



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Caraterização sociodemográfica, clínica e  
farmacoterapêutica de doentes com epilepsia  
seguidos em consulta externa de neurologia**

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

**Nuno Tavares Vicente**

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

Orientador: Prof. Doutor Gilberto Alves  
Coorientador: Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Assunção Vaz Patto

**Covilhã, junho de 2017**



# Dedicatória

Aos meus pais e irmã



# Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer ao meu orientador, Prof. Doutor Gilberto Alves, pela ajuda na escolha do formato do trabalho, por toda a paciência, dedicação e empenho demonstrados durante a realização da minha tese de mestrado.

Agradeço também à minha coorientadora, Prof.<sup>a</sup> Doutora Assunção Vaz Patto, pela sua contribuição para este trabalho, assim como à Unidade Local de Saúde da Guarda que tornou possível a realização deste estudo.

À Dra. Cristina Pimentel por ter aceitado ser minha orientadora de estágio e a toda a equipa da farmácia Avenida do Mileu pelo profissionalismo, amizade, camaradagem e conhecimentos transmitidos desde o primeiro ao último dia.

Ao Dr. Jorge Aperta e restante equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins, por me possibilitarem a aprendizagem de conhecimentos muito diferenciados e a vivência do farmacêutico em meio hospitalar.

A todos os colegas de curso e posteriormente amigos um obrigado muito sincero, por todo o apoio dado durante os anos em que a Universidade foi a nossa segunda casa.

Por fim agradecer à minha família, que desde sempre me ajudou e me transmitiu muita confiança, e que em muito contribuiu para que eu pudesse estar aqui hoje, prestes a terminar mais uma etapa da minha vida.



# Resumo

O mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas prevê no último ano de formação a realização de estágios curriculares e a elaboração de um trabalho de investigação. O relatório destas atividades encontra-se dividido em três capítulos: um capítulo relativo à componente de investigação em Ciências Farmacêuticas e dois capítulos relativos a estágios em duas das principais áreas profissionais farmacêuticas: a farmácia comunitária e a farmácia hospitalar.

O primeiro capítulo aborda um estudo retrospectivo realizado no Hospital Sousa Martins (HSM), resultante da análise de informação relativa a 87 doentes com diagnóstico de epilepsia seguidos numa consulta externa de neurologia. A análise realizada envolveu a caracterização dos doentes em estudo do ponto de vista sociodemográfico, clínico e farmacológico. Entre os dados recolhidos e analisados foram focadas principalmente as variáveis: género, idade, semiologia das crises epiléticas, controlo da epilepsia, antiepiléticos prescritos e descontinuados, número de antiepiléticos prescritos, exames laboratoriais, patologias concomitantes e outros fármacos utilizados. As limitações deste trabalho relacionaram-se sobretudo com o tamanho da amostra.

O segundo capítulo deste relatório retrata a minha primeira experiência profissionalizante numa farmácia comunitária, realizada na farmácia Avenida do Mileu, na Guarda. Sendo impossível relatar fielmente um estágio de três meses, este capítulo visa sumariar os conhecimentos teóricos e práticos mais relevantes, por mim adquiridos, assim como as atividades desenvolvidas na referida farmácia.

No terceiro capítulo é descrito o meu estágio em farmácia hospitalar, o qual decorreu nos Serviços Farmacêuticos (SF) do HSM da Unidade Local de Saúde da Guarda. Este estágio permitiu a minha integração numa equipa multidisciplinar de cuidados de saúde; tive oportunidade de participar na atividade dos vários setores dos SF, que engloba não somente um hospital mas sim uma unidade local de saúde; nas várias vertentes de prestação de cuidados de saúde, desde a medicina preventiva a cuidados muito diferenciados, o que me proporcionou a aprendizagem de novos conhecimentos, a possibilidade de lidar com inúmeros fármacos, diferentes dos já conhecidos da farmácia comunitária e adquirir competências na área de atuação do farmacêutico em farmácia hospitalar.

## Palavras-chave

Antiepiléticos; farmacoterapia; prescrição; farmácia comunitária; farmácia hospitalar.



# Abstract

The integrated Pharmaceutical Sciences Masters demands, the realization of curricular internships and the elaboration of a research work in its final year. The report of these activities is divided into three main chapters: a chapter on the research component in Pharmaceutical Sciences and two chapters about the internship in two major pharmaceutical areas: community pharmacy and hospital pharmacy.

The first chapter deals with a retrospective study carried out at the Hospital Sousa Martins (HSM), resulting from the data analysis of 87 patients with diagnosis of epilepsy followed in the external consultation of neurology. These patients were characterized from the sociodemographic, clinical and pharmacological point of view. Among the collected and analyzed data, gender, age, epileptic seizure semiology, epilepsy control, prescribed and discontinued antiepileptics, number of prescribed antiepileptics, laboratory tests, concomitant conditions and other drugs used. Limitations of this work were mainly related to the size of the sample.

The second chapter portrays my first professional experience in a community pharmacy, held at the pharmacy Avenida do Mileu, in Guarda. Since it is impossible to accurately portray a three-month internship, this chapter aims to summarize not only the most relevant theoretical and practical knowledge acquired, but also the activities developed in the pharmacy.

The third chapter is entirely devoted to the description of my internship in a hospital pharmacy, which was held in the Pharmaceutical Services (PS) of the HSM of the Local Health Unit of Guarda. This internship has enabled me to approach a multidisciplinary health care team; I had the opportunity to participate in the activity of the various sectors of PS, which does not include only a hospital but also a local health unit; In the various aspects of health care, from preventive medicine to very differentiated care. This experience has given me the possibility of broadening my knowledge, dealing with numerous drugs, different from those already known from the community pharmacy and to acquire skills in the area of the pharmacist working in a hospital pharmacy.

## Keywords

Antiepileptic drugs; pharmacotherapy; prescription; community pharmacy; hospital pharmacy.



# Índice

<b>CAPÍTULO I - CARATERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA E FARMACOTERAPÊUTICA DOS DOENTES COM EPILEPSIA SEGUIDOS EM CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGIA.....</b>	<b>1</b>
1. INTRODUÇÃO .....	1
1.1. Epilepsia .....	1
1.2. Classificação das epilepsias e crises epiléticas .....	3
1.3. Tratamento .....	6
1.3.1. Terapia farmacológica .....	6
1.3.2. Terapia não farmacológica .....	13
2. OBJETIVOS.....	15
3. MÉTODOS .....	16
4. RESULTADOS .....	17
5. DISCUSSÃO.....	26
5.1. Limitações do estudo .....	30
6. CONCLUSÃO.....	31
7. BIBLIOGRAFIA .....	33
<b>CAPÍTULO II - ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA .....</b>	<b>41</b>
1. INTRODUÇÃO .....	41
2. LOCALIZAÇÃO, HORÁRIO E INSTALAÇÕES .....	42
2.1. Localização da farmácia Avenida do Mileu .....	42
2.2. Horário de funcionamento .....	42
2.3. Instalações da farmácia.....	43
2.4. Recursos humanos.....	44
2.5. Sistema informático e documentação científica .....	45
3. MEDICAMENTOS E OUTROS PRODUTOS DE SAÚDE.....	46
4. APROVISIONAMENTO E ARMAZENAMENTO .....	47
4.1. Encomenda de produtos farmacêuticos .....	47
4.2. Receção de encomendas .....	48
4.3. Marcação de preços.....	49
4.4. Armazenamento .....	50
4.5. Controlo dos prazos de validade .....	50
4.6. Devoluções .....	51
5. INTERAÇÃO FARMACÊUTICO-UTENTE-MEDICAMENTO .....	52
6. DISPENSA DE MEDICAMENTOS .....	53
6.1. Medicamentos sujeitos a receita médica .....	53
6.1.1. Regimes de comparticipação .....	54
6.1.2. Medicamentos sujeitos a receita médica especial .....	55

6.2.	Medicamentos não sujeitos a receita médica .....	56
6.3.	Vendas suspensas .....	56
7.	AUTOMEDICAÇÃO .....	57
8.	ACONSELHAMENTO E DISPENSA DE OUTROS PRODUTOS DE SAÚDE .....	58
8.1.	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene .....	58
8.2.	Produtos dietéticos para alimentação especial .....	59
8.2.1.	Produtos dietéticos infantis .....	59
8.3.	Fitoterapia e suplementos alimentares .....	59
8.4.	Medicamentos de uso veterinário .....	60
8.5.	Dispositivos médicos .....	61
9.	OUTROS SERVIÇOS PRESTADOS NA FARMÁCIA AVENIDA DO MILEU .....	62
10.	CONTABILIDADE E GESTÃO .....	63
11.	CONCLUSÃO .....	65
12.	BIBLIOGRAFIA .....	66
<b>CAPÍTULO III - ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR.....</b>		<b>67</b>
1.	INTRODUÇÃO .....	67
2.	ORGANIZAÇÃO E GESTÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS.....	69
2.1.	Processo de seleção de medicamentos .....	69
2.2.	Processo de aquisição de medicamentos .....	70
2.3.	Receção dos produtos farmacêuticos .....	71
2.4.	Armazenamento.....	71
2.5.	Controlo dos prazos de validade .....	72
3.	DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS .....	73
3.1.	Sistema de reposição de stocks nivelados .....	73
3.2.	Distribuição tradicional .....	74
3.3.	Sistema de distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) 75	
3.4.	Dispensa de medicamentos sujeitos a legislação restritiva .....	76
3.4.1.	Hemoderivados.....	76
3.4.2.	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP) .....	77
3.4.3.	Benzodiazepinas .....	77
3.5.	Distribuição em ambulatório.....	78
4.	PRODUÇÃO E CONTROLO .....	79
4.1.	Farmacotecnia .....	79
4.1.1.	Preparação de formas farmacêuticas não estéreis .....	79
4.1.2.	Reembalagem .....	80
4.1.3.	Preparação de citotóxicos.....	81
5.	FARMACOCINÉTICA CLÍNICA .....	83
6.	FARMACOVIGILÂNCIA.....	84
7.	ENSAIOS CLÍNICOS .....	85
8.	FORMAÇÃO .....	86

9. FARMÁCIA CLÍNICA .....	87
10. COMISSÕES TÉCNICAS .....	88
11. CONCLUSÃO.....	89
12. BIBLIOGRAFIA .....	90
ANEXOS .....	91



# Lista de Figuras

Figura 1 - Distribuição dos doentes por género.....	17
Figura 2 - Distribuição dos doentes por escalões etários. ....	18
Figura 3 - Semiologia das crises epiléticas. ....	18
Figura 4 - Número de antiepiléticos prescritos aos doentes. ....	19
Figura 5 - Medicação antiepilética a ser realizada pelos doentes. ....	20
Figura 6 - Antiepiléticos descontinuados. ....	20
Figura 7 - Combinações de antiepiléticos mais usadas. ....	21
Figura 8 - Níveis séricos de carbamazepina nos doentes estudados. ....	22
Figura 9 - Níveis séricos de valproato de sódio nos doentes estudados. ....	23
Figura 10 - Tipos de efeitos secundários manifestados pelos doentes. ....	24
Figura 11 - Patologias concomitantes com epilepsia. ....	24
Figura 12 - Fármacos mais usados na amostra em estudo além de antiepiléticos. ....	25



# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Esquema básico de classificação semiológica de crises epilépticas.....	3
Tabela 2 - Síndromes eletroclínicas e respetivas idades de início. ....	5
Tabela 3 - Antiepiléticos e algumas formulações comercializadas atualmente em Portugal ....	7
Tabela 4 - Mecanismos de ação dos antiepiléticos.....	8
Tabela 5 - Alguns antiepiléticos e algumas das suas características .....	12
Tabela 6 - Efeitos secundários manifestados pelos doentes. ....	23



## Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AM	Avenida do Mileu
ANF	Associação Nacional de Farmácias
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
DT	Diretor(a) técnico(a)
DCI	Denominação Comum Internacional
<i>FEFO</i>	<i>First expired first out</i>
GABA	Ácido gama-aminobutírico
HSM	Hospital Sousa Martins
HTA	Hipertensão arterial
<i>ILAE</i>	<i>International League Against Epilepsy</i>
IMC	Índice de massa corporal
IVA	Imposto de valor acrescentado
MNSRM	Medicamento não sujeito a receita médica
MSRM	Medicamento sujeito a receita médica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PRM	Problemas relacionados com medicamentos
PVP	Preço de venda ao público
<i>QD</i>	<i>Quaque Die (1 por dia)</i>
RNI	Razão normalizada internacional
<i>SANAD</i>	<i>Standard and New Antiepileptic Drugs</i>
SNC	Sistema nervoso central
SF	Serviços Farmacêuticos
SFH	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
TDT	Técnico de diagnóstico e terapêutica
ULS	Unidade Local de Saúde



# Capítulo I - Caracterização sociodemográfica, clínica e farmacoterapêutica dos doentes com epilepsia seguidos em consulta externa de neurologia

## 1. Introdução

### 1.1. Epilepsia

A palavra epilepsia deriva do grego *epilambaneim* e significa “sobre excitação” devido a surpresa<sup>1</sup>, sendo manifestada por episódios designados de crises epiléticas<sup>2</sup>. Este distúrbio neurológico é causado por uma alteração do funcionamento cerebral, a epileptogénese<sup>3</sup>, cuja importância foi reconhecida no Séc. XIX<sup>4</sup>. Esta patologia ainda muito envolta em mitos e preconceitos<sup>1</sup> está entre as perturbações neurológicas mais comuns<sup>5</sup> afetando cerca de 50 milhões de pessoas mundialmente, 80% das quais vivem em países em desenvolvimento<sup>6</sup>. Este facto pode ser explicado pelo baixo nível socioeconómico, acesso limitado a cuidados de saúde, traumatismos cranianos e infeções do sistema nervoso central (SNC) nomeadamente neurocisticercoses<sup>7</sup>, que são conhecidas causas de epilepsia nestes países. Em Portugal, calcula-se que existam cerca de 50000 pessoas com epilepsia, com uma incidência de 50 novos casos por 100000 habitantes todos os anos<sup>8</sup>.

As crises epiléticas são de uma forma geral definidas como períodos de anormal excitabilidade síncrona dos neurónios envolvidos<sup>4</sup>, podendo a epileptogénese ocorrer devido a alterações moleculares, anatómicas ou celulares (neurodegeneração ou lesões axonais entre outras)<sup>9</sup>. O estado de hiperexcitabilidade neuronal pode ser resultante ainda de outros fatores: aumento das sinapses excitatórias, diminuição da neurotransmissão inibitória, alterações nos canais iónicos dependentes de voltagem ou alterações nas concentrações iónicas intra/extracelulares originando despolarização membranar<sup>3</sup>. No organismo humano existem mecanismos que mantêm um equilíbrio entre neurotransmissores excitatórios (ex: glutamato) e neurotransmissores inibitórios [ex: ácido gama-aminobutírico (GABA)] e quando esses mecanismos falham, a probabilidade de se desencadear uma crise epilética aumenta<sup>4</sup>.

Apesar de frequentemente se associar os termos *crise epilética* e *epilepsia*, estes não são sinónimos e nem sempre estão relacionados. *Crise epilética* é uma ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devido à atividade excessiva ou síncrona neuronal anormal no cérebro<sup>10</sup>, enquanto *epilepsia* é definida como a presença de uma predisposição persistente para a ocorrência espontânea de crises epiléticas, com as consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais daí resultantes<sup>10,11</sup>. Os critérios que, segundo a classificação mais recente da *International League Against Epilepsy* (ILAE) permitem definir um indivíduo como doente com epilepsia são: a) duas ou mais crises epiléticas no espaço temporal de 24 horas; b) uma crise epilética e outros fatores risco que tornem provável outra crise (ex: lesões estruturais, infeções cerebrais, certas lesões traumáticas entre outros); e c) história pessoal de uma síndrome epilética (conjunto de características normalmente presentes aquando das crises epiléticas)<sup>10,12</sup>. A ILAE adotou também o termo “epilepsia resolvida”, incluindo neste grupo doentes com síndrome epilética dependente da idade e que ultrapassaram a idade em que geralmente ocorrem e doentes sem crises nos últimos 10 anos, 5 dos quais sem terapêutica antiepilética, possibilitando assim que estes indivíduos deixem de ser considerados como tendo epilepsia. A epilepsia pode recidivar, sendo o risco de recorrência dependente do tipo de epilepsia, idade, etiologia, tratamento, entre outros fatores. Lesões estruturais e certas síndromes aumentam o risco de recidiva. Cabe ao clínico a avaliação individualizada do risco de recorrência e a decisão de classificar a epilepsia como resolvida<sup>10</sup>.

## 1.2. Classificação das epilepsias e crises epiléticas

As crises epiléticas foram pela primeira vez classificadas do ponto de vista semiológico, pela ILAE em 1981, tendo sido revistas pela mesma entidade em 2010 e em 2013 devido a alterações na terminologia efetuadas durante esse período<sup>13</sup>. A *task-force* criada pela ILAE dividiu as crises epiléticas em três grandes grupos: crises generalizadas, crises focais e de início desconhecido<sup>13-15</sup> (Tabela 1).

As crises generalizadas são definidas como crises que afetam ambos os hemisférios ou células de ambos os hemisférios<sup>16</sup>. De acordo com as características apresentadas durante a crise estas podem ser subclassificadas em crises de ausência (não motoras) ou motoras<sup>13</sup>.

Nas crises epiléticas focais a atividade elétrica anormal está limitada a um hemisfério<sup>15</sup>. Devido à existência de crises focais com diversos sinais, sintomas e comportamentos, a ILAE decidiu diferenciá-las de acordo com apresentarem ou não perturbação do estado de consciência em “crises focais sem perturbação de consciência” e “crises focais com perturbação de consciência” e de acordo com manifestações motoras ou não<sup>13</sup>.

Também as crises de início desconhecido podem ser divididas de acordo com as suas manifestações (motoras ou não motoras)<sup>13</sup>.

Fenómenos designados por auras, que precedem a crise epilética podem ser desenvolvidos em certos doentes<sup>17</sup>. Estes fenómenos incluem sensações auditivas, visuais, diferentes situações como *déjà-vu*, *jamais-vu* entre outras e estão geralmente associados a crises focais<sup>18</sup>.

Tabela 1 - Esquema básico de classificação semiológica de crises epiléticas.

Adaptado de <sup>13</sup>

Crise focais	Crises generalizadas	Crises de início desconhecido
Com perturbação de consciência	Crises motoras (ex: tónico-clónicas)	Manifestações motoras/ não motoras
Sem perturbação de consciência	Crises não motoras (ausências)	
Manifestações motoras/ não motoras		Não classificáveis

Segundo a mais recente classificação da ILAE, quando das crises focais, uma série de comportamentos mais ou menos típicos podem ser exibidos de forma involuntária. Apesar da preponderância que estes comportamentos têm na identificação da crise, devido à sua multiplicidade, não servem de base de classificação de crises, mas apenas como forma de clarificar certas manifestações de crises epiléticas<sup>19</sup>. De realçar que certas manifestações como a hipertonicidade ou os movimentos clónicos além de poderem estar presentes nas crises focais podem igualmente existir em crises generalizadas. Estes comportamentos, podem ser exibidos de inúmeras formas, embora os mais comuns se dividam em cinco categorias: cognitivo, emocional, autonómico motor, sensorial e outros automatismos<sup>13</sup>.

A ILAE sentiu a necessidade de criar uma denominação para as crises com características, sinais e sintomas muito próprios que não se enquadravam em nenhum dos outros grupos, que designou de *síndromes eletroclínicas*<sup>14</sup>.

Atualmente as *síndromes eletroclínicas* são consideradas distúrbios clínicos em que há atividade epilética frequente com perturbações a nível cognitivo e comportamental podendo-se caracterizar e distinguir uns dos outros pela idade provável (Tabela 2) em que se inicia o distúrbio, traçado de eletroencefalograma (EEG) específico, comorbilidades como atraso intelectual entre outras características próprias que permitem fazer um diagnóstico preciso, muito importante para se instituir uma terapêutica adequada<sup>14,15,20</sup>.

A classificação etiológica pode ser uma mais-valia na classificação das crises epiléticas. A ILAE reformulou em 2014 a classificação existente, substituindo as categorias “idiopática”, “sintomática” e “criptogénica” pelas atuais 6 categorias etiológicas: “genética”, “estrutural”, “metabólica”, “imune”, “infecciosa” e “desconhecida”. Estas categorias não são independentes e por vezes certas epilepsias podem ser classificadas em mais que uma categoria<sup>15</sup>.

Tabela 2 - Síndromes eletroclínicas e respectivas idades de início.

Adaptado de <sup>20,14</sup>

Síndromes eletroclínicas	Idade de início
Epilepsia benigna infantil familiar	Período neonatal < 44 semanas
Encefalopatia mioclónica precoce	
Síndrome de Ohtahara	
Epilepsia infantil com crises focais migratórias	Lactente < 1 ano
Síndrome de West	
Epilepsia mioclónica infantil	
Epilepsia infantil benigna	
Epilepsia infantil familiar benigna	
Síndrome de Dravet	
Encefalopatia mioclónica em distúrbios não progressivos	
Crises febris plus	
Crises febris plus	
Síndrome Panayiotopoulos	
Epilepsia com crises mioclónicas atónicas	
Epilepsia benigna com picos contratemporais	
Epilepsia autossómica dominante noturna do lobo temporal	
Epilepsia occipital de início tardio da infância (tipo Gastaut)	
Epilepsia com ausências mioclónicas	
Síndrome de Lennox-Gastaut	
Encefalopatia epilética com espícula onda contínua	
Síndrome de Landau-Kleffner	
Epilepsia ausência da infância	
Epilepsia ausência da juventude	Adolescência - Entre 12 e 18 anos
Epilepsia mioclónica juvenil	
Epilepsia apenas com crises tónico-clónicas	
Epilepsias reflexas	
Epilepsia familiar focal com focos variáveis	

## 1.3. Tratamento

### 1.3.1. Terapia farmacológica

O tratamento farmacológico da epilepsia começou em 1857 quando Sir Charles Lacock usou com sucesso pela primeira vez (apesar dos efeitos secundários) brometo de potássio em doentes com epilepsia catamenial. Anos mais tarde o fenobarbital, que tinha sido introduzido inicialmente como hipnótico e sedativo, começou a ser usado no tratamento da epilepsia quando Hauptmann descobriu que os doentes epiléticos tinham menos crises durante a noite e durante o dia seguinte após a toma de fenobarbital. Durante duas décadas foi considerado o fármaco de eleição no tratamento da epilepsia. Atualmente apesar dos efeitos secundários<sup>21,22</sup> é ainda utilizado sobretudo devido ao seu baixo custo<sup>22</sup>. Seguiu-se a aprovação da fenitoína, tendo este fármaco demonstrado a sua eficácia experimentalmente em animais. Apesar dos reconhecidos efeitos adversos<sup>21</sup>, a fenitoína é ainda hoje muito utilizada<sup>22</sup>. A primidona foi posteriormente aprovada para o tratamento da epilepsia, mas, devido aos seus marcados efeitos secundários, atualmente o seu uso é muito escasso<sup>21</sup>. Em 1960 foi introduzido o primeiro fármaco com indicação terapêutica para crises de ausência, a etossuximida, que foi desde logo associada a efeitos secundários sistémicos e a nível do SNC<sup>21</sup>. Também na mesma década uma nova classe de fármacos com atividade antiepilética foi introduzida no mercado, as benzodiazepinas<sup>21</sup> com ênfase especial no clobazam e clonazepam, fármacos usados em muitas epilepsias refratárias, sendo também consideradas uma 1ª linha no caso de *status epilepticus*<sup>23</sup>. A carbamazepina começou a ser comercializada como antiepilético em 1965 (anteriormente usada na nevralgia do trigémeo), tendo demonstrado ser o fármaco mais eficaz entre todos os antiepiléticos até então estudados tornando-se por isso o agente de escolha no tratamento da epilepsia. Poucos anos depois, o primeiro fármaco de largo espectro começou a ser comercializado, o valproato de sódio que veio revolucionar a terapêutica, dando um grande contributo principalmente nos casos em que a semiologia das crises não está totalmente caracterizada<sup>21,22</sup>.

Até ao final da década de 80, os neurologistas podiam apenas contar no seu arsenal terapêutico com os antiepiléticos fenobarbital, primidona, fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico, etossuximida e algumas benzodiazepinas para situações específicas (Tabela 3). Apesar da sua grande eficácia, estes fármacos além de não conseguirem controlar as crises em cerca de 30% dos doentes, possuem efeitos adversos muito marcados e grande propensão para interações farmacológicas. Surgiu por isso a necessidade de se desenvolverem novos fármacos com uma melhor eficácia e tolerabilidade<sup>24</sup>.

