que apenas sejam comercializados como produtos adequados para a referida utilização”* [68].

Estão disponíveis leites para alimentação normal, leites para prematuros ou recém-nascidos de baixo peso, leites anti-obstipantes (AO), leites anti-cólicas (AC), leites anti-regurgitação (AR), leites hipoalergénicos (HA), leites anti-diarreicos (AD) e leites sem lactose. Na transição da alimentação láctea para a alimentação sólida, são úteis as farinhas infantis que podem ser lácteas ou não lácteas e que garantem o aporte dos elementos necessários a esta nova fase de desenvolvimento. Estão também disponíveis boiões com variados alimentos que servem como complemento da alimentação.

Na Farmácia Moderna estão disponíveis diversos leites que se adaptam à grande maioria das condições alimentares: Novalac[®], Aptamil[®], Enfalac[®] e Nutribén[®]. As farinhas e boiões estão representados pela Nutribén[®].

9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais

Muitas plantas contêm princípios ativos que quando são extraídos e usados nas proporções corretas, podem ajudar a manter ou recuperar a saúde. Os produtos fitoterapêuticos apresentam propriedades curativas e preventivas e são procurados para as mais diversas indicações. O farmacêutico deve estar informado das aplicações destes produtos, de forma a prestar o melhor aconselhamento. Além disso, o fato de ser natural pode induzir em erro muitos utentes, que podem entender que estes produtos não apresentam contra-indicações, reações adversas ou interações. É da responsabilidade do farmacêutico esclarecer quanto a estes pontos e monitorizar o utente, de forma a evitar situações graves.

Numa sociedade cada vez mais preocupada com a saúde e bem-estar, os suplementos nutricionais têm ganho especial atenção. Segundo o decreto-lei n.º 136/2003 de 28 de junho, suplementos alimentares são *“géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fonte concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estretes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”* [78].

Estes abrandam ou previnem os sinais de stress, fadiga e cansaço ou outras agressões diárias. O farmacêutico assume um papel importante na transmissão de informação, aconselhamento e promoção do uso racional destes produtos.

Na Farmácia Moderna estão disponíveis produtos fitoterapêuticos como Arkocápsulas[®], Fitos[®] e Bekunis[®]. No que diz respeito a suplementos alimentares, produtos como Animativ[®], Centrum[®] e Movitum[®] são também passíveis de serem dispensados.

9.5 Medicamentos de uso veterinário

De acordo com o decreto-lei n.º 314/2009 de 28 de outubro um medicamento de uso veterinário é *“toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”* [71].

Os produtos mais frequentemente solicitados pelos utentes são os antiparasitários, internos e externos e as pílulas anticoncepcionais para animais de companhia. Os medicamentos de uso veterinário podem também ser dispensados perante a prescrição do médico veterinário.

O farmacêutico tem um papel importante no aconselhamento destes produtos, promovendo a correta utilização dos mesmos e ajustando a posologia de acordo com o peso corporal do animal. É também necessário alertar o utente para as doenças animais transmissíveis ao homem e para a importância da vacinação e necessidade de desparasitação. Sempre que justificável pela gravidade da situação, deve proceder-se ao encaminhamento do animal para o médico veterinário.

Na farmácia Moderna são exemplo de antiparasitários o Advantix[®], Flevox[®] e Frontline[®], estando também disponíveis pílulas como Piludog[®] e Megecat[®], suplementos alimentares e produtos de higiene animal, entre outros.

9.6 Dispositivos médicos

De forma a melhorar o nível de qualidade de vida na área da saúde é necessário, por vezes, o recurso a dispositivos médicos. O decreto-lei n.º 145/2009 de 17 de junho estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respetivos acessórios e define dispositivo médico como *“qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de:*

- i) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;*
- ii) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;*
- iii) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;*
- iv) Controlo da concepção” [70].*

Segundo o mesmo decreto, os dispositivos médicos são divididos em três classes, tendo em conta a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico. Assim [70]:

- a) Dispositivos médicos de classe I: baixo risco. São exemplo: sacos coletores de urina, frascos e pensos para incontinência, colares cervicais, meias de compressão, pulsos, meias e joelheiras elásticas, algodão hidrófilo, ligaduras.
- b) Dispositivos médicos de classe IIa: médio risco. São exemplo: compressas de gaze hidrófila, pensos de gaze não impregnados com medicamentos, adesivos oclusivos para uso tópico, lentes de contacto, cateteres urinários, agulhas de seringas, lancetas, luvas cirúrgicas.

- c) Dispositivos médicos classe IIb: médio risco. São exemplo: canetas de insulina, preservativos, diafragmas, soluções de conforto para utilizadores de lentes de contacto.
- d) Dispositivos médicos classe III: alto risco. São exemplo: preservativos com espermicida, pensos com medicamentos, dispositivos intra-uterinos que não libertem progestagénios

Esta classificação depende:

- Dos potenciais riscos inerentes à sua utilização;
- Da vulnerabilidade do corpo humano;
- Dos potenciais riscos decorrentes da sua conceção técnica e do seu fabrico:

10 Outros Cuidados Prestados na Farmácia

As farmácias, para além da dispensa de medicamentos e de outros produtos de saúde e do aconselhamento prestado, promovem diversas atividades na área da saúde pública, tendo como objetivo principal o bem-estar do doente. O farmacêutico assume um papel fundamental na educação da população, promovendo a saúde e corrigindo fatores de risco.

10.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos

Na Farmácia Moderna é possível avaliar os valores de colesterol total, HDL e LDL, triglicéridos, glicémia, ácido úrico e hemoglobina. A medição destes parâmetros bioquímicos é efetuada num aparelho específico, Reflotron plus® através de uma amostra de sangue capilar.

Os testes bioquímicos são efetuados no gabinete de atendimento personalizado, garantindo as condições necessárias de privacidade e permitindo um melhor aconselhamento ao utente.

