



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

**Avaliação da Concentração Mínima Inibitória (CMI)
da Vancomicina, em estirpes hospitalares de
Staphylococcus aureus meticilina resistente,
isoladas de vários produtos, na ULS da Guarda
Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia
Comunitária e Investigação**

Vera Cristina Aguilar Monteiro

Relatório de estágio para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências
Farmacêuticas
Ciclo de estudos integrado

Orientador: Dr. Paulo Tavares
Co-orientador: Dra. Maria João Grilo
Co-orientador: Dra. Fátima Vale

Covilhã, Junho de 2012

Dedicatória

Aos meus pais,
Ao Carlos,
À minha família e amigos.

Agradecimentos

À Dra Maria João Grilo pela constante disponibilidade, ajuda e ensinamentos antes, durante e depois do meu estágio na sua farmácia.

À Dra Cláudia Gomes pela coordenação do meu estágio na farmácia, pela paciência e pela amizade.

Ao Dr Paulo Tavares-Ratado e Dra Fátima Vale, não só pela coordenação do meu trabalho de investigação, mas também pela disponibilidade e apoio fora de horas.

À Dra Maria de Lurdes Cleto e Dra Ana Maria Simões pela disponibilidade e conhecimentos transmitidos.

A todos os funcionários da Farmácia da Sé e do Serviço de Patologia Clínica do Hospital Sousa Martins da Guarda, em especial da Microbiologia, por toda a ajuda e disponibilidade.

Resumo

O Capítulo I retrata o estágio em Farmácia Comunitária, realizado na Farmácia da Sé, na cidade da Guarda. Durante este período foi possível confirmar a importância do farmacêutico na prestação de cuidados de saúde numa população cada vez mais envelhecida. A farmácia é, num grande número de casos, o primeiro recurso para obter aconselhamento e acompanhamento e por isso, através de constante informação, o farmacêutico deve ser capaz de distinguir entre situações passíveis de tratamento não farmacológico e farmacológico e a necessidade do encaminhamento médico. A farmácia deve também apresentar-se como uma estrutura organizada quer a nível material quer pessoal, por forma a fornecer o melhor serviço público à população.

O Capítulo II consiste na avaliação das Concentrações Mínimas Inibitórias (CMI) da Vancomicina em estirpes hospitalares de *Staphylococcus aureus* metilina resistente, isoladas de vários produtos, na ULS da Guarda. As infecções associadas aos cuidados de saúde (IACS) são um dos maiores desafios que se colocam aos profissionais de saúde, pelas implicações na morbilidade e mortalidade dos doentes institucionalizados, quer em hospitais ou em lares de idosos, com custos económicos insustentáveis. Este facto coloca os Farmacêuticos no centro dos cuidados de saúde, exigindo-lhe cada vez mais conhecimentos na área da epidemiologia clínica, microbiologia e infeccologia. Assim e de acordo com os dados publicados em 2010, pelo European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), Portugal faz parte dos 10 países da União Europeia que apresenta uma maior taxa de consumo de antibióticos. Segundo aquele organismo, as IACS têm vindo a aumentar a nível mundial e também têm aumentado o número de bactérias multirresistente e ainda as resistências destas a um maior número de antibióticos, diminuindo a eficácia do arsenal terapêutico. Entre estas, o *Staphylococcus aureus* metilina resistente (SAMR) é o microrganismo que mais se destacou, a nível hospitalar e na comunidade, pelo aumento da taxa de infecção associada e pelo aumento do risco de transmissão de resistências a vários antibióticos, a outras bactérias.

Como a vancomicina tem sido o recurso para estas estirpes, e como já foram relatadas situações de resistência a este antibiótico, este trabalho teve como objectivo avaliar o fenótipo de sensibilidade do SAMR à vancomicina em vários produtos biológicos, num contexto de vigilância epidemiológica na ULS da Guarda.

Para este estudo foram analisadas amostras de sangue periférico e amostras respiratórias, entre as quais, aspirado traqueobrônquico, aspirado brônquico, secreções brônquicas e expectoração, sendo que estas foram obtidas sequencialmente dos serviços de Medicina, Cirurgia, Pneumologia, Otorrinolaringologia e da Unidade de Cuidados Intensivos.

Após o tratamento de cada amostra, em meios específicos, recorreu-se ao sistema automático Vitek2® BioMérieux para a realização da identificação da estirpe e respectivo antibiograma, e quantificou-se a CMI utilizando o Etest® BioMérieux.

Com os resultados obtidos concluiu-se que na ULS da Guarda começam a surgir estirpes com um perfil heterogéneo à vancomicina (CMI=3µg/mL), e com resistências a outros antibióticos

como a eritromicina. Deve por isso alertar-se para a necessidade de uma maior vigilância destas estirpes, para o elevado consumo de antibióticos, para a necessidade da monitorização das concentrações plasmáticas dos fármacos administrados, e tomar medidas com vista à diminuição das IACS.

Palavras-chave

Farmácia Comunitária; Cuidados de Saúde; CMI; SAMR; Vancomicina;

Abstract

The first chapter exposes the traineeship in a community pharmacy office, realised at “Farmácia da Sé” in the city of Guarda. During this period, it was possible to confirm the importance of a pharmacist in providing health care to an increasingly aging population. The pharmacy is, in a high number of circumstances, the first resource in obtaining advice and assistance. Thus, by constant information, the pharmacist must be able to distinguish between situations which do not require pharmacological treatment from the ones which do need it, as well as, to identify the situations which have a need of medical forwarding. Moreover, the pharmacy also must present itself as an organized structure in both, material and personal level, in order to provide the best public service to the population.

The second chapter describes the evaluation of minimal inhibitory concentrations (MIC) of vancomycin in hospital strains of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from various products, the ULS of Guarda. The infections associated with healthcare are one of the main challenges facing the healthcare professionals, due their implications on morbidity and mortality in institutionalized patients either in hospitals or nursing homes with economic costs unsustainable. This fact is responsible to insert pharmacists in the healthcare centre, demanding from them more expertise in clinical epidemiology, microbiology and infectious diseases. Thus, according with European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) data, published in 2010, Portugal is part of the 10 European Union countries that have the higher rate of antibiotic consumption. Furthermore, according to that organization, healthcare associated infections (HAI) have been increasing worldwide, increasing also the number of multidrug-resistant bacteria and also their resistance to a greater number of antibiotics, reducing thus, the effectiveness of the therapeutic arsenal. Among these bacteria, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is the organism that stood out in the hospital and community, by increasing both, the rate of associated infection and the risk of transmission of resistance to multiple antibiotics to other bacteria.

As the vancomycin has been the selected antibiotic to treat this strain, and it has been reported resistant cases, this study aimed to evaluate the sensitivity of the phenotype of MRSA to vancomycin in various organic products, in a context of epidemiological surveillance in the ULS of Guarda.

For this study we analyzed peripheral blood samples and respiratory samples, including, tracheobronchial aspirates, bronchial aspirates, sputum and bronchial secretions. These were sequentially obtained by the services of Medicine, Surgery, Pulmonology, ENT and the Intensive Care Unit.

After the processing of each sample in specific culture, we used the automatic Vitek2[®] BioMérieux for carrying out the identification of the strain and its sensitivity, and quantified if the MIC using Etest[®] BioMérieux.

With these results, it was concluded that in the ULS of Guarda, there are emerging strains with heterogeneous profile strains vancomycin (MIC 3µg/mL), and with resistance to other

antibiotics such as erythromycin. Thus, it should have an alert to the need for a greater surveillance relatively to these strains, to the need for monitoring the plasma concentrations of administered drugs and it should be taken further actions in order to decrease the HAI.

Keywords

Community Pharmacy Office; Health Care; MIC; MRSA; Vancomycin;

Índice Geral

Dedicatória	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	x
Índice Geral	xiii
Lista de Figuras	xvi
Lista de Gráficos	xviii
Lista de Tabelas	xx
Lista de Acrónimos	xxii
Capítulo I	1
1. Introdução	1
2. Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	2
2.1. Organização da Farmácia	2
2.2. Informação e Documentação Científica	6
2.3. Medicamentos e outros produtos de saúde	7
2.4. Aprovisionamento e Armazenamento	8
2.5. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	10
2.6. Dispensa de Medicamentos	12
2.7. Automedicação	18
2.8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	22
2.8.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	22
2.8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial	24
2.8.3. Produtos dietéticos infantis	27
2.8.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	28
2.8.5. Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)	30
2.8.6. Dispositivos Médicos (DM)	30
2.9. Outros cuidados de Saúde prestados na Farmácia de estágio	31
2.10. Preparação de Medicamentos	34
2.11. Contabilidade e Gestão	40
3. Conclusão	42
4. Referências Bibliográficas do Capítulo I	43
Capítulo II	45
1. Introdução	45
1.1. Estirpes associadas às IACS	46
1.1.1. Caracterização do S.aureus	46
1.1.2. Patologias mais frequentes associadas ao S.aureus	47

1.1.3. Diagnóstico Laboratorial de infecções por S.aureus	49
1.1.4. Tratamento farmacológico	49
1.1.4.1. Terapêutica com Vancomicina	50
a) Efeitos colaterais da utilização da Vancomicina - Estimulação e Transmissão de resistências	51
b) Monitorização de concentrações plasmáticas de Vancomicina	53
c) Avaliação das CMI da Vancomicina para o SAMR	53
2. Objectivos	54
3. Materiais e Métodos	55
3.1. População estudada	55
3.2. Amostra estudada	55
3.3. Procedimento Laboratorial	55
3.3.1. Hemocultura	55
3.3.2. Amostras Respiratórias	55
3.3.2.1. Fase de avaliação da qualidade da expectoração	56
3.3.2.2. Fase pré-tratamento das amostras respiratórias	56
3.3.3. Identificação presuntiva de S.aureus	56
3.3.4. Identificação automática por métodos bioquímicos e antibiograma	57
3.4. Princípios das técnicas e métodos de caracterização de S.aureus	57
3.4.1. Colorações vitais - Coloração pelo método de Gram	57
3.4.2. Técnicas de aglutinação de partículas de latex	57
3.4.3. Quantificação de CMI da Vancomicina no SAMR - técnica com tiras de Etest®	58
3.4.4. Métodos bioquímicos automáticos para a Identificação e Antibiograma do SAMR - Sistema automático Vitek2® Biomerieux	59
3.4.5. Meios de Cultura	60
3.4.6. Controlo de Qualidade do Equipa Vitek2® Biomerieux	60
4. Resultados e Discussão	61
4.1. Perfil de Resistências aos Antibióticos	63
4.2. Terapêuticas Utilizadas	63
4.3. Monitorização das concentrações plasmáticas de Vancomicina	64
5. Conclusões	66
6. Perspectivas futuras	66
7. Referências Bibliográficas do Capítulo II	67

Lista de Figuras

Figura 1: Circuito da Valormed para embalagens de medicamentos de Uso Humano.