Com a chegada de uma nova geração de fármacos (Tabela 3), surgiu também a esperança de uma terapêutica não só com maior eficácia, mas também mais segura em termos de efeitos secundários e interações farmacológicas<sup>25</sup>.

Alguns fármacos de segunda geração como a vigabatrina e a tiagabina começaram a ser desenvolvidos tendo em conta uma perspectiva “racional” (moléculas desenhadas para um determinado alvo terapêutico)<sup>26</sup>.

Tabela 3 - Antiepiléticos e algumas formulações comercializadas atualmente em Portugal. Retirado de <sup>27</sup>

DCI/Nome genérico	Forma farmacêutica	Dosagem	Ano de autorização (INFARMED)
Fenobarbital	Comprimido	100, 200 mg	2002 (data de renovação AIM)
	Solução injetável	100 mg/ml, 100 mg/2 ml, 200 mg/ml, 30 mg/2 ml	1997
Primidona	Comprimido	250 mg	2001
Fenitoína	Solução injetável	50 mg/ml	2000
	Comprimido revestido	100 mg	2006 (data de renovação AIM)
Etossuximida	Cápsulas	250 mg	Importação
	Xarope	50 mg/ml	Importação
Carbamazepina	Comprimido	200, 400 mg	1966
Clonazepam	Comprimido	0,5, 2 mg	1974
Ácido Valpróico	Pó e solvente para solução injetável	100 mg/ml	1995
	Comprimido revestido	200 mg	1973
Vigabatrina	Comprimido revestido por película	500 mg	1991
Lamotrigina	Comprimido	50, 100, 200 mg	1994
Felbamato	Comprimido	600 mg	1995
Gabapentina	Cápsulas	100, 300, 400 mg	1996
Topiramato	Comprimido revestido por película	25, 50, 100, 200 mg	1996
Tiagabina	Comprimido revestido por película	5, 10, 15 mg	1997
Oxcarbazepina	Comprimido	300, 600 mg	1999
Levetiracetam	Comprimido revestido por película	250, 500, 750, 1000 mg	2000
Pregabalina	Cápsulas	25, 50, 75, 100, 150, 200, 225 mg	2004
Zonisamida	Cápsulas	25, 50, 100 mg	2005
Rufinamida	Comprimido revestido por película	100, 200, 400 mg	2007
Estiripentol	Cápsulas	250, 500 mg	2007
Lacosamida	Comprimido revestido por película	50, 100, 150, 200 mg	2008
Acetato de eslicarbazepina	Comprimido	400, 600, 800 mg	2009
Perampanel	Comprimido revestido por película	2, 4, 6, 8, 10, 12 mg	2012
Brivaracetam	Comprimido revestido por película	10, 25, 50, 75, 100 mg	2016

Ao contrário de outras classes terapêuticas, os antiepiléticos não são divididos de acordo com os seus mecanismos de ação, entre outras razões porque as suas ações a nível

molecular ainda não são completamente compreendidas e a maior parte destes fármacos têm mais que um mecanismo de ação<sup>28</sup> (Tabela 4).

Tabela 4 - Mecanismos de ação dos antiepiléticos.

Retirado de <sup>22,29,30</sup>

	Bloqueio dos canais de sódio	Bloqueio dos canais de cálcio de alta voltagem	Bloqueio dos canais de cálcio de baixa voltagem	Aumento da ação do GABA	Bloqueio dos canais de potássio	Inibição dos recetores de glutamato	Outro
Fenobarbital		+		+++		+	
Fenitoína	+++						
Etossuximida			+++				
Carbamazepina	+++						
Ácido valproico	++		++	++			
Benzodiazepinas				+++			
Vigabatrina				+++			
Lamotrigina	+++	++					
Gabapentina	+	++		+			
Felbamato	++	++		++		++	
Topiramato	++	++		++	+	++	+
Tiagabina				+++			
Oxcarbazepina	+++						
Levetiracetam		+		+			+++
Pregabalina		++					+
Zonisamida	+++		++				
Estiripentol				+++			
Rufinamida	+++						
Lacosamida	+++						
Acetato de eslicarbazepina	+++						+
Retigabina					+++		
Perampanel						+++	
Brivaracetam							+++

(+++ = Principal mecanismo de ação, ++ = Mecanismo de ação provável, + = Mecanismo de ação possível)

No entanto sabe-se que bloqueadores seletivos dos canais de sódio (carbamazepina, fenitoína, oxcarbazepina, acetato de eslicarbazepina) e bloqueadores seletivos dos canais de cálcio de alta voltagem (gabapentina, pregabalina) têm eficácia em crises focais e primariamente generalizadas, sendo ineficazes e podendo mesmo agravar crises generalizadas. Também a vigabatrina e a tiagabina possuem espectro de ação semelhante. Os

fármacos que potenciam a neurotransmissão GABAérgica (fenobarbital e benzodiazepinas) são eficazes em várias síndromes e crises generalizadas, enquanto os bloqueadores de canais de cálcio de baixa voltagem (etossuximida) têm eficácia em crises de ausência. Fármacos com múltiplos mecanismos de ação (valproato de sódio, topiramato, levetiracetam e zonisamida) têm eficácia em crises focais, generalizadas e em múltiplas síndromes eletroclínicas<sup>29</sup>.

Relativamente aos efeitos secundários, os antiepiléticos de primeira geração têm efeitos sobretudo a nível do SNC como: sedação, ataxia, tremores, hiperactividade, diplopia, tonturas e sintomas gastrointestinais. Além dos efeitos dependentes da dose, todos os fármacos apresentam efeitos idiossincráticos, entre eles destacam-se a hepatite provocada potencialmente por todos e a aplasia medular secundária à carbamazepina e à fenitoína<sup>21,31</sup>. O uso crónico de antiepiléticos é associado a lesões ósseas, confirmado por alterações bioquímicas e a baixa densidade óssea. Os antiepiléticos mais comumente associados a lesões ósseas são o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina. Também há relatos de que o uso crónico de valproato de sódio causa este tipo de lesões<sup>32,33</sup>.

Apesar dos antiepiléticos de segunda geração oferecerem vantagens, no que diz respeito aos efeitos secundários, estes continuam a demonstrar efeitos graves como a diminuição dos campos visuais em doentes a tomarem vigabatrina e a anemia aplástica ou hepatite causadas pelo felbamato, sendo estes fármacos pouco utilizados devido a este facto<sup>34,35</sup>. O *rash* cutâneo provocado por muitos dos antiepiléticos de primeira geração pode também ser provocados pela oxcarbazepina, lamotrigina<sup>35</sup> e zonisamida, já o topiramato e a zonisamida têm sido associados a um risco aumentado de lesões renais<sup>34</sup>. Foram notificados casos de depressão e comportamento suicida em doentes tratados com antiepiléticos<sup>36,37</sup>. A *Food and Drug Administration* (FDA) indica que todos os antiepiléticos têm um risco aumentado de ideação suicida<sup>37</sup>, apesar de já ter sido referido a possível falta de relação entre os antiepiléticos e suicídios<sup>38</sup>. Em diversos estudos o fenobarbital e o valproato de sódio foram associados a um maior risco de teratogenicidade, enquanto o levetiracetam e a lamotrigina se associaram a um menor risco; no entanto o conhecimento acerca da teratogenicidade dos antiepiléticos de segunda geração é ainda muito limitado<sup>39</sup>.

Muitos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de comparar os antiepiléticos de primeira e segunda geração<sup>40</sup>, entre eles o ensaio *standard and new antiepileptic drugs* (SANAD) que comparou a eficácia e tolerabilidade de fármacos usados no tratamento de epilepsia<sup>41,42</sup>. Neste estudo os doentes foram divididos em dois grupos (A e B).

No grupo A o objetivo passou por comparar 5 antiepiléticos utilizados no tratamento de crises focais: carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina e topiramato<sup>25</sup>. A lamotrigina demonstrou ser o fármaco mais efetivo sobretudo devido à sua maior tolerabilidade<sup>25,41,43</sup>, também a oxcarbazepina demonstrou ter uma melhor relação custo-efetividade que a carbamazepina<sup>43</sup>, sendo por isso considerada uma alternativa muito viável à

lamotrigina<sup>44</sup>. Noutros estudos o levetiracetam e a zonisamida não demonstraram diferenças significativas em termos de eficácia e tolerabilidade quando comparados com a carbamazepina de libertação prolongada<sup>21,42</sup>.

No tratamento das *crises generalizadas* (grupo B do ensaio SANAD), foram comparados fármacos de segunda geração como a lamotrigina e o topiramato com o fármaco *standard*: o valproato de sódio. Apesar da melhor tolerabilidade da lamotrigina, esta demonstrou ter uma eficácia inferior quando comparada com os outros dois fármacos. O topiramato devido à sua inferior tolerabilidade relativamente ao valproato de sódio também não deve ser considerado um fármaco de primeira linha<sup>41,42</sup>. Apesar de haverem circunstâncias (ex: gravidez) em que o topiramato ou mesmo a lamotrigina são preferíveis<sup>42</sup>, os resultados deste estudo demonstram que o valproato de sódio deve continuar a ser utilizado como primeira linha em crises generalizadas e de semiologia desconhecida<sup>42,45</sup>. O levetiracetam e a zonisamida, apesar de não terem sido inseridos neste estudo, uma vez que são fármacos de largo espetro podem ser alternativas ao valproato, é portanto necessário que surjam estudos nesse sentido<sup>45</sup>.

Foram também realizados ensaios focados nas *crises de ausência*, tendo sido comparados três fármacos (etossuximida, valproato e lamotrigina). Os antiepiléticos de primeira geração demonstraram maior eficácia que a lamotrigina tendo a etossuximida mostrado ser o fármaco com maior tolerabilidade<sup>25,42,44</sup>.

Recentemente foi também realizado um estudo comparativo entre a carbamazepina e a lacosamida, tendo a lacosamida demonstrado eficácia não inferior e tolerabilidade similar ao fármaco de primeira geração. Devido ao melhor perfil farmacocinético da lacosamida, este pode ser uma opção terapêutica válida para doentes com crises focais<sup>46</sup>.

Nenhum antiepilético de segunda geração demonstrou eficácia superior aos de primeira geração (valproato e carbamazepina), contudo vários fármacos (levetiracetam, oxcarbazepina e lamotrigina) demonstraram ter uma eficácia não inferior<sup>26</sup>.

Dada a semelhança entre os espetros de ação (Tabela 5) e eficácia similar entre muitos dos antiepiléticos, a tolerabilidade, segurança dos fármacos, conhecimento das propriedades farmacocinéticas e perfil de efeitos secundários são essenciais para a escolha e uso racional dos antiepiléticos<sup>28,47</sup>.

Entre as propriedades farmacocinéticas consideradas desejáveis num antiepilético, encontram-se: elevada biodisponibilidade oral, baixa ligação às proteínas plasmáticas, elevada penetração através da barreira hematoencefálica, tempos de semivida compatíveis com uma a duas administrações diárias e cinética linear. Um reduzido metabolismo é também considerado uma vantagem<sup>24</sup>.

Os antiepiléticos de primeira geração encontram-se longe destas propriedades farmacocinéticas ideais, demonstrando biodisponibilidade variável, cinética não linear, extensa ligação às proteínas plasmáticas, metabolismo saturável, muitas interações

farmacológicas e tempo de semivida reduzido<sup>24</sup>. Os fármacos de segunda geração têm um melhor perfil farmacocinético<sup>48</sup>. À exceção da gabapentina e possivelmente da zonisamida, todos os restantes possuem uma farmacocinética linear. A maior parte dos fármacos também não se liga extensamente às proteínas plasmáticas, não possui metabolitos ativos e possui um tempo de semivida superior a 10 horas, podendo isso contribuir para a manutenção de uma boa compliance<sup>34</sup>. O facto de muitos destes fármacos não terem uma ação indutora ou inibidora enzimática significativa ao contrário dos antiepiléticos de primeira geração<sup>21,49</sup> e não sofrerem metabolismo oxidativo<sup>24</sup>, confere uma das maiores vantagens destes antiepiléticos, especialmente em doentes com insuficiência hepática<sup>24</sup> (Tabela 5).

Para que dois doentes diferentes mantenham as concentrações séricas dos antiepiléticos dentro dos níveis terapêuticos desejados e que permitam controlar as crises com o mínimo de efeitos secundários, as doses administradas podem ter que ser diferentes<sup>31</sup>. Para os antiepiléticos de primeira geração, os níveis séricos (ótimos) a atingir devem-se situar entre os seguintes valores: 4-12 mcg/ml no caso da carbamazepina, 10-40 mcg/ml para o fenobarbital, 10-20 mcg/ml na fenitoína, 50-100 mcg/ml para o valproato de sódio<sup>31,50</sup>. Os níveis terapêuticos dos antiepiléticos de segunda geração, apesar de fornecerem informações úteis, ainda estão sob investigação e não se pode correlacionar, com certeza, a concentração com a sua eficácia clínica<sup>50</sup>. Apesar de ser uma referência para o clínico e para o doente, estes valores devem ser interpretados de uma forma flexível, uma vez que há doentes que alcançam o controlo das crises epiléticas com concentrações séricas fora dos limites preconizados<sup>31</sup>. De referir que uma vez que não existe uma dose efetiva para o controlo das crises, os fármacos devem ser titulados gradualmente começando por doses baixas<sup>51</sup>.

Tabela 5 - Alguns antiepiléticos e algumas das suas características.

Adaptado de <sup>42, 21</sup>

	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>	<b>Alguns efeitos adversos</b>
<b>Carbamazepina</b>	Eficaz em crises focais, muita experiência, estabilizador de humor, baixo custo	Pode agravar crises mioclónicas e de ausência, indutor enzimático	Reações de hipersensibilidade, hiponatremia
<b>Etossuximida</b>	Eficaz em crises de ausência, baixo custo	Ineficaz nas restantes crises generalizadas	Reações de hipersensibilidade, efeitos gastrointestinais
<b>Fenitoína</b>	Eficaz em crises focais, muita experiência, baixo custo	Cinética variável (dose dependente), pode agravar crises mioclónicas e de ausência, indutor enzimático	Efeitos adversos endócrinos e metabólicos
<b>Fenobarbital</b>	Eficaz em crises focais e generalizadas, muita experiência, baixo custo, administração QD	Pode agravar crises de ausência, indutor enzimático	Efeitos adversos cognitivos e comportamentais
<b>Gabapentina</b>	Relativamente bem tolerado, sem metabolismo hepático	Eficácia modesta, pode precipitar crises mioclónicas, sem interações relevantes	Aumento de peso
<b>Lamotrigina</b>	Eficaz em crises focais e generalizadas, eficaz na síndrome de Lennox-Gastout	Titulação lenta do fármaco, interage com indutores ou inibidores enzimáticos, pode agravar crises mioclónicas	Reações de hipersensibilidade severas
<b>Levetiracetam</b>	Eficaz em crises focais e primariamente generalizadas	Mais caro que a maioria dos antiepiléticos	Irritabilidade, mudanças de humor
<b>Oxcarbazepina</b>	Similar em eficácia à carbamazepina	Pode agravar crises mioclónicas e de ausência, indutor enzimático	Reações de hipersensibilidade, hiponatremia mais frequente que com carbamazepina
<b>Topiramato</b>	Eficaz em crises focais e generalizadas, pouca metabolização hepática	Titulação lenta do fármaco, interage com indutores enzimáticos	Efeitos adversos cognitivos, perda de peso, parestesias, glaucoma
<b>Valproato de sódio</b>	Eficaz em crises focais e generalizadas, estabilizador de humor	Potencial teratogénico, inibidor enzimático	Aumento de peso, efeitos endócrinos, hepatotoxicidade, pancreatite
<b>Vigabatrina</b>	Eficaz em espasmos infantis	Rácio risco-benefício desfavorável nouro tipo de crises	Diminuição irreversível dos campos visuais, ganho de peso, pode interagir com indutores enzimáticos
<b>Zonisamida</b>	Eficaz em crises focais e generalizadas, administração QD	Experiência limitada	Reações de hipersensibilidade, perda de peso, nefrolitíase, interage com indutores enzimáticos

QD - Quaque die (1 vez por dia)

### 1.3.2. Terapia não farmacológica

Na área não farmacológica também se fizeram avanços na abordagem terapêutica da epilepsia, com o desenvolvimento de hipóteses de tratamento como a dieta cetogénica, a estimulação do nervo vago e a terapêutica cirúrgica da epilepsia. Foi em 1920 que a dieta cetogénica começou a ser utilizada no tratamento da epilepsia, é uma dieta rica em gordura, pobre em hidratos de carbono e moderada em proteínas. O mecanismo pelo qual esta dieta é eficaz no controlo da epilepsia ainda não é conhecido. Vários estudos têm sugerido explicações como um efeito estabilizador dos corpos cetónicos no SNC resultando numa acidose subsequente à cetose que modifica o limiar de excitabilidade que provoca crises, alterações no balanço eletrolítico e alterações na concentração lipídica<sup>52</sup>.

Apesar de nunca ter sido considerada uma terapêutica de primeira linha muito por causa do desenvolvimento de fármacos bastante eficazes, a dieta cetogénica pode ser utilizada em epilepsias refratárias a fármacos e como primeira linha em certas síndromes como a síndrome de Dravet<sup>53</sup>.

Outra técnica desenvolvida para o tratamento da epilepsia foi a estimulação do nervo vago, aprovada como tratamento adjuvante de crises focais refratárias em adultos e adolescentes<sup>54</sup>. A estimulação do nervo vago é uma terapia destinada a diminuir crises epiléticas através da emissão de pulsos regulares de energia eléctrica para o cérebro pelo nervo vago<sup>54</sup>. Em 1997 a FDA aprovou a estimulação do nervo vago como terapêutica adjuvante para doentes epiléticos (crises focais) com mais de 12 anos e refratários a farmacoterapia como terapêutica única. Como esta abordagem terapêutica não é um tratamento curativo para a epilepsia, mas sim um paliativo, não dispensa geralmente o uso concomitante de antiepiléticos. Esta terapia é reservada para doentes que não são candidatos a cirurgia (tratamento curativo)<sup>55</sup>. Segundo as *guidelines* da *American Academy of Neurology* (AAN), doentes com síndrome de Lennox-Gastout e epilepsia mioclónica juvenil (JME) podem beneficiar do uso deste tipo de estimulação como terapia adjuvante podendo reduzir até 50% a frequência de crises nestes doentes.

O tratamento cirúrgico é uma boa alternativa para os doentes que não conseguem um controlo eficaz da doença com farmacoterapia. Apesar de já ser usada há mais de um século, só a partir de 1980 é que esta opção terapêutica começou a ganhar maior preponderância obtendo resultados bastante positivos e tornando-se uma alternativa válida. Os riscos e benefícios devem ser avaliados cuidadosamente devido à natureza invasiva da intervenção<sup>56</sup>. Esta técnica permite remover as áreas cerebrais que originam crises epiléticas (lobectomia) ou limitar a propagação da atividade epilética. Consoante o resultado alcançado, a cirurgia pode ser considerada curativa (eliminação de todas as crises epiléticas) ou paliativa (restrição na propagação das crises). Os especialistas sugerem que os doentes apenas devem ser

avaliados para cirurgia após terapia ineficaz com 3 antiepiléticos diferentes<sup>57</sup>. Segundo resultados publicadas em 2015 pela *Epilepsy Society* e pela *Epilepsy Foundation*, quase 70% dos doentes sujeitos a cirurgia ficam sem crises epiléticas e 20% veem as suas crises epiléticas reduzidas<sup>58</sup>. Apesar da eficácia demonstrada os doentes com epilepsia devem, por precaução, continuar o tratamento antiepilético normalmente até um período de 2 anos<sup>57</sup>.

## 2. Objetivos

A epilepsia é dos distúrbios neurológicos mais comuns a nível mundial<sup>5</sup>, afetando aproximadamente 50 milhões de indivíduos<sup>6</sup>. Apesar de se apresentar como um distúrbio crónico, a epilepsia pode por vezes conduzir subitamente à morte. A existência de um fenómeno chamado *sudden unexpected death in epilepsy* (SUDEP) é mundialmente reconhecido<sup>59-61</sup>. Em Portugal as mortes inesperadas em epilepsia correspondem a menos de 2% das mortes entre estes doentes e o risco é de cerca de 1 em cada 3000 por ano<sup>62</sup>. Além da sobrecarga que a doença em si representa e os custos inerentes (20 biliões euros/ano na Europa), a epilepsia associa-se a comorbilidades diversas como o aumento da depressão e uma mortalidade 3 vezes superior<sup>63</sup>.

Atualmente, para o tratamento da epilepsia existem no mercado múltiplos antiepilépticos, com indicação terapêutica para os diferentes tipos de crises. Todos estes fármacos possuem perfis farmacocinéticos e farmacodinâmicos diferentes, o que pode levar o clínico a optar por certos fármacos em detrimento de outros.

Tendo em conta que a epilepsia é um problema global, especialmente quando não controlada, propus-me analisar o universo de doentes com epilepsia numa consulta de neurologia geral num hospital distrital. Este trabalho teve como objetivo primário construir/caracterizar o perfil farmacoterapêutico dos doentes com epilepsia seguidos numa consulta de neurologia do Hospital Sousa Martins (HSM), Guarda. Globalmente, foram analisados alguns dados demográficos, clínicos e terapêuticos como: idade, sexo, semiologia das crises, fármacos mais utilizados, fármacos mais vezes descontinuados, existência de patologias associadas, terapêutica concomitante entre outros. Uma vez que a distinção entre antiepilépticos deve-se muitas vezes ao seu perfil farmacocinético, além do perfil farmacodinâmico, este trabalho teve ainda como objetivo analisar quais os fármacos com farmacocinética mais favorável.

Propus-me também analisar de forma breve as opções não farmacológicas disponíveis para o tratamento da epilepsia.

### 3. Métodos

Para a realização deste trabalho, foi feito um estudo retrospectivo dos doentes diagnosticados com epilepsia, seguidos pela Doutora Assunção Vaz Patto, na consulta externa de Neurologia do HSM, Guarda. Para a realização deste estudo foi obtida autorização da Comissão de Ética para a Saúde da Unidade Local de Saúde (ULS) da Guarda.

Para a recolha de dados dos doentes pré-selecionados, foi utilizado o programa informático ALERT<sup>®</sup>, que permitiu o acesso aos registos efetuados durante as consultas de neurologia. Com a metodologia apresentada, foi possível obter uma amostra de 87 doentes.

Durante a recolha foram obtidos e posteriormente analisados, usando a ferramenta informática Microsoft Excel 2016<sup>®</sup>, as seguintes variáveis dos doentes: idade, sexo, semiologia das crises epiléticas, grau de controlo das crises, terapêutica antiepilética atual, fármacos antiepiléticos descontinuados (devido a ineficácia ou falta de tolerabilidade por parte do doente), efeitos adversos manifestados, exames laboratoriais realizados, patologias e outra farmacoterapia concomitante.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica efetuada através de plataformas de organização de informação científica, como a Pubmed e o UpTo Date e *sites* institucionais.

## 4. Resultados

Na amostra em estudo, dos 87 doentes estudados, 44 (51%) são do sexo feminino e 43 (49%) são do sexo masculino (Figura 1).

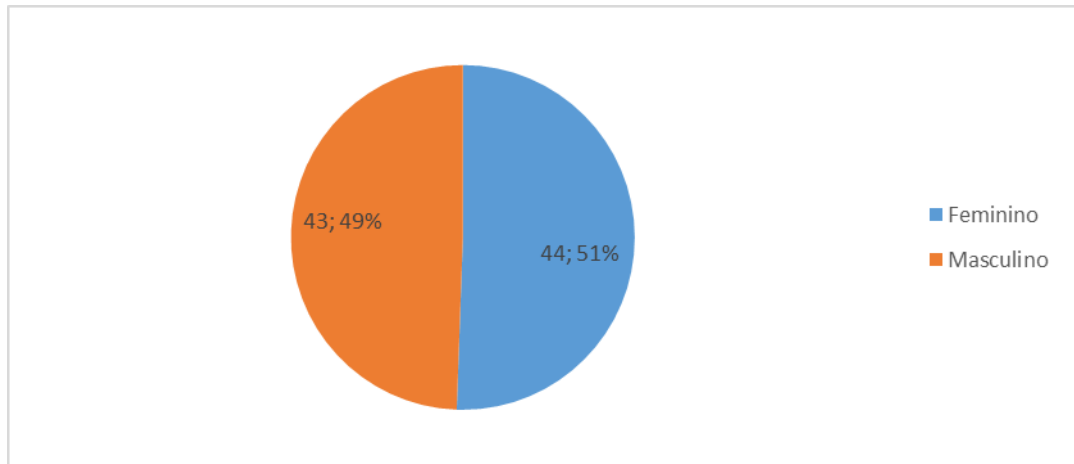


Figura 1 - Distribuição dos doentes por género.