10.1.1 Determinação dos níveis colesterol total, HDL e LDL

Os níveis de colesterol estão associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A hipercolesterolemia é muito frequente, podendo ser causada por hipercolesterolemia familiar, cirrose biliar, alcoolismo, hipertiroidismo, hiperpituitarismo, síndrome nefrótica, diabetes e alguns fármacos. O hábito de fumar, o *stress*, a falta de exercício físico e erros alimentares são também fatores de risco a considerar neste tipo de patologia.

Valores elevados de colesterol total e de colesterol-LDL estão relacionados com o aumento de risco cardiovascular, enquanto que valores elevados de colesterol-HDL são protetores do risco cardiovascular.

Os valores desejáveis de colesterol total situam-se abaixo dos 200 mg/dl e os valores limite situam-se entre os 200 mg/dl e os 239 mg/dl. Valores muito elevados de colesterol (acima de 240 mg/dl) já necessitam de uma maior atenção e podem levar o farmacêutico a encaminhar o utente para o médico. Por sua vez, os níveis de colesterol-LDL devem ser menores do que 115 mg/dl e os níveis de colesterol-HDL devem localizar-se acima dos 46mg/dl nos homens e 40 mg/dl nas mulheres [79].

10.1.2 Determinação dos níveis de triglicéridos

Os triglicéridos são considerados um importante marcador de doenças cardiovasculares e metabólicas. Os fatores de risco que contribuem para os níveis elevados de triglicéridos são os mesmos que provocam a hipercolesterolemia. Recomenda-se que a determinação deste parâmetro seja efetuada após um jejum de 12 horas pois os níveis de triglicéridos variam ao longo do dia com a ingestão de alimentos.

Os valores normais situam-se abaixo dos 150 mg/dl, considerando-se um valor normal-alto quando a determinação revela valores entre os 150 e os 199 mg/dl. São considerados valores elevados quando se situam entre os 200 a 499 mg/dl e quando são superiores a 500 mg/dl exigem por parte do farmacêutico o encaminhamento para o médico [80].

10.1.3 Determinação dos níveis de glicémia

A determinação dos níveis de glicémia baseia-se na medição da concentração de glicose no sangue e permite o rastreio, deteção e monitorização de situações de hiperglicémia ou hipoglicémia. Os valores de glicémia variam consoante são determinados em jejum ou após uma refeição, por isso este deve ser sempre um fator a considerar. Este serviço não é só procurado por diabéticos, que usam as medições diárias para controlar os níveis de glicose, mas também por utentes preocupados com a sua saúde. No entanto, as medições não devem ser encaradas como diagnóstico, servindo apenas para identificar situações menos comuns que devem ser atentamente monitorizadas. Quando necessário, o farmacêutico deve referenciar o caso ao médico.

Os valores de referência são de 60-109 mg/dl em jejum e devem ser menores do que 140 mg/dl quando medidos após uma refeição. Alterações nestes valores podem estar relacionadas com o desenvolvimento de complicações ao nível vascular [80].

10.1.4 Determinação dos níveis de ácido úrico

O ácido úrico é o produto final resultante da degradação hepática das purinas. O aumento dos níveis de ácido úrico no sangue pode ser provocado pelo aumento da produção de ácido úrico, pela diminuição da sua eliminação pelo rim ou por uma alimentação rica em purinas, podendo desenvolver-se gota. Níveis elevados de ácido úrico podem levar à formação de cristais nas articulações, causando inflamação e lesões graves que podem provocar dor.

Os níveis de ácido úrico devem encontrar-se entre os 2-7 mg/dl no homem e entre os 2-6 mg/dl na mulher [80].

10.1.5 Determinação dos níveis de hemoglobina

A hemoglobina é uma proteína existente nos eritrócitos, que contém ferro na sua constituição e cuja função é o transporte de oxigénio. A anemia é uma patologia que se caracteriza pela diminuição dos níveis de hemoglobina, sendo a causa mais comum a falta de ferro. São vários os sinais a que o farmacêutico deve estar atento: fadiga, tonturas, palpitações, dores de cabeça, diminuição da vitalidade e palidez. Baixos níveis de hemoglobina associados a reduzidos níveis de eritrócitos indicam anemia.

A determinação dos níveis de hemoglobina pode assim ser útil para a identificação, monitorização e avaliação da resposta ao tratamento de situações de anemia. Os valores de hemoglobina devem situar-se entre os 12 e os 16 mg/dl nas mulheres e entre os 14 e os 18 mg/dl nos homens [80].

10.2 Medição da tensão arterial

A hipertensão arterial afeta muitos portugueses, sendo que a determinação regular da pressão arterial é uma prática comum na farmácia. Esta determinação permite um controlo da doença e prevenção das complicações que lhe estão associadas, promovendo uma adesão à terapêutica, uma vez que os sintomas associados à hipertensão nem sempre são visíveis. O farmacêutico deve aconselhar o doente quanto aos riscos da hipertensão, pois a falta de informação é muitas vezes responsável pelo abandono da terapêutica.

O farmacêutico, integrando o seu papel de promotor de saúde pública, deve aconselhar o doente a uma prática regular de exercício físico e a seguir uma alimentação saudável. A redução da ingestão de sal e álcool, a perda de peso e a cessação tabágica são também medidas importantes. Para além deste aconselhamento, deve encaminhar o doente para o médico sempre que necessário.

Os valores de referência, segundo a *guideline* europeia para o controlo da hipertensão arterial da sociedade europeia de cardiologia são [81]:

- Normal: 120-129/80-84 mmHg
- Normal alto: 130-139/85-89 mmHg
- Hipertensão grau I: 140-159/90-99 mmHg
- Hipertensão grau II: 160-179/100-129 mmHg
- Hipertensão grau III: $\geq 180/\geq 110$ mmHg

10.3 Teste de Gravidez

Na farmácia são dispensados frequentemente testes de gravidez. Este teste baseia-se na pesquisa da hormona gonadotrofina coriônica humana (hCG), uma glicoproteína produzida pela placenta, que surge no soro e urina da grávida cerca de 7 dias após a fecundação. É uma análise imunológica baseada na pesquisa de anticorpos monoclonais dirigidos contra a referida hormona [80].