Figura 2: Circuito da Valormed para embalagens de medicamentos de Uso Veterinário.

Figura 3: Comparação do espessamento da parede celular de *S.aureus* sensíveis à vancomicina (VSSA) e de resistência intermédia (VISA);

Figura 4: Coloração em Gram do *S.aureus*.¹⁷

Figura 5: Etest[®] de Vancomicina com *S.aureus*, em Meio BHI.

Figura 6: Aparelho automático Vitek2[®] Biomerieux.

Figura 7:a- Colónias de *S.aureus* em Gelose Sangue¹⁷; b- Colónias de SAMR em meio de MRSA.

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Percentagem de cada tipo de amostra biológica analisada.

Gráfico 2: Percentagem de mulheres e homens estudados.

Lista de Tabelas

Tabela 1: Planos de participação em Farmácia Comunitária.

Tabela 2: Ensaio não destrutivo a realizar em manipulados.

Tabela 3: Resultados obtidos.

Tabela 4: Perfil de Resistências aos Antibióticos (Vitek2®).

Tabela 5: Regime Posológico para a Vancomicina.

Tabela 6: Concentrações plasmáticas mínimas e máximas de Vancomicina.

Lista de Acrónimos

AB	Aspirado Brônquico
ADSE	Direcção-Geral de Protecção Social aos Funcionários e Agentes da Administração Pública
ARAs	Antagonistas dos receptores da angiotensina
ATB	Aspirado Traqueobrônquico
BECs	Bloqueadores de entrada de cálcio
BPF	Boas Práticas em Farmácia
CCF	Centro de Conferência de Facturas
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CIM	Centro de Informação de Medicamentos
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DL	Decreto-Lei
DM	Dispositivos Médicos
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
E.P.E	Empresas Publicas Empresariais
ERV	Enterococos resistentes à Vancomicina
EXP	Expectoração
HP	Sangue Periférico
IECAs	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
IMC	Índice de Massa Corporal
INE	Instituto Nacional de Estatística
IV	Intravascular
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
LCR	Líquido cefalorraquidiano
mecA	Gene de resistência à meticilina
CMI	Concentração Mínima Inibitória
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MUV	Medicamento de Uso Veterinário
PBP	Proteína de Ligação à Penicilina
PCHC	Produto Cosmético de Higiene Corporal
PIC	Preço Inscrito na Caixa
PRP	<i>Streptococcus pneumoniae</i> Resistentes à Penicilina
PSA	Antigénio Específico da Prostata
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reacção Adversa do Medicamento
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SB	Secreções Brônquicas

SNS	Serviço Nacional de Saúde
TGI	Trato Gastrointestinal
TSST-1	Toxina da Síndrome do Choque Tóxico
SAIV	<i>Staphylococcus aureus</i> Intermédios à Vancomicina
SAMR	<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilina Resistentes
SARV	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistentes à Vancomicina

Capítulo I

1. Introdução

A Farmácia Comunitária é, cada vez mais, um dos principais recursos dos utentes com vista a obter cuidados de saúde. E, o farmacêutico deve ser capaz de transmitir e responder às necessidades e dúvidas dos utentes, para isso é necessária uma constante actualização e a farmácia deve proporcionar boas instalações, bons equipamentos e recursos, por forma a garantir um serviço de saúde de qualidade.

Por outro lado, tendo em conta o vasto mercado de MSRM, MNSRM, produtos de dermofarmácia, fitoterapêuticos, MUV, dispositivos médicos e muitos outros, o farmacêutico e a farmácia devem disponibilizar dos mais aconselhados e em variedade por forma a satisfazer a população, sempre acompanhada da melhor informação.

Cabe também à farmácia a disponibilidade de fornecimento de outros serviços, como a medição de colesterol, triglicéridos e outros, importantes na monitorização dos utentes, principalmente quando se verifica uma crescente no envelhecimento da população, das doenças crónicas e das dificuldades económicas.

Além das actividades de aconselhamento e dispensa de medicamentos e produtos de saúde, o farmacêutico está também habilitado para definir e executar regras de armazenamento, selecção de fornecedores, estabelecimento de preços e margens de venda, produção em pequena escala de manipulados requeridos por vários médicos e a selecção da equipa de trabalho.

2. Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

2.1. Organização da Farmácia

Composição do quadro de pessoal da Farmácia e as funções de cada um dos elementos.

Directora Técnica/ Farmacêutica: Maria João Grilo

Director Administrativo e Financeiro: José Madeira Grilo

Assistente Administrativa: Joana Raposo

Farmacêutico adjunto: Pedro Alexandre

Farmacêutica: Cláudia Gomes

Farmacêutica: Ana Catarina Campos

Farmacêutica: Alexandra Marques

Farmacêutica: Rita Grilo

Ajudante Técnica: Maria Luciana Santos

Ajudante Técnica: Angélica Santos Silva

Conselheira de Cosmética: Ilda Santos Silva

Conselheira de Cosmética: Vera Coito

Conselheira de Nutrição e Dietética: Mara Rodrigues

Paquete: António José Martins

Serviços de Limpeza: Irene Pires Mendes

Responsabilidades do diretor técnico, seus substitutos e adjuntos.

Segundo o artigo 21º do DL 307/2007, os deveres do diretor técnico são²:

- a) Assumir a responsabilidade pelos actos farmacêuticos praticados na farmácia;
- b) Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;
- c) Promover o uso racional do medicamento;
- d) Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;
- e) Manter os medicamentos e demais produtos fornecidos em bom estado de conservação;
- f) Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- g) Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- h) Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene;
- i) Verificar o cumprimento das regras deontológicas da actividade farmacêutica;
- j) Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos neste diploma e na demais legislação reguladora da actividade farmacêutica.

No entanto o director técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direcção e responsabilidade¹.

Tendo em conta as Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF), as responsabilidades e funções dos farmacêuticos são¹:

- Proporcionar a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, promovendo o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança.
- Aconselhar sobre o uso racional dos medicamentos, e a monitorização dos doentes, entre outras actividades no âmbito dos cuidados farmacêuticos.
- Assegurar a máxima qualidade dos serviços que prestam.
- Dever de respeitar e aderir aos princípios enunciados no seu código de ética.
- Dever de se manter informado a nível científico, ético e legal e assumir um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente.
- A formação continuada, é uma obrigação profissional e deve incluir a frequência de cursos de formação científica e técnica, simpósios, congressos, encontros profissionais e científicos, sessões clínicas internas da farmácia, e ainda a leitura de publicações que contribuam para a sua actualização profissional e reforço das suas competências.
- O curriculum vitae deve estar permanentemente actualizado com as actividades profissionais com relevância curricular.
- Deve supervisionar, verificar e avaliar as tarefas delegadas no pessoal de apoio, intervindo sempre que necessário.
- Deve garantir também que o pessoal de apoio possui formação actualizada para as tarefas que desempenha.

Espaço físico da farmácia e as suas divisões funcionais.

A farmácia é constituída essencialmente por 9 espaços diferenciados:

- 1- Zona de atendimento, onde se encontram os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), produtos de dermocosmética e nutrição e dietética; esta zona é constituída por 7 postos de atendimento (5 gerais, 1 cosmética e 1 celeiro);
- 2- Gabinetes 3 gabinetes de atendimento individualizado: 1 de enfermagem onde se realizam as medições de alguns parâmetros bioquímicos, pesagem de bebés e onde se realizam os serviços de enfermagem; 1 de consultas onde se realizam as consultas de podologia e nutrição; e outro gabinete para tratamentos que tem uma marquesa e um duche. Neste gabinete fazem-se os tratamentos de rosto e corpo (cavitação, radiofrequência, drenagens, etc), massagens e esporadicamente tratamentos de rosto promovidos por algumas marcas de cosmética;
- 3- Área de conferência, local onde se fazem e recepcionam as encomendas. É aqui que se encontra o armário dos medicamentos onde se arrumam por ordem alfabética e segundo a forma farmacêutica os medicamentos sujeitos a receita

médica (MSRM). Também tem prateleiras de correr onde se armazenam o excesso de alguns MSRM e MNSRM, dispositivos médicos, “papas” e leites infantis;

- 4- Laboratório, onde são efectuados os manipulados;
- 5- Gabinete onde se realizam reuniões com fornecedores;
- 6- Sala de convívio e/ou “vestiário”; Quarto
- 7- Duas casas de banho;
- 8- Armazém externo à farmácia para arrumação de outras encomendas e material excedente;
- 9- Parque de estacionamento privado para clientes;

Elementos interiores e exteriores distintivos da farmácia.

A Farmácia da Sé, e de acordo a legislação portuguesa, apresenta no exterior^{1,2}:

- Um letreiro com a inscrição “FARMÁCIA” e o símbolo “cruz verde”, iluminados durante a noite quando a farmácia estiver de serviço.
- Uma placa exterior com o nome da farmácia e do director técnico;
- Informação sobre o horário de funcionamento da farmácia colocada de forma visível, e a informação que assinala as farmácias do município em regime de serviço permanente/disponibilidade e respectiva localização e/ou forma de contactar com o farmacêutico responsável;
- A fachada da farmácia encontra-se limpa e em boas condições de conservação e são elaboradas montras profissionais, que contemplam informação aos utentes.