A idade da população estudada situa-se entre os 20 e os 85 anos, sendo a média das idades 51,8 anos. Dada a distribuição etária de algumas síndromes electroclínicas considerou-se a distribuição em 4 escalões etários, um para doentes com idade entre os 20 e os 35 anos, outro para doentes com idades compreendidas entre os 36 e os 50 anos, outro para doentes cujas idades se situam entre os 51 e os 64 anos e um último para doentes com idade igual ou superior a 65 anos. Se o primeiro escalão etário é constituído pelo menor número de doentes, (apenas 17= 19,5%), o terceiro tem o maior número de doentes (27 = 31%). O segundo e o quarto escalões são respetivamente constituídos por 24 (27,5%) e 19 (21,8%) doentes (Figura 2).

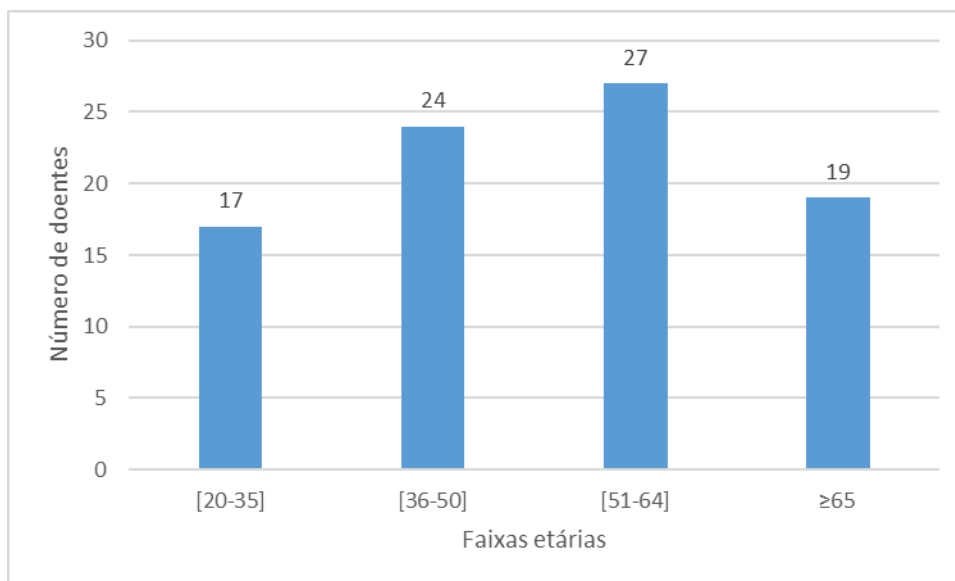


Figura 2 - Distribuição dos doentes por escalões etários.

Dos doentes analisados, 20 (22,9%) apresentavam crises focais, 29 (33,3%) crises generalizadas e 38 (43,6%) crises de semiologia desconhecida (Figura 3).

Quanto à etiologia, apesar de não ter sido possível determinar todas as etiologias, identificaram-se dezanove epilepsias estruturais oito pós traumatismo cranioencefálico, três pós tumor cerebral, três pós acidente vascular cerebral (AVC) e cinco vasculares. Destaca-se ainda a presença de três epilepsias de etiologia genética e três de etiologia metabólica.

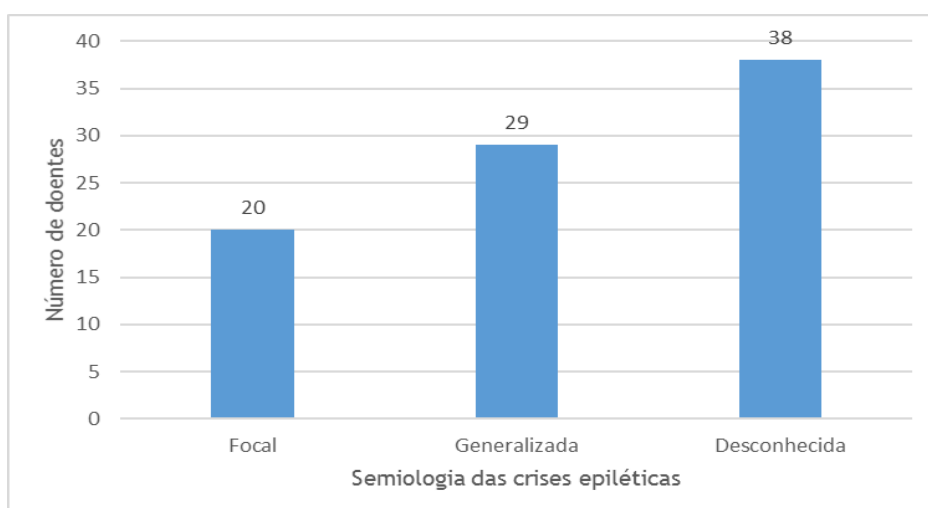


Figura 3 - Semiologia das crises epiléticas.

O número de antiepiléticos prescritos por doente varia entre 1 e 4, sendo que 44 (50,5%) doentes se encontram medicados apenas com 1 antiepilético, 30 (34,4%) com 2, 9 (10,3%) com 3 e apenas 1 doente (1,1%) com 4. De referir que 3 (3,4%) doentes não se encontram medicados devido ao facto de a sua epilepsia ser secundária ao consumo de álcool, logo que o consumo de álcool cessou também as crises cessaram, apesar disto a vigilância é mantida (Figura 4).

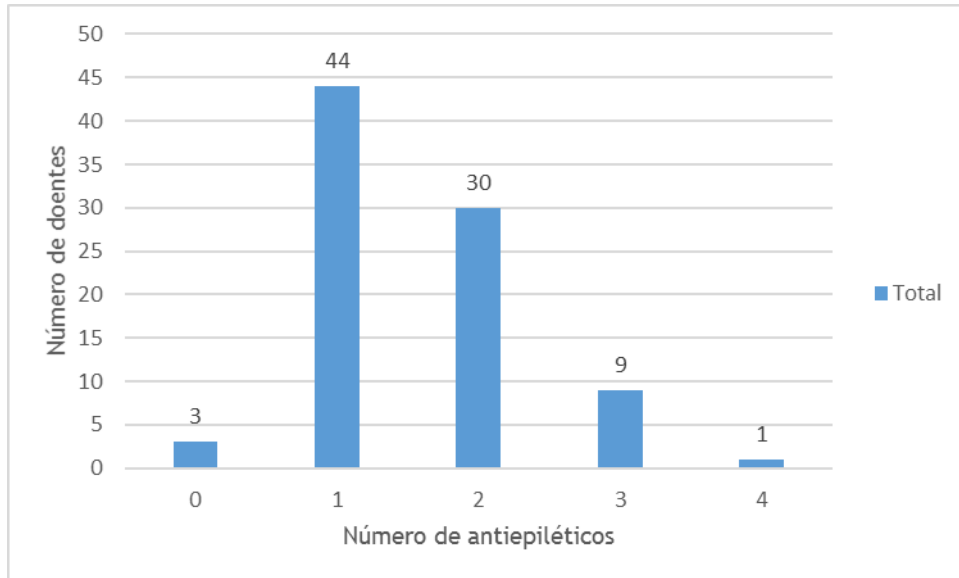


Figura 4 - Número de antiepiléticos prescritos aos doentes.

Na população estudada, existe uma grande variedade de fármacos utilizados: foram identificados 12 antiepiléticos distintos. De todos os fármacos, os mais utilizados foram o levetiracetam e o valproato de sódio, com a carbamazepina a ser também muito utilizada. De acordo com os dados verifica-se facilmente que nesta amostra os fármacos de primeira linha são o levetiracetam (crises focais) e o valproato de sódio (crises generalizadas). A segunda linha de tratamento é composta pela carbamazepina e a fenitoína (crises focais) e pelo topiramato e zonisamida (crises generalizadas) (Figura 5). De referir que dos 87 doentes estudados, 76 (87%) se encontram sem crises epiléticas (controlados) há cerca de 4 anos, estando controlado há 14 anos o doente que há mais tempo está controlado e há 6 meses o doente em que se atingiu mais recentemente o controlo das crises. Dos 87 doentes, 11 (12,6%), apesar da medicação continuam a ter crises epiléticas.

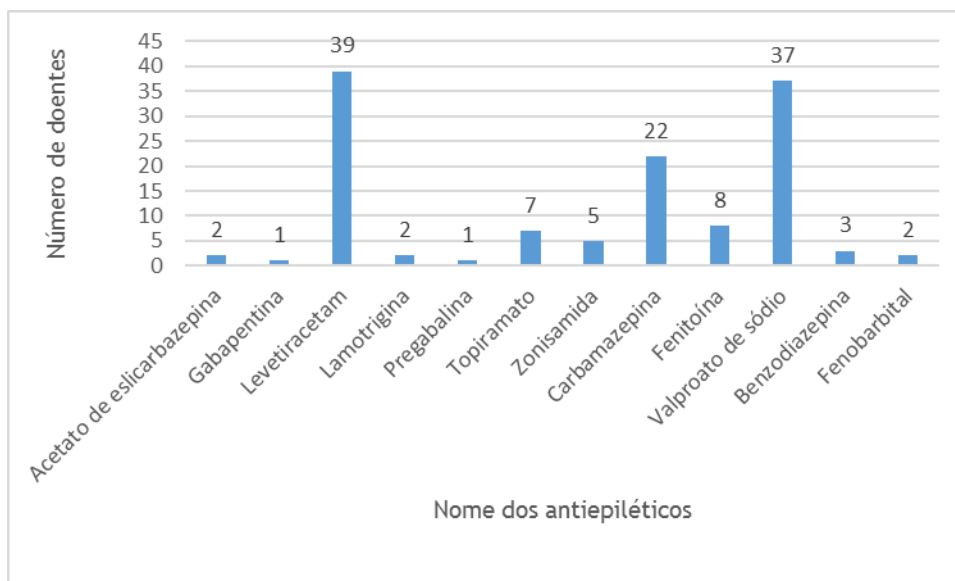


Figura 5 - Medicação antiépilética a ser realizada pelos doentes.

Os antiépiléticos por mostrarem ineficácia no controlo das crises epilépticas, ou por não serem tolerados pelos doentes devido aos efeitos secundários causados, por vezes têm de ser descontinuados. Na população estudada os fármacos mais vezes descontinuados foram o valproato de sódio por 8 ocasiões (24,2%), o topiramato e a carbamazepina em 6 doentes (18,1%) (Figura 6)

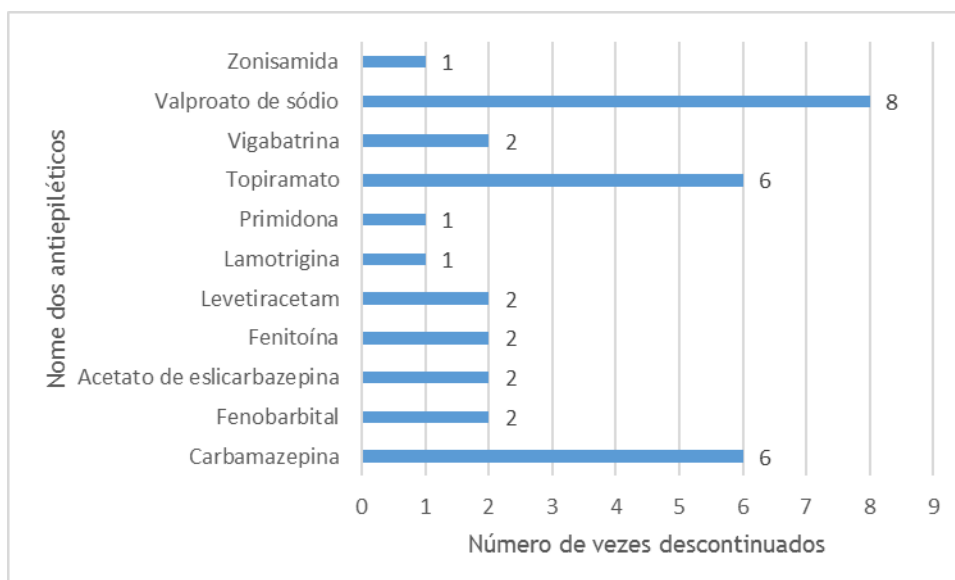
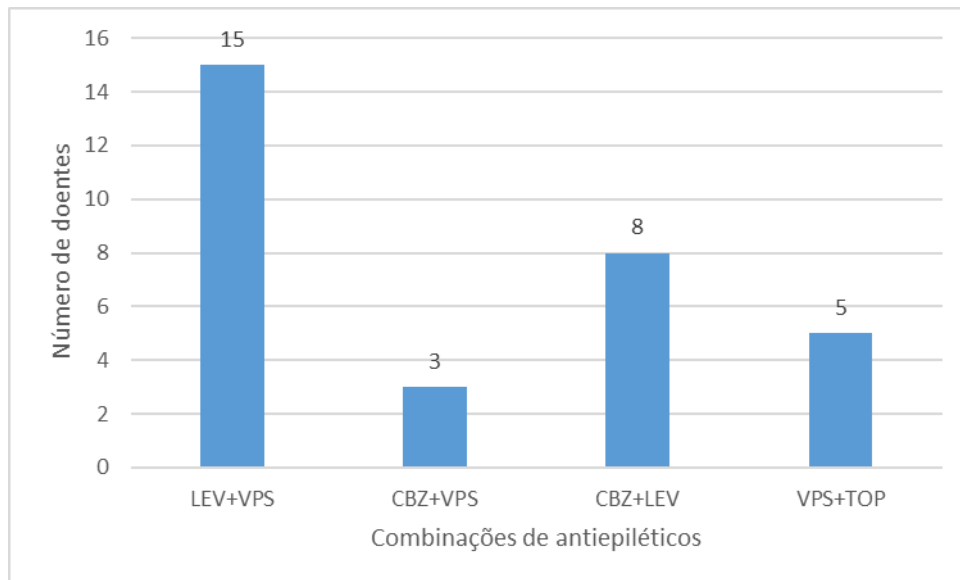


Figura 6 - Antiépiléticos descontinuados.

Na amostra em estudo verificou-se que as combinações de antiepiléticos mais frequentes foram: levetiracetam e valproato de sódio em 15 (48,3%) doentes, carbamazepina e valproato de sódio em 3 (9,6%) doentes, carbamazepina e levetiracetam em 8 (25,8%) e valproato de sódio e topiramato em 5 (16,1%) doentes (Figura 7).



LEV - Levetiracetam, VPS - Valproato de sódio, CBZ - Carbamazepina, TOP - Topiramato

Figura 7 - Combinações de antiepiléticos mais usadas.

Além dos motivos referidos anteriormente para a descontinuação dos fármacos, também os exames laboratoriais podem influenciar essa decisão. Os exames analíticos mais vezes requisitados foram o doseamento sérico dos níveis dos antiepiléticos (27 doentes), o nível das transaminases, alanina aminotransferase (ALT/GPT) e aspartato aminotransferase (AST/GOT) (42 doentes) e o ionograma (7 doentes). Em relação ao doseamento dos fármacos, dos 27 resultados obtidos, 22 deles encontravam-se dentro da gama terapêutica, enquanto 5 estavam fora da margem terapêutica dos respetivos fármacos (Figura 8, figura 9).

A gama terapêutica da carbamazepina situa-se entre os 4 e os 12  $\mu\text{g/ml}$ , os doentes que realizaram doseamento sérico no Hospital Sousa Martins apresentaram concentrações séricas dentro deste intervalo (entre 6 e 9,2  $\mu\text{g/ml}$ ) (Figura 8). A dose diária mais observada durante o estudo foi de 800 mg por dia (400 mg, 2 vezes ao dia).

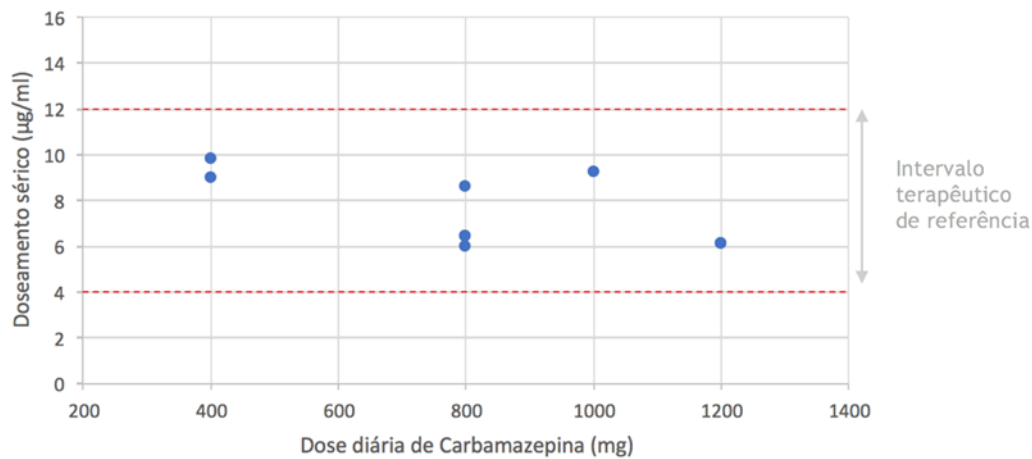


Figura 8 - Níveis séricos de carbamazepina nos doentes estudados.

O doseamento sérico de valproato de sódio de 14 doentes, realizado no Serviço de Patologia Clínica do Hospital Sousa Martins variou entre 2 e 269,55  $\mu\text{g/ml}$ . Cinco doentes apresentaram concentrações fora da janela terapêutica (50-100  $\mu\text{g/ml}$ ), dois destes doentes encontravam-se com valores acima do intervalo de referência e três abaixo do mesmo (figura 9). Verificou-se que a dose diária mais utilizada pelos doentes foi de 1000 mg. De realçar que os dois doentes que realizaram doseamento de fenobarbital e fenitoína apresentaram concentração de fármaco dentro da gama terapêutica, 10-40  $\mu\text{g/ml}$  e 10-20  $\mu\text{g/ml}$  respetivamente. De referir que a hora da colheita variou, não sendo possível determinar um padrão.

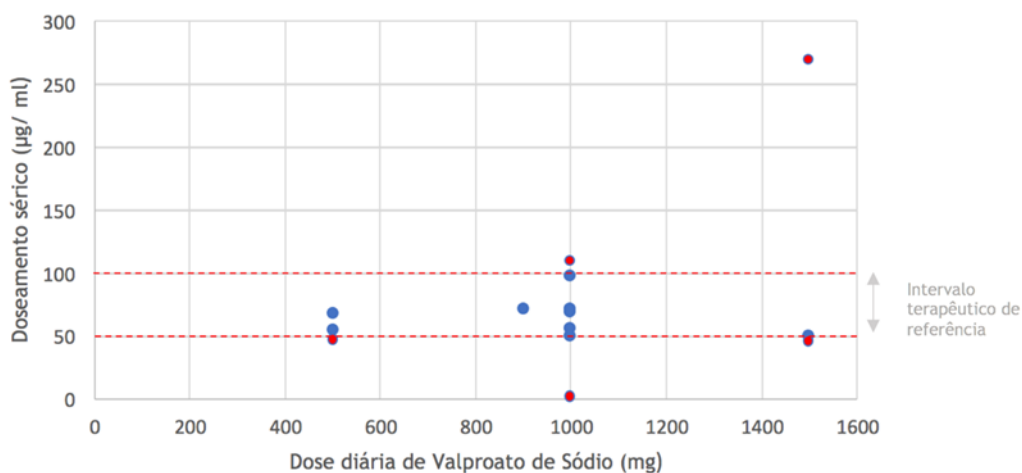


Figura 9 - Níveis séricos de valproato de sódio nos doentes estudados.

Dos efeitos secundários demonstrados pelos doentes em estudo destacam-se os efeitos psiquiátricos causados pelo levetiracetam, a hiponatrémia causada pela carbamazepina, os efeitos a nível hematológico causados pelo valproato de sódio e a perda de peso causada pelo topiramato (Tabela 6).

Tabela 6 - Efeitos secundários manifestados pelos doentes.

Antiepiléticos	Efeitos secundários	Numero de doentes
Levetiracetam	Ansiedade	1
	Alteração de humor	3
	Depressão	1
	Nervosismo	1
Carbamazepina	Apatia	2
	Cefaleias	1
	Hiponatrémia	1
	Irritabilidade	1
	Tonturas	1
Valproato de sódio	Cefaleias	3
	Naúseas	2
	Perda de peso	1
	Trombocitopenia	2
	Edemas	1
	Pancitopenia	1
Topiramato	Tremor	2
	Parestesias	2
	Perda de peso	5
Zonisamida	Enjoos	1
Vigabatrina	Agressividade	1

No que toca ao perfil de efeitos secundários, optou-se também pelo agrupamento destes em classes: comuns e agudos (tipo A), idiossincráticos (tipo B) e crónicos (tipo C) (Figura 10).

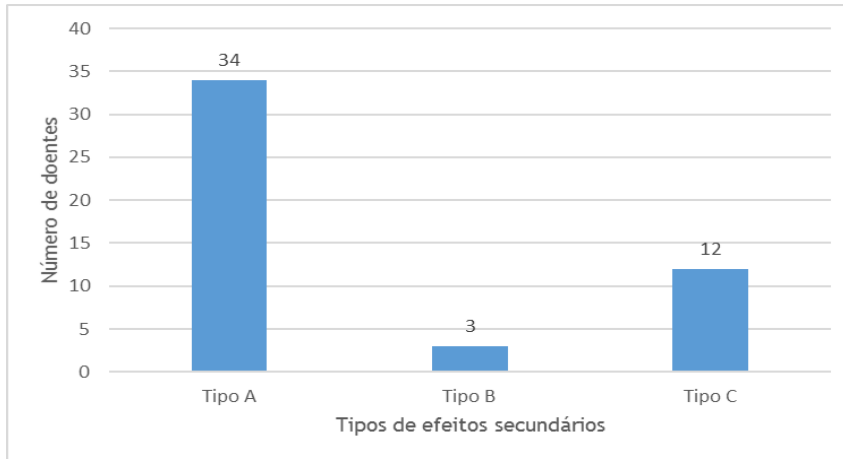


Figura 10 - Tipos de efeitos secundários manifestados pelos doentes.

Como se pode verificar pela Figura 10, muitas são as patologias concomitantes apresentadas pelos doentes com epilepsia que integraram este estudo, sendo as mais prevalentes a depressão, presente em 22 (25,2%) doentes, a ansiedade em 20 (22,9%) e a hipertensão arterial (HTA) em 16 (18,3%) doentes (Figura 11).

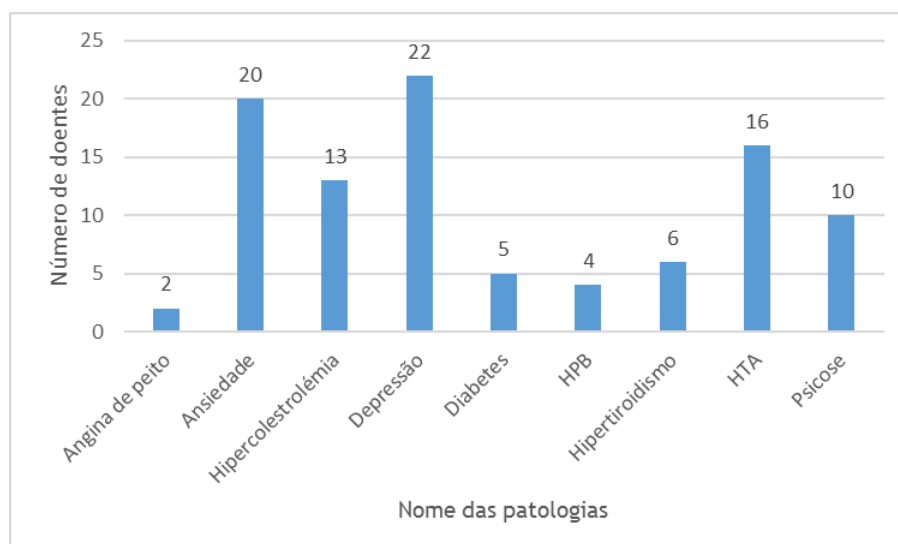


Figura 11 - Patologias concomitantes com epilepsia.