O teste deve ser realizado com a primeira urina da manhã, no dia seguinte ao último dia de menstruação. O farmacêutico pode facultar a realização do teste de gravidez na farmácia ou explicar o seu modo de aplicação de forma a garantir uma utilização correta e resultados confiáveis.

10.4 Dispositivos médicos para o controlo da diabetes *mellitus*

Segundo a portaria n.º 364/2010 de 23 de junho, no âmbito Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes Mellitus, “*têm sido estabelecidos vários protocolos de colaboração, os quais permitiram o acesso, cada vez mais abrangente e harmonizado, dos utentes aos dispositivos para monitorização e tratamento da Diabetes mellitus*”. Devido à sua frequência e elevadas taxas de morbidade e mortalidade, é também da responsabilidade do farmacêutico atuar ao nível da prevenção, educação e autovigilância no controlo desta patologia [82].

O Estado comparticipa estes produtos quando destinados a utentes do Serviço Nacional de Saúde e dos subsistemas públicos de saúde. O envolvimento da farmácia no protocolo referido passa pela dispensa de tiras de determinação da glicémia capilar, glicosúria e cetonúria (comparticipação de 85%) e pela dispensa gratuita (comparticipação de 100%) de seringas, agulhas e lancetas para canetas de insulina, perante a apresentação da prescrição médica que deve incluir exclusivamente estes produtos.

11 Preparação de Medicamentos

Presentemente, a indústria farmacêutica tem a capacidade de responder a quase todas as necessidades da população, sendo a preparação de medicamentos na farmácia muito reduzida. No entanto, a preparação destas formulações na farmácia não está completamente extinta.

11.1 Medicamento manipulado

Segundo a portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, um medicamento manipulado é definido como “*qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico*” [83].

Os medicamentos manipulados podem ser preparados de acordo com uma fórmula magistral ou oficial, como já foi referido anteriormente. Assim, uma fórmula magistral é definida como um “*medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita que especifica o doente a quem o medicamento se destina*” e um preparado oficial é “*qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço*” [62].

Este tipo de medicamentos exige legislação própria com o objetivo de garantir a máxima qualidade e segurança dos produtos preparados:

- Decreto-lei n.º95/2004, 22 de abril, regula a prescrição e preparação de medicamentos manipulados;
- Deliberação n.º 1498/2004, de 7 de dezembro, regula as substâncias cuja utilização na preparação de medicamentos manipulados é permitida e proibida;
- Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho estabelece o regime dos preços de venda ao público dos medicamentos manipulados;
- Despacho n.º 4572/2005 mantêm a comparticipação em 50% os preparados oficiais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional e as fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados comparticipáveis.

11.2 Preparação de manipulados

Segundo a portaria n.º 594/2004, de 2 de junho “*o farmacêutico diretor técnico tem a responsabilidade sobre todas as preparações de medicamentos que se realizem na farmácia*”. Compete ainda diretor técnico [83]:

- Selecionar o pessoal, avaliar a sua competência técnica e experiência e atribuir funções adequadas a essa competência e experiência;
- Promover a formação e a reciclagem periódica das pessoas que intervêm nas operações de preparação e controlo;
- Estabelecer as normas básicas de higiene do pessoal.

A preparação de medicamentos manipulados deve seguir as boas práticas de preparação, que requerem o cumprimento de normas relativas a [83]:

- Pessoal
- Instalações e equipamentos
- Documentação

- Matérias-primas
- Materiais de embalagem
- Manipulação
- Controle de qualidade
- Rotulagem

As preparações de manipulados mais frequentes são as fórmulas magistrais. Nestas, o médico pode descrever a preparação ou deixar essa função ao farmacêutico, utilizando a expressão F.S.A. (faça-se segundo a arte). O farmacêutico deve assegurar a qualidade da preparação, garantindo as boas práticas na preparação de medicamentos manipulados, descritas na portaria n.º 594/2004 de 2 de junho. É importante verificar a segurança do medicamento, no que diz respeito à dose da substância ativa, via de administração e posologia, assim como a existência de incompatibilidades físico-químicas que possam colocar em causa a segurança do doente.

Para cada manipulado é preenchida uma ficha de preparação, na qual consta [83]:

- Denominação do medicamento manipulado;
- Nome e morada do doente, no caso de se tratar de uma fórmula magistral ou de uma preparação efetuada e dispensada por iniciativa do farmacêutico para um doente determinado;
- Nome do prescriptor (caso exista);
- Número de lote atribuído ao medicamento preparado;
- Composição do medicamento, indicando as matérias-primas e as respectivas quantidades usadas, bem como os números de lote;
- Descrição da metodologia de preparação;
- Registo dos resultados dos controlos efetuados;
- Descrição do acondicionamento;
- Rubrica e data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação do medicamento manipulado para dispensa ao doente.

Depois de preparado, e colocado no recipiente adequado e é rotulado. No rótulo deve constar [83]:

- Nome do doente (quando é uma fórmula magistral)
- Nome da farmácia e nome do diretor técnico;
- Número do lote atribuído ao preparado;
- Composição quantitativa e qualitativa do preparado;
- Posologia;
- Prazo de validade;

- Preço;
- Data de preparação;
- Deve ainda ser inscrito no rótulo, sempre que indicado, “Agitar antes de usar”, “Conservar no frigorífico”, “Uso externo”.

Aquando do fim da preparação devem ser registadas as quantidades e matérias-primas utilizadas na ficha das matérias-primas.

O prazo de validade de um medicamento manipulado depende da forma farmacêutica utilizada e dos componentes da formulação. Devem aplicar-se as regras constantes no Formulário Galénico Português:

- Preparações líquidas não aquosas e preparação sólidas: se substância ativa é um produto industrializado deve definir-se como prazo de validade 25% do tempo que é recomendado na cartonagem. O prazo de validade não deve ser superior a 6 meses.
- Preparações líquidas com água (preparadas com substâncias ativas no estado sólido): o produto deve ser conservado no frigorífico e o prazo de validade não deverá ser superior a 14 dias.
- Restantes preparações (preparações semissólidas): o prazo de validade deve corresponder à duração do tratamento mas nunca superior a 30 dias.