No interior a farmácia apresenta um ambiente profissional e calmo, criando as condições necessárias a uma comunicação óptima com os utentes, para isso esta¹:

- Encontra-se adequadamente iluminada e ventilada.
- Apresenta as superfícies de trabalho, como armários e prateleiras, lisas, laváveis e em material adequado, que em conjunto com normas de limpeza e higiene, permitem um ambiente igualmente agradável.
- Apresenta uma placa no interior da farmácia com o nome do director técnico;
- Os farmacêuticos e seus colaboradores estão devidamente identificados mediante o uso de um cartão contendo o nome e o título profissional;
- Tem os serviços farmacêuticos prestados na farmácia divulgados de forma visível, bem como o respectivo preço;
- Está presente e visível a proibição de fumar e a informação sobre a existência de livro de reclamações
- Na zona de atendimento existem cadeiras que permitem aos utentes descansar enquanto esperam;
- Existe uma separação física entre os vários balcões de atendimento farmacêutico permitindo a privacidade do doente, além disso os balcões apresentam-se limpos e

desimpedidos, permitindo uma boa comunicação/visualização entre utente e farmacêutico;

- Perto do local da cedência farmacêutica existe uma sala de consulta farmacêutica que permite um diálogo e a prestação de outros serviços farmacêuticos de forma privada e confidencial com o utente;
- Da mesma forma, o laboratório apresenta as superfícies de trabalho lisas e em material adequado, e o material encontra-se em condições de utilização;

Equipamentos gerais e específicos da Farmácia.

No que respeita às actividades específicas da farmácia, esta apresenta como equipamentos específicos de laboratório: balança, espátulas, homogeneizador, material de vidro e plástico.¹

Existem também equipamentos que permitem o armazenamento específico e controlado dos produtos, como frigoríficos e sondas que permitem a monitorização e registo da temperatura e humidade na farmácia.¹

Além dos equipamentos referidos, a farmácia apresenta também farmacopeias, formulários e documentação oficial de acordo com a legislação vigente e outras normas.¹

Como equipamentos gerais a farmácia apresenta, balcões de trabalho, cadeiras, todo o material informático necessário para facturação, atendimento e impressões e todos os dispositivos de segurança, como câmaras de vigilância e postigo de atendimento.¹

Saber caracterizar a aplicação informática utilizada, com referência à sua articulação com as áreas funcionais da farmácia (vendas, encomendas, dicionários, facturação).

Saber utilizar os recursos informático (aspectos burocráticos, aspectos técnico-científicos e aspectos de gestão)

A aplicação informática utilizada na farmácia de estágio foi o sifarma 2000. Esta aplicação permite realizar a gestão de encomendas, isto é, permite fazer encomendas directamente ao fornecedor, permite também uma gestão de devoluções, impressão de códigos de barras de todos os produtos, facturação a organismos e permite realizar o fim de dia, ou seja as vendas realizadas. Para além destas funcionalidades, esta aplicação é essencial durante o atendimento propriamente dito, uma vez que apresenta varias vantagens, nomeadamente alertas para interacções medicamentosas (varfarina e aspirina, por exemplo), impedimento da venda de mais de 4 medicamentos por receita e contem informação sobre posologia, indicações, interacções e outros.

O sifarma fornece não só informação sobre o stock existente na farmácia sobre um determinado produto, como as suas vendas e compras, e se esse produto foi ou não

retirado/suspensão de comercialização. Apresenta ainda um dicionário, onde se encontram discriminados todos os produtos aprovados pelo Infarmed.

Ler e interpretar tópicos da legislação aplicável ao quotidiano da Farmácia Comunitária.

No que à leitura de legislação aplicável à Farmácia comunitária, na farmácia de estágio era feita no Diário da República e Infarmed.

2.2. Informação e Documentação Científica

Saber definir a necessidade de existência de uma biblioteca básica de farmácia.

A biblioteca básica presente numa farmácia é um meio importante e recorrente na prática comum, essencialmente para o esclarecimento de dúvidas. É através desta que é possível seguir cuidadosamente a produção de um preparado magistral e officinal, verificar interações, confirmar posologias e indicações, tanto sobre medicamentos de uso comum como de especialidades, isto é, medicamentos veterinários, produtos nutracêuticos, produtos de dermofarmácia.

Além disto, pode ainda ter-se acesso a informação sobre dispositivos médicos e respectivos fornecedores, formas de utilização e finalidades.

Identificar as publicações de existência obrigatória nas farmácias, e saber utiliza-las.

É importante que exista numa farmácia uma biblioteca, não só por ser obrigatória mas porque permite o acesso a informações importantes como indicações, contra-indicações, interações, posologia e precauções a ter com os medicamentos.

Das fontes obrigatórias de informação tem-se a Prontuário Terapêutico e Resumo das Características dos Medicamentos (RCM). E como não obrigatórias, é possível ter várias como: dicionário de termos médicos, acordos, legislação farmacêutica, formulário galénico, Farmacopeia Portuguesa. Contudo é também feita pesquisa através da internet uma vez que é também uma boa fonte de informação e de rápido acesso.¹

Consultar o Centro de Documentação e Informação.

Os centros de documentação e informação utilizados são o Centro de Informação de Medicamentos (CIM) e o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME).³

Estes centros permitem não só o uso correcto dos medicamentos como também resolver problemas relacionadas com o seu uso, com a certeza de obter informação actualizada, avaliada e independente.

2.3. Medicamentos e outros produtos de saúde

Saber definir com rigor os conceitos de medicamentos, substância psicotrópica, estupefaciente, medicamento genérico, preparado oficial, fórmula magistral.

Tendo por base o Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto, apresentam-se as seguintes definições:⁴

- Medicamento: toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas;
- Substância psicotrópica: é a substância química que age principalmente no sistema nervoso central, onde altera a função cerebral e temporariamente muda a percepção, o humor, o comportamento e a consciência.
- Estupefaciente: qualquer substância que actue no sistema nervoso, que tenha capacidade de provocar analgesia, sono ou inconsciência e cujo uso prolongado provoque dependência.
- Medicamento genérico: medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados.
- Preparado oficial: qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia comunitária ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado directamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço;
- Fórmula magistral: qualquer medicamento preparado numa farmácia comunitária ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado;

Identificar as diferentes gamas de produtos de saúde disponíveis na farmácia:

- a) Os medicamentos em geral: formas farmacêuticas e classificação farmacoterapêutica.
- b) Medicamentos genéricos.
- c) Psicotrópicos e estupefacientes.
- d) Preparações oficiais e magistrais.
- e) Medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos.
- f) Produtos fitoterapêuticos.
- g) Produtos para alimentação especial e dietéticos.
- h) Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos.
- i) Dispositivos médicos.
- j) Medicamentos e produtos de uso veterinário.

Verificar, com e sem a utilização da aplicação informática, a existência de qualquer medicamento ou produto de saúde e localizá-lo nas instalações da Farmácia

Durante a prática farmacêutica é pedido pelo utente um determinado produto de saúde ou medicamento, e para localizá-lo pode-se recorrer ao sistema informático para verificar se se tem stock e o local onde se encontra, uma vez que cada produto tem uma ficha onde consta toda a sua informação inclusive a prateleira onde está armazenado, ou pode-se directamente ir ao possível local de armazenamento.

É possível fazer esta procura por qualquer uma das formas descritas, que normalmente vai depender da prática profissional, no que respeita à localização rápida do produto em causa e do possível stock.

2.4. Aprovisionamento e Armazenamento

Compreender e exemplificar critérios para a selecção de um fornecedor.

Para a selecção do fornecedor deve-se ter em conta as condições comerciais praticadas e as possíveis bonificações, é ainda importante verificar a existência do produto em causa e o tempo de entrega do mesmo, de forma a garantir o melhor serviço ao utente e evitar gastos extra para a farmácia.

Compreender e enunciar os critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde.

Para adquirir um determinado medicamento e/ou produto de saúde deve verificar-se se este não é demasiado dispendioso quer para a farmácia quer para o utente e deve ter-se em conta a rotatividade do mesmo, para evitar stocks supérfluos na farmácia.

Enumerar os critérios de armazenamento e saber aplicar esses critérios.

Os MSRM são armazenados em gavetas segundo a sua forma farmacêutica: comprimidos, cremes e pomadas, granulados ou carteiras, xaropes, gotas e pomadas oftálmicas, supositórios, injectáveis, gotas e loções. Além desta divisão ainda existe uma gaveta para os produtos de aplicação ginecológica e outra para os produtos de protocolo. Estes medicamentos estão armazenados em gavetas, por ordem alfabética e os excessos estão em prateleiras no armazém também por ordem alfabética e de acordo com a forma farmacêutica. Os psicotrópicos e estupefacientes estão no cofre encontrando-se igualmente por ordem alfabética.

Os MNSRM encontram-se na área de atendimento em zonas específicas, consoante a função. Existe uma área onde se encontram xaropes, antigripais, vitaminas, bucodentários, etc., outra área apenas de dermocosmética com champôs, cremes, protectores solares e outros cosméticos, há uma outra zona direccionada para dispositivos médicos como bengalas e moletas, cintas, meias, entre outros. Pode ainda encontrar-se todos os produtos relacionados

com a gravidez e puericultura numa área para esse efeito, e por fim uma área de produtos naturais como chás, suplementos vitamínicos, xaropes, entre outros.

Existem ainda produtos termolábeis armazenados no frigorífico, na área de armazenamento, como vacinas, insulina, alguns colírios e xaropes, igualmente por ordem alfabética.

Todos os produtos são armazenados segundo a regra “First in First out” em qualquer local da farmácia, para um melhor controlo dos prazos de validade.

Os produtos veterinários encontram-se armazenados num armário reservado apenas para estes.

Elaborar, transmitir, recepcionar e conferir uma encomenda.

Para elaborar uma encomenda é necessário ter em conta qual o fornecedor pretendido e quais as faltas de produtos na farmácia, de seguida, é enviado o pedido ao fornecedor. Ao chegar a encomenda é introduzida no sistema, para acerto de stocks, validades e preços e são conferidas as quantidades e preços facturados dos produtos recepcionados.

Identificar os motivos que justificam uma devolução e processá-la correctamente.

Ao recepcionar uma encomenda é necessário verificar se a embalagem do produto está danificada ou se as condições de envio não são as adequadas, se o preço facturado é ou não mais elevados que o preço inscrito na caixa (PIC), se se encontra dentro da validade ou se ocorreu algum erro na dosagem recepcionada ou erro de produto enviado.

Se alguma destas situações se verificar é feita uma nota de devolução directamente ao fornecedor, e é enviado o produto assim que possível e que seja o caso.

Existe ainda a possibilidade de recolha de lotes de medicamentos ou produtos médicos, por parte do Infarmed ou mesmo do laboratório, por diversos motivos, como: erro na rotulagem, detecção de impurezas, etc.

Aplicar as margens legais de comercialização na marcação de preços.

Segundo a farmácia é aplicada uma margem diferente consoante o IVA aplicado na factura, isto relativamente aos medicamentos. No que diz respeito aos restantes produtos como leites, cosmética, fraldas, e dispositivos médicos tem de se ter em conta o fornecedor e as condições aplicadas.