No tratamento destas patologias, verifica-se o maior uso de alguns fármacos comparativamente a outros com as mesmas indicações clínicas. Como terapêutica concomitante mais frequente encontram-se fármacos como o omeprazol, o lorazepam e a trazodona. No que concerne aos anti-hipertensores, verificou-se uma grande variedade de fármacos utilizados (Figura 12).

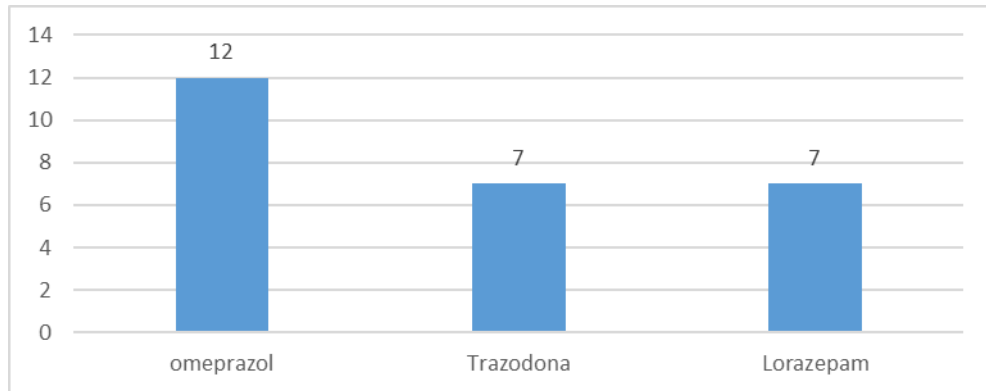


Figura 12 - Fármacos mais usados na amostra em estudo além de anti-epiléticos.

## 5. Discussão

Neste estudo verificou-se maior prevalência de epilepsia no escalão etário [51-65 anos], sendo estes resultados consistentes com diversos estudos realizados<sup>64,65</sup>. Existem, contudo, trabalhos que indicam um pico de prevalência da epilepsia em crianças e idosos<sup>66</sup>. Estes resultados podem ser explicados pela existência de consultas de neurologia pediátrica em Coimbra que avaliam os doentes com epilepsia até aos 18 anos, sendo depois enviados para a consulta de um hospital geral. Em relação à classe etária mais idosa, esperávamos um grupo maior de doentes, tendo em conta que o distrito da Guarda é dos mais envelhecidos do país e da Europa. A justificação poderá ser que os idosos são consultados por outros neurologistas, ou porque estes não são enviados à consulta e são tratados pelo médico de família. Seria importante avaliar a acessibilidade dos doentes à consulta de neurologia, critérios de referenciação e promover formação/informação junto dos médicos de família; o seguimento dos idosos em consulta de especialidade permite uma orientação terapêutica uniforme, adequada à idade, considerando as doenças associadas e eventuais interações terapêuticas.

Os dados referentes ao género dos doentes em análise mostram uma distribuição quase equitativa por ambos os géneros, resultados estes que não surpreendem e que vêm corroborar a informação já existente de que a prevalência da epilepsia é muito similar nos dois géneros<sup>7,64,67,68</sup>.

De acordo com os resultados obtidos, 50% dos doentes utiliza para controlo das crises epiléticas apenas um fármaco antiepilético, valor que se encontra um pouco abaixo dos 60-70% normalmente verificados<sup>69-71</sup>. A percentagem de doentes controlados com dois antiepiléticos (34,4%), é mais elevada em relação a 2 outros artigos que indicam um controlo em 27% e 23% dos doentes<sup>70,72</sup>. O número de indivíduos com epilepsia a realizar três ou mais antiepiléticos (3,4%) é consistente com diversos trabalhos que concluem não existir grande benefício na utilização de 3 antiepiléticos, indicando que apenas uma pequena percentagem de doentes (10%, 13%, 0%) atinge o controlo com este tipo de politerapia, alertando ainda estes artigos para possíveis interações farmacológicas<sup>70,72,73</sup>.

Os fármacos mais vezes prescritos aos doentes estudados foram o levetiracetam, o valproato de sódio e a carbamazepina, estes resultados encontram-se de acordo com diversos estudos realizados em países. De realçar que nestes estudos, além destes fármacos, há uma tendência para utilização da lamotrigina<sup>74-77</sup>. A oxcarbazepina tem sido também usada em alguns países podendo constituir uma alternativa à carbamazepina<sup>68,74-77</sup>. A tendência demonstrada é para um uso crescente dos fármacos de segunda geração<sup>74,76,77</sup>; também neste estudo se evidência uma maior prescrição de antiepiléticos desta geração. Nos países em

desenvolvimento os fármacos de primeira geração continuam a ser os mais utilizados, sobretudo devido ao seu baixo custo comparativamente com os de segunda geração<sup>78-80</sup>.

As combinações de antiepiléticos mais usadas nos doentes estudados, figura 7, estão de acordo com a bibliografia que conclui que a politerapia com fármacos com diferentes mecanismos de ação (vários alvos moleculares) parece ser mais eficaz que politerapia com um mecanismo de ação. Apesar de muitas vezes ser difícil aplicar este critério devido aos múltiplos mecanismos de ação dos fármacos, é no mecanismo de ação primário que esta escolha se baseia<sup>72</sup>. Um exemplo disto é o sinergismo demonstrado pela lamotrigina e pelo valproato de sódio e pela falta de sinergismo entre a lamotrigina e a carbamazepina ou a lamotrigina e fenitoína<sup>81</sup>, que partilham o principal mecanismo de ação, o bloqueio dos canais de sódio. A politerapia com fármacos com o mesmo mecanismo de ação é também desaconselhada devido à existência de perfis de efeitos secundários semelhantes, podendo assim estes serem exacerbados. Um exemplo é o caso da hiponatrémia aquando da toma concomitante de carbamazepina e oxcarbazepina. Apesar de ainda não existirem *guidelines* no que à politerapia diz respeito, fármacos com um único mecanismo de ação devem ser evitados neste tipo de terapia<sup>72</sup>.

Dos fármacos utilizados, a carbamazepina, o valproato de sódio e o topiramato foram os mais descontinuados. A presença da carbamazepina era exetável, trata-se de um fármaco de primeira geração com muitos efeitos secundários e existem outros com melhor perfil farmacocinético e eficácia semelhante. A presença do valproato de sódio neste grupo não está de acordo com a bibliografia, onde é considerado fármaco de primeira linha em crises generalizadas com a melhor razão eficácia/tolerabilidade superando a lamotrigina, o topiramato e o levetiracetam<sup>41,82</sup>. Não foi possível identificar o que motivou a sua descontinuação. O topiramato apesar de ser um fármaco de segunda geração e considerado uma segunda linha de tratamento em crises generalizadas, causa efeitos adversos graves, entre eles efeitos crónicos como a perda de peso e efeitos cognitivos<sup>34</sup>, motivo que levou à sua retirada num número significativo de doentes.

A monitorização dos fármacos permite que estes se mantenham em níveis terapêuticos, minimizando os seus possíveis efeitos adversos<sup>31,50</sup>. Os limites terapêuticos dos antiepiléticos apenas estão definidos para os fármacos de primeira e alguns de segunda geração. Entre os de segunda geração, a lamotrigina, a oxcarbazepina, o estiripentol, a tiagabina e a zonisamida são aqueles com maior evidência científica para monitorização sérica devido a alterações no seu metabolismo e *clearance*<sup>83</sup>. No Serviço de Patologia Clínica do Hospital Sousa Martins apenas se faz doseamento dos fármacos de primeira geração. Na população estudada a carbamazepina e o valproato de sódio foram os fármacos mais sujeitos a doseamento sérico, pelo facto de serem de primeira geração e também os mais utilizados. Pela análise dos dados, verificamos que as concentrações séricas não dependem apenas da dose administrada, pois doentes sob menor dose de fármaco, atingem concentrações séricas

superiores a doentes que tomam doses mais elevadas. As concentrações séricas dos antiepiléticos dependem também do índice de massa corporal, idade (infância e velhice), alterações patológicas renais, hepáticas, cardíacas, infeções, alterações fisiológicas como a gravidez entre outras. Para se retirar o máximo partido desta monitorização terapêutica, deve haver conhecimento sobre a hora a que é efetuada a colheita da amostra biológica. Idealmente a colheita de sangue para realizar doseamento de antiepiléticos deve ser feita antes da toma da medicação, durante o período de *steady-state*<sup>84</sup>. Na amostra estudada, a colheita de sangue foi efetuada maioritariamente no período da manhã, contudo não foi possível apurar a hora da toma da medicação por parte dos doentes.

Outro exame laboratorial muito realizado foi o doseamento das enzimas hepáticas. Todos os antiepiléticos de primeira geração e alguns de segunda geração têm metabolismo hepático tornando-se por isso as alterações da função hepática um potencial efeito secundário de todos estes fármacos. Os fármacos antiepiléticos mais associados a alterações da função hepática são a fenitoína, a carbamazepina, o valproato de sódio, a lamotrigina, o felbamato e o topiramato<sup>85</sup>. De realçar que embora ambas as enzimas existam no fígado, a ALT existe também em baixas concentrações no músculo-esquelético e nos rins, enquanto a AST está presente no coração, músculo-esquelético, rins, cérebro e glóbulos vermelhos. Dada a maior especificidade da ALT, esta é considerado um melhor marcador de lesão hepática<sup>86</sup>. Apesar do aumento do nível das enzimas hepáticas, a terapia não deve ser de imediato descontinuada, uma vez que o nível das transaminases pode normalizar após a adaptação do fígado à terapia crónica<sup>87</sup>. A descontinuação deve ser feita apenas em fármacos específicos como o valproato de sódio, o felbamato e provavelmente a carbamazepina<sup>88</sup>. A carbamazepina e a oxcarbazepina são os fármacos mais comumente associados a hiponatremia, distúrbio eletrolítico também associado a crises epiléticas<sup>89</sup>. Este distúrbio inicialmente assintomático pode manifestar sintomas a nível muscular e do SNC podendo causar apneia e morte<sup>90</sup>.

Alguns dos efeitos secundários mais vezes associados aos antiepiléticos são: problemas de memória, fadiga, tremores, sintomas gastrointestinais, depressão, sonolência, tonturas, náuseas e alterações de peso<sup>91</sup>, alguns destes manifestados pelos doentes estudados. Na maioria dos casos não foi necessária a descontinuação dos fármacos, pois estes desapareceram com redução da dose administrada, a descontinuação foi apenas efetuada no caso da vigabatrina e em seis doentes que realizavam topiramato. De realçar que todos os efeitos secundários, exceto a agitação, causada pela carbamazepina, e todos os efeitos secundários do valproato de sódio, exceto as náuseas, estão classificados como frequentes ou muito frequentes nos respetivos Resumos das Características dos Medicamentos (RCMs). Como já foi referido anteriormente, devido à multiplicidade de efeitos adversos demonstrados pelos doentes durante o estudo, optou-se também pela divisão dos efeitos em classes A, B e C. Os efeitos tipo A são farmacologicamente previsíveis e dependentes da dose, os de tipo B

farmacologicamente imprevisíveis e não relacionados com a dose, e os de tipo C são efeitos crônicos que se manifestam mediante tratamento continuado<sup>92</sup>.

Os efeitos adversos tipo A mais apresentados na amostra em estudo foram: náuseas, cefaleias e apatia. As reações tipo B mais preponderantes foram trombocitopenia e pancitopenia, enquanto as do tipo C mais vezes presentes foram perda de peso. Apesar de globalmente serem os efeitos secundários menos frequentes (entre 6 e 10 %), os efeitos idiossincráticos (tipo B) representam uma grande causa para a descontinuação de fármacos, muitos destes efeitos são dependentes da idade, tendo os doentes mais jovens e idosos maior probabilidade de os manifestar<sup>93</sup>.

Muitos dos doentes estudados além de epilepsia apresentavam outras patologias. As mais prevalentes foram HTA, ansiedade e depressão, que está de acordo com estudos que indicam que um doente com epilepsia tem mais do dobro de probabilidade de ter ansiedade que uma pessoa não epilética<sup>94</sup>. A ansiedade tem-se revelado uma das comorbilidades mais presentes em doentes com epilepsia, afetando entre 11 e 50% dos doentes<sup>94</sup>. Também a depressão é frequente nestes indivíduos, apresentando em alguns estudos uma prevalência superior a 40%<sup>94,95</sup>. A ansiedade e a depressão são consideradas as duas comorbilidades psiquiátricas mais comuns em doentes com epilepsia<sup>96</sup>.

Os fármacos não antiepiléticos mais utilizados são o omeprazol, a trazodona e o lorazepam. Alguns dos fármacos apresentados revelam interações quando administrados concomitantemente com antiepiléticos<sup>97,98</sup>. Alguns autores indicam para o tratamento da depressão em doentes com epilepsia uma primeira linha com fármacos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN). A primeira classe de fármacos é preferível devido à sua baixa propensão para diminuir o limiar convulsivo e a segunda devido às poucas interações farmacocinéticas<sup>99</sup>; no entanto, fármacos como a trazodona ou a mirtazapina também apresentam poucos efeitos pró-convulsivos<sup>100</sup>. O omeprazol, prescrito a 7 doentes apresenta interações com indutores enzimáticos como a carbamazepina, enquanto outro fármaco da mesma classe, o pantoprazol, não revela esse tipo de interações sendo por isso uma alternativa mais viável em doentes a tomarem antiepiléticos indutores enzimáticos<sup>101,102</sup>. Uma vez que todas as benzodiazepinas são metabolizadas pelo Citocromo P450 3A4 (CYP3A4) e que alguns antiepiléticos induzem ou inibem esta mesma isoenzima, quando administradas concomitantemente com antiepiléticos, a posologia das benzodiazepinas deve ser ajustada, de modo a evitar falência do tratamento ou efeitos adversos inesperados<sup>103</sup>. Também os anti-hipertensores são metabolizados no fígado pelo CYP3A4, o que pode explicar uma diminuição da semivida e conseqüente aumento de dose necessária destes fármacos quando administrados com indutores enzimáticos (ex: carbamazepina)<sup>104</sup>. Nos doentes estudados as classes de anti-hipertensores mais utilizadas foram: inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antagonistas dos recetores da angiotensina II e diuréticos. No entanto os bloqueadores dos canais de cálcio

dihidropiridínicos (ex: nifedipina, amlodipina, felodipina) parecem demonstrar uma maior magnitude de interações com este tipo de fármacos antiepiléticos<sup>105</sup>.

### **5.1. Limitações do estudo**

Este estudo esteve sujeito a limitações semelhantes a muitos outros estudos retrospectivos, no entanto as maiores limitações deste foram o pequeno número de doentes estudados que não permitiu tirar muitas conclusões e o facto de muitos dos processos estudados não terem informação sobre todas as variáveis previamente seleccionadas, o que levou a que essas variáveis não pudessem ser estudadas de uma forma mais extensiva. Pelo facto de muitos dos doentes estudados sofrerem de atraso do desenvolvimento psicomotor e/ou apresentarem patologias concomitantes, os dados sobre os efeitos secundários demonstrados pelos doentes podem não ter sido os mais precisos. O mesmo motivo pode estar subjacente ao facto de existirem muitas crises com semiologia desconhecida. A monitorização laboratorial nem sempre foi possível de avaliar porque alguns doentes realizaram o estudo analítico fora do hospital não estando acessível a sua consulta.

## 6. Conclusão

Tendo como finalidade realizar uma caracterização sociodemográfica, clínica e terapêutica de doentes epiléticos seguidos numa consulta de neurologia geral do hospital da Guarda, estudaram-se várias variáveis, tendo-se constatado que a maioria dos doentes com epilepsia seguidos se encontram numa faixa etária fora do esperado, por motivos já sugeridos anteriormente, todos os outros dados demográficos estudados estão de acordo com a bibliografia utilizada.

Quanto aos fármacos usados no controlo dos doentes com epilepsia, o predomínio do uso de antiepiléticos de segunda geração ficou bem patente após a análise dos dados, porque apresentam muito menos efeitos secundários e conseqüentemente melhor tolerabilidade. A elevada utilização do levetiracetam resulta do seu bom perfil de efeitos secundários, eficácia e menos interações farmacológicas, importante nos doentes com terapêutica concomitante e nos idosos, por serem mais vulneráveis e com alterações fisiológicas relacionadas com a idade. No entanto é possível que esta opção seja também reflexo da experiência individual da clínica. Também em politerapia o levetiracetam foi o fármaco mais utilizado, sendo este combinado com fármacos com diferentes mecanismos de ação. O facto de se combinarem fármacos com múltiplos mecanismos de ação aumenta a probabilidade de sucesso no controlo da epilepsia.

Entre os fármacos mais vezes descontinuados estão o topiramato, a carbamazepina ou valproato de sódio. O topiramato, fármaco de segunda geração, apesar de ter sido inserido em alguns estudos comparativos com outros antiepiléticos eficazes em crises generalizadas, demonstrou efeitos adversos graves sendo por isso cada vez menos uma opção válida ao valproato de sódio no tratamento de crises generalizadas.

Laboratorialmente é possível determinar quando os antiepiléticos se encontram em níveis terapêuticos, assim como evidenciar efeitos secundários, neste sentido é bastante notória a importância dada pela clínica a exames complementares de diagnóstico como as concentrações séricas dos fármacos, apenas aplicável a antiepiléticos de primeira geração, e o nível das enzimas hepáticas.

Com o intuito de avaliar uma potencial relação entre determinadas comorbilidades e doentes com epilepsia, avaliaram-se as patologias concomitantes, concluindo-se que distúrbios psiquiátricos como a depressão e ansiedade são bastante prevalentes nos doentes em estudo.

Este estudo pode vir a ser importante no futuro, se estudos similares forem conduzidos noutros hospitais do país. Com a existência de mais estudos de caracterização

farmacológica, poderá ser possível construir um algoritmo terapêutico, similar ao existente noutros países, para o tratamento da epilepsia em Portugal. É também uma reflexão importante sobre as limitações de uma consulta de neurologia em relação a um tipo específico de doentes, os epiléticos, propondo estratégias para a melhoria da mesma.

A epilepsia foi colocada pela primeira vez na agenda da Organização Mundial de Saúde como doença prioritária “considerando o peso global da epilepsia e a necessidade de ações coordenadas a nível nacional”. Estudos de caracterização da população de doentes com epilepsia e de prevalência da patologia no nosso país, são fundamentais e necessários para melhor definir políticas de saúde adequadas à realidade nacional.

## 7. Bibliografia

1. Falling T. The History and Stigma of Epilepsy. *Epilepsia*. 2003;44(suppl.6):12-14. doi:10.1046/j.1528-1157.44.s.6.2.x.
2. Singh M, Kaur S. Epilepsy detection using eeg an overview. 2012;6(1):3-5.
3. American Epilepsy Society. Basic Mechanisms Underlying Seizures and Epilepsy. *An Introd to epilepsy*. 2006:1-26. doi:10.1017/CBO9781139103992.
4. Scharfman HE. The neurobiology of epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007;7(4):348-354. doi:10.1007/s11910-007-0053-z.
5. Syvertsen M, Koht J, Nakken KO. Prevalence and incidence of epilepsy in the Nordic countries. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2015;(13):1641-1645. doi:10.4045/tidsskr.15.0454.
6. Megiddo I, Colson A, Chisholm D, Dua T, Nandi A, Laxminarayan R. Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model. *Epilepsia*. 2016;57(3):464-474. doi:10.1111/epi.13294.
7. Banerjee PN, Filippi D, Hauser WA. The descriptive epidemiology of epilepsy - a review. *Epilepsy Res*. 2009;85(1):31-45. doi:10.1016/j.eplepsyres.2009.03.003.The.
8. LIMA JML. Epilepsia - a abordagem clínica. 2005:291-298.
9. Pitkänen A, Lukasiuk K. Molecular and cellular basis of epileptogenesis in symptomatic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;14(1 SUPPL. 1):16-25. doi:10.1016/j.yebeh.2008.09.023.
10. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-482. doi:10.1111/epi.12550.
11. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, Van Emde Boas W, Engel J. J. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001;42(9):1212-1218. doi:10.1046/j.1528-1157.2001.22001.x.
12. Disponível em. [https://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-classification-etiology-and-clinical-features?source=search\\_result&search=epilepsy+definition&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-classification-etiology-and-clinical-features?source=search_result&search=epilepsy+definition&selectedTitle=1~150). Accessed February 5, 2017.
13. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-530. doi:10.1111/epi.13670.
14. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51(4):676-685. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x.

15. Ingrid E. Scheffer, Samuel Berkovic, Giuseppe Capovilla MBC, Jacqueline French, Laura Guilhoto , Edouard Hirsch, Satish Jain, GaryW.Mathern SLM, e, Douglas R. Nordli, Emilio Perucca, Torbjørn Tomson, Samuel Wiebe, Yue-Hua Zhang, and SMZ. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology 1,2,3Ingrid. *ILAE POSITIONPAPER ILAE*. 2017.
16. Disponível em. <http://www.epilepsy.com/learn/types-seizures>. Accessed April 1, 2017.
17. Spencer D. Auras are frequent in patients with generalized epilepsy. *Epilepsy Curr*. 2015;15(2):75-77. doi:10.5698/1535-7597-15.2.75.
18. Dugan P, Carlson C, Bluvstein J, Chong DJ, Friedman D, Kirsch HE. Auras in generalized epilepsy. *Neurology*. 2014;83(16):1444-1449. doi:10.1212/WNL.0000000000000877.
19. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58(4):531-542. doi:10.1111/epi.13671.
20. Parisi P, Verrotti A, Paolino M, et al. "Electro-clinical syndromes" with onset in paediatric age: the highlights of the clinical-EEG, genetic and therapeutic advances. *Ital J Pediatr*. 2011;37(1):58. doi:10.1186/1824-7288-37-58.
21. Chowdhury D. New Drugs for the Treatment of Epilepsy: *J Assoc Physicians India*. 2013;61(august):19-39.
22. Brodie MJ. Antiepileptic drug therapy the story so far. *Seizure*. 2010;19(10):650-655. doi:10.1016/j.seizure.2010.10.027.
23. Ochoa JG KW. The role of benzodiazepines in the treatment of epilepsy. Current Treatment Options in Neurology. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26923608>. Published 2016.
24. Perucca E. The new generation of antiepileptic drugs : advantages and disadvantages. *Br J Clin Pharmacol*. 1996;42:531-543.
25. French JA, Gazzola DM. New generation antiepileptic drugs: what do they offer in terms of improved tolerability and safety? *Ther Adv Drug Saf*. 2011;2(4):141-158. doi:10.1177/2042098611411127.
26. Löscher W, Schmidt D. Modern antiepileptic drug development has failed to deliver: Ways out of the current dilemma. *Epilepsia*. 2011;52(4):657-678. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03024.x.
27. Disponível em. <http://app7.infarmed.pt/infomed/inicio.php>. Accessed February 1, 2017.
28. Perucca E. An introduction to antiepileptic drugs. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15968807>. Published 2005. Accessed December 1, 2016.
29. Rogawski MA, Cavazos JE. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *Wyllie's Treat Epilepsy Princ Pract*. 2015:1128. doi:S0074-7742(06)81006-8 [pii].

30. Place C, Wharf C, Telephone UK, Agency EM. Briviact brivaracetam. 2015;44(0):2015-2017.
31. Bromfield EB, Cavazos JE, Sirven JI E. Neuropharmacology of Antiepileptic Drugs. *An Introd to Epilepsy.* 2006;(Slide 3):4. [http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=mGhcbiS64PAC&oi=fnd&pg=PA4&dq=An+Introduction+to+Epilepsy&ots=lqG-I2JwZC&sig=b9L0gXnmBlw2bv\\_ibRJaO9yTGZs](http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=mGhcbiS64PAC&oi=fnd&pg=PA4&dq=An+Introduction+to+Epilepsy&ots=lqG-I2JwZC&sig=b9L0gXnmBlw2bv_ibRJaO9yTGZs).
32. Pack AM. The Association Between Antiepileptic Drugs and Bone Disease. *Epilepsy Curr.* 2003;3(3):91-95. doi:10.1046/j.1535-7597.2003.03306.x.
33. Meier C, Kraenzlin ME. Antiepileptics and bone health. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2011;3(5):235-243. doi:10.1177/1759720X11410769.
34. Wahab A. Difficulties in treatment and management of epilepsy and challenges in new drug development. *Pharmaceuticals.* 2010;3(7):2090-2110. doi:10.3390/ph3072090.
35. Cramer J a, Mintzer S, Wheless J, Mattson RH. Adverse effects of antiepileptic drugs: a brief overview of important issues. *Expert Rev Neurother.* 2010;10(6):885-891. doi:10.1586/ern.10.71.
36. Mula M, Kanner AM, Schmitz B, Schachter S. Antiepileptic drugs and suicidality: An expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia.* 2013;54(1):199-203. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03688.x.
37. Britton JW, Shih JJ. Antiepileptic drugs and suicidality. *Drug Healthc Patient Saf.* 2010;2(1):181-189. doi:10.2147/DHPS.S13225.
38. Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: A bidirectional association. *Ann Neurol.* 2012;72(2):184-191. doi:10.1002/ana.23601.
39. Pack AM. Are newer antiepileptic drugs associated with improved safety in pregnancy compared to older antiepileptic drugs? *Epilepsy Curr.* 2013;13(1):15-16. doi:10.5698/1535-7511-13.1.15.
40. Shaju M, Abraham S. Innovations in epilepsy management - An overview. *J Pharm Pharm Sci.* 2013;16(4):564-576.
41. Marson AG, Appleton R, Baker GA, et al. A randomised controlled trial examining the longer-term outcomes of standard versus new antiepileptic drugs. The SANAD trial. *Health Technol Assess (Rockv).* 2007;11(37):1-108. doi:95/13/01 [pii].
42. Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, Tomson T. Epilepsy: New advances. *Lancet.* 2015;385(9971):884-898. doi:10.1016/S0140-6736(14)60456-6.
43. Anthony G, Asya M. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369(9566):1000-1015. doi:10.1016/S0140-6736(07)60460-7.The.