Há alguma documentação obrigatória que é arquivada na Farmácia durante um prazo mínimo de 3 anos e inclui:

- Registos dos controlos e calibrações dos aparelhos de medida.
- Registos referentes às preparações efetuadas, que devem figurar na ficha de preparação do medicamento manipulado. A esta deve anexar-se a fotocópia da respetiva receita médica.
- Arquivo dos boletins de análise de todas as matérias-primas, referindo para cada uma o respetivo fornecedor.

11.3 Material e equipamento de laboratório

A deliberação n.º 1500/2004, de 7 de dezembro, aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados. Assim, faz parte do equipamento obrigatório [84]:

- Alcoómetro;
- Almofarizes de vidro e de porcelana;
- Balança de precisão sensível ao miligrama;
- Banho de água termostaticado;

- Cápsulas de porcelana;
- Copos de várias capacidades;
- Espátulas metálicas e não metálicas;
- Funis de vidro;
- Matrases de várias capacidades;
- Papel de filtro;
- Papel indicador pH universal;
- Pedra para a preparação de pomadas;
- Pipetas graduadas de várias capacidades;
- Provetas graduadas de várias capacidades;
- Tamises FpVII, com abertura de malha 180 µm e 355 µm (com fundo e tampa);
- Termómetro (escala mínima até 100°C);
- Vidros de relógio.

11.4 Matérias-primas e reagentes

Segundo a portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, matéria-prima define-se como “*toda a substância, ativa ou não, qualquer que seja a sua origem, que é utilizada na produção de um medicamento, quer permaneça inalterável quer se modifique ou desapareça durante o processo*” [83]. Devem obedecer às exigências da respetiva monografia inscrita na Farmacopeia Portuguesa ou nas farmacopeias de outros Estados membros da Comunidade Europeia e devem ser adquiridas, preferencialmente, a fornecedores que oferecem confiança e garantia de boa qualidade, sendo acompanhadas pelo respetivo boletim de análise e ficha de segurança. O boletim de análise, que serve de garantia que estão conforme os ensaios exigidos pela farmacopeia, inclui indicação do número do lote da matéria-prima. Todas as embalagens originais, bem como aquelas para as quais a matéria-prima foi transferida, devem conter um rótulo que indique: identificação da matéria-prima, identificação do fornecedor, número do lote, condições de conservação, precauções de manuseamento e prazo de validade.

11.5 Regime de preços e participações

Segundo a portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, o preço de venda ao público dos medicamentos manipulados é composto por três vertentes distintas: o valor dos honorários, o valor das matérias-primas e o valor dos materiais de embalagem [85].

O cálculo do valor dos honorários tem por base um fator (F) cujo valor é de 4 euros, sendo este fator atualizado, automática e anualmente. Os honorários são calculados consoante as formas farmacêuticas do produto acabado e as quantidades preparadas e no caso de dispensa de substâncias a granel, não se aplicam quaisquer valores de honorários.

Quanto ao cálculo do valor das matérias-primas, este é determinado pelo valor da aquisição sem IVA multiplicado por um dos fatores seguintes, consoante a maior das unidades em que forem utilizadas ou dispensadas [85]:

- a) Quilograma: 1,3;
- b) Hectograma: 1,6;
- c) Decagrama: 1,9;
- d) Grama: 2,2;
- e) Decigrama: 2,5;
- f) Centigramas: 2,8.

Quanto ao valor dos materiais de embalagem, são determinados pelo valor da aquisição sem IVA multiplicado pelo fator 1,2. O preço de venda ao público dos medicamentos manipulados é o resultado da aplicação da fórmula: (Valor dos honorários + Valor das matérias-primas + Valor dos materiais de embalagem) x 1,3, acrescido o valor do IVA à taxa em vigor.

Segundo o despacho n.º 4572/2005, de 14 de fevereiro, “*mantêm-se participados em 50% os preparados officinais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional e as fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados participáveis*” [86].

12 Contabilidade e Gestão

Apesar de ser um espaço público de saúde por excelência, é indispensável que se consiga atingir um equilíbrio entre o exercício da atividade farmacêutica e a capacidade de uma gestão eficiente dos recursos financeiros. São assim de extrema importância todas as atividades relacionadas com a contabilidade e gestão e aspetos legais.

12.1 Processamento de receituário

O receituário dos diversos organismos passa por um processo mensal para que a farmácia possa ser reembolsada no montante correspondente à participação respetiva. Sempre que se procede à dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica, o sistema informático atribui a cada receita um documento de faturação que é impresso no seu verso onde deve constar:

- Identificação da farmácia e diretor técnico;
- Data da dispensa;
- Código do operador;
- Código do organismo participante;
- Lote, série e número da receita;

- Códigos de barras correspondentes aos medicamentos dispensados e indicação do nome da especialidade, forma farmacêutica, dosagem e dimensão da embalagem;
- Custo de cada medicamento e encargos de utente e do organismo correspondentes ao mesmo;
- Custo total da receita e respectivos encargos totais do utente e do organismo participador.

Após o processamento da receita no momento do atendimento, procede-se à verificação da receita, sendo conferido:

- Código de barras ou vinheta do local;
- Código de barras ou vinheta do prescritor e assinatura médica;
- Número de beneficiário e nome do utente;
- Data de prescrição
- Correspondência dos medicamentos
- Posologia
- Dimensão embalagem
- Número de embalagens
- Organismo faturado
- Rubrica, data e carimbo

Posteriormente à verificação, as receitas são divididas por entidades participadoras e agrupadas por lotes (conjuntos de 30 receitas). No caso de serem verificarem erros passíveis de serem resolvidos na farmácia, estes podem ser corrigidos através do sistema informático. Se não for possível por este meio, deve ser contactado o médico ou utente.

12.2 Faturação Mensal

No final de cada mês, são emitidos os verbetes de identificação referentes a cada lote em via única. Este deve ser carimbado, rubricado e anexado ao lote respetivo, sendo um resumo das características de todas as receitas e deve ter descrever [87]:

- Nome da Farmácia e código da ANF;
- Mês e ano da respetiva fatura;
- Identificação do organismo;
- Código, tipo número sequencial do lote no total de lotes entregues no mês;
- Número de receitas do lote;
- Número de embalagens referentes a cada receita;
- Importância total do lote correspondente ao PVP;
- Importância total do lote paga pelo utente e importância total participada pelo organismo.