Controlo de prazos de validade.

O controlo de validade é um dos aspectos mais importantes no que diz respeito a todos os produtos existentes na farmácia. Este controlo inicia-se na entrada do produto na farmácia aquando da chegada da encomenda. Nesta fase verifica-se se há ou não stock na farmácia

desse produto ou medicamento, se existir tem de se ver e manter no sistema a validade mais baixa, se não existir deve introduzir-se a registada na caixa.

De mês a mês tira-se uma listagem de todos os produtos com validade inferior a 3 meses e são conferidos manualmente por forma a serem separados dos restantes. De seguida verifica-se qual o ultimo fornecedor ou armazenista que enviou o produto ou medicamento em causa, e ou faz-se a devolução ao mesmo.

Se a devolução for aceite o fornecedor envia o crédito, se não aceitar envia os produtos novamente e a farmácia tem que fazer a “quebra” dos produtos de forma a actualizar o stock.

2.5. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

Princípios éticos que devem nortear a interacção com o utente, e adequar a postura e linguagem ao nível sociocultural do utente.

Quando um utente chega à farmácia espera que o atendimento e esclarecimento das suas dúvidas seja feito da melhor forma possível, para que assim possa cumprir ou ajudar a cumprir o plano terapêutico e resolver o problema no menor tempo possível.

Desta forma, cabe ao farmacêutico perceber o que lhe foi questionado e adequar o diálogo e posterior resposta ao problema colocado, isto é, deve o farmacêutico ser capaz de comunicar com o utente sendo ele estrangeiro ou não, sendo de uma classe sociocultural mais desfavorecida, ou se apresentar qualquer tipo de problema de audição, visão ou fala.

Prestar informação verbal e escrita ao utente, relativamente à posologia e ao modo de administração dos medicamentos.

Reconhecer como e quando transmitir ao utente informação relativa a precauções de utilização e contra-indicações.

Investigar a ocorrência de interacções, efeitos indesejáveis e reacções adversas dos medicamentos.

Ao dispensar um medicamento, quer seja sujeito ou não a receita médica, o farmacêutico deve sempre alertar para a posologia e modo de administração e efeitos adversos sempre que necessário. Deve questionar-se o utente sobre se esta é ou não uma terapia já conhecida, e de qualquer forma escrever na caixa a posologia, mesmo que já indicada pelo médico, por forma a garantir que qualquer outra pessoa consiga, se necessário, ajudar o doente.

Por outro lado o farmacêutico deve alertar para quando é de esperar melhorias, quais os possíveis efeitos adversos e quais as contra-indicações, e dispor-se a esclarecer qualquer dúvida, garantindo uma melhor adesão e cumprimento da terapia.

Podem ocorrer situações em que o utente tenha dificuldades em ler ou ver o que foi escrito, e nesse caso o farmacêutico deve garantir que realmente se fez entender quanto à posologia e se possível estabelecer um código com o utente.

Promover e aplicar os princípios da farmacovigilância.

A Farmacovigilância é a actividade de saúde pública que tem por objectivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos.¹

Cabe assim ao farmacêutico perceber quando está perante uma reacção adversa a medicamentos (RAM) e notificá-la ao Sistema Nacional de Farmacovigilância. Para isto deve ter-se em conta os sinais e sintomas, o início e suspensão do medicamento em causa, o lote, via de administração, indicação terapêutica e possíveis interacções com outros medicamentos.

Estas reacções devem ser registadas preenchendo um formulário e posteriormente enviadas às autoridades de saúde, segundo os procedimentos nacionais de farmacovigilância.

Promover a conservação adequada dos medicamentos no domicílio

Na dispensa de qualquer medicamento ou produto, o farmacêutico deve alertar o utente para possíveis características destes, isto é, há medicamentos que requerem uma temperatura específica de armazenamento, como é o caso de vacinas e insulina que devem ser conservadas no frigorífico, utilização do medicamento por um determinado tempo após abertura, como é o caso dos colírios, e ainda devem alertar para a necessidade de manter fora do alcance das crianças para evitar que estes os ingiram inadvertidamente.

Providenciar o correcto reencaminhamento dos medicamentos fora de uso.

O farmacêutico é o profissional de saúde que dispensa os medicamentos ao utente e que tem a responsabilidade de aconselhar, da melhor forma, o modo de utilização dos mesmos. Por outro lado, é também ele que tem a possibilidade de alertar para as boas práticas ambientais no que respeita aos medicamentos, estimulando os utentes a reciclarem os medicamentos fora de prazo ou sem uso, trazendo-os novamente para a farmácia.⁵

Os resíduos abrangidos pelo VALORMED podem ser de consumo “doméstico”, “urbano” ou “ambulatório”, designadamente medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinário e outros produtos equiparados a medicamentos.⁵

Embalagens de Medicamentos de Uso Humano

Conheça o processo VALORMED para as Embalagens de Medicamentos de Uso Humano

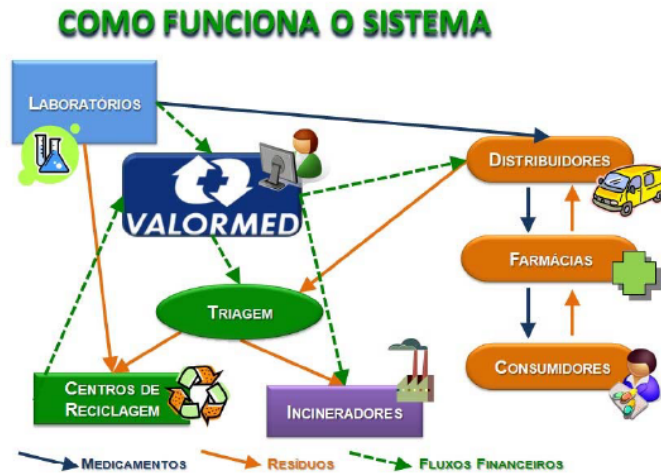


Figura 1: Circuito da Valormed para embalagens de medicamentos de Uso Humano.⁵

Embalagens de Medicamentos Veterinários

Conheça o processo VALORMED para as Embalagens e Medicamentos de Uso Veterinário

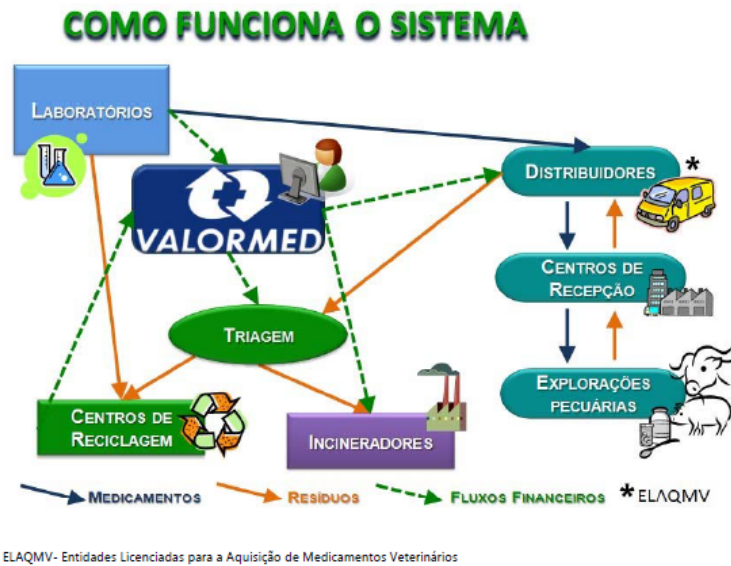


Figura 2: Circuito da Valormed para embalagens de medicamentos de Uso Veterinário.⁵

2.6. Dispensa de Medicamentos

Efectuar com segurança a leitura das prescrições médicas

Quando um utente entrega uma receita o farmacêutico deve ter em conta vários aspectos antes de dispensar os medicamentos.

Inicialmente deve perguntar ao utente a quem se destina a medicação, para relacionar a terapêutica prescrita com a idade e género do utente, de seguida deve verificar se a receita não é uma cópia, se apresenta assinatura do médico prescriptor, vinhetas do local de prescrição e do médico, pois existem medicamentos que apenas podem ser prescritos por médicos especialista ou provenientes de especialidades do hospital e se se encontra na validade, deve ainda verificar qual a entidade responsável pelo pagamento (SNS, ADSE, etc.).¹

Após estas verificações, o farmacêutico deve dispensar os medicamentos prescritos na receita, sendo que estas só podem apresentar 4 medicamentos, num máximo de 2 embalagens cada, contudo, e se a receita não estiver trancada, é permitido ao farmacêutico trocar os medicamentos por outros existentes na farmácia desde que apresentem o mesmo princípio activo, dosagem e quantidade.¹

Podem também aparecer receitas renováveis, isto é, são compostas por 3 vias, com validade de 6 meses, e que visa facilitar o acesso à medicação por parte do doente sem a necessidade de ter de recorrer constantemente ao médico, normalmente estas situações verificam-se em terapias crónicas.¹

Existem ainda situações em que a receita é manual e por vezes pouco perceptível, nestas situações o farmacêutico deve tentar contactar o médico por forma a esclarecer o que foi prescrito.¹

Efectuar a recepção administrativa da prescrição e confirmar a sua validade/autenticidade

Após a dispensa e facturação da medicação, deve ser conferida novamente a validade da receita, o número e tipo de medicamento prescrito e dispensado e a entidade responsável pelo pagamento, para de seguida esta ser assinada pelo farmacêutico e utente, carimbada e datada.

O receituário é posteriormente conferido para detecção de alguma anomalia na dispensa ou na própria receita.

Avaliar e interpretar a prescrição médica, reconciliando as intenções do prescriptor com o problema de saúde apresentado pelo doente.

O farmacêutico, no acto da dispensa, deve colocar questões ao utente relativamente à medicação prescrita pelo médico, por forma a perceber se o problema de saúde apresentado está ou não de acordo com a terapêutica em causa.¹

Se por algum motivo surgirem dúvidas, o farmacêutico pode tentar entrar em contacto com o médico ou utilizar fontes de informação sobre medicamentos, sempre com o objectivo final de que a terapêutica será feita da melhor maneira.¹

Comunicar com o doente ou com o prescriptor para esclarecer alguma dúvida relacionada com a prescrição.