44. Pathways N, Pathways N. Anti-epileptic drugs ( AEDs ) to offer based on presenting epilepsy seizure type ( s ). 2017;(January).
45. Marson AG. Europe PMC Funders Group The SANAD study of effectiveness of valproate , lamotrigine , or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy : an unblinded randomised controlled trial. 2007;369(9566):1016-1026. doi:10.1016/S0140-6736(07)60461-9.The.
46. Baulac M, Rosenow F, Toledo M, et al. Efficacy, safety, and tolerability of lacosamide monotherapy versus controlled-release carbamazepine in patients with newly diagnosed epilepsy: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2016;4422(16):1-12. doi:10.1016/S1474-4422(16)30292-7.
47. Schmidt D, Schachter SC. Drug treatment of epilepsy in adults. *BMJ*. 2014;348:g254. doi:10.1136/bmj.g254.
48. Beyenburg S, Bauer J, Reuber M. New drugs for the treatment of epilepsy: a practical approach. *Postgrad Med J*. 2004;80(948):581-587. doi:10.1136/pgmj.2004.019976.
49. Patsalos PN, Fröscher W, Pisani F, Van Rijn CM. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia*. 2002;43(4):365-385. doi:10.1046/j.1528-1157.2002.13001.x.
50. Patsalos PN, Berry DJ. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs by use of saliva. *Ther Drug Monit*. 2013;35(1):4-29. doi:10.1097/FTD.0b013e31827c11e7.
51. Barbara Błaszczuk, Władysław Lason SJC. Antiepileptic drugs and adverse skin reactions: An update. *Pharmacol Reports*. 2015;67(3):426-434. doi:10.1016/j.pharep.2014.11.009.
52. Lefevre F, Aronson N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: A systematic review of efficacy. *Pediatrics*. 2000;105(4):E46. doi:10.1542/peds.105.4.e46.
53. Barañano KW, Hartman AL. The ketogenic diet: Uses in epilepsy and other neurologic illnesses. *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10(6):410-419. doi:10.1007/s11940-008-0043-8.
54. Lulic D, Ahmadian A, Baaj AA, Benbadis SR, Vale FL. Vagus nerve stimulation. *Neurosurg Focus*. 2009;27(3):E5. doi:10.3171/2009.6.FOCUS09126.
55. Morris III GL, Gloss D, Buchhalter J, Mack KJ, Nickels K, Harden C. Evidence-based guideline update: Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: Report of the guideline development subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology*. 2013;81(16):1453-1459. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord%7B%7Dfrom=export%7B%7Ddid=L370339292%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a393d1>.
56. Disponível em. <http://www.epilepsy.com/learn/treating-seizures-and-epilepsy/surgery>. Accessed November 1, 2016.
57. Seminar NT. Epilepsy Surgery. *Seminar*. 2005:1-6.

58. Disponível em. <https://www.epilepsysociety.org.uk/epilepsy-surgery#.WN038mfvPCs>. Accessed October 1, 2016.
59. Spencer DC. SUDEP: Sudden Unexpected Death in Epilepsy on Placebo? *Epilepsy Curr.* 2012;12(2):51-52. doi:10.5698/1535-7511-12.2.51.
60. Devinsky O, Spruill T, Thurman D, Friedman D. Recognizing and preventing epilepsy-related mortality A call for action. *Neurology.* 2015;Dec 16. pi:1-8.
61. Disponível em. <http://www.epilepsy.com/learn/impact/mortality/sudep>. Accessed March 1, 2017.
62. Disponível em. [http://spnc.pt/epilepsia\\_item\\_95](http://spnc.pt/epilepsia_item_95). Accessed March 2, 2017.
63. Perucca E, Tomson T. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurol.* 2011;10(5):446-456. doi:10.1016/S1474-4422(11)70047-3.
64. Gilmour H, Ramage-morin P, Wong SL. Epilepsy in Canada : Prevalence and impact. 2016;27(82):24-30.
65. Serrano-Castro PJ, Mauri-Llerda JA, Hernández-Ramos FJ, et al. Adult prevalence of epilepsy in Spain: EPIBERIA, a population-based study. *Sci World J.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/602710.
66. Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people: Clinical review. *Br Med J.* 2005;331:1317-1322. doi:10.1136/bmj.331.7528.1317.
67. Forsgren L, Beghi E, Öun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe - A systematic review. *Eur J Neurol.* 2005;12(4):245-253. doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x.
68. Rochat P, Hallas J, Gaist D, Friis ML. Antiepileptic drug utilization: a Danish prescription database analysis. *Acta Neurol Scand.* 2001;104:6-11. doi:10.1034/j.1600-0404.2001.00197.x.
69. Callaghan BC, Anand K, Hesdorffer D, Hauser WA, French JA. Likelihood of seizure remission in an adult population with refractory epilepsy. *Ann Neurol.* 2007;62(4):382-389. doi:10.1002/ana.21166.
70. Wan PAK. The New England Journal of Medicine Early Identification of refractory epilepsy. 2000.
71. St Louis EK, Rosenfeld WE, Bramley T. Antiepileptic drug monotherapy: the initial approach in epilepsy management. *Curr Neuropharmacol.* 2009;7(2):77-82. doi:10.2174/157015909788848866.
72. Lee JW, Dworetzky B. Rational polytherapy with antiepileptic drugs. *Pharmaceuticals.* 2010;3(8):2362-2379. doi:10.3390/ph3082362.
73. Baulac M. Rational conversion from antiepileptic polytherapy to monotherapy. *Epileptic Disord.* 2003;5(3):125-132.
74. Alacqua M, Trifirò G, Spina E, et al. Newer and older antiepileptic drug use in Southern Italy: A population-based study during the years 2003-2005. *Epilepsy Res.* 2009;85(1):107-113. doi:10.1016/j.eplepsyres.2009.03.002.

75. Hamer HM, Dodel R, Strzelczyk a, et al. Prevalence, utilization, and costs of antiepileptic drugs for epilepsy in Germany--a nationwide population-based study in children and adults. *J Neurol.* 2012;259:2376-2384. doi:10.1007/s00415-012-6509-3.
76. Berman E, Marom E, Ekstein D, Blatt I, Eyal S. Utilization of antiepileptic drugs in Israel. *Epilepsy Behav.* 2016;61:82-85. doi:10.1016/j.yebeh.2016.05.004.
77. Savica R, Beghi E, Mazzaglia G, et al. Prescribing patterns of antiepileptic drugs in Italy: A nationwide population-based study in the years 2000-2005. *Eur J Neurol.* 2007;14(12):1317-1321. doi:10.1111/j.1468-1331.2007.01970.x.
78. Kvalsund MP, Birbeck GL. Epilepsy care challenges in developing countries. *Curr Opin Neurol.* 2012;25(2):179-186. doi:10.1097/WCO.0b013e328350baf8.
79. Birbeck GL. Current Review In Clinical Science. 2009;9(1):1-9.
80. Chomba EN, Haworth A, Mbewe E, et al. The current availability of antiepileptic drugs in Zambia: Implications for the ILAE/WHO "out of the shadows" campaign. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83(3):571-574. doi:10.4269/ajtmh.2010.10-0100.
81. Brodie MJ, Sills GJ. Combining antiepileptic drugs - Rational polytherapy? *Seizure.* 2011;20(5):369-375. doi:10.1016/j.seizure.2011.01.004.
82. Trinka E, Marson AG, Van Paesschen W, et al. KOMET: an unblinded, randomised, two parallel-group, stratified trial comparing the effectiveness of levetiracetam with controlled-release carbamazepine and extended-release sodium valproate as monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(November):1138-1147. doi:10.1136/jnnp-2011-300376.
83. Krasowski MD. Therapeutic drug monitoring of the newer anti-epilepsy medications. *Pharmaceuticals.* 2010;3(6):1909-1935. doi:10.3390/ph3061908.
84. Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BFD, et al. Antiepileptic drugs - Best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2008;49(7):1239-1276. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01561.x.
85. Björnsson E. Hepatotoxicity associated with antiepileptic drugs. *Acta Neurol Scand.* 2008;118(5):281-290. doi:10.1111/j.1600-0404.2008.01009.x.
86. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: A guide for clinicians. *Cmaj.* 2005;172(3):367-379. doi:10.1503/cmaj.1040752.
87. Hussein RRS, Soliman RH, Abdelhaleem Ali AM, Tawfeik MH, Abdelrahim MEA. Effect of antiepileptic drugs on liver enzymes. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci.* 2013;2(1):14-19. doi:10.1016/j.bjbas.2013.09.002.
88. Ahmed SN, Siddiqi ZA. Antiepileptic drugs and liver disease. *Seizure.* 2006;15(3):156-164. doi:10.1016/j.seizure.2005.12.009.
89. Halawa I, Andersson T, Tomson T. Hyponatremia and risk of seizures: A retrospective cross-sectional study. *Epilepsia.* 2011;52(2):410-413. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02939.x.

90. Lu X, Wang X. Hyponatremia induced by antiepileptic drugs in patients with epilepsy. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;338(October 2016):1-11. doi:10.1080/14740338.2017.1248399.
91. De Kinderen RJA, Evers SMAA, Rinkens R, et al. Side-effects of antiepileptic drugs: The economic burden. *Seizure.* 2014;23(3):184-190. doi:10.1016/j.seizure.2013.11.009.
92. Kaufman G. Adverse drug reactions: classification, susceptibility and reporting. *Nurs Stand.* 2016;30(50):53-63. doi:10.7748/ns.2016.e10214.
93. Zaccara G, Franciotta D, Perucca E. Idiosyncratic adverse reactions to antiepileptic drugs. *Epilepsia.* 2007;48(7):1223-1244. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01041.x.
94. Munger Clary HM. Anxiety and epilepsy: What neurologists and epileptologists should know. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14(5):1-9. doi:10.1007/s11910-014-0445-9.
95. Wiglusz MS, Landowski J, Michalak L, Cubata WJ. Reevaluating the prevalence and diagnostic subtypes of depressive disorders in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2015;53:15-19. doi:10.1016/j.yebeh.2015.09.029.
96. Kanner AM. Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2016;12(2):106-116. doi:10.1038/nrneurol.2015.243.
97. Zhou Q, Li W, Zeng S, Yu LS. Pharmacokinetic drug interaction profile of omeprazole with adverse consequences and clinical risk management. *Ther Clin Risk Manag.* 2013;9(1):259-271. doi:10.2147/TCRM.S43151.
98. Italiano D, Spina E, de Leon J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between antiepileptics and antidepressants. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2014;10(11):1457-1489. doi:10.1517/17425255.2014.956081.
99. Trivedi MH, Kurian BT. Managing depressive disorders in patients with epilepsy. *Psychiatry (Edgmont).* 2007;4(1):26-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20805926><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2922388>.
100. Curran S de PK. Selecting an antidepressant for use in a patient with epilepsy. Safety considerations. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9512919>. Published 1998. Accessed February 1, 2017.
101. Huber R1, Bliesath H, Hartmann M, Steinijs VW, Koch H, Mascher H WW. Pantoprazole does not interact with the pharmacokinetics of carbamazepine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9799054>. Published 1998. Accessed March 1, 2017.
102. Steinijs VW1, Huber R, Hartmann M, Zech K, Bliesath H, Wurst W RH. Lack of pantoprazole drug interactions in man: an updated review. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8793611>. Published 1996. Accessed March 1, 2017.

103. K1. O. [Cytochrome P450 3A4 and Benzodiazepines]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12875231>. Published 2003. Accessed March 1, 2017.
104. Iaria P, Blacher J, Asplanato M, Edric K, Safar M GX. A new cause of resistant arterial hypertension: coprescription with anticonvulsant treatments. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10486655>. Published 1999. Accessed March 1, 2017.
105. Patsalos PN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: Interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *Lancet Neurol*. 2003;2(8):473-481. doi:10.1016/S1474-4422(03)00483-6.

# Capítulo II - Estágio em farmácia comunitária

## 1. Introdução

A farmácia comunitária evoluiu muito ao longo dos tempos, passando de um espaço onde a atividade farmacêutica era concentrada no medicamento e na sua dispensa, para um espaço onde a prioridade do farmacêutico é o bem-estar do utente, tendo sempre em atenção possíveis problemas relacionados com a medicação (PRM) a ser realizada pelo utente. A farmácia comunitária e particularmente o farmacêutico é na maioria das vezes o último profissional de saúde a ter contacto com o utente, antes do início do tratamento farmacológico, é por isso necessário que este profissional saiba avaliar possíveis efeitos secundários, interações e reações adversas dos medicamentos prescritos pelo médico e transmita estas informações com clareza ao utente<sup>1</sup>.

Para a comunicação ser eficaz, o farmacêutico deve ter a capacidade de adaptar a sua linguagem e modo de comunicação (oral e escrita se necessário), à idade e nível sociocultural do utente que está a ser atendido. O farmacêutico deve ser capaz de esclarecer qualquer dúvida acerca da medicação, promovendo assim um uso eficaz e racional do medicamento ou produto farmacêutico.

Atualmente todos os profissionais no atendimento ao público inclusive os farmacêuticos devem desenvolver competências de comunicação que permitam aos utentes sentirem-se confortáveis mesmo em problemas mais sensíveis, num ambiente de cordialidade e respeito. Tendo em conta a situação de vulnerabilidade devida a doença da maioria dos utentes da farmácia comunitária, uma boa comunicação aliada a sólidos conhecimentos científicos é fundamental para estabelecer uma relação de confiança destes com os profissionais de saúde; na minha opinião estes são motivos que contribuem para a fidelização dos utentes a uma farmácia.

Com este relatório pretendo retratar a minha primeira experiência em farmácia comunitária que decorreu na farmácia Avenida do Mileu entre os dias 6 de setembro e 25 de novembro de 2016, relatando alguns dos conhecimentos práticos, teóricos e científicos adquiridos neste período.

## **2. Localização, horário e instalações**

### **2.1. Localização da farmácia Avenida do Mileu**

A farmácia Avenida do Mileu (AM) encontra-se localizada na Rua Cidade Waterbury bloco três, zona urbana da cidade da Guarda e ponto de passagem para o centro da cidade.

A localização permite que a farmácia seja frequentada por um amplo leque de clientes, quando se deslocam para os empregos ou escolas, de várias faixas etárias e extratos sociais. Além da excelente localização, existe uma clínica dentária no prédio contíguo à farmácia, tornando-se esta numa opção para a aquisição de medicamentos.

Exteriormente, a farmácia está identificada por uma cruz verde luminosa indicando que se encontra aberta ao público, o nome encontra-se por cima da porta; na fachada lateral está inscrita informação ao utente: nome do diretor técnico, nome da proprietária, farmácia de serviço na cidade durante todos os dias da semana e horário de funcionamento.

Para aceder à farmácia AM, é necessário subir umas escadas ou uma rampa de ligeiro declive permitindo assim um fácil acesso a todos os potenciais utentes incluindo crianças, idosos ou deficientes motores<sup>1</sup>.

### **2.2. Horário de funcionamento**

A farmácia AM encontra-se aberta das 8 às 20:30 horas de segunda a sexta-feira, aos sábados a farmácia funciona num horário mais reduzido, entre as 9 e as 19:30 horas. Quando a farmácia AM se encontra de serviço noturno, permanece aberta 24 horas.

A farmácia AM funciona de acordo com a legislação, que estabelece que as farmácias comunitárias têm um período de funcionamento mínimo de 44 horas<sup>2</sup>.

Importa referir que este horário de atendimento ao público apenas é possível com articulação e horários rotativos dos funcionários, elaborados semanalmente pela diretora técnica ou pela farmacêutica adjunta.

### 2.3. Instalações da farmácia

No interior da farmácia encontramos vários expositores de diversos produtos: ortopédicos, dermocosméticos e de alimentação infantil colocados junto às montras, visíveis a partir do exterior da farmácia. A farmácia AM possui ainda na área de atendimento, um equipamento para a determinação de peso, altura e índice de massa corporal (IMC).

Para atendimento ao público a farmácia dispõe de três balcões individuais com computadores equipados com o *software* informático Sifarma 2000 e todo um leque de ferramentas que podem auxiliar aquando do atendimento. Atrás dos balcões encontram-se expostos diversos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) que podem ser facilmente vistos pelo cliente do seu lado do balcão e assim adquiridos com grande facilidade. Ainda nas traseiras dos balcões encontram-se guardados em gavetas outros produtos de venda livre como: testes de gravidez, pensos, *sticks* labiais, adesivos entre outros.

Os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) encontram-se divididos em genéricos e medicamentos de marca. Comprimidos, injetáveis, inaladores, óvulos, supositórios, gotas e colírios encontram-se em gavetas próprias bem identificadas, organizadas por ordem alfabética e dosagem, facilmente acessíveis a todos os funcionários da farmácia. Os genéricos encontram-se organizados da mesma forma em prateleiras visíveis pelo cliente. Em prateleiras adjacentes estão disponíveis diversos cremes/géis/pomadas, ampolas e suplementos alimentares.

Os medicamentos que necessitam de ser conservados no frio (entre os 2 e os 8 graus) estão cuidadosamente acondicionados num frigorífico adequado. Encontram-se instalados em 4 pontos estratégicos da farmácia termohigrómetros, que medem a temperatura e a humidade no laboratório, junto aos medicamentos genéricos, junto ao frigorífico e na zona onde estão situados os cremes e pomadas. A avaliação dos termohigrómetros é feita semanalmente pela farmacêutica adjunta.

Os medicamentos psicotrópicos, uma vez que necessitam de precauções extras encontram-se guardados em gavetas no laboratório.

A farmácia AM dispõe ainda de um armazém, duas instalações sanitárias, um laboratório equipado para a preparação de manipulados, um gabinete para os funcionários, onde estes têm cacifos para colocar os seus pertences, usado também como sala de pausa. Na farmácia encontra-se ainda disponível uma sala, de acesso reservado a doentes que pretendam ter uma conversa mais privada com o farmacêutico ou solicitem avaliação de sinais vitais, pressão arterial, parâmetros bioquímicos (colesterol total, triglicéridos ou glicémia) ou razão normal internacional (RNI)<sup>3</sup>.

Nesta sala reservada aos utentes decorrem uma vez por semana consultas de nutrição previamente marcadas com uma nutricionista.

## **2.4. Recursos humanos**

No que respeita a colaboradores a farmácia AM conta nos seus quadros com a presença de duas farmacêuticas, a diretora técnica Dra. Isabel Barbosa e a farmacêutica adjunta Dra. Cristina Pimentel, três técnicas de farmácia, Juliana Pereira, Amélia Videira e Nádía Monteiro, uma técnica auxiliar de farmácia, Sofia Nunes, uma nutricionista, Dra. Carla e uma auxiliar de limpeza a D. Ilda.

Apesar da principal responsabilidade do farmacêutico ser a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, promovendo um tratamento com qualidade, eficácia e segurança, a diretora técnica e a farmacêutica adjunta da farmácia não esquecem os seus outros deveres, responsabilizando-se por todos os atos farmacêuticos praticados na farmácia, promovendo o uso racional do medicamento, verificando e cumprindo as regras deontológicas da profissão entre outros<sup>3</sup>.

O farmacêutico enquanto profissional de saúde deve manter-se informado a nível científico, ético e legal e assumir um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente, mantendo uma formação contínua, propósitos cumpridos por toda a equipa da farmácia AM<sup>1</sup>.

A receção e arrumação das encomendas está a cargo das técnicas Juliana, Sofia, Nádía e Amélia, tendo estas também o dever de realizar um atendimento de qualidade aos utentes, fornecer informações sobre os medicamentos sempre que pertinente e realizar a medição de parâmetros bioquímicos e de sinais vitais (pressão arterial).

Ficam a cargo da Dra. Cristina, além do atendimento de utentes, todos os atos de gestão da farmácia.

O serviço de entregas ao domicílio a localidades perto da Guarda é da responsabilidade da técnica Amélia que devido ao conhecimento que tem destes utentes estabeleceu uma relação de confiança farmácia-utente bastante benéfica para a farmácia AM.

Um facto digno de realce é o bom ambiente vivido na farmácia devido à grande disponibilidade e camaradagem demonstradas por todos os profissionais. Este bom ambiente ajuda sem dúvida alguma, a um harmonioso e célere funcionamento da farmácia.

## 2.5. Sistema informático e documentação científica

A farmácia AM conta nos seus computadores com o *software* Sifarma 2000. Este *software* é de uma extrema mais-valia a toda a equipa, pois permite de uma forma mais rápida e fácil realizar tarefas essenciais à prática farmacêutica como: atendimento de utentes, gestão e receção de encomendas, vendas suspensas, contabilidade entre outras.

Também os utentes da farmácia beneficiam deste *software*, uma vez que este permite a criação de fichas individuais de clientes, possibilitando assim que todos os medicamentos alguma vez dispensados ao utente fiquem na ficha, assim na eventualidade do utente se esquecer do nome de algum medicamento habitual, o farmacêutico pode sempre consultar a sua ficha e dispensar o medicamento em causa. O profissional de saúde pode através do Sifarma, verificar se existem incompatibilidades na medicação realizada pelo utente.

O Sifarma também é uma ferramenta que disponibiliza informações pertinentes sobre os medicamentos como: interações, posologias, reações adversas e composição dos mesmos. Estas informações podem assumir particular importância em idosos polimedicados, com múltiplas comorbilidades e com contraindicações para certos fármacos.

O *software* é atualizado periodicamente para que informações importantes relativas aos medicamentos não fiquem desatualizadas, permitindo assim um atendimento o mais eficiente possível aos utentes.

Todas as farmácias devem dispor de uma farmacopeia em papel, em formato eletrónico ou online<sup>3,4</sup>. A farmácia AM possui duas versões em papel e 3 em CD guardadas no laboratório dos manipulados onde qualquer elemento da farmácia as pode consultar. Além da documentação obrigatória, a farmácia AM dispõe ainda de prontuários terapêuticos, de livros sobre deontologia e sobre MNSRM assim como diversas revistas periódicas provenientes dos seus fornecedores.

### **3. Medicamentos e outros produtos de saúde**

Medicamento de uso humano é definido como “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”. Medicamento genérico tem que ter, de acordo com o mesmo documento, a mesma composição qualitativa e quantitativa das substâncias ativas, ter a mesma forma farmacêutica e apresentar bioequivalência com o medicamento de referência<sup>5</sup>.

De referir que os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos devido ao seu potencial para causar dependência física e psíquica, encontram-se sob uma legislação específica<sup>6</sup>. Também na arrumação destes produtos na farmácia se pode verificar que existe uma separação física entre estes e os outros MSRM.

## 4. Aprovisionamento e armazenamento

Atualmente o aprovisionamento e o armazenamento são vistos por todas as farmácias, inclusive a farmácia AM, como duas das mais importantes atividades que ocorrem na farmácia, uma vez que qualquer erro existente em alguma destas duas etapas pode afetar diretamente o atendimento ao público ou a própria gestão da farmácia, prejudicando o utente e em última instância a farmácia. Sabendo isto os elementos da farmácia AM realizam estas funções com enorme profissionalismo mantendo assim sempre um bom funcionamento e organização da mesma.