Posteriormente ao fecho dos lotes é emitida uma relação resumos dos lotes em quintuplicado para cada organismo, relativo à totalidade dos lotes do organismo. É também impressa uma fatura, também em quintuplicado, com o valor total das receitas para cada entidade participadora a faturar. Nesta deve constar [87]:

- Identificação da Farmácia (nome e código da ANF);
- Localização da Farmácia;
- Número da fatura;
- Número de contribuinte;
- Código e designação da entidade participadora;
- Número total de receitas e lotes;
- Valor total de PVP;
- Total a pagar pelos utentes e pela entidade correspondente;
- Data de emissão, assinatura do responsável e carimbo da Farmácia.

Após o fecho dos lotes, as receitas do SNS são enviadas para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), sediado na Maia. O envio das receitas é realizado pelos CTT e estas são acompanhadas pelos respetivos verbetes de identificação, por duas cópias da fatura e duas cópias do resumo dos lotes. Para além deste processo, uma cópia da fatura fica arquivada na farmácia, uma é enviada para a ANF e uma fica em suspenso com o responsável financeiro em caso de reclamação. A distribuição é idêntica no que diz respeito às restantes cópias do resumo de lotes.

Para as restantes entidades, o mecanismo de faturação é idêntico. São emitidas 4 cópias da fatura e 4 cópias do resumo de lotes, ficando uma cópia arquivada na farmácia e as restantes 3 são enviadas para a ANF com um mapa comprovativo de envio de receituário. A ANF procede posteriormente ao pagamento.

O CCF emite e envia à farmácia, um comprovativo da receção da faturação do mês anterior. O valor relativo as participações do Estado é entregue às farmácias através da ANF até meados do mês seguinte.

Quando são detetados erros no decurso da conferência atribuíveis à Farmácia, o CCF envia um ofício com a indicação dos erros encontrados e respetivas receitas desde que o valor da participação do Estado seja superior a 50 cêntimos.

Esta devolução deve-se normalmente a irregularidades ao nível da faturação, da entidade participadora, da validação ou outros erros que não tenham sido detetados. Posteriormente à regularização destas situações, estas receitas são incluídas na faturação do mês seguinte e a farmácia deverá enviar até ao dia 10, uma nota de crédito de forma a regularizar os erros detetados pelo CCF.

Por vezes são enviadas receitas para farmácia cujo motivo de devolução não é válido. Nessa situação, a farmácia envia as receitas para a ANF que procede à sua regularização com o CCF.

12.3 Mecanismos fiscais relativos ao IRS, IVA e IRC

O IVA, Imposto de Valor Acrescentado, incide sobre aquisições, transacções de bens ou serviços mas também sobre prestação de serviços. Assim, a farmácia, como qualquer contribuinte, tem de pagar ou ser reembolsada quanto ao montante relativo ao IVA apurado entre o IVA liquidado e o IVA dedutível. Os produtos disponíveis na farmácia têm taxas de IVA de 6% (por exemplo os medicamentos) e 23% (os produtos de dermofarmácia).

O IRC, imposto de rendimento de pessoas coletivas, incide sobre o lucro gerado nas sociedades residentes em Portugal e que exerçam a sua atividade em território nacional, como é o caso. Como a derrama é um imposto municipal há municípios do país, que para fixarem empresas no seu concelho, tornam as empresas isentas de derrama ou taxam-na a um valor inferior.

O IRS, imposto de rendimento de pessoas singulares é calculado anualmente de acordo com os rendimentos após serem efetuadas deduções e abatimentos. As faturas/recibos passados pela farmácia com IVA de 6% servem diretamente para efeitos de IRS. As faturas/recibos a 23% só serão aceites para efeitos de IRS mediante apresentação de receita médica.

12.4 Gestão de Recursos Humanos

A gestão de uma farmácia engloba, para além da gestão dos recursos materiais e da gestão financeira, a gestão dos recursos humanos. Esta gestão é essencial para o bom funcionamento da farmácia.

O diretor técnico assume a gestão dos recursos humanos, delegando funções e aumentando a motivação da equipa. Quando toda a equipa trabalha em sintonia, são obtidos melhores resultados, o que permite uma otimização de todas as atividades realizadas na farmácia e, por sua vez, do serviço prestado aos utentes.

A formação de todos os elementos da equipa deve ser contínua, sendo essencial para o aperfeiçoamento profissional. A formação pode ser obtida de forma externa à farmácia ou mesmo internamente, com várias formações desenvolvidas por marcas e laboratórios. Esta aprendizagem e renovação de conhecimento constante permite elevar diariamente os padrões de qualidade do aconselhamento farmacêutico.

13 Conclusão

Durante o período de estágio foi possível comprovar que o farmacêutico se encontra numa posição única na promoção da saúde pública. De facto, o doente demonstra diariamente a confiança que deposita no farmacêutico e nas suas capacidades profissionais, confirmando que o âmbito da atividade do farmacêutico se estende muito para além da simples cedência do medicamento.

O contato com o doente e todas as demais tarefas desempenhadas na Farmácia Moderna permitiram uma consolidação dos conhecimentos adquiridos durante a formação académica e uma aquisição de novos conceitos, extremamente úteis na vida profissional.