Por vezes as receitas apresentam medicação pouco comum, ou não legível, principalmente quando se trata de receitas manuais, o que se pode tornar complicado para o farmacêutico exercer a dispensa.

Para solucionar esta questão, o farmacêutico inicialmente opta por questionar o utente qual a patologia que o levou ao médico, se sabe qual a medicação prescrita e se a consulta foi à muito tempo. Assim, é possível contactar com o médico e garantir a terapêutica prescrita.¹

Interpretar os símbolos médicos mais comuns nas prescrições.

Alguns dos possíveis símbolos, e mais comuns, nas prescrições médicas relacionam-se com a frequência das tomas e a via de administração a utilizar, por exemplo:

- Frequência de dosagem: ID (uma vez ao dia), BD (duas vezes ao dia);
- Via de administração: *Per os* (via oral);

Transmitir eficazmente a posologia e o modo de administração dos medicamentos que dispensa.

Normalmente quando o utente trás uma receita nesta consta a posologia indicada para a terapêutica, porém deve ser reforçado no acto da dispensa de forma verbal, verificando logo se o utente tem alguma dúvida e deve também fazer-se de forma escrita para garantir o máximo benefício do tratamento.

Em algumas terapêuticas deve reforçar-se ainda o modo de administração, por exemplo no caso de inaladores como o formoterol, deve-se explicar ao utente como funciona o dispositivo, por forma a garantir que, quando sozinho, consiga realizar a sua administração.

Transmitir ao utente informação relacionada com precauções e contra-indicações dos medicamentos.

São vários os medicamentos que requerem precauções quanto ao seu transporte e armazenamento, como insulinas ou vacinas em que é necessário serem armazenadas no frigorífico até à sua administração, outros requerem cuidados quanto às validades de utilização como os colírios que devem ser utilizados apenas durante um mês após abertura, ou outros que necessitam de ser tomados apenas em jejum ou ao deitar ou mesmo com intervalo em relação a outra medicação, e cabe ao farmacêutico alertar sempre para estas indicações no acto de dispensa.¹

Por outro lado, é importante também alertar para possíveis contra-indicações, principalmente quando se trata de utentes idosos ou crianças, e utentes que apresentem terapia e doenças crónicas.¹

Efectuar a dispensa de um medicamento sujeito a receita médica em urgência

Ocorre quando um utente comunicou com o médico por telefone, por exemplo, e se dirige à farmácia por forma a obter o medicamento sem a receita ainda presente.

Efectuar a verificação farmacêutica da receita médica (após a dispensa).

A verificação farmacêutica da receita médica após a dispensa consiste em vários passos:

- Confirmar o número de medicamentos prescritos e dispensados da receita;
- Confirmar, caso a receita esteja trancada, se os medicamentos prescritos e dispensados são exactamente os mesmos, quando se trata de receita electrónica podem verificar-se os códigos;
- Confirmar se foi bem seleccionado o sistema de comparticipação, local de prescrição e prescriptor;
- Confirmar a validade da receita;
- Confirmar a presença da assinatura do médico;
- Verificar a presença da assinatura do utente, do farmacêutico, carimbo da farmácia e data da dispensa;
- Por fim a assinatura do director técnico, necessária quando se coloca uma justificação relativa à dispensa. É caso disto uma embalagem redimensionada, isto é, na prescrição vem uma embalagem de 30 comprimidos, mas como só é comercializada de 20, o farmacêutico pode dispensa-la. Outro exemplo é quando ocorre um erro de impressão ou troca de medicamentos por outro do mesmo grupo homogéneo.

Utilizar a aplicação informática para a dispensa de medicamentos.

Na dispensa dos medicamentos foi utilizado o sifarma 2000, onde é possível verificar no acto da dispensa, o stock existente na farmácia do medicamento prescrito, onde se encontra, auxilia na informação útil a dar ao utente, como quais as precauções a ter, contra-indicações, possíveis reacções adversas ou posologia.

Além disto é com esta aplicação que é feita a venda e respectiva facturação do medicamento à entidade correspondente e ao utente. O sifarma 2000 apresenta ainda uma variedade de opções de venda como: venda com e sem receita, venda de um serviço, possibilidade de fazer vendas suspensas, que permitem ao utente pagar a sua medicação no fim do mês, por exemplo.

Princípios dos acordos existentes com o SNS e com as outras entidades.

Ao receber uma receita, como já foi referido, o farmacêutico tem de ter em conta qual a entidade responsável pelo pagamento de forma a facturar os medicamentos dispensados ao utente e à respectiva entidade.

Algumas destas entidades e acordos são: Serviço Nacional de Saúde (SNS), SNS-Pensionistas, SNS-Diabetes, SNS-GNR, Lanifícios e ADSE, entre outros. Através destes acordos são estabelecidas participações que permitem ao utente preços mais baixos de alguns medicamentos e produtos de saúde.

Os princípios dos acordos existentes com o SNS relacionam-se, por exemplo, quando um utente reformado apresenta uma reforma mínima e por isso tem o plano SNS-Pensionista, ou utentes que necessitam de produtos de protocolo da diabetes, e neste caso são facturados a DS-SNS. Por outro lado ainda existem as portarias, isto é, medicamentos que estão ao abrigo de portarias e por isso têm uma maior participação como está indicado na tabela seguinte.

Tabela 1: Planos de participação em Farmácia Comunitária.⁶

Dispensa em Farmácia Comunitária			
Patologia Especial	Âmbito	Comp.	Legislação
PARAMILOIDOSE	Todos os medicamentos	100%	Desp. 4 521/2001 (2ª série), de 31/1/2001
LÚPUS	Medic. participados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
HEMOFILIA	Medic. participados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
HEMOGLOBINOPATIAS	Medic. participados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
DOENÇA DE ALZHEIMER	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 13020/2011 (2ª série), de 20 de Setembro	37% (quando prescrito por neurologistas ou psiquiatras)	Despacho n.º 13020/2011, de 20/09
PSICOSE MANIACO-DEPRESSIVA	Priadel (carbonato de lítio)	100%	Desp. 21 094/99, de 14/9
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 1234/2007 (2ª série), de 29 de Dezembro de 2006	90% (quando prescrito por médico especialista)	Despacho n.º 1234/2007, de 29/12/2006, alterado pelo Despacho n.º 19734/2008, de 15/07, Despacho n.º 15442/2009, de 01/07, Despacho n.º 19696/2009, de 20/08 e Despacho n.º 5822/2011, de 25/03
ARTRITE REUMATÓIDE E ESPONDILITE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao	69%	Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12 de Junho (substitui o anterior Despacho n.º

ANQUILOSANTE	Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12 de Junho		21249/2006 (2ª série), de 27 de Setembro)
DOR ONCOLÓGICA MODERADA A FORTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10279/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho n.º 10279/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22186/2008, de 19/08, Despacho n.º 30995/2008, de 21/11, Despacho n.º 3285/2009, de 19/01, Despacho n.º 6229/2009 de 17/02, Despacho n.º 12221/2009 de 14/05, Declaração de Rectificação n.º 1856/2009, de 23/07, Despacho n.º 5725/2010 de 18/03, Despacho n.º 12457/2010 de 22/07 e Despacho n.º 5824/2011 de 25/03
DOR CRÓNICA NÃO ONCOLÓGICA MODERADA A FORTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10280/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho n.º 10280/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22187/2008, de 19/08, Despacho n.º 30993/2008, de 21/11, Despacho n.º 3286/2009, de 19/01 e Despacho n.º 6230/2009, de 17/02, Despacho n.º 12220/2009, de 14/05, Despacho n.º 5726/2010 de 18/03, Despacho n.º 12458/2010 de 22/07 e Despacho n.º 5825/2011 de 25/03
PROCRIAÇÃO MEDICAMENTE ASSISTIDA	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10910/2009, de 22 de Abril	69%	Despacho n.º 10910/2009, de 22/04 alterado pela Declaração de Rectificação n.º 1227/2009, de 30/04, Despacho n.º 15443/2009, de 01/07, Despacho n.º 5643/2010, de 23/03 e Despacho n.º 8905/2010, de 18/05
PSORÍASE	Medic. psoríase lista de medicamentos	90%	Lei n.º 6/2010, de 07/05

Enumerar os requisitos legais em vigor relativamente à dispensa de psicotrópicos/estupefacientes.

Para a dispensa de um psicotrópico/estupefaciente, o farmacêutico deve ter em conta os mesmos parâmetros já referenciados relativamente a uma receita (validade, entidade responsável pelo pagamento, assinatura do médico prescriptor...), para além disto durante a

dispensa é necessário preencher um quadro onde é solicitado o nome do médico prescritor, nome completo, morada e BI do doente e da pessoa que vem comprar.⁷

De seguida o farmacêutico deve tirar duas fotocópias da receita e a cada uma deles juntar um documento de registo de saída emitido na hora da venda. A receita original é enviada para a entidade responsável pelo pagamento (SNS, ADSE...), uma das cópias é arquivada durante 5 anos na farmácia e a outra é enviada no fim do mês para o Infarmed.⁷

Para além do receituário, é enviado para o Infarmed o registo de entradas e saídas destes medicamentos. No que respeita aos psicotrópicos, este registo é enviado mensal, trimensal e anualmente, já a gestão de benzodiazepinas é feita apenas mensal e anualmente.⁷

Dispensar um produto ao abrigo de um protocolo

Muitos são os protocolos que foram actualmente descontinuados, porém um exemplo desta situação é o medicamento Nexium® (Esomeprazol), no qual a comparticipação é feita em parte pelo SNS e a outra pelo AstraZeneca. Contudo trata-se de uma dispensa ocasional, sendo a duração definida pelo laboratório responsável.

Neste caso o farmacêutico deve tirar uma cópia da receita e imprimir no verso as comparticipações, para depois serem facturadas à respectiva entidade.

Caracterizar o enquadramento legislativo relativo à dispensa de genéricos.

Durante o período de estágio era possível, desde que a receita médico não se encontrasse trancada, dispensar qualquer genérico desde que pertence-se ao mesmo grupo homogéneo.

Contudo, a partir do 1 Junho de 2012, e segundo a Lei n.º 11/2012, apenas se pode trocar por um medicamento de preço igual ou inferior do mesmo grupo homogéneo.⁸

2.7. Automedicação

Distinguir entre medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica.