O aprovisionamento baseia-se na gestão de *stocks*, estabelecendo um *stock* máximo e mínimo para cada medicamento mediante o número de vendas médio do mesmo. A farmácia AM além de fazer isto tem em conta as necessidades dos utentes já fidelizados assim como os pedidos de outros utentes. Assim sendo, por muito pouco que um medicamento seja dispensado, caso o utente o solicite este é colocado em *stock*. Outros aspetos importantes a ter em conta aquando da realização dos *stocks* na farmácia AM são: hábitos de prescrição dos médicos, época do ano (sazonalidade), campanhas de promoção, bonificações em certos produtos, condições de pagamento entre outros.

O *software* Sifarma 2000 é também uma mais-valia na gestão de *stocks*, uma vez que este permite a visualização contínua de *stock* de qualquer produto, podendo o responsável pelas encomendas adequar os pedidos ao nível de produto existente na farmácia.

### 4.1. Encomenda de produtos farmacêuticos

As encomendas feitas pela farmácia AM têm como objetivo o controlo dos *stocks*, garantindo assim a satisfação das necessidades dos utentes assim como a compra de medicamentos inexistentes na farmácia, mas pretendidos pelo utente.

Geralmente são realizadas 4 encomendas diárias (3 à Cooprofar, 1 à Udifar) de forma a suprir as necessidades diárias da farmácia; no entanto, muitas vezes estas encomendas mostram-se insuficientes face aos pedidos dos utentes e nesse caso é necessário fazer encomendas manuais (via telefónica ou via modem). Estas encomendas são geralmente feitas ao fornecedor com armazém na Guarda (Cooprofar), permitindo uma resposta mais rápida às necessidades dos utentes não os deixando sem medicação. A farmácia tem ainda um fornecedor menos preponderante na sua contabilidade, a Magium Farma.

O Sifarma 2000 tem um papel fundamental na realização das encomendas diárias, pois ao verificar o *stock* de cada produto elabora automaticamente uma proposta de encomenda, a enviar aos fornecedores de modo a repor os *stocks*, que apenas se torna efetiva depois de o responsável dar o seu aval positivo. Apesar da grande ajuda que o Sifarma oferece, o responsável analisa sempre a encomenda e pode acrescentar ou retirar produtos, tendo em conta encomendas existentes por parte de clientes, saída média do produto diariamente, produtos desnecessários entre outros fatores. No final da realização da encomenda esta é enviada para os fornecedores selecionados.

De realçar que no caso de todos os fornecedores terem o medicamento pretendido, a escolha vai depender muito das condições comerciais, rapidez no envio dos produtos, facilidade na devolução de encomendas entre outros fatores.

Nesse sentido normalmente quando ambos os fornecedores têm o medicamento a encomenda é feita à Udifar, exceto em caso de urgência, pois os preços praticados e por vezes bonificações realizadas fazem dela um parceiro financeiramente mais atrativo.

Por vezes são também realizadas encomendas diretamente aos laboratórios ou através dos seus delegados, sobretudo produtos de dermocosmética e alimentação infantil. Estes produtos normalmente contam com algumas unidades de bônus ou desconto comercial atrativo.

## **4.2. Receção de encomendas**

As encomendas que chegam à farmácia AM além dos produtos pedidos trazem também a guia de remessa (original e duplicado) discriminando todos os produtos que foram enviados pelo fornecedor, código, quantidade pedida e enviada, preço unitário, imposto valor acrescentado (IVA) e preço de venda ao público (PVP) no caso dos medicamentos sujeitos a receita médica.

Uma vez na farmácia a receção das encomendas é feita recorrendo ao Sifarma 2000. Depois de selecionada a encomenda a rececionar no menu receção de encomendas, dois campos (guia de remessa e valor da fatura) têm obrigatoriamente que ser preenchidos. Após feito este preenchimento, começa a etapa em que todos os produtos têm que ser lidos opticamente por um *scanner* ou inseridos manualmente através do código nacional garantindo assim que a quantidade que consta na guia é igual aquela que é rececionada. Após serem inseridos no Sifarma (via leitura ótica ou via manual), os prazos de validade devem também ser controlados para que não sejam dispensados medicamentos com um prazo de validade muito curto. O prazo de validade do produto no Sifarma deve corresponder ao prazo de validade que expira mais cedo. Também o PVP e o PVF (preço de venda à farmácia) devem estar de acordo com os preços praticados, caso contrário estes preços têm que ser corrigidos

aquando da receção da encomenda. Um cuidado que se deve obrigatoriamente ter, é colocar os produtos que devem ser armazenados no frio no respetivo local, de forma a não perderem as suas propriedades.

De referir que se a encomenda contiver estupefacientes e/ou psicotrópicos, estes medicamentos vêm acompanhados de uma requisição de substâncias especiais, que deve ser guardada durante cinco anos na farmácia, enviando o seu duplicado carimbado e assinado pela diretora técnica (DT) ou farmacêutica adjunta para o fornecedor.

Se a encomenda realizada tiver sido feita telefonicamente ou via modem, antes da receção esta tem que ser criada manualmente em gestão de encomendas. Todo o processo seguinte é igual.

Semanalmente ou quinzenalmente consoante os fornecedores, estes enviam um resumo de faturas, com descrição de todas as faturas, valor ético, valor do imposto (IVA) e valor total.

Durante o meu estágio, após visualizar algumas receções tive a oportunidade de rececionar muitas encomendas diárias e manuais.

### **4.3. Marcação de preços**

Relativamente aos preços praticados pelas farmácias sobre os produtos, podemos identificar duas situações distintas: se no caso de todos os MSRM o preço é fixado por decreto-lei, já no caso dos MNSRM e outros produtos farmacêuticos (dermocosmética, higiene corporal, dietética) o preço dos mesmos é estabelecido pela farmácia. Este preço é calculado tendo em conta o preço de compra por parte da farmácia e o IVA a que o produto é sujeito (6 ou 23 %). A margem de lucro nestes produtos é analisada de forma criteriosa de forma a tornar o produto atrativo para o cliente e ao mesmo tempo ter algum retorno financeiro para a farmácia.

Todos os produtos marcados pela farmácia têm obrigatoriamente que ser etiquetados com o preço a que a farmácia os está a vender.

Durante o meu estágio tive oportunidade de participar diversas vezes na etiquetagem de MNSRM e produtos dermocosméticos.

#### **4.4. Armazenamento**

Após a conferência das encomendas e a respetiva entrada no sistema, todos os produtos rececionados têm que ser criteriosamente arrumados nos sítios pré-definidos para que aquando do atendimento, os elementos da farmácia saibam onde procurar os produtos e de uma forma rápida atender o utente.

Uma vez que nem todos os produtos têm a mesma estabilidade físico-química e consequentemente as mesmas necessidades de conservação, a farmácia AM dispõe de um frigorífico com um termohigrómetro para que não se ponha em risco os medicamentos ali armazenados. Além deste termohigrómetro, a farmácia possui outros três aparelhos que transmitem os dados para um computador. Estes dados são verificados regularmente e se encontrada alguma anomalia, a farmácia na pessoa da sua diretora técnica age em conformidade retificando os sensores.

Na zona de armazenamento e tal como referido anteriormente, os medicamentos de marca são armazenados de acordo com a sua forma farmacêutica: comprimidos, xaropes, óvulos, tiras, lancetas, supositórios, gotas, colírios, inaladores, injetáveis pomadas/cremes, saquetas, ampolas, psicotrópicos. Os medicamentos genéricos encontram-se situados numa prateleira à parte.

Tanto os medicamentos de marca como os medicamentos genéricos encontram-se dispostos por ordem crescente de dosagem, mantendo sempre as embalagens com o prazo de validade mais curto o mais à frente possível para que sejam dispensadas primeiro. A farmácia age, portanto, de acordo com a regra *first expired first out* (FEFO).

O armazém na parte de trás da farmácia contém diversas prateleiras que recebem os medicamentos excedentes que já não cabem no sítio pré-definido, também esta zona é arrumada por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem. Os medicamentos de uso veterinário também se encontram nesta área.

No que diz respeito aos MNSRM, estes variam durante a época do ano e estão arrumados na parte de trás dos balcões de atendimento em estantes e gavetas deslizantes, numa zona facilmente visível pelos utentes. Também nestes produtos a regra FEFO é seguida.

#### **4.5. Controlo dos prazos de validade**

O controlo de prazos de validade de todos os produtos é fundamental para uma eficiente gestão da farmácia, não só para garantir um atendimento de qualidade, mas também para evitar perdas económicas desnecessárias por parte da farmácia.

Conhecendo estes aspetos, a verificação de prazos de validade na farmácia AM realiza-se mensalmente. Todos os produtos que tenham um prazo de validade inferior a três meses são retirados e enviados para o fornecedor para que este substitua o produto por um com maior prazo de validade ou realize uma nota de crédito.

Em casos de compra direta aos laboratórios, estes geralmente são recolhidos diretamente pelos delegados dos respetivos laboratórios.

Em tempo oportuno realizei vários controlos de prazos de validade e apercebi-me do quão importante é esta tarefa embora não pareça.

#### **4.6. Devoluções**

Há algumas situações em que as devoluções são passíveis de acontecer. Sempre que o INFARMED emite uma circular acerca de certo produto, lote e respetiva validade este deve ser devolvido aos fornecedores. A devolução também se torna necessária sempre que os produtos rececionados não tenham sido encomendados, cheguem em quantidades superiores às encomendadas, estejam danificados ou o prazo de validade dos produtos seja muito curto.

Sempre que é feita uma devolução, é necessário realizar uma nota de devolução constituída pelo número da encomenda, nome do produto, unidades e motivo da devolução. Esta nota é impressa em triplicado, sendo que duas cópias seguem para o fornecedor e uma permanece na farmácia.

Caso a nota de devolução seja aceite, o fornecedor emite uma nota de crédito ou envia um produto igual ao devolvido, caso não seja aceite, os produtos são devolvidos à farmácia.

## 5. Interação farmacêutico-utente-medicamento

A relação farmacêutico-utente é de extrema importância, uma vez que este é frequentemente o último profissional de saúde em contacto com o utente antes da toma da medicação. Este contacto toma contornos ainda mais importantes hoje em dia, uma vez que muitos utentes evitam as consultas no médico (devido às taxas moderadoras obrigatórias), deslocando-se ao invés a uma farmácia a fim de resolver o seu problema. Nestas situações o farmacêutico não só é o último como o único profissional de saúde entre o utente e a medicação e tudo o que a envolve. O farmacêutico deve ser capaz de fazer um atendimento personalizado, considerando as características do utente e dando de seguida os conselhos necessários para que este possa usufruir de uma terapêutica segura e eficaz.

Todos os tratamentos prescritos ou não pelo médico necessitam de uma *compliance* efetiva para se demonstrarem eficazes, cabendo ao farmacêutico assumir um papel crucial na sensibilização dos utentes sobre a importância da adesão à terapêutica, cabe também a estes profissionais de saúde, consoante a pessoa que está a atender adequar a sua linguagem de modo a que o utente compreenda tudo aquilo que lhe foi explicado. O farmacêutico pode para tal objetivo escrever apenas a posologia da medicação ou recorrer a diagramas ou pictogramas. Ao utente deve ainda ser explicado quais as condições de conservação do fármaco, possíveis efeitos secundários e eventuais contraindicações.

De realçar que sempre que o farmacêutico entender que os sintomas apresentados pelo utente não têm indicação apenas com MNSRM, deve encaminhar o utente para o médico, zelando sempre pelo bem-estar do utente.

Durante o meu estágio assisti a vários atendimentos personalizados, com uma postura sempre profissional e compreensiva para com o utente, explicando as vezes que fossem necessárias a posologia, contraindicações e interações da medicação aos utentes já que os clínicos podem não possuir toda a informação do doente e este, por sua vez, pode ir a vários médicos, é da responsabilidade do farmacêutico após conversa com o clínico, se necessário alertar o utente que certos medicamentos não podem ser tomados em conjunto.

Um facto a destacar e que me impressionou bastante na farmácia AM, foi a proximidade entre os utentes e o corpo técnico da farmácia, fazendo com que todos os que se deslocam à farmácia se sintam “o mais à vontade possível”, tornando assim mais fácil a abordagem. Esta proximidade acontece também quando a equipa técnica incentiva os utentes a trazerem medicação fora de prazo e caixas vazias à farmácia. Esta medicação é posteriormente colocada em contentores com destino à VALORMED, após o preenchimento de certos itens obrigatórios, estes contentores são recolhidos pelos fornecedores e a medicação posteriormente incinerada, enquanto as embalagens são recicladas.

## 6. Dispensa de medicamentos

De acordo com o manual das boas práticas farmacêuticas para a farmácia comunitária, a dispensa de medicamentos é o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação, cede ao utente os medicamentos, mediante prescrição médica, regime de automedicação ou indicação farmacêutica, facultando toda a informação indispensável para um correto uso, evitando assim possíveis problemas relacionados com o medicamento (PRM)<sup>1</sup>.

A fase de dispensa de medicamentos é a fase mais importante de toda a atividade farmacêutica, pois qualquer erro nesta fase, em termos de dosagem ou mesmo do princípio ativo pode pôr em causa o potencial efeito benéfico do medicamento, devendo por isso o farmacêutico sempre conferir duas vezes se o medicamento a ser dispensado é o mesmo que foi prescrito. Esta prática encontra-se já completamente enraizada nos profissionais da farmácia AM, tanto que nas minhas primeiras visualizações de atendimentos foi-me logo transmitida esta informação, para que a assimilasse.

Os medicamentos quanto à dispensa aos utentes são divididos em MSRM e MNSRM, posteriormente distinguidos<sup>5</sup>.

### 6.1. Medicamentos sujeitos a receita médica

De acordo com o decreto-lei 176/2006, MSRM são todos aqueles que podem constituir um risco para a saúde do utente tanto direta como indiretamente mesmo quando utilizados corretamente sem vigilância médica, todos aqueles que utilizados corretamente com frequência em quantidades consideráveis possam pôr em risco a saúde do doente, todos aqueles que contenham substâncias ou preparações à base de substâncias cuja atividade ou reações adversas sejam indispensáveis aprofundar e ainda todos aqueles que se destinam a uma administração parentérica<sup>5</sup>. Para que estes medicamentos sejam dispensados na farmácia, o utente tem que se fazer acompanhar de uma receita médica válida manual (anexo III), eletrónica materializada (anexo IV), de uma guia de tratamento referente à receita eletrónica desmaterializada (anexo V), ou da receita desmaterializada apresentando o número da receita, o código de acesso e o código de direito de opção através de uma mensagem de telemóvel. Caso nenhuma destas receitas seja apresentada devido às grandes implicações que estes medicamentos podem ter na saúde dos utentes, estes não podem ser dispensados.

A receita médica consiste num documento no qual se encontra a informação referente à medicação prescrita por DCI (denominação comum internacional). Atualmente a prescrição

por DCI tornou-se um fator em prol dos utentes, pois salvo exceções, estes podem escolher entre medicamento de marca e genérico, aumentando assim o leque de escolha do utente. Durante o meu estágio assisti por diversas vezes à grande mais-valia que este sistema traz aos utentes, principalmente aqueles com menos condições socioeconómicas que podem optar pela compra de um medicamento genérico (contém o mesmo princípio ativo a um preço mais barato).

Após a entrega da receita por parte do utente e antes da dispensa dos medicamentos, existem alguns aspetos que devem ser conferidos, devendo sempre estar presentes o número da receita; local de prescrição; identificação do médico prescriptor; nome do utente; entidade responsável; referência ao regime de comparticipação; DCI da substância ativa (ou nome comercial, se aplicável) seguida da forma farmacêutica, dosagem, tamanho da embalagem e posologia; exceção de prescrição se aplicável; identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação se aplicável; data de prescrição; e assinatura do prescriptor<sup>7</sup>.

Caso a receita seja manual, a validação faz-se do mesmo modo, devendo, no entanto, esta apresentar vinheta identificativa do médico e justificação da apresentação de uma receita manual. As exceções para prescrição por via manual são: falência do sistema informático, inadaptação do prescriptor, prescrição ao domicílio, e outras situações até um máximo de 40 receitas mensais<sup>7</sup>. Caso a receita seja manual esta tem que ser assinada pelo operador que realizou a venda e guardada para efeitos de faturação.

Durante o meu estágio tive oportunidade dispensar medicamentos a partir de três tipos de receitas diferentes. Apesar de ter tido um maior contacto com receitas médicas eletrónicas materializadas e não materializadas, tive também oportunidade de validar receitas e dispensar medicamentos a partir de receitas manuais.

Por fim, a medicação é entregue ao utente, acompanhada da respetiva fatura carimbada e assinada. Caso seja uma receita eletrónica, quer materializada quer desmaterializada, mas guia de tratamento apresentada, esta é também levado pelo doente, uma vez que a medicação não tem que ser dispensada de uma única vez, podendo ser dispensada consoante a necessidade do utente.

### **6.1.1. Regimes de comparticipação**

A comparticipação dos MSRM consiste na percentagem paga pelo estado ou outra entidade por um medicamento, pagando o utente apenas uma parte do PVP do medicamento. Esta comparticipação varia de medicamento para medicamento, de acordo com o organismo participante e ainda de acordo com o próprio regime que o utente possui. Existem, no entanto, para além dos regimes de comparticipação, regimes de complementaridade, ou seja,

o utente pode beneficiar de uma comparticipação adicional para além da comparticipação da entidade principal.

Nestes casos apesar do estado ou outra entidade participar parte do preço do medicamento, cabe também a uma segunda entidade participar outra parte do preço. De realçar que existem também comparticipações especiais para doentes crónicos com determinadas patologias, para as quais foram estabelecidos despachos e leis que modificam o regime de comparticipação (anexo VI).

Durante todo o meu estágio o regime especial pensionista e o regime normal foram de todos os regimes, aqueles mais vezes vistos por mim.

### **6.1.2. Medicamentos sujeitos a receita médica especial**

Medicamentos sujeitos a receita médica especial são todos aqueles que preenchem pelo menos um dos seguintes requisitos:

- Contenham, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável;
- Possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicodependência ou ser utilizados para fins ilegais;
- Contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, dever ser incluída nas situações previstas na alínea anterior<sup>5</sup>.

Este tipo de medicação tem que ser prescrita pelo médico de forma isolada, em receitas previamente identificadas com RE, dizendo que se tratam de receitas especiais.

Aquando da dispensa destes medicamentos, o *software* Sifarma 2000 obriga ao preenchimento dos seguintes campos: número da receita médica especial; nome do médico prescriptor, nome, morada, número e data de emissão do bilhete de identidade/cartão de cidadão, e idade do adquirente, não permitindo concluir a venda sem que todos os campos estejam preenchidos. Depois da conclusão da venda é impressa a fatura e duas fotocópias da receita, ficando uma delas obrigatoriamente arquivada na farmácia por um período mínimo de três anos<sup>8</sup>.

Durante o meu estágio contactei com algumas dispensas destas substâncias e pude verificar que apesar de todos os aspetos relacionados com estes fármacos, estes são cada vez mais prescritos pelos médicos.

## **6.2. Medicamentos não sujeitos a receita médica**

Os MNSRM são todos os medicamentos que não preenchem os parâmetros para serem considerados MSRM e por isso podem ser dispensados pelos farmacêuticos ou técnicos de farmácia, sem apresentação de qualquer prescrição médica. Ainda que estes medicamentos não sejam comparticipados, possuem riscos associados ao seu consumo (efeitos adversos, interações) e como tal o farmacêutico deve adotar uma postura responsável e durante a dispensa destes, deve alertar os utentes para os potenciais riscos e explicitando claramente qual a posologia do medicamento.

## **6.3. Vendas suspensas**

Neste tipo de vendas dispensam-se MSRM sem receita, comprometendo-se os utentes a entregar a respetiva receita na farmácia logo que a obtenham. Este tipo de procedimento acontece a maioria das vezes em doentes crónicos que necessitam de ter uma elevada *compliance* e não falhar nenhuma toma. Este tipo de vendas envolve uma relação de confiança entre utente e farmacêutico. Na farmácia AM assisti e realizei diversas vendas suspensas, um aspeto a realçar é que dada a confiança existente entre farmácia-utentes, utentes assíduos da farmácia (mesmo não sendo crónicos) poderem realizar a aquisição de medicamentos desta forma.

## 7. Automedicação

Cada vez mais, atualmente os utentes devido à falta de tempo para recorrer ao médico ou pela existência de taxas moderadoras optam por recorrer à automedicação em problemas de saúde considerados pouco graves, comprando os medicamentos na farmácia sem consultar o médico. Como já foi referido anteriormente, também os MNSRM possuem efeitos secundários e contraindicações e por isso é da competência do farmacêutico, avaliar as características do utente que tem perante si e indicar o MNSRM que melhor se adequa à situação em causa, tendo sempre como objetivo a melhoria do seu estado de saúde.

Para um aconselhamento eficaz, o farmacêutico além de algumas perguntas que deve colocar ao utente, de modo a conhecer melhor o seu historial clínico (comorbilidades e medicação concomitante) deve também conhecer em detalhe (composição, efeito terapêutico, efeitos secundários, interações e contraindicações) todos os MNSRM existentes na farmácia.

O farmacêutico tem, portanto, de estar em aprendizagem constante e atento ao mercado, pois frequentemente surgem novos medicamentos com efeitos secundários menores e este, tem de considerar a mais-valia de uma potencial compra desses fármacos.

Apesar de haver situações passíveis de serem resolvidas com MNSRM como: diarreia, obstipação, hemorroidas, faringite, rinorreia, contusões, cefaleias ligeiras a moderadas entre outras<sup>9</sup>, existem outras situações em que devido à medicação concomitante, determinadas comorbilidades ou situações especiais (gravidez, pediatria, geriatria) o farmacêutico deve ter a capacidade de referenciar o utente para o médico, para que este possa avaliar o doente e efetuar um diagnóstico e terapêutica adequados.

Na farmácia AM, vi dispensar e dispensei vários medicamentos destinados a automedicação, sendo mais frequentes e de acordo com a época do ano os medicamentos para sintomas gripais, rinorreia e congestão nasal, fortalecimento do sistema imunitário e para a obstipação. Em todos os atendimentos as profissionais foram sempre bastante explícitas nas indicações transmitidas, tanto a nível de interações como de posologia.

## **8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde**

Como já referido anteriormente, as farmácias já não são apenas um local de dispensa de medicamentos, atualmente todas as farmácias inclusive a farmácia AM têm profissionais devidamente preparados e informados para poder aconselhar e vender outro produto de saúde apropriado ao utente garantindo assim a sua satisfação.

### **8.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene**

Apesar de não serem considerados medicamentos, também estes produtos estão sujeitos a uma legislação própria segundo a qual produto cosmético é qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais<sup>10</sup>.

Durante o meu estágio apercebi-me que além dos utentes que iam à farmácia comprar os seus produtos de dermocosmética habituais, existem outros que procuram aconselhamento sobre qual o tipo de produtos que podem utilizar, porque têm patologias cutâneas como dermatite atópica ou psoríase ou porque não sabem que tipo de produto devem aplicar no seu tipo de pele. Aqui fica bem patente a necessidade de os farmacêuticos e técnicos de farmácia se manterem sempre atualizados nesta vertente da farmácia, até porque, caso estes profissionais entendam que o utente necessita de atenção médica (ex: doente com psoríase), devem encaminhar os utentes ao médico.

A farmácia AM conta com uma vasta gama de produtos de dermocosmética e higiene, entre as quais estão incluídas marcas como Vichy®, La Roche-Posay®, Eucerin®, Uriage®, Klorane®, Mustela®, Caudalie®, entre outras. Estas marcas de dermocosmética fazem regularmente ações de formação não só para promover os produtos, mas também para manter os profissionais sempre o mais atualizados possível. Durante o meu período de estágio foram-me oportunamente fornecidas explicações sobre as diferenças entre produtos e marcas.

## **8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial**

De acordo com a legislação Portuguesa, produtos 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. Dentro destas categorias inserem-se pessoas cujo processo de assimilação ou metabolismo se encontrem perturbados (diabéticos), pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais, ou lactentes e crianças de pouca idade em bom estado de saúde<sup>11</sup>.

Na farmácia AM os produtos dietéticos para alimentação especial que mais vi serem dispensados durante o meu estágio foram: suplementos dietéticos Easyslim®, Coliprev® (suplemento enzimático-estabilizador do meio gástrico em bebés) e Biogaia® (suplemento alimentar probiótico regulador da flora intestinal em lactentes).

### **8.2.1. Produtos dietéticos infantis**

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as crianças até aos 6 meses de idade devem receber aleitamento materno exclusivo sem tomar nenhum suplemento alimentar ou bebida. A partir dos 6 meses de idade todas as crianças devem receber alimentos complementares (sopas, papas, etc.) e manter o aleitamento materno.