ANEXOS

Anexo I - Situações passíveis de automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo	Diarreia; hemorroidas (diagnóstico confirmado); pirose, enfartamento, flatulência; obstipação; vômitos, enjoo do movimento; higiene oral e da orofaringe; endoparasitoses intestinais; estomatites (excluindo as graves) e gengivites; odontalgias
Respiratório	Sintomatologia associada a estados gripais e constipações; ondinofagia, faringite (excluindo a amigdalite); rinorreia e congestão nasal; tosse e rouquidão.
Cutâneo	Queimaduras de 1º grau, incluindo as solares, verrugas, acne ligeiro a moderado; desinfecção e higiene da pele e mucosas; micoses interdigitais; ectoparasitoses; picadas de insectos; <i>ptiriase capitis</i> (caspa); herpes labial; feridas superficiais; dermatite da fralda, seborreia; alopecia; calos e calosidades; frieiras
Nervoso/psique	Cefaleias ligeiras a moderadas
Muscular/ósseo	Dores musculares ligeiras a moderadas; contusões; dores pós-traumáticas
Geral	Febre (<3 dias); estados de astenia de causa identificada; prevenção de avitaminoses
Ocular	Hiposecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias
Ginecológico	Dismenorreia primária; contraceção de emergência; métodos contraceptivos de barreira e químicos; higiene vaginal
Vascular	Síndrome varicoso- terapêutica tópica adjuvante

Referências

1. Santamaría-López, J.M., A. López-Ruiz, E. Sáez-Fernández, and J.L. Arias, *Effect of Drug Therapy Monitoring on the Results Associated to the Pharmacotherapy of Patients*. Open Journal of Pharmacology, 2011. 1.
2. Marques, P.A.C. and A.M.G. Pierin, *Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral*. Acta Paul Enferm, 2008. 21: p. 323-9.
3. Foulon, V., P. Schoffski, and P. Wolter, *Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology*. Acta Clinica Belgica, 2011(66-2).
4. Rawl, S.M., B.A. Given, C.W. Given, V.L. Champion, S.L. Kozachik, D. Barton, C.L. Emsley, and S.D. Williams, *Intervention to Improve Psychological Functioning for Newly Diagnosed Patients With Cancer*. RAWL, 2002. 29: p. 967-75.
5. Gilbar, P.J. and C.V. Carrington, *Oral Antineoplastic Chemotherapy*. Journal of Pharmacy Practice and Research, 2005. 35: p. 195-8.
6. O'Neill, V. and C. Twelves, *Oral cancer treatment: developments in chemotherapy and beyond*. British Journal of Cancer, 2002. 87: p. 933 - 937.
7. Liu, G., E. Franssen, M.I. Fitch, and E. Warner, *Patient Preferences for Oral Versus Intravenous Palliative Chemotherapy*. Journal of Clinical Oncology, 1997. 15: p. 110-115.
8. Borner, M., W. Scheithauer, C. Twelves, J. Maroun, and H. Wilke, *Answering Patients' Needs: Oral Alternatives to Intravenous Therapy*. The Oncologist, 2001. 6(12-16).
9. Batlle, J.F., E.E. Arranz, J.C. Carpeño, E.C. Sáez, P.Z. Auñón, A.R. Sánchez, and M.G. Barón, *Oral chemotherapy: potential benefits and limitations*. Rev Oncol, 2004. 6: p. 335-340.
10. DeMario, M.D. and M.J. Ratain, *Oral Chemotherapy: Rationale and Future Directions*. Journal of Clinical Oncology, 1998. 16: p. 2557-2567.
11. Hande, K.R., M.G. Krozely, F.A. Greco, J.D. Hainsworth, and D.H. Johnson, *Bioavailability of Low-Dose Oral Etoposide*. Journal of Clinical Oncology, 1993. 11: p. 374-377.
12. Zhou-Pan, X.-R., E. Séréé, X.-J. Zhou, M. Placidi, P. Maurel, Y. Barra, and R. Rahmani, *Involvement of Human Liver Cytochrome P450 3A in Vinblastine Metabolism: Drug Interactions*. Cancer Research, 1993. 53: p. 5121-5126.

13. Partridge, A.H., J. Avorn, P.S. Wang, and E.P. Winer, *Adherence to Therapy With Oral Antineoplastic Agents*. Journal of the National Cancer Institute, 2002. 94.
14. Given, B.A., S.L. Spoelstra, and M. Grant, *The challenges of oral agents as antineoplastic treatments*. *Seminars in Oncology Nursing*, 2011. 27: p. 93-103.
15. Simpson, R.J., *Challenge for Improving Medication Adherence*. JAMA, 2006. 296.
16. Winkeljoh, D.L., *Oral Chemotherapy Medications: The Need for a Nurse's Touch*. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2007. 11: p. 793-796.
17. Horwitz, R.I. and S.M. Horwitz, *Adherence to Treatment and Health Outcomes*. *Arch Intern Med*, 1993. 153: p. 1863-1868
18. Osterberg, L. and T. Blaschke, *Adherence to Medication*. *New England Journal of Medicine*, 2005. 353: p. 487-97.
19. Horne, R., *Implications for Asthma Treatment Compliance, Adherence, and Concordance*. *Chest*, 2006. 130: p. 655-725.
20. Ruddy, K., E. Mayer, and A. Partridge, *Patient Adherence and Persistence With Oral Anticancer Treatment*. *CA Cancer J Clin*, 2009. 59: p. 56-66.
21. Pullar, T., S. Kumar, H. Tindall, and M. Feely, *Time to stop counting the tablets?* *Clin Pharmacol Ther*, 1989. 46: p. 163-8.
22. Peterson, A.M., D.P. Nau, J.A. Cramer, J. Benner, F. Gwadry-Sridhar, and M. Nichol, *A Checklist for Medication Compliance and Persistence Studies Using Retrospective Databases*. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 2006. 10: p. 3-12.
23. Shi, L., J. Liu, V. Fonseca, P. Walker, A. Kalsekar, and M. Pawaskar, *Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis*. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2010. 8.
24. Stephenson, B.J., B.H. Rowe, R.B. Haynes, W.M. Macharia, and G. Leon, *Is This Patient Taking the Treatment as Prescribed?* *JAMA*, 1993. 269.
25. Conn, V.S., A.R. Hafdahl, P. S.Cooper, T.M. Ruppap, D.R. Mehr, and C.L. Russell, *Interventions to Improve Medication Adherence Among Older Adults: Meta-Analysis of Adherence Outcomes Among Randomized Controlled Trials*. *The Gerontologist*, 2009. 49: p. 447-462.