Medicamentos sujeitos a receita médica

Segundo a legislação portuguesa, são medicamentos sujeitos a receita médica os que preencham uma das seguintes condições⁴:

- Possam constituir um risco para a saúde do doente, directa ou indirectamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- Possam constituir um risco, directo ou indirecto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;

- Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja actividade ou reacções adversas seja indispensável aprofundar;
- Destinem-se a ser administrados por via parentérica.

Medicamentos sujeitos a receita médica especial são os que preenchem uma das seguintes condições⁴:

- a) Conttenham, em dose não dispensada de receita, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro
- b) Possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicodependência ou ser utilizados para fins ilegais;
- c) Conttenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, incluída nas situações previstas na alínea anterior.

Este tipo de medicamentos só pode ser vendido nas Farmácias, na presença de receita médica, e terá que ter Preço de Venda ao Público (PVP) fixado pela Direcção-Geral das Actividades Económicas (DGAE).

Medicamentos de receita médica restrita são aqueles cuja utilização é reservada a certos meios especializados por preencherem uma das seguintes condições⁴:

- a) destinarem-se a uso exclusivo hospitalar, devido às suas características farmacológicas, à sua novidade, ou por razões de saúde pública;
- b) destinarem-se a patologias cujo diagnóstico seja efectuado apenas em meio hospitalar ou estabelecimentos diferenciados com meios de diagnóstico adequados, ainda que a sua administração e o acompanhamento dos pacientes possam realizar-se fora desses meios;
- c) destinarem-se a pacientes em tratamento ambulatorio, mas a sua utilização seja susceptível de causar efeitos adversos muito graves, requerendo a prescrição de uma receita médica, se necessário emitida por especialista, e uma vigilância especial durante o período de tratamento.

As condições de restrição encontram-se na maioria dos casos, no RCM. Este conceito normalmente abrange os medicamentos do meio hospitalar, porém, tirando os medicamentos referidos na alínea a, os restantes, desde que com PVP atribuído pela DGAE, podem ser vendidos na Farmácia.⁹

Medicamentos não sujeitos a receita médica

São todos os medicamentos que não estejam incluídos nas condições referidas anteriormente e que conttenham indicações terapêuticas passíveis de automedicação incluídas no Despacho n.º17690/2007.⁹

Os MNSRM não comparticipados são dispensados nas Farmácias e nos Locais de Venda autorizados para o efeito, sendo o seu Preço de Venda ao Público (PVP) sujeito ao regime de preços livres. Os que são comparticipados pelo SNS a venda só pode ser feita nas Farmácias.⁹

Identificar os quadros sintomáticos que exigem cuidados médicos.

Por vezes o utente recorre à farmácia por forma a resolver um problema de saúde, porém nem sempre o farmacêutico pode dispensar um MNSRM devido ao conjunto de sintomas apresentados. É exemplo disso é quando um utente apresenta pressão arterial elevada, diagnosticada ou não, tosse e febre prolongadas ou em crianças e idosos, problema de pele não identificado ou em locais fora do comum.

Nestes casos o farmacêutico deve encaminhar o utente ao médico ou serviço de urgência para garantir um diagnóstico e posterior tratamento, em vez de mascarar possíveis patologias mais graves.¹

Enumerar e despistar os riscos de automedicação.

São vários os riscos de automedicação, porém existem ainda muitas pessoas que não estão familiarizadas com esta situação e continuam a utilizar os medicamentos que têm em casa quando sentem um determinado sintoma.¹

Destes riscos podem-se destacar a sobredosagem, que pode conduzir a reacções adversas ou intoxicações, efeito cumulativo por toma de um medicamento por mais tempo do que o devido, erros na posologia e forma de administração para a situação em questão, interacções com outros medicamentos que possam estar a fazer e omitir e/ou piorar a verdadeira doença.

Parte por isso do aconselhamento farmacêutico a principal forma de informação para prevenir esta situações e explicar qual o melhor procedimento a seguir para o uso racional do medicamento.

Identificar os quadros sintomáticos que requerem terapêutica medicamentosa, e distinguir dos que podem ser abordados apenas com medidas não farmacológicas.

Antes de qualquer recomendação, cabe ao farmacêutico certificar-se de que os sintomas apresentados pelo utente são passíveis de tratamento com medidas não farmacológicas, de medicação com MNSRM ou se é necessária a indicação médica, verificar para quem se destina a terapia e se há outras patologias associadas.

É caso de tratamento não farmacológico, por exemplo, quando se verifica uma irritação ocular pela entrada de poeira e sem sinais de infecção ou lesão grave, podendo aconselhar-se a lavagem com soro fisiológico, ou uma tosse temporária devida á diferença momentânea de

temperaturas, em que se pode aconselhar a toma de reбуçado ou mel, contudo se esta for já de algum tempo, com incomodo para o utente deve recomendar-se um xarope ou a ida ao médico.

Efectuar a indicação farmacêutica de um MNSRM em face do quadro sintomático apresentado pelo utente e da sua história farmacoterapêutica.

Na prática farmacêutica surgem utentes com determinados sintomas, por vezes relacionados com a estação do ano, que pretendem resolve-los o quanto antes.

Destes, são exemplos dos meses mais frios, a tosse com expectoração sendo recomendado a toma de um expectorante ou mucolítico, ou a tosse seca e neste caso o melhor será um antitússico, estão também muito associados os sintomas gripais ao qual pode ser aconselhado um antipirético e/ou anti-inflamatório.

Por outro lado, é também normal a congestão nasal relacionada com gripes e/ou constipações, podendo aconselhar-se um descongestionante por exemplo com água do mar, ou se esta congestão se dever a alergias devidas aos pólenes, por exemplo, pode indicar-se um anti-histamínico.

Completar a dispensa de um medicamento não sujeito a receita médica com as indicações necessárias e suficientes para promover o seu uso racional (posologia, modo de administração precauções de utilização, contra-indicações, interacções, efeitos indesejáveis e reacções adversas).

Após o farmacêutico verificar a possível dispensa de um MNSR perante o quadro apresentado pelo utente, deve explicar verbalmente e de forma escrita a posologia e modo de administração do medicamento em causa, deve alertar para as contra-indicações, possíveis interacções, reacções adversas e efeitos indesejáveis e qual será o tempo necessário para se começarem a verificar melhorias.

Além disto deve alertar-se sempre o utente para que se os sintomas não melhorarem no tempo previsto deve dirigir-se ao médico, e o MNSRM dispensado deve ser utilizado para aquela situação e pessoa específica, alertando para os riscos da automedicação.

Protocolos em automedicação.

Tendo em conta o Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho, a automedicação é a utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde.¹⁰

Porém, e com o acesso a estes medicamentos em vários locais aprovados pelo Infarmed, deve estimular-se ao uso racional dos medicamentos e sempre sob o aconselhamento de um profissional especialista do medicamento. Para além disto é estabelecida uma lista de situações passíveis de automedicação por parte de um grupo de consenso sobre estas situações, sendo ela apresentada pelo referido despacho.¹⁰

2.8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

2.8.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene.

Identificar e caracterizar os diversos produtos e gamas de dermofarmácia, cosmética e higiene.

Um Produto Cosmético de Higiene Corporal (PCHC) é aquele que tem como função ou funções limpar, proteger, corrigir, manter em bom estado, modificar o aspecto e perfumar, diversas partes superficiais do corpo humano, ou seja, é um produto não apenas de beleza, mas também de higiene e tratamento da pele, dos dentes, dos cabelos e das unhas.^{11,12}

Segundo o decreto-lei n.º 189/2008 de 24 de Setembro, podem-se dividir estes produtos em 19 categorias diferentes¹³:

1. Cremes, emulsões, loções, leites, geles e óleos para a pele (mãos, rosto, pés, etc.).
2. Máscaras de beleza (com exclusão de produtos abrasivos da superfície da pele, por via química).
3. Bases coloridas (líquidos, pastas, pós).
4. Pós para maquilhagem, *blush*, talcos, pós para aplicar depois do banho, pós para higiene corporal, etc.
5. Sabonetes, sabões, desodorizantes, etc.
6. Perfumes e águas -de -colónia (*eau de parfum* e *eau de toilette*).
7. Preparações para banho e duche (geles, sais, espumas e óleos, gel -duche, etc.)
8. Depilatórios.
9. Desodorizantes e anti-transpirantes (*roll-on, spray, stick*).
10. Produtos capilares:
 - a. Tintas e descolorantes;
 - b. Produtos para ondulação, desfrisagem e fixação;
 - c. Produtos de *mise en plis* e *brushing, plix*;
 - d. Produtos de limpeza (loções, pós, champôs, etc.);
 - e. Produtos de manutenção do cabelo (loções, cremes e óleos, etc.);
 - f. Produtos para penteados (loções, lacas, brilhantinas, etc.);
 - g. Produtos para a barba (cremes, espumas, loções, sabões e *after -shave*, etc.).
11. Produtos para maquilhagem (*eye-liner*, à prova de água, etc.) e desmaquilhagem do rosto e dos olhos.
12. Produtos para aplicação nos lábios (*baton, lipgloss*, etc).
13. Produtos para os cuidados dentários e bucais.

14. Produtos para os cuidados e maquilhagem das unhas.
15. Produtos para cuidados íntimos, de uso externo.
16. Produtos para protecção solar e pós -solar.
17. Produtos para bronzamento sem sol.
18. Produtos para branquear a pele.
19. Produtos anti -rugas (*lifting, peeling, etc.*).

Principais aspectos legais que condicionam os mesmos.

Os principais aspectos legais que condicionam os produtos cosméticos são descritos pelo Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro, alterado pelos Decreto-Lei n.º 115/2009, de 18 de Maio, Decreto-Lei. n.º 113/2010, de 21 de Outubro. e D.L. 63/2012, de 15 de Março.

Identificar por observação as principais patologias, imperfeições estéticas ou situações dermatológicas para as quais os produtos são indicados, e, no caso das patologias, as linhas de orientação terapêutica mais actualizadas.

O farmacêutico deve ser capaz, mediante a observação do utente, distinguir diferentes patologias, imperfeições estéticas ou situações dermatológicas, para posteriormente decidir se pode escolher um produto para aplicar ou se deve encaminhar para um médico.

De entre algumas destas situações destacam-se as dermatites atópica, de fralda e de contacto, dermatoses descamativas como a caspa e dermatite descamativa, psoríase, acne, dermatomicoses como tíneas, verrugas, calosidades, herpes e pediculose.