Neste sentido, a farmácia AM, visando suprir as necessidades dos seus utentes conta no seu *stock* com produtos das marcas Nestlé, NAN entre outras. Estes produtos encontram-se bem visíveis para que possam rapidamente ser identificados pelos utentes.

## **8.3. Fitoterapia e suplementos alimentares**

Medicamentos fitoterápicos são aqueles preparados com substâncias ativas presentes na planta como um todo, ou em parte dela, na forma de extrato total<sup>12</sup>. Como já referenciado anteriormente os produtos fitoterapêuticos, apesar de serem preparados a partir de plantas possuem efeitos secundários e contraindicações e como tal compete ao profissional de saúde avaliar as queixas do doente e o seu estado físico atual e verificar se de facto o medicamento fitoterapêutico é realmente necessário e adequado.

Os nutracêuticos (ou suplementos nutricionais) são produtos alimentares que entregam uma forma concentrada de um composto bioativo e que proporcionam benefícios à

saúde em dosagens que não excedem aquelas que seriam obtidas a partir dos alimentos normais<sup>13</sup>.

Este tipo de produtos e suplementos são muitas vezes utilizados em casos de fadiga, má alimentação ou obstipação.

Os produtos fitoterápicos mais vezes dispensados durante o meu estágio foram produtos contendo valeriana (tratamento de transtornos de origem nervosa: agitação, insónia entre outros), produtos contendo passiflora (substância calmante) e produtos contendo *Ginkgo Biloba* (tem efeitos benéficos a nível do SNC).

Por outro lado, os suplementos alimentares que mais vezes vi serem dispensados durante o meu estágio foram: Absorvit® (redução do cansaço e fadiga), Centrum® (cansaço intelectual), UL-250 (regulador da flora intestinal).

#### **8.4. Medicamentos de uso veterinário**

Medicamento 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<sup>14</sup>.

A farmácia AM conta nas suas instalações com uma zona de arrumação apenas para medicamentos de uso veterinário, o que torna extremamente fácil a sua localização por parte do corpo técnico da farmácia. Apesar de este não ter obrigação de conhecer em profundidade estes medicamentos, tem que saber quando e a que tipo de animal pode aplicar os produtos existentes na farmácia. É frequente que os donos dos animais pensem que medicamentos humanos como paracetamol e ibuprofeno (muito comuns), possam também ser aplicados aos seus animais, compete ao profissional de saúde alertar que estes medicamentos são tóxicos para o fígado animal e como tal não devem ser administrados. Caso esta ou outra medicação mais específica seja necessária o dono e respetivo animal devem ser referenciados para um veterinário, pois este pode necessitar de um profissional com conhecimentos mais especializados.

Durante o meu estágio os medicamentos de uso veterinários mais vezes dispensados foram desparasitantes e vermícidias.

## 8.5. Dispositivos médicos

Dispositivo médico é 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 diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença , atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência, estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico e controlo da concepção<sup>15</sup>.

No *stock* da farmácia AM estão inseridos dispositivos médicos como: pensos, ligaduras, material ortopédico, seringas, cintas pós-parto, testes de gravidez entre outros.

## 9. Outros serviços prestados na farmácia Avenida do Mileu

Além dos históricos serviços prestados na farmácia, devido à rápida evolução da medicina e também de uma exigência crescente por parte dos utentes, as farmácias atualmente são muito mais que um sítio onde se dispensa medicamentos e se fornece aconselhamento farmacoterapêutico. Atualmente as farmácias são reconhecidas pelos utentes como importantes espaços de saúde onde são prestados diversos serviços de saúde<sup>16</sup>.

A farmácia AM presta a todos os seus utentes uma vasta diversidade de serviços: determinação do peso e altura e consequente IMC, determinação da pressão arterial, glicémia, colesterol total, HDL e triglicéridos. Mais esporadicamente são também medidos os valores de ácido úrico e RNI. Após a medição destes parâmetros, os resultados são transmitidos aos utentes e também escritos num boletim próprio fornecido pela farmácia. Os valores de referência para cada parâmetro são também transmitidos aos utentes para que estes tomem consciência do seu estado de saúde. Normalmente algumas medidas não farmacológicas são aconselhadas pelo farmacêutico com vista à melhoria do estado de saúde do utente.

A estes serviços acrescenta-se também a administração de injetáveis realizada por uma profissional com o curso de administração de injetáveis. No final da administração é sempre recomendado pelo profissional que caso ocorra alguma reação inesperada deve consultar de imediato o médico, evitando assim potenciais problemas. De referir que todos estes serviços exceto a medição do IMC são realizados na sala de atendimento privado, fornecendo assim ao utente um ambiente onde este se sente mais à vontade e ao mesmo tempo não interferindo no normal funcionamento da farmácia e nos atendimentos que estão a acontecer.

Apesar de todos os serviços existentes referidos anteriormente, o que tem mais aderência por parte dos utentes da farmácia AM é o apoio domiciliário realizado pela técnica Amélia Vieira, neste apoio os medicamentos de utentes que residem nas proximidades da Guarda são entregues na casa dos mesmos.

Devido à população envelhecida existente na cidade da Guarda, a preparação da medicação para uma semana inteira e respetiva colocação em caixa apropriada (pillbox) é por vezes realizada pelo corpo técnico da farmácia a pedido de certos utentes.

Durante o meu estágio pude comprovar que o serviço mais vezes solicitado nas instalações da farmácia é a medição da pressão arterial. Tive oportunidade de várias vezes realizar esta medição, assim como aconselhar algumas medidas não farmacológicas consoante o resultado da medição. Tive também a oportunidade de preparar a medicação semanal de alguns utentes.

## 10. Contabilidade e gestão

Ao longo do mês, os medicamentos são dispensados com a participação inerente ao utente em questão, mas para que a farmácia seja ressarcida pelo valor das participações, todas as receitas no final do mês têm que ser enviadas para os organismos responsáveis pelas participações (SNS por ex).

Após um atendimento, a receita já inutilizada é colocada na impressora ligada ao Sifarma 2000 e no verso da receita, são impressos com recurso ao mesmo programa dados como: dados do utente e médico prescriptor, número e lote da receita, organismo participante, medicamento dispensado (princípio ativo, forma farmacêutica, dosagem), custo do medicamento com e sem participação, total da fatura, código de barras dos medicamentos entre outros. Posteriormente todos estes dados e a validade da receita são verificadas por dois funcionários da farmácia AM, diminuindo assim a probabilidade de erro. Sabendo da importância desta tarefa as funcionárias da farmácia AM sempre que têm um período de acalmia no que a atendimentos diz respeito, aproveitam para conferir receituário.

Uma vez conferidas as receitas, estas têm que ser divididas por organismos de participação e de complementaridade. As receitas de cada organismo devem também ser divididas por lotes (cada lote tem 30 receitas), colocando tanto as receitas como os lotes por ordem crescente.

No final do mês, os lotes são completados e posteriormente emitidos verbetes e relação resumo de lotes (nº de lote, nº de receitas, valor a pagar pela entidade participadora, parte paga pelos utentes entre outras informações). É também emitida uma fatura mensal de medicamentos, neste documento encontra-se o nome e número da associação nacional das farmácias (ANF), da farmácia, número da fatura, data do último dia do mês, total de número de lotes, PVP, valor suportado pelo utente e organismo participante. Ambos os documentos são carimbados e datados pelo diretor técnico.

Todas as receitas que têm como entidade participadora o SNS são enviadas para o CCF (centro de conferência de faturas), enquanto as outras são enviadas para a ANF que atua como elo de ligação entre a farmácia e todas as outras entidades participadoras. As receitas devem ser enviadas até ao dia 8 de cada mês. A farmácia é posteriormente reembolsada através da administração regional de saúde<sup>17</sup>.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de colaborar na conferência de receituário e respetivos preços, assim como na separação de receitas por lotes e organismos, constatando por diversas vezes que apesar de parecerem tarefas fáceis podem trazer lucro ou

prejuízo consoante a qualidade do trabalho e por isso devem ser feitas com todo o cuidado e profissionalismo.

## 11. Conclusão

No meu estágio curricular na farmácia AM foi-me proporcionada a passagem por todos os setores da farmácia e assim acompanhar o circuito do medicamento, desde que este entra na farmácia até que é dispensado ao utente.

Tive também a oportunidade de ganhar alguma experiência no aconselhamento farmacoterapêutico e na dispensa de medicamentos, tal como participar em muitas outras ações de apoio aos utentes.

Findo este estágio, posso afirmar que me apercebi de muitas situações da realidade da farmácia comunitária que desconhecia e que agora não mais esquecerei.

Quero ainda agradecer a toda a equipa da farmácia AM, pois desde o primeiro dia se mostraram disponíveis para me auxiliar e ensinar num ambiente de grande profissionalismo, correção e cordialidade. À Dra. Cristina Pimentel, agradeço a disponibilidade e o muito que me ensinou durante o estágio.

No futuro espero poder continuar a crescer a nível profissional e colocar sempre o bem-estar do utente em primeiro lugar tal como acontece na farmácia AM.

## 12. Bibliografia

1. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. Revisão nº3 2009.
2. Portaria do Ministério da Saúde nº 277/2012 de 12 de setembro. Diário da República.
3. Decreto-lei nº 307/2007 de 31 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED.
4. Deliberação nº 414/CD/2007. INFARMED
5. Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
6. Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
7. Portaria nº 137-A/2012 de 11 de maio. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
8. Decreto regulamentar nº 61/94 de 12 de outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
9. Despacho nº 17690/2007 de 23 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED
10. Decreto-Lei nº 189/2008 de 24 de setembro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
11. Decreto-Lei nº 74/2010 de 21 de junho. Diário da República, 1ª série- Nº 118
12. Diário da República, 2ª série- Nº 167 de 30 de agosto
13. Kalra EK. Nutraceutical-definition and introduction. *AAPS PharmSci*.
14. Decreto-Lei nº 314/2009 de 28 de outubro. Diário da República , 1ª série- Nº209
15. Decreto-Lei nº 145/2009 de 17 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
16. Portaria nº 1429/2007 de 2 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED
17. ACSS. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Facturas do SNS

# Capítulo III - Estágio em farmácia hospitalar

## 1. Introdução

Os serviços farmacêuticos hospitalares (SFH) têm por objeto o conjunto de atividades farmacêuticas, exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados, que são designadas por “atividades de Farmácia Hospitalar”.

Assumindo um papel preponderante no meio hospitalar, os SFH são o serviço que assegura a terapêutica medicamentosa aos doentes com a devida qualidade, eficácia e segurança.

Além desta função muito importante, os SFH são também responsáveis pelo/pela:

- Seleção e aquisição de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos;
- Aprovisionamento, armazenamento e distribuição dos medicamentos experimentais e os dispositivos utilizados para a sua administração, bem como os demais medicamentos já autorizados, eventualmente necessários ou complementares à realização dos ensaios clínicos;
- Produção de medicamentos;
- Análise de matérias-primas e produtos acabados;
- Distribuição de medicamentos e outros produtos de saúde;
- Participação em Comissões Técnicas (Farmácia e Terapêutica, Infecção Hospitalar, Higiene e outras);
- Realização de Farmácia Clínica, Farmacocinética, Farmacovigilância e prestação de Cuidados Farmacêuticos;
- Colaboração na elaboração de protocolos terapêuticos;
- Participação em Ensaio Clínicos;
- Colaboração na prescrição de Nutrição Parentérica e sua preparação;
- Desenvolvimento de ações de formação;

De realçar que os SFH são departamentos com autonomia técnica e científica, sujeitos à orientação geral dos Órgãos de Administração dos Hospitais, perante os quais respondem pelos resultados do seu exercício. A direção dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares é obrigatoriamente assegurada por um farmacêutico hospitalar<sup>1</sup>.

O presente relatório pretende relatar as atividades e o conhecimento adquirido durante o meu estágio curricular em farmácia hospitalar realizado nos serviços farmacêuticos do Hospital Sousa Martins da ULS Guarda entre 28 de novembro de 2016 e 20 de janeiro de 2017.

## **2. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos**

Atualmente a organização dos SFH é realizada de acordo com uma série de condições inerentes ao Hospital, entre elas destacam-se: tipo de hospital (central, distrital, especializado), lotação do hospital, existência de distribuição de medicamentos a doentes ambulatoriais, desenvolvimento informático do hospital entre outras<sup>1</sup>.

O espaço físico dos serviços farmacêuticos (SF) do Hospital Sousa Martins é constituído por uma área de receção de encomendas, três armazéns, sala de preparação da dose unitária, área de atendimento para o ambulatório, sala de trabalho para farmacêuticos, sala de reembalagem de medicamentos, sala de reuniões também utilizada para ações de formação, área de preparação de citostáticos, sala para os serviços administrativos, gabinete do diretor de serviço, sala de arquivo, laboratório de preparação de manipulados, sala para o secretariado, sala de desinfeção, vestiários e copa para os funcionários.

Durante o estágio, o corpo técnico dos SF era constituído por 9 farmacêuticos (1 diretor de serviço), 6 técnicos de diagnóstico e terapêutica, 4 administrativos e 3 assistentes operacionais.

### **2.1. Processo de seleção de medicamentos**

Antes da compra dos produtos farmacêuticos, é necessário que haja uma análise criteriosa dos produtos farmacêuticos que é necessário adquirir, tal como das condições oferecidas pelo laboratório. Uma vez que atualmente vários fornecedores têm todos os princípios ativos é necessário avaliar não só o preço do medicamento, mas como todas as restantes condições comerciais como por exemplo, o montante mínimo do valor da encomenda. Sempre tendo estes princípios como base, os SF do HSM devem garantir a existência de medicação suficiente e eficaz para todos os doentes internados no hospital.

O processo de seleção é realizado pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) da ULSG, esta comissão visa promover um uso racional do medicamento.

## 2.2. Processo de aquisição de medicamentos

Na ULSG, a aquisição de produtos farmacêuticos é realizada com recurso ao *software* ALERT®, software este que dá ao farmacêutico responsável, as existências de cada medicamento, últimos dois consumos mensais, consumo anual entre outros dados, nos quais o farmacêutico se baseia quando realiza as encomendas. Apesar de estes dados apoiarem a tarefa do farmacêutico, é sempre da responsabilidade deste conhecer bem a realidade farmacoterapêutica do hospital sabendo assim quando e a quantidade a encomendar de cada medicamento. Um dos exemplos mais paradigmáticos é o caso do paracetamol IV, (medicamento com muito consumo a nível hospitalar), onde o farmacêutico tem que assegurar que não há rotura de *stock*, tendo que encomendar este fármaco, mesmo existindo no armazém bastantes ampolas de paracetamol.

Para a aquisição dos medicamentos, os SF podem optar por quatro modalidades distintas, através do Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde (SPMS), através de concurso público da instituição, através de fornecedores exteriores (farmácias comunitárias) ou diretamente aos laboratórios.

De realçar que existem medicamentos que necessitam de uma autorização especial para serem adquiridos. Todos os medicamentos não existentes em Portugal necessitam que o INFARMED aprove o uso desse medicamento para cada doente. Para isso os SF realizam uma autorização de utilização excecional, sempre que um doente necessita de iniciar terapêutica com esse fármaco.

Findo este processo, uma lista com os medicamentos e respetivas quantidades a encomendar, é entregue nos serviços administrativos para que sejam realizados os pedidos.

Em diversas ocasiões observei a realização de todo este processo, que me deu uma perspetiva diferente sobre uma área que considero bastante interessante.

### **2.3. Recepção dos produtos farmacêuticos**

A recepção dos produtos farmacêuticos implica entre outras coisas a conferência qualitativa e quantitativa dos medicamentos e produtos farmacêuticos, a Conferência da guia de remessa com a nota de encomenda e ainda a realização do registo de entrada do produto<sup>1</sup>.

No SF da HSM, a recepção de encomendas é realizada por um técnico de diagnóstico e terapêutica (TDT) que é responsável pela conferência e introdução dos produtos farmacêuticos no sistema informático.

### **2.4. Armazenamento**

Os SF do HSM dispõem de três armazéns, um armazém principal onde se encontram a maioria dos medicamentos, organizados alfabeticamente com base no DCI (denominação comum internacional). Encontram-se ainda diversos frigoríficos, destinados aos medicamentos que necessitam de ser conservados no frio, vacinas e hemoderivados. As benzodiazepinas e os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos são guardados à parte (num armário e cofre respetivamente). Também a nutrição parentérica se encontra aprovionada neste armazém.

No segundo armazém encontram-se localizados todos os soros existentes no HSM, enquanto no terceiro armazém estão os produtos inflamáveis e desinfetantes.

De modo a otimizar o investimento feito nos medicamentos e evitar o conseqüente desperdício, todos os medicamentos são organizados e arrumados segundo a regra FEFO, fazendo com que os medicamentos com menor prazo de validade sejam dispensados primeiro

## 2.5. Controlo dos prazos de validade

Apesar de se usar a regra FEFO, por vezes há produtos que ultrapassam a validade e têm que ser inutilizados. Tendo como objetivo reduzir o número de medicamentos inutilizados, todos os meses o farmacêutico responsável pelas compras obtém a partir do *software* informático, uma lista dos medicamentos cuja validade termina nos próximos seis meses. O objetivo do farmacêutico é confirmar se a regra FEFO está a ser cumprida e posteriormente sinalizar todos os medicamentos com validade reduzida com umas etiquetas próprias.

Caso os medicamentos passem mesmo de validade, o farmacêutico responsável deve entrar em contacto com os laboratórios e solicitar crédito (dinheiro ou medicamentos) dos produtos farmacêuticos.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de me ver integrado em quase todas estas etapas, e perceber o quão importante elas são para o normal funcionamento de uma farmácia hospitalar.

### 3. Distribuição de medicamentos

Os SF do Hospital Sousa Martins, após a receção dos medicamentos são responsáveis pela sua correta distribuição a todos os doentes do Hospital, assim como aos doentes em ambulatório. Durante a distribuição dos medicamentos, os profissionais além de garantirem o cumprimento da prescrição médica (posologia e via de administração), devem também racionalizar a distribuição medicamentosa, diminuir erros relacionados com a dispensa de medicamentos e monitorizar a terapêutica medicamentosa<sup>1</sup>.

No Hospital da Guarda, a distribuição dos medicamentos realiza-se de acordo com cinco sistemas diferentes:

- Sistema de reposição de *stocks* nivelados;
- Distribuição tradicional;
- Sistema de distribuição em dose unitária;
- Distribuição de medicamentos a doentes em ambulatório;
- Distribuição de medicamentos sujeitos a legislação restritiva;

#### 3.1. Sistema de reposição de *stocks* nivelados

Este sistema tem por objetivo a dispensa dos medicamentos mais usados num determinado serviço, para que os doentes possam ser rapidamente medicados caso isso seja necessário. Juntamente com estes medicamentos podem também seguir para os serviços medicamentos usados em emergências.

Os *stocks* de cada serviço são previamente definidos pelos médicos e enfermeiros do serviço juntamente com o farmacêutico responsável por esse serviço, baseando-se nos consumos mensais dos medicamentos. Os *stocks* destinados a cada serviço são avaliados periodicamente, visando garantir assim que os fármacos que vão para os serviços são de facto administrados, otimizando a dispensa de medicamentos.

Após uma cuidadosa análise, os profissionais podem decidir realizar um ajuste de *stocks* de certos medicamentos, minimizando os custos e reduzindo os desperdícios. Para que este processo ocorra sem erros, é necessário haver uma articulação entre os profissionais participantes neste processo, desde o enfermeiro que realiza o pedido de medicação, passando pelo farmacêutico que valida o pedido e confere o *stock* preparado pelo TDT<sup>1</sup>.

Durante o meu estágio, observei a validação de vários pedidos de medicação, assim como ajudei nas respetivas conferências.

### 3.2. Distribuição tradicional

Este sistema de distribuição tem como objetivo suprir a necessidade medicamentosa de diversos serviços. Os níveis de medicamentos ou outro material da farmácia a enviar são decididos em conjunto pelo farmacêutico responsável pelo serviço e pelo enfermeiro-chefe do serviço, de modo a evitar excesso ou déficit de medicamentos. Se por um lado, devido sobretudo aos prazos de validade não devem ir medicamentos em excesso, também não pode haver medicamentos em falta nos serviços. Serviços como o bloco operatório, a urgência pediátrica e a oncologia dispõem deste tipo de distribuição.

Para que isso aconteça, é necessário que exista colaboração entre médicos, enfermeiros e farmacêuticos com o intuito de elaborar uma lista dos medicamentos e produtos farmacêuticos (ambos com nível predefinido) a existir no serviço.

Após a elaboração desta lista, todas as semanas um pedido de distribuição tradicional é elaborado pelo enfermeiro-chefe e validado pelo farmacêutico. Posteriormente os pedidos são preparados por um TDT que coloca todos os produtos numa caixa a enviar para os serviços, tendo sempre especial cuidado com os medicamentos de frio (caso existam). Antes de seguirem para os serviços o pedido semanal é sempre conferido por um farmacêutico.

Como todos os sistemas, este tem vantagens e desvantagens, destacando-se as seguintes:

#### **Vantagens:**

- Grande arsenal terapêutico nas unidades, o que facilita o uso imediato dos medicamentos.
- Diminui os pedidos à Farmácia.

#### **Desvantagens:**

- Incapacidade da Farmácia em controlar adequadamente os medicamentos.
- Pode ocorrer administração ao paciente de medicamentos fora de prazo.
- Devolução de medicamentos sem identificação<sup>2</sup>.

Durante o meu estágio deram-me a oportunidade de ajudar na conferência dos pedidos semanais de diversos serviços.

### 3.3. Sistema de distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)

Este sistema de distribuição surge com o intuito de:

- Aumentar a segurança no circuito do medicamento - uma vez que existe estreita colaboração entre serviços médicos e SF;
- Conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico do doente-uma vez que este é preparado pelo farmacêutico, um profissional com mais conhecimentos sobre interações medicamentosas e efeitos secundários, podendo assim atenuar ou mesmo eliminar tais reações;
- Racionalizar melhor a terapêutica - Uma vez que apenas segue para o serviço a medicação a ser realizada pelo doente diariamente;
- Atribuir mais corretamente os custos - Uma vez que são os SF os responsáveis pelas compras dos medicamentos, estes podem decidir em que medicamentos devem gastar mais ou menos fundos<sup>1</sup>;

Durante o meu período de estágio todas as prescrições médicas foram realizadas em suporte de papel, que todos os dias chegavam aos SF para posteriormente serem introduzidas no sistema informático pelo farmacêutico que posteriormente vai garantir que em toda a medicação realizada pelos doentes não existe nenhum PRM (problemas relacionados com a medicação). Após uma cuidadosa avaliação da medicação por parte do farmacêutico, um perfil farmacoterapêutico de cada doente para o dia seguinte é impresso e entregue aos TDT para estes procederem à preparação da medicação. Os TDT preparam cassetes com medicação identificadas com os nomes dos doentes. Estas cassetes antes de saírem para os serviços são conferidas por um farmacêutico e por um TDT. Esta dupla verificação permite diminuir a probabilidade de erro, garantindo assim que o doente recebe a medicação correta.

Todos os dias os farmacêuticos responsáveis por este tipo de distribuição realizam visitas aos serviços que dependem deste tipo de distribuição [Pneumologia, Cirurgia, Ortopedia, Medicina A, Medicina B, Cardiologia, Psiquiatria e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente (UCIP)] para conferir as altas e as entradas desse serviço, o que facilita a criação do perfil farmacoterapêutico.

Durante o estágio tive a oportunidade de introduzir prescrições no sistema informático assim como de acompanhar os farmacêuticos aos serviços de Cirurgia, Pneumologia, Medicina A, Medicina B, Psiquiatria, Cardiologia e Ortopedia.

### **3.4. Dispensa de medicamentos sujeitos a legislação restritiva**

As benzodiazepinas, os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos e os hemoderivados, devido às suas características especiais e aos cuidados necessários a ter com estes fármacos estão sujeitos a um circuito especial.

#### **3.4.1. Hemoderivados**

Medicamentos hemoderivados são produtos derivados do sangue ou plasma humanos, que devido à sua complexidade biológica têm um risco inerente à sua administração, por isso estes medicamentos possuem um circuito especial dentro da farmácia hospitalar. Segundo o despacho 1051/2000, devem ser registados todos os atos de requisição clínica, distribuição aos serviços e administração aos doentes de todos os medicamentos derivados do plasma humano utilizados no hospital.