26. Barron, T.I., R.M. Connolly, K. Bennett, J. Feely, and M.J. Kennedy, *Early Discontinuation of Tamoxifen: a Lesson for Oncologists*. *Cancer*, 2007. 109: p. 832-9.
27. Grunfelda, E., M. Hunterb, P. Sikkaa, and S. Mittal, *Adherence beliefs among breast cancer patients taking tamoxifen*. *Patient Education and Counseling*, 2005. 59: p. 97-102.
28. Claxton, A.J., J. Cramer, and C. Pierce, *A Systematic Review of the Associations Between Dose Regimens and Medication Compliance*. *Clinical Therapeutics*, 2001. 23: p. 1296-310.
29. Blower, P., R. Wit, S. Goodin, and M. Apro, *Drug-drug interactions in oncology: Why are they important and can they be minimized?* *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2005. 55: p. 117-42.
30. Bedell, C.H., *A Changing Paradigm for Cancer Treatment: The Advent of New Oral Chemotherapy Agents*. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2003. 7: p. 5-9.
31. Blasdel, C., Bubalo, J., *Adherence to oral cancer therapies: meeting the challenge of new patient care needs*. 2006.
32. Lebovits, A.H., J.J. Strain, S.J. Schleifer, J.S. Tanaka, U. Bhardwaj, and M.R. Messe, *Patient Noncompliance With Self-Administered Chemotherapy*. *Cancer*, 1990. 65: p. 17-22.
33. Marin, D., A. Bazeos, F. Mahon, L. Eliasson, D. Milojkovic, M. Bua, J.R. Apperley, R. Szydlo, R. Desai, K. Kozlowski, C. Paliompeis, V. Latham, L. Foroni, M. Molimard, A. Reid, K. Rezvani, H. Lavallade, C. Guallar, J. Goldman, and J.S. Khorashad, *Adherence Is the Critical Factor for Achieving Molecular Responses in Patients With Chronic Myeloid Leukemia Who Achieve Complete Cytogenetic Responses on Imatinib*. *Journal of Clinic Oncology*, 2010. 28: p. 2381-2387.
34. Bhatnagar, V. and R.M. Kaplan, *Treatment Options for Prostate Cancer: Evaluating the Evidence*. *Am Fam Physician*, 2005. 71: p. 1915-22,1929-30.
35. Cancer of the Breast. Surveillance Epidemiology and End Results. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> (acedido 10/06/2012).
36. Levine, A.M., J.L. Richardson, G. Marks, K. Chan, J. Graham, J.N. Selser, C. Kishbaugh, D.R. Shelton, and C.A. Johnson, *Compliance With Oral Drug Therapy in Patients With Hematologic Malignancy*. *American Society of Clinical Oncology*, 1987. 5: p. 1469-1476.

37. Partridge, A.H., P.S. Wang, E.P. Winer, and J. Avorn, *Nonadherence to Adjuvant Tamoxifen Therapy in Women With Primary Breast Cancer*. American Society of Clinical Oncology, 2003. 21: p. 602-6.
38. Hartigan, K., *Patient Education: The Cornerstone of Successful Oral Chemotherapy Treatment*. Clinical Journal of Oncology Nursing, 2003. 7: p. 21-24.
39. Tsang, J., I. Rudychev, and S.L. Pescatore, *Prescription compliance and persistency in chronic myelogenous leukemia (CML) and gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients (pts) on imatinib (IM)*. Journal of Clinical Oncology, 2006. 24.
40. Partridge, A.H., A. LaFountain, E. Mayer, B.S. Taylor, E. Winer, and A. Asnis-Alibozek, *Adherence to Initial Adjuvant Anastrozole Therapy Among Women With Early-Stage Breast Cancer*. Journal of Clinical Oncology, 2008. 26: p. 556-562.
41. Boyle, D. and J. Bubalo, *Enhancing Patient Adherence to Improve Outcomes With Oral Chemotherapy*. US Pharm, 2007. 32: p. 1-8.
42. Lichtman, S.M. and M.K. Boparai, *Anticancer Drug Therapy in the Older Cancer Patient: Pharmacology and Polypharmacy*. Current Treatment Options in Oncology, 2008. 9: p. 191-203.
43. Extermann, M., H. Chen, A.B. Cantor, M.B. Corcoran, J. Meyer, E. Grendys, D. Cavanaugh, S. Antonek, A. Camarata, W.E. Haley, and L. Balducci, *Predictors of tolerance to chemotherapy in older cancer patients: a prospective pilot study*. European Journal of Cancer, 2002. 38: p. 1466-1473.
44. Hershman, D.L., L.H. Kushi, T. Shao, D. Buono, A. Kershenbaum, W.-Y. Tsai, L. Fehrenbacher, S.L. Gomez, S. Miles, and A.I. Neugut, *Early Discontinuation and Nonadherence to Adjuvant Hormonal Therapy in a Cohort of 8,769 Early-Stage Breast Cancer Patients*. Journal of Clinic Oncology, 2010. 28.
45. Malik, S.M., *The Impact of Aging on Chemotherapy*. Clinical Lung Cancer, 2002: p. 243-244.
46. Wilking, N., *Chemotherapy in the elderly*. European Journal of Surgical Oncology 1998. 24: p. 412-417.
47. Chen, A.C. and D.P. Petrylak, *Complications of Androgen-deprivation Therapy in Men with Prostate Cancer*. Current Urology Reports, 2005. 6: p. 210-216