Estas situações são passíveis de automedicação, tendo em conta a idade, mas sob monitorização de um determinado período, por exemplo no caso de uma dermatite atópica se ao fim de 2 a 3 dias ao ocorrer melhorias ou se se verificar agravamento deve encaminhar-se para o médico, numa dermatite de fralda deve ser num período de 7 dias e na de contacto de 2 semanas e quando se trata de uma dermatomicose a monitorização faz-se entre 7 a 10 dias. Contudo há muitas patologias que são de recomendação médica directa como é o caso de toxicodermias, ou seja, infecções devidas a medicamentos e lesões cutâneas pré-malignas.

Diferenciar entre situações passíveis de correcção mediante um produto de dermofarmácia de outras situações mais graves que requeiram atenção médica.

Como já foi referido, são várias as situações dermatológicas passíveis de correcção mediante um produto de dermofarmácia, tendo em conta a severidade da situação apresentada, a idade do utente e se se trata de uma mulher grávida, criança ou idoso.

Destas pode-se destacar a acne que afecta com mais frequência os adolescentes, e que normalmente recorrem à farmácia no intuito de obter um creme que resolva. Nesta situação o farmacêutico deve classificar quanto à severidade o grau da acne, deve avaliar qual a

expectativa do utente relativamente ao tratamento, desfazer mitos e dar aconselhar quanto à limpeza da pele e factores de agravamento, e explicar o modo de aplicação, duração do tratamento e início previsto de melhoras.

A psoríase é outra doença que quando apresenta uma percentagem de lesões inferior a 2 pode ser tratada sem recorrer ao médico, assim, o farmacêutico pode aconselhar como terapia não-farmacológica a hidratação através de pomadas, emolientes e termas, exposição ao sol, e como terapia farmacológica a aplicação de queratolíticos. Além disto deve igualmente alertar o utente para que o início de melhoras apenas se irá verificar ao fim de 1 semana, se não deve ir ao médico.

Outra situação muito frequente é quando o utente se queixa de alergia, nesta situação tem de se ter em causa a existência ou não de prurido e/ou eritemas, em que local se encontram, à quanto tempo tem os sintomas e se sabe se tem alguma alergia já diagnosticada ou se desconfia de algo que possa ter despoletado o episódio. Esta informação permite verificar se se trata de uma alergia a alguma situação específica, ou se é outra situação como infecção viral como herpes, fúngica como dermatomicoses ou alguma dermatose.

Algumas situações que requerem atenção médica, e em que o farmacêutico deve fazer esse aconselhamento, são psoríase com percentagem de lesões superior a 2, uma acne em estado muito avançado, ou seja com lesões graves e grande incomodo para o utente, a presença de sinais na pele com alguma saliência ou manchas, que com exposição solar desprotegida pode conduzir a lesões malignas.

Informar o utente acerca do correcto modo de aplicação do produto, eventuais efeitos adversos, duração do tratamento, e outros condicionantes.

Cada situação e utente é diferente e por isso é necessário adequar o tratamento, porém as recomendações a fornecer são semelhantes e deve ser feito da mesma forma que nos restantes medicamentos, ou seja, verbalmente e se possível por escrito.

Assim o farmacêutico deve explicar qual a forma de aplicação do produto e a posologia, os cuidados a ter como a fotossensibilidade ou aplicação concomitante com outros produtos, o tempo de duração do tratamento e previsto para o surgimento de melhoras e os efeitos adversos, como reacção aquando a aplicação, agravamento dos sintomas ou aparecimento de outros.

2.8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

Identificação e caracterização da gama de produtos para alimentação especial disponíveis.

O Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de Junho define os alimentos destinados a uma alimentação especial como sendo aqueles que, devido à sua composição especial ou a processos especiais

de fabrico, se distinguem dos alimentos de consumo corrente, e mostram-se adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas de pessoas.¹⁴

As gamas de produtos para alimentação disponíveis na farmácia são:

- 1- Carências nutricionais e geriatria, como o Fortimel® (Suplemento nutricional oral hiperproteico), Fortimel® Extra (Suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico), Protifar® (Suplemento nutricional modular proteico) e Fantomalt® (Suplemento nutricional modular calórico);¹⁵
- 2- Necessidades metabólicas e outras, tais como TYR 1 e 2 (Mistura de aminoácidos isenta de tirosina e fenilalanina);¹⁵
- 3- Necessidades especiais específicas, como é o caso da diabetes, Diasip® (Suplemento nutricional oral aconselhado para situações de perda de peso e ou apetite, específico para diabéticos);¹⁵

Conhece as principais patologias ou situações que podem conduzir à necessidade de recurso a alimentação especial.

Ainda tendo em conta o Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de Junho as principais patologias ou situações que podem conduzir à necessidade de alimentação especial é descrita em 3 grupos¹⁴:

- 1- Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados;
- 2- Pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos;
- 3- Lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde.

Esquema de comparticipação de alguns destes produtos pelos diversos subsistemas de saúde.

Durante a dispensa destes produtos é necessário ter em conta o local de prescrição e doença em causa, para fazer a comparticipação correcta, que nestas situações é de 100%.¹⁶

Assim, segundo o Despacho n.º 14319/2005 (2ª série), é feita a comparticipação quando¹⁶:

1. As misturas de aminoácidos sob a forma líquida, em pó, comprimidos ou tabletes, leites de soja, triglicérides de cadeia média, pó dietético sem proteínas, com hidratos de carbono e lípidos enriquecidos com vitaminas e minerais e os produtos dietéticos hipoproteicos, desde que sejam prescritos sob controlo e vigilância médica e nutricional dos centros de tratamento designados pelo Instituto de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, ou nas unidades hospitalares de doenças metabólicas protocoladas com o referido Instituto, necessários aos doentes afectados de erros congénitos do metabolismo do grupo das aminoacidopatias, acidúrias orgânicas, doenças do ciclo da ureia, défices da B-oxidação dos ácidos gordos, nomeadamente fenilcetonúria hiperfenilalaninemia, leucinose, homocistinúria, tirosinemias,

hiperlisinemia, acidúria argininosuccínica, acidúria propiónica, acidúria metilmalónica, acidúria isovalérica, acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica, acidúria glutárica do tipo I, citrulinemia, défice em OCT, défice em CPS I, argininemia, e galactosemia, são dispensados aos doentes com a comparticipação de 100%.

2. Os produtos dietéticos hipoproteicos continuarão a ser disponibilizados a estes doentes pelo Instituto de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães, que será, anualmente, ressarcido pelo Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde da verba despendida.
3. Com excepção dos produtos dietéticos hipoproteicos, todos os outros produtos dietéticos mencionados no n.º 1, que são adquiridos nas farmácias, terão a comparticipação assegurada através do circuito habitual de pagamento de facturação pelas administrações regionais de saúde.

Os despachos n.º 25822/2005 (2.a série) e n.º 4326/2008 definem os locais de prescrição permitidos para comparticipação, sendo que este último actualiza o primeiro despacho uma vez que se verificaram alterações na natureza jurídica de alguns hospitais, e alguns dos doentes rastreados naqueles centros de tratamento já atingiram a fase da adolescência e o seu acompanhamento passou a ser efectuado nos serviços de medicina interna de hospitais não protocolados, assim^{17,18}:

- 1- Produtos são dispensados com a comparticipação de 100% desde que sejam prescritos no Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto de Magalhães (IGM) ou nos centros de tratamento dos seguintes hospitais, protocolados com o referido Instituto:
 - a. Centro Hospitalar de Coimbra, E. P. E.;
 - b. Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E.;
 - c. Centro Hospitalar do Porto, E. P. E.;
 - d. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, E. P. E.;
 - e. Hospital Central do Funchal;
 - f. Hospital do Divino Espírito Santo, de Ponta Delgada;
 - g. Hospital de Santa Maria, E. P. E.;
 - h. Hospital de Santo Espírito, de Angra do Heroísmo;
 - i. Hospital de S. João, E. P. E.;
 - j. Hospitais da Universidade de Coimbra.

Efectuar correctamente a dispensa destes produtos e aconselhar, atendendo ao seu modo de administração e factores condicionantes.

Tendo em conta que estes produtos são dispensados em condições muito específicas, o farmacêutico deve questionar o utente sobre se tem alguma duvida relativamente à sua administração, uma vez que o médico especialista deve ter passado essa informação, além disso deve alertar-se para o facto de que na embalagens se encontra descrita a forma de administração.

2.8.3. Produtos dietéticos infantis

Princípios da alimentação habitual da criança dos 0 aos 3 anos.

Em regra os princípios de alimentação habitual são divididos em três faixas etárias ao qual corresponde:

- 0-4meses→ leite materno;
- 4-6meses→ papas sem glúten;
- >6meses→ papas com glúten;

Porém deve sempre ser incentivada a mãe para a amamentação pelo menos até aos 2 anos.

Conhecer os benefícios do aleitamento materno e saber como o promover.

Existem mães que têm algumas dúvidas quanto ao amamentar e põem em causa não o fazer, é neste campo, que o profissional de saúde, incluído o farmacêutico, deve intervir no sentido de promover a amamentação, explicando os benefícios não só para o bebé como também para a própria mãe. Destas podem-se destacar¹⁹:

- Este leite está adaptado às necessidades nutricionais e digestivas do bebé;
- Está sempre pronto e à temperatura óptima;
- Possui anticorpos e endorfinas que conferem protecção ao bebé e ajudam a reduzir a dor.
- Promove a normalização do tamanho e forma do útero prevenindo hemorragias pós-parto;
- Promove o retorno ao peso ideal.

Identificar e caracterizar os leites, farinhas e boiões existentes no mercado farmacêutico.

No que respeita ao mercado farmacêutico existem leites com e sem glúten, hipoalergénicos, sem lactose, antiregurgitantes, anticólicas, fórmulas que favorecem o trânsito intestinal, fórmulas isentas de proteínas do leite de vaca; há boiões de fruta, carne e legumes ou misturas, e há farinhas lácteas ou não lácteas.

Conhecer os principais aspectos de administração: dose de leite em pó e de água, cuidados com a esterilização dos biberões e tetinas, etc.

Explicar à mãe a existência de uma colher na lata do leite e mostrar as inscrições desta sobre as quantidades de água e leite a adicionar no biberão.