Durante todo o percurso (requisição, distribuição e administração), estes passos devem ser registados nas fichas próprias para a dispensa de hemoderivados, havendo sempre duas vias destas fichas, ficando uma na farmácia e outra que segue para o serviço onde vão ser administrados os hemoderivados. Dos quadros existentes nas fichas dois devem ser preenchidos pelo médico e um ser preenchido pelo farmacêutico que procede à dispensa do hemoderivado. É ainda importante referir que, no ato da dispensa, os hemoderivados são etiquetados com os dados do doente para que não haja confusão aquando da administração da medicação.

O impresso (“Via Farmácia”) é arquivado nos SF enquanto a “Via Serviço” segue juntamente com os hemoderivados e é guardada no processo clínico do doente. Se o hemoderivado não for administrado, este é devolvido aos SF juntamente com a Via Serviço com a informação do número de unidades devolvidas. Ambos os registos devem ser guardados obrigatoriamente por um período mínimo de 50 anos.

Durante o meu estágio pude colaborar com os farmacêuticos na cedência de hemoderivados nomeadamente na sua rotulagem, observei também o preenchimento dos impressos relativos aos hemoderivados.

### **3.4.2. Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)**

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos são medicamentos que atuam diretamente no SNC, podendo segundo a OMS causar modificações comportamentais e dependência tanto física como psíquica, a nível hospitalar estes possuem um circuito próprio com um grande controlo e precauções. O aprovisionamento destes fármacos é regulado pela portaria 981/98, de acordo com o mesmo, estes fármacos têm de ser armazenados num armário metálico com fechadura, dotado de prateleiras para permitir organização e separação desses medicamentos. No HSMG há um cofre metálico no armazém principal onde se encontram guardados todos estes fármacos, sendo o cofre apenas aberto por farmacêuticos.

No SF do HSMG, antes da dispensa de um estupefaciente ou psicotrópico têm obrigatoriamente que ser preenchidas fichas de requisição, onde consta toda a informação referente ao fármaco dispensado (nome, quantidade, dosagem e forma farmacêutica). Por cada ficha preenchida podem no máximo ser dispensados 20 formas farmacêuticas (comprimidos, cápsulas ou ampolas). O comprovativo da dispensa fica nos serviços farmacêuticos, enquanto o comprovativo das administrações segue com os medicamentos para posteriormente ser assinada pelo enfermeiro que vai administrar a medicação.

Após todos os fármacos serem administrados, este comprovativo é devolvido aos serviços farmacêuticos, onde ambos os comprovativos (dispensa e administração) são novamente assinadas pelo farmacêutico, sendo posteriormente arquivados por um período mínimo de 5 anos.

Durante o meu estágio participei neste circuito tendo preenchido diversas fichas de estupefacientes e psicotrópicos, assim como preparei diversas formas farmacêuticas para serem dispensadas para os serviços.

### **3.4.3. Benzodiazepinas**

De referir que a dispensa de benzodiazepinas também se encontra regulada pelo Decreto de Lei nº 15/93, que estabelece o “Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos” e pela Portaria nº 981/98, que estabelece a “Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos”<sup>3,4</sup>.

No HSMG o processo de dispensa destes fármacos é sobreponível ao processo referido anteriormente, diferindo apenas nas fichas de requisição.

As benzodiazepinas encontram-se localizadas num armário de metal situado no armazém principal. O armário que contém as benzodiazepinas apenas pode ser aberto na presença de um farmacêutico.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de preencher diversas requisições de benzodiazepinas destinadas aos diversos serviços assim como de preparar a respetiva medicação.

### **3.5. Distribuição em ambulatório**

A distribuição de medicamentos a doentes em regime ambulatório, pelos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, resulta da necessidade de haver um maior controlo e vigilância em determinadas terapêuticas, com efeitos secundários graves, necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica e também pelo facto de a comparticipação de certos medicamentos ser de 100% se forem dispensados pelos Serviços Farmacêuticos Hospitalares<sup>1</sup>.

A evolução da tecnologia do medicamento permitiu que um número significativo de doentes possa fazer os seus tratamentos em regime de ambulatório, com entre outras, as seguintes vantagens: redução dos custos relacionados com o internamento hospitalar, redução dos riscos inerentes a um internamento (ex: infeções nosocomiais), a possibilidade do doente continuar o tratamento no seu ambiente familiar<sup>1</sup>.

Deste modo, os SF do HSMG efetuam a dispensa gratuita de medicamentos aos doentes em regime ambulatório para diversas patologias legisladas, sendo que as mais prevalentes são: patologias do foro oncológico, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica e hipertensão pulmonar. Há duas situações em que medicamentos não legislados podem ser dispensados na farmácia hospitalar: sempre que um certo medicamento tenha sido aprovado pelo conselho de administração para dispensa em ambulatório ou sempre que exista rotura de stock de um medicamento nas farmácias comunitárias. Neste caso o doente deve fazer-se acompanhar de carimbos de três farmácias distintas para comprovar a rotura de stock.

A dispensa de medicamentos em ambulatório é realizada através da apresentação de uma prescrição médica emitida por um médico da ULSG, corretamente preenchida. Todas as prescrições têm que ser validadas por um farmacêutico, devendo conter: identificação do HSM, identificação do doente, nº de beneficiário, identificação do médico prescriptor, especialidade médica do prescriptor, data de emissão, designação do(s) medicamento(s) por DCI, dose, posologia, forma farmacêutica e número total de unidades a dispensar ou a duração prevista da terapêutica ou então data da próxima consulta. O farmacêutico, aquando da dispensa do medicamento, deve transmitir ao utente informações de modo a que este faça uma terapia segura e eficaz.

## 4. Produção e controlo

### 4.1. Farmacotecnia

Devido ao aumento da oferta medicamentosa (mais doses e mais formulações) por parte dos laboratórios farmacêuticos, atualmente, a preparação de manipulados é muito mais reduzida comparativamente com o que ocorria a nível hospitalar há uma década atrás<sup>1</sup>.

No entanto há situações em que é necessário recorrer ao laboratório de farmacotecnia ou à câmara de citotóxicos de modo a dar resposta às necessidades do doente, destacam-se as seguintes situações<sup>1</sup>.

- Doentes individuais e específicos (fórmulas pediátricas);
- Preparações assépticas (soluções e diluições de desinfetantes);
- Reembalagem de doses unitárias sólidas (sobretudo para ambulatório)
- Preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas

Nos SF do HSM são preparados manipulados em todas as situações referidas acima, tendo tido a oportunidade de preparar um manipulado referente a cada situação excetuando a preparação de citotóxicos onde apenas assisti à sua preparação.

#### 4.1.1. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis

A preparação deste tipo de manipulados deve estar sempre de acordo com as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar descritas na portaria nº 594/2004<sup>5</sup>.

Este tipo de preparações é necessário quando existem doentes (pediátricos ou não), para os quais os medicamentos existentes no mercado não cumprem as especificações necessárias para serem administrados, ou os doentes estão impossibilitados de tomar tal forma farmacêutica. Também soluções e suspensões que não existem no mercado são preparadas pelos SF do HSM.

Nos SF do HSM, os manipulados são preparados por um farmacêutico, que durante a preparação do manipulado (seguindo as instruções da farmacopeia Portuguesa ou do formulário galénico Português), regista informações sobre as matérias-primas (lote, laboratório, quantidade a usar e data de validade) na ficha de preparação para que o farmacêutico que faz a verificação da mesma realize de uma forma adequada. Também o

rótulo é preparado pelo farmacêutico, contendo informações como: nome do doente, nome do fármaco, prazo de validade, número do lote e condições de conservação.

Apesar de ser uma área cada vez menos preponderante na rotina da farmácia hospitalar, durante a minha primeira experiência a nível hospitalar tive oportunidade de preparar quatro manipulados: duas suspensões de trimetoprim, uma solução de shohl e uma suspensão de xarope comum.

#### **4.1.2. Reembalagem**

Para uma maior individualização terapêutica, muitas vezes os fármacos são fracionados e posteriormente reembalados, deste modo o desperdício de medicação é reduzido uma vez que apenas se enviam para os serviços as doses certas a administrar aos doentes.

O reembalamento no HSM é realizado por um TDT com recurso a um aparelho semiautomático. Após a introdução de especificações como numero do lote, validade, nome e dosagem do medicamento no aparelho, o TDT fraciona os comprimidos consoante o preconizado e coloca os mesmos em orifícios próprios. Os medicamentos fracionados saem posteriormente em blisters já identificados com as especificações anteriormente referidas.

Após esta operação é função do farmacêutico, observar os blisters e as especificações e verificar se todos os procedimentos realizados foram corretos. Se os procedimentos forem corretos, o farmacêutico deve validar o procedimento e o medicamento pode ser distribuído aos serviços. Se pelo contrário existir um erro o farmacêutico e o TDT devem reembalar outro comprimido, ficando o erro (comprimido inutilizado) registado numa folha própria existente na sala de reembalamento.

Durante o meu estágio tive por diversas vezes a oportunidade de observar quer a reembalagem quer a validação da mesma.

### 4.1.3. Preparação de citotóxicos

Atualmente o cancro é um dos maiores flagelos a nível mundial afetando cerca de 16 milhões de pessoas. O tratamento farmacológico tem tido um enorme avanço, com a descoberta de novas moléculas na terapêutica da doença oncológica.

Também a nível da administração destes fármacos muito se tem evoluído, podendo neste momento o HSM contar com uma camara de citotóxicos e profissionais, farmacêuticos e técnicos de diagnóstico e terapêutica, habilitados para o manuseamento e preparação destes fármacos.

O reconhecimento dos potenciais efeitos carcinogénicos, mutagénicos e teratogénicos para os trabalhadores envolvidos neste circuito, leva a que a preparação destes fármacos seja realizada em condições muito especiais:

- Pessoal que prepara os citotóxicos deverá estar equipado com vestuário protetor: luvas, touca, óculos de proteção e máscara que substitui a roupa que trazem de casa;
- Não poderão preparar citostáticos, grávidas ou mães a amamentar, pessoal que já tenha efetuado um tratamento de quimioterapia ou tenha alergias a fármacos;
- Todas as superfícies da área limpa devem ser lavadas com água e sabão, enxutas com papel e desinfetadas com álcool de 70%;
- Tanto os operadores da preparação dos citotóxicos como o pessoal de limpeza devem ter formação prévia adequada.

Além das medidas acima que visam proteger os profissionais e os próprios fármacos a camara e antecâmara dos citotóxicos têm ainda que respeitar certas características de modo a reduzir a probabilidade de contaminação aquando da preparação dos fármacos, são elas:<sup>1</sup>

- Antecâmara: pressão > 1 mmH<sub>2</sub>O;
- Câmara de preparação: pressão < 0 mmH<sub>2</sub>O e temperatura < 25°C.

Nos SF do HSM, sempre que há prescrições para citotóxicos, a farmacêutica responsável pela área realiza um perfil farmacoterapêutico dos diversos doentes, analisando sempre a dose prescrita pelo médico e a dose preconizada a administrar, (baseada no peso, altura e superfície corporal). Validada a prescrição médica é da competência do farmacêutico fazer os rótulos (contém informações identificativas dos doentes) dos medicamentos para posteriormente colocar nos locais adequados. Por cada medicamento são sempre impressos três rótulos, dois seguem com o medicamento e um permanece na farmácia.

Posteriormente à preparação do manipulado, este é envolvido em papel de alumínio (para proteção da luz) e colocado numa mala hermética que é recolhida por um funcionário do serviço de oncologia.

Durante a minha passagem por esta área tive a oportunidade de entrar na câmara e observar *in loco* a preparação de diversos citotóxicos, assim como acompanhar por diversas vezes a realização do perfil farmacoterapêutico dos doentes, a validação e a dispensa dos mesmos fármacos.

## 5. Farmacocinética clínica

Devido à estreita margem terapêutica apresentada por alguns fármacos, surgiu a necessidade de se efetuar uma monitorização das concentrações por estes apresentados de modo a otimizar a terapêutica. A *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) é uma prática instituída para um pequeno número de fármacos, para os quais há uma relação direta entre a sua concentração e o efeito farmacológico no local de ação, que por sua vez se reflete de forma previsível na resposta. Para estes fármacos está descrita uma margem estreita de concentrações, acima das quais se observa toxicidade e abaixo ineficácia<sup>6</sup>. No HSM já é possível a monitorização de alguns antibióticos como a vancomicina e a gentamicina (fármacos de margem terapêutica estreita). No programa *Abbottbase PK System*®, o farmacêutico insere dados do doente como: género, idade, clearance de creatinina, concentrações séricas do fármaco e posologia atual do fármaco. O programa sugere posteriormente uma posologia que permita manter o fármaco dentro de níveis terapêuticos. De realçar que o farmacêutico pode sempre alterar as variáveis relativas ao fármaco (quantidade a administrar e tempo de intervalo entre cada administração) de modo a obter picos e vales do fármaco mais adequados. No final a posologia recomendada pelos SF é transmitida ao clínico que inicia o tratamento.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de observar como se realiza a monitorização terapêutica dos fármacos, tendo observado a monitorização terapêutica da vancomicina.

## 6. Farmacovigilância

O papel do INFARMED é coordenar todo o sistema nacional farmacovigilância (SNF), sendo responsável pela monitorização da segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado através da recolha e avaliação das notificações de reações adversas a medicamentos (RAM) recebidas no (SNF), identificação de riscos associados à utilização de medicamentos, da sua avaliação, da implementação de medidas de minimização dos riscos e da comunicação destes aos profissionais de saúde, doentes, consumidores e cidadãos em geral<sup>7</sup>.

De modo a minimizar estes riscos, o INFARMED na sua página possibilita a realização de notificações de suspeita de reações adversas a medicamentos tanto a profissionais de saúde como a utentes.

No meu estágio não tive oportunidade de realizar nenhuma notificação de suspeita de reações adversas, no entanto uma farmacêutica mostrou-me o formulário a preencher e falou-me um pouco sobre a sua experiência com estas notificações.

## 7. Ensaaios clínicos

Um ensaio clínico, de acordo com a Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015 de 27 de julho, é definido como "qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia.

De acordo ainda com a lei referida, os SF de uma unidade hospitalar, no que respeita ao circuito do medicamento experimental, devem assegurar o seguinte:<sup>8</sup>

- Os medicamentos experimentais e os dispositivos utilizados para a sua administração, bem como os demais medicamentos já autorizados eventualmente necessários ou complementares à realização de ensaios clínicos, devem ser armazenados e cedidos pelos respetivos serviços farmacêuticos hospitalares;
- Existência de registos e confirmação do armazenamento e da utilização dos medicamentos destinados à realização dos ensaios clínicos;
- São responsáveis pela receção, armazenamento, preparação, dispensa, recolha e devolução ou destruição do medicamento, tendo o dever de elaborar um documento descritivo do circuito do medicamento experimental contendo elementos relativos à receção, ao armazenamento, à dispensa e à administração do medicamento experimental.

Durante o meu estágio não havia nenhum ensaio clínico a decorrer no HSM, foi-me por isso só explicado o procedimento teórico e quais os ensaios que já tinham decorrido no referido hospital.

## **8. Formação**

Uma vez que o farmacêutico se deve sempre manter em formação constante e deve saber dar formação, durante o meu estágio foi-me solicitado que apresentasse um trabalho de interesse científico para os farmacêuticos do HSM. Apresentei um trabalho sobre a farmacoterapêutica atual para a epilepsia que eu espero que tenha agradado aos profissionais que assistiram à apresentação do trabalho.

## 9. Farmácia clínica

O conceito de Farmácia Clínica tem por base o desenvolvimento da atividade do farmacêutico centrada no doente com o objetivo de otimizar a terapêutica farmacológica promovendo a cura e/ou prevenção da doença. A sua implementação passa pela inclusão do farmacêutico na equipa multidisciplinar, devendo parte do seu tempo de trabalho ser desenvolvido nos serviços clínicos, junto do doente e dos outros profissionais de saúde<sup>9</sup>.

No HSM, os farmacêuticos responsáveis pelos serviços inserem as equipas multidisciplinares que vão aos serviços participar na visita médica. Durante o meu estágio, participei em 3 visitas médicas (Cirurgia, Pneumologia e Medicina B). Sendo que todas as visitas foram conduzidas de maneira diferente, permitiu-me a aprendizagem de distintas realidades. Também o contexto clínico em que a medicação é usada permitiu-me a aprendizagem de muitas associações medicamentosas realizadas a nível hospitalar.

## 10. Comissões técnicas

As comissões de apoio técnico são órgãos de carácter consultivo que têm por função colaborar com o Conselho de Administração, por sua iniciativa ou a pedido daquele, nas matérias da sua competência<sup>10</sup>.

Alguns dos farmacêuticos do HSM, além de realizarem as suas funções nos SF, participam em comissões técnicas. Dois dos farmacêuticos participam na CFT e outros dois participam no Programa de Prevenção e Controlo da Infeção e Resistência ao Antimicrobianos (PPCIRA). Estas comissões encontram-se reguladas pelos decreto-lei nº 1083/2004 e 15423/2013 respetivamente.

## 11. Conclusão

Durante a curta permanência nos SF do HSM, pude aperceber-me da importância que o farmacêutico hospitalar tem nos doentes internados e na instituição de saúde.

Além de ter aplicado muitos dos conhecimentos que adquiri em 5 anos de curso, adquiri também novos conhecimentos nomeadamente na área da gestão e dos citotóxicos, conhecimentos pouco aprofundados durante o meu curso.

Este estágio permitiu-me também perceber que o farmacêutico, enquanto profissional de saúde tem que estar em formação constante de modo a acompanhar todas as evoluções científicas e técnicas na área farmacológica.

Quero agradecer ainda à equipa dos SF do HSM, que desde o primeiro dia me recebeu bem e me tratou como um elemento da equipa, transmitindo-me os conhecimentos necessários para no futuro ser um bom profissional.


## 12. Bibliografia

1. Brou MHL, Feio JAL, Mesquita E, et al. Manual da Farmácia Hospitalar. *Ministério da Saúde*. 2005
2. Disponível em <https://www.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/farmacia/sistema-de-distribuicao-de-medicamentos-na-farmacia-hospitalar>
3. Decreto-Lei 15/93, de 22 de janeiro. Diário da República, N° 18 1ª série.
4. Portaria n° 981/98, de 8 de junho. Diário da República N° 216 2ª série.
5. Portaria n° 594/2004, de 2 de junho. Diário da República n° 129 I-série-B
6. Carrondo AP. Monitorização terapêutica de fármacos. *Rev Ordem dos Farm*. 2010
7. Disponível em <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>.
8. Lei n° 21/2014 de 16 de abril. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED
9. Programa do Medicamento Hospitalar, Ministério da Saúde
10. Disponível em <http://www.ulsna.min-saude.pt/category/institucional/comissoes-tecnicas>.

## Anexos

### Anexo I - Autorização do diretor clínico da ULS Guarda

93148 02768 \*16 04 07 1037



Exmo. Senhor  
Dr. Nuno Tavares Vicente  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Universidade da Beira Interior  
Av. Infante Henrique  
6200-506 Covilhã

Sua referência                      Sua comunicação de

**Assunto:** Pedido de autorização para realização de trabalho de investigação subordinado ao tema "Caraterização sociodemográfica, clínica e farmacoterapêutica de doentes com epilepsia seguidos em consulta externa de neurologia"

Em referência ao assunto mencionado em epígrafe e conforme solicitado por V. Exa., vimos informar que, de acordo com o parecer da Comissão de Ética para a Saúde da ULS da Guarda, nada temos a opor ao desenvolvimento do estudo e que o mesmo se encontra autorizado.

Com os melhores cumprimentos,

O Diretor Clínico  
  
Dr. Luis Gil Barreiros

LGB/IM




Av. Rainha D. Amélia - 6300-858 Guarda Tel. 271 210 840 Fax 271 223 104 [secadm@ulsguarda.min-saude.pt](mailto:secadm@ulsguarda.min-saude.pt)

Anexo II - Autorização da diretora da consulta externa do HSM Guarda

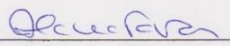
---

Declaro que autorizo o aluno Nuno Tavares Vicente do curso de Mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas, com o numero de inscrição 29026, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, a recolher dados dos processos de doentes epilépticos inseridos na consulta externa da Dra Assunção Vaz Patto no Hospital Sousa Martins no âmbito da sua dissertação de mestrado.

Director(a) das consultas externas do Hospital Sousa Martins- Guarda



Guarda, 29 de Fevereiro 2016


  
\_\_\_\_\_

Anexo III - Receita manual

		Receita Médica N.º  *999999999999999999999999*
Utente: N.º de Utente: Telefone: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário:		<b>RECEITA MANUAL</b> Exceção legal: <input type="checkbox"/> a) Falência Informática <input type="checkbox"/> b) Inaptidão do prescriptor <input type="checkbox"/> c) Prescrição no domicílio <input type="checkbox"/> d) Até 40 receitas/mês
R.C.:		
Vinheta do Médico Prescritor	Especialidade:  Telefone:	Vinheta do Local de Prescrição
R. DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem		N.º Exib
1		
Posologia		
2		
Posologia		
3		
Posologia		
4		
Posologia		
Validade: 30 dias Data: ____/____/____ (AAAA/AAAA)		(Assinatura do Médico prescriptor)

Med.º 180 (Decreto-Lei 104/2017)

## Anexo IV- Receita eletrônica materializada e respetivo guia de tratamento

Receita Médica Nº		1.ª VIA	
			
(representação em código de barras e caracteres)			
Utente: (N.º de utente em código de barras e caracteres) Telefone: R.C.: Entidade Responsável: Nº. de Beneficiário: (representação em código de barras e caracteres)	TIPO RECEITA		
(N.º da cédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta do prescriptor)	(Nome profissional) Especialidade: Telefone:	(Local de Prescrição) (representação em código de barras e caracteres)	
<b>R</b> DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N.º Excipio Identificação Ótica			
1			
2			
3			
4			
Validade: 6 meses Data: aa-aa-mm-dd		(Assinatura do Médico prescriitor)	

Guia de tratamento para o utente	
Receita Médica Nº: (representação em código de barras e caracteres)	
Local de Prescrição: Médico prescriitor: Utente:	Telefone:
Código Acesso:	Código Direito opção:
Informação a utilizar para dispensa de medicamentos na farmácia DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia Nº	
1	
2	
3	
4	
Encargo para o utente de acordo com os medicamentos comercializados que cumprem a prescrição médica	
1	(?)
2	(?)
3	(?)
4	(?)
Para obter mais informações sobre o preço dos medicamentos: • Consulta «Pesquisa Medicamentos», no site do INFARMED (www.infarmed.pt) • Contacto e Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00) • Fale com o seu médico ou farmacêutico.	
Data: aa-aa-mm-dd	

Processado por computador - software, versão - empresa



ANEXO VI - Comparticipações especiais em farmácia comunitária

Patologia especial	Especialidades Farmacéuticas	Comparticipação	Legislação
Paramiloidose	Todos os medicamentos	100%	Desp. 4521/2001 (2ª série) de 31/1/2001
Lúpus	Medicamentos comparticipados	100%	Desp. 11387-A/2003 (2ª série), de 23/05
Hemofilia	Medicamentos comparticipados	100%	Desp. 11387-A/2003 (2ª série), de 23/05
Hemoglobinopatias	Medicamentos comparticipados	100%	Desp. 11387-A/2003 (2ª série), de 23/05
Doença de Alzheimer	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 13020/2011 (2ª série), de 20 de Setembro	37% (quando prescrito por neurologistas ou psiquiatras)	Despacho nº 13020/2011, de 20/09
Psicose maniaco-depressiva	Priadel (carbonato de lítio)	100%	Desp. 21094/99, de 14/09
Doença inflamatória intestinal	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 1234/2007 (2ª série), de 29 de Dezembro de 2006	90% (quando prescrito por médico especialista)	Despacho nº 1234/2007, de 29/12/2006
Artrite reumatoide e Espondilite anquilosante	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 14123/2009 (2ª série), de 12 de Junho	69%	Despacho nº 14123/2009 (2ª série), de 12/06, alterado pelo Despacho nº 12650/2012, de 20/09
Dor oncológica moderada a forte	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 10279/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho nº 10279/2008, de 11/03

Proortação medicamento assistida	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 10910/2009, de 22 de Abril	69%	Despacho nº 10910/2009, de 22/04
Psoríase	Medicamentos da psoríase	90%	Lei nº 6/2010, de 07/05
lactose	Medicamentos referidos nos números 13.3.1, 13.3.2 - Medicamentos queratolíticos e antipsoriáticos - e 13.4.2.2 - Medicamentos usados em afecções cutâneas - do grupo 13 do Escalão C da tabela anexa à Portaria nº 78/2014, de 3 de Abril	90%	Despacho nº 5635-A/2014, de 24/04