48. Alibhai, S.M.H., S. Gogov, and Z. Allibhai, *Long-term side effects of androgen deprivation therapy in men with non-metastatic prostate cancer: A systematic literature review*. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2008. 60: p. 201-215.
49. Demissie, S., R.A. Silliman, and T.L. Lash, *Adjuvant Tamoxifen: Predictors of Use, Side Effects, and Discontinuation in Older Women*. *Journal of Clinical Oncology*, 2001. 19: p. 322-328.
50. Kirk, M.C. and C.A. Hudis, *Insight into barriers against optimal adherence to oral hormonal therapy in women with breast cancer*. *Clinical Breast Cancer*, 2008. 8: p. 155-161.
51. Lash, T.L., M.P. Fox, J.L. Westrup, A.K. Fink, and R.A. Silliman, *Adherence to tamoxifen over the five-year course*. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2006. 99: p. 215-220.
52. Waterhouse, D.M., K.A. Calzone, C. Mele, and D.E. Brenner, *Adherence to Oral Tamoxifen: A Comparison of Patient Self-Report, Pill Counts, and Microelectronic Monitoring*. *Journal of Clinical Oncology*, 1993. 11: p. 1189-1197.
53. Palmieri, F.M. and D.L. Barton, *Challenges of Oral Medications in Patients with Advanced Breast Cancer*. *Seminars in Oncology Nursing*, 2007. 23: p. S17-S22
54. Spoelstra, S.L. and C.W. Given, *Assesment add Measurement of Adherence to Oral Antineoplastic Agents*. *Seminars in Oncology Nursing*, 2011. 27: p. 116-132.
55. Richardson, J.L., G. Marks, and A. Levine, *The Influence of Symptoms of Disease and Side Effects of Treatment on Compliance With Cancer Therapy*. *American Society of Clinical Oncology*, 1988. 6: p. 1746-1752.
56. Atkins, L. and L. Fallowfield, *Intentional and non-intentional non-adherence to medication amongst breast cancer patients*. *European Journal of Cancer*, 2006. 42: p. 2271 - 2276.
57. Lee, J.K., K.A. Grace, and A.J. Taylor, *Effect of a Pharmacy Care Program on Medication Adherence and Persistence, Blood Pressure, and Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Randomized Controlled Trial*. *JAMA*, 2006. 296: p. 2563-2571.
58. Morgado, M., S. Rolo, and M. Castelo-Branco, *Pharmacist intervention program to enhance hypertension control: a randomised controlled trial*. *Int J Clin Pharm*, 2011. 33: p. 132-40.

59. DiMatteo, M.R., *Social Support and Patient Adherence to Medical Treatment: A Meta-Analysis*. Health Psychology, 2004. 23: p. 207-218.
60. Chobanian, A.V., G.L. Bakris, H.R. Black, W.C. Cushman, L.A. Green, and J.L. Izzo, *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Hypertension, 2003. 42: p. 1206-52.
61. *Regime jurídico das farmácias de oficina*. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto.
62. *Estatuto do Medicamento*. decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de agosto.
63. *Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária*, BPF. Ordem dos Farmacêuticos, 2009.
64. Decreto-Lei n.º 288/2001 de 10 de novembro, do Ministério da Saúde, publicado no Diário da República, I-série-A, n.º 261, 10 de Novembro de 2001.
65. Missão e Atribuições. INFARMED. (2012) Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/APRESENTACAO (acedido 07/06/2012).
66. *Universo ANF*. Associação Nacional de Famácias. (2008) Disponível em http://www.anf.pt/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=102&Itemid=102 (acedido em 27/05/2012).
67. *Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos*. decreto-lei n.º 15/93, de 22 de janeiro.
68. *Decreto-lei n.º 74/2010 de 21 de junho*, do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, publicado no Diário da República, 1.ª série, n.º 118, de 21 de Junho de 2010.
69. *Regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal*. Decreto-lei n.º 189/2008, de 24 de setembro, do INFARMED- Gabinete Jurídico e Contencioso.
70. *Decreto-lei n.º 145/2009 de 17 de junho*, do Ministério da Saúde, publicado pelo Diário da República, 1.ª série, n.º 115, 17 de Junho de 2009.
71. *Decreto-lei n.º 314/2009 de 28 de outubro*, do Ministério da Agricultura do desenvolvimento Rural e das Pescas, publicado pelo Diário da República, 1.ª série ,n.º 209, de 28 de outubro de 2009

72. *Decreto-lei n.º 112/2011 de 29 de novembro*, do Ministério da Economia e do Emprego, publicado no Diário da República, 1.ª série, N.º 229, 29 de novembro de 2011.
73. *Portaria n.º 198/2011 de 18 de maio*, do Ministério da Saúde, publicado no Diário da República, 1.ª série, n.º 96, de 18 de Maio de 2011.
74. *Portaria n.º 46/2012 de 13 de fevereiro*, publicado no Diário da República, 1.ª série, n.º 31 de 13 de fevereiro de 2012.
75. *Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos*, portaria n.º 981-798, publicada em Diário da República, 2.ª Série, n.º 216, de 18 de Setembro de 1998
76. *Decreto-Lei n.º 48-A/2010 de 13 de maio*, do Ministério da Saúde, publicado no Diário da República, 1.ª série, N.º 93, 13 de maio de 2010.
77. *Lista das situações de automedicação*, Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. INFARMED.
78. *Decreto-lei n.º 136/2003 de 28 de junho*, publicado no Diário da República, série 2, n.º 147, 28 de junho de 2003.
79. *Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*. National Cholesterol Education Program, 2001.
80. Barbara G. Wells , J.T.D., Terry L. Schwinghammer, Cindy W. Hamilton, *Pharmacotherapy Handbook*. 6 ed. 2007: MacGraw-Hill.
81. *Cardiology*, European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. European Heart Journal, 2007.
82. *Portaria n.º 364/2010 de 23 de junho*, do Ministério da Economia, da Inovação e do Desenvolvimento da Saúde, publicado pelo Diário da República, 1.ª série, n.º 120, 23 de junho de 2010
83. *Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar*. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, publicado pelo INFARMED-Gabinete Jurídico e Contencioso.
84. *Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados, que consta do anexo à presente deliberação e dela faz parte integrante*. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de dezembro publicado pelo INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.

85. *Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem.* Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, publicado pelo INFARMED, Gabinete Jurídico Contencioso.

86. *Mantêm a comparticipação em 50% os preparados oficiais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional e as fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados comparticipáveis.* Despacho n.º 4572/2005, de 14 de fevereiro, publicado pelo INFARMED, Gabinete Jurídico Contencioso.

87. Portaria n.º 3-B/2007 de 2 de janeiro, do Ministério da Saúde, publicado pelo Diário da República, 1ª série, n.º 1, 2 de janeiro de 2007.