Alertar para a necessidade da esterilização dos biberões, tetinas e chupetas, uma vez que estas ficam facilmente contaminadas e podem transmitir infecções às crianças. Esta esterilização pode ser feita a quente ou a frio. Se for a quente deve colocar-se o biberão, ou o que se quer esterilizar, num recipiente com água a ferver durante 10 minutos, embora existam materiais próprios para realizar mais facilmente este processo. Se for a frio utilizam-

se líquidos ou pastilhas esterilizantes. Contudo, antes de cada esterilização, deve ser efectuada uma limpeza dos objectos.

Conhecer os principais incómodos e patologias associados à alimentação do lactente e seus sintomas, e identificar as principais situações que originam alterações ao esquema habitual da alimentação infantil.

Há situações que levam a alterações na alimentação dos lactentes, para a maioria deles existe um leite adequado permitindo uma boa alimentação para o bebé, das patologias e incómodos mais comuns e respectivo leite, são:

- Alergias → nutramigen ou HA;
- Cólicas → AC (anti-cólicas);
- Regurgitação → AR (anti-regurgitação);
- Obstipação → NAN Transit;

Conhecer o enquadramento legal da alimentação para lactentes.

O farmacêutico não pode fazer qualquer tipo de publicidade quando se tratam dos primeiros leites, e deve sempre alertar para a importância do aleitamento durante um longo período de tempo, ou durante o maior tempo possível.

Para além disto encontra-se também em vigor o Decreto-Lei n.º 53/2008 de 25 de Março, que define normas de rotulagem, composição, apresentação e publicidade, fixa os teores máximos de resíduos de pesticidas que podem estar presentes, proíbe a utilização de determinados pesticidas nos produtos agrícolas destinados à sua produção e estabelece a obrigação para os responsáveis pela colocação desta categoria de produtos no mercado de notificar a sua comercialização.²⁰

2.8.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

Identificar e caracterizar os vários produtos e gamas de fitoterapia e suplementos alimentares existentes na farmácia.

Os produtos nutracêuticos existentes na farmácia de estagio podem ser divididos em:

- Homeopáticos, como por exemplo o L₅₂ utilizado para gripes e febres em adultos e crianças;
- Fitoterapia, onde estão incluídos vários produtos como as Arkocapsulas® que, consoante a planta em causa, tem um determinado efeito, por exemplo, controlo de tensão arterial, controlo do apetite, entre outros;
- Oligoelementos, como produtos com algas;
- Aromaterapia, como é o caso de óleos essenciais;
- Chás e infusões, também para diversos fins;

Realizar aconselhamento na área da fitoterapia e suplementos nutricionais com segurança.

Tal como se verifica na dispensa de medicamentos ou outros produtos, o farmacêutico também tem saber qual o produto que o utente procura, para que efeito o pretende, e o que espera com a toma do mesmo, além disso deve certificar-se da presença ou não de doenças concomitantes e se faz ou não algum tipo de medicação.

De seguida, deve alertar o utente para a posologia do nutracêutico em causa, a forma de administração e preparação se for caso disso, para quem se destina, quais os possíveis efeitos adversos, e a importância de interromper e consultar um médico ou farmacêutico sempre que necessário.

Conhecer os aspectos relacionados com o princípios activos existentes nas plantas dos produtos fitoterapêuticos.

De entre os vários princípios activos presentes nas plantas destes produtos, podem destacar-se:

- Alcachofra - problemas de vesícula devido à cinalina.
- Alfazema - asma, facilita a digestão, problemas de pele (alergias, queimaduras, eczemas) - Óleos essenciais (como o linalol, geraniol, cineol, limoneno), princípios amargos, cumarina, taninos, aldeídos, cetonas
- Alho - colesterol elevado;
- Camomila - age sobre o sistema imunológico, ajudando a combater gripes, alivia espasmos musculares, é um relaxante natural
- Carvão vegetal - flatulência
- Eucalipto - tosse
- Ginseng - cansaço geral
- Hipericão - depressão
- Malva - anti-inflamatório natural, especialmente eficaz nas afecções da garganta
- Oliveira - tensão arterial elevada
- Passiflora - stress, ansiedade e insónias
- Sabugueiro - gripes e constipações, alivia as vias respiratórias
- Tília - dores de cabeça, enxaquecas, problemas digestivos, perturbações nervosas, cólicas abdominais, calmante natural
- Uva-ursina - infecções urinárias
- Valeriana - insónia

2.8.5. Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)

Identificar as principais situações, e para que tipo de animais, em que são solicitados os MUV na farmácia de estágio.

São várias as situações em que os utentes se dirigem à farmácia para adquirir um Medicamento de Uso Veterinário (MUV), e variam também os fins para os quais são requisitados.

Na farmácia de estágio existem vários MUV, para cães, gatos, coelhos, vacas ou cavalos, e para diferentes funcionalidades, como sendo pílula para gatos e cães, anti-parasitários internos e externos.

Identificar e caracterizar os diversos produtos e especialidades veterinárias à venda na farmácia.

Alguns MUV existentes na farmácia são:

1. **Terramicina**→Cloridrato de oxitetraciclina e cloreto de benzetonio, serve para o tratamento oral de diarreias, doenças respiratórias como o gogo e coriza das aves, pneumonia e bronquite infecciosa.
2. **Drontal**→Anti-helmintico para animais adultos, cães e gatos.
3. **FRONTLINE Combo®** →é um produto para cães e gatos que permite uma protecção de longa duração contra pulgas e carraças e o controlo de piolhos mordedores.
4. **Advantage**→ prevenção e controlo de infecções por pulgas em cães, cujo principio ativo é imidaclopride;
5. **PILUSOFT®**→ tem como princípio ativo: acetato de megestrol, e está principalmente indicado para a prevenção do cio em cadelas e gatas e interrupção da lactação;
6. **Scalibor® Protector Band**→ proteger os cães contra flebótomos e carraças durante 6 meses. Após a sua colocação no pescoço do cão, liberta a deltametrina, o princípio ativo.

Aconselhar medidas de profilaxia e higiene adequadas.

Aquando a dispensa destes produtos o farmacêutico deve alertar para diversos cuidados, entre os quais a forma de administração, uma vez que muitos apresentam substância tóxicas e nocivas para o humano, deve alertar para os colocar longe do alcance das crianças, adequar o produto com a altura do ano, com o animal e com a finalidade, e para não queimar o produto quando o quiser eliminar.²¹

2.8.6. Dispositivos Médicos (DM)

Reconhecer as diversas classes de DM existentes na farmácia.

Os dispositivos médicos abrangidos pela Directiva 93/42/CEE, e segundo o Decreto- Lei n.º 145/2009 de 17 de Junho, estão divididos em quatro classes de risco atendendo à

vulnerabilidade do corpo humano a estes, a classificação é atribuída pelo seu fabricante e depende da²²:

- duração do contacto com o corpo humano
 - Temporário
 - Curto prazo
 - Longo prazo
- invasibilidade do corpo humano
- a anatomia afectada pela utilização
- potenciais riscos decorrentes da concepção técnica e do fabrico

Assim, as 4 classes são²²:

- 1- Dispositivos médicos de classe I - baixo risco
- 2- Dispositivos médicos de classe IIa - médio risco
- 3- Dispositivos médicos classe IIb - médio risco
- 4- Dispositivos médicos classe III - alto risco

Identificar e caracterizar os DM que a farmácia comercializa, e o seu papel como adjuvantes, preventivos, curativos na patologia ou situação de saúde para as quais são indicados.

Demonstrar os principais aspectos de funcionamento e modo de utilização dos mesmos.

A farmácia de estágio apresenta vários dos dispositivos médicos classificados anteriormente, embora alguns com uma maior rotatividade do que outros.

É possível encontrar na farmácia de estágio DM da classe I, como sacos colectores de urina, meias e pulsos elásticos para fins médicos, estetoscópios, muletas, cadeiras de rodas. De entre os dispositivos de classe IIa e IIb pode encontrar-se termómetros, lancetas e preservativos. Por último também existem frascos de colheita de urina e testes de gravidez, que correspondem à classe III do DM.

Estes produtos são dispensados sempre acompanhados de informação de utilização, objectivo do DM e instalação, quando se aplica e é possível.

2.9. Outros cuidados de Saúde prestados na Farmácia de estágio

Utilizar correctamente todos os aparelhos e restante material (tiras teste, reagentes, etc.) necessários à execução das determinações de parâmetros bioquímicos e fisiológicos que se executem no local de estágio.

Na farmácia de estágio é possível ter acesso a diversos serviços, e para os quais existe o respectivo equipamento, que são:

- Glicémia
- Colesterol total
- Triglicéridos

- Determinação do Antígeno Específico da Próstata (PSA)
- Teste de Controlo e Prevenção dos níveis de Ácido Úrico
- Teste de Controlo e Prevenção dos níveis de Creatinina
- Teste de Controlo e Prevenção dos níveis de Hemoglobina
- Determinação do Peso, Altura, Índice de Massa Corporal (IMC) e Massa Gorda
- Determinação da Tensão Arterial
- Testes Auditivos
- Testes de Gravidez
- Administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação

Identificar e resolver, com recurso à documentação específica, eventuais problemas relacionados com os diferentes aparelhos.

Antes de iniciar qualquer medição é necessário ter em conta se há ou não registo de calibração do equipamento a utilizar e se tal não se verificar é necessário fazer, deve também verificar-se a validade do método e registar todos os parâmetros medidos por forma a realizar controlos.¹

Deve também verificar-se se as tiras necessárias à medição, quando é o caso, estão dentro do prazo de validade e se correspondem ao aparelho a utilizar, de forma a garantir que os resultados fornecidos ao utente são correctos e fidedignos.¹

Executar as técnicas das diferentes determinações.

Em qualquer medição é necessário garantir privacidade e iluminação do local onde se vai realizar, e recolher por parte do utente toda a informação possível, isto é, possível medicação e/ou doença que existam, idade, e se é normal apresentar algum valor alterado.

Dependendo do teste devem aplicar-se diferentes técnicas, como, se se trata da medição da pressão arterial o utente deve estar sentado e se fez algum exercício antes da medição deve repousar, para não influenciar o resultado; ou quando são medições bioquímicas como a glicose, colesterol ou triglicéridos, deve saber-se se já comeu ou se se encontra em jejum, por forma a adequar os resultados.

Indicar o intervalo de valores normais para cada um dos parâmetros que determina.

De entre os parâmetros determinados na farmácia, os valores normais encontram-se a seguir:

- Glicémia, é necessário saber se é ou não diabético, se for os pré-prandial varia entre 70- 130 mg/dL e pós-prandial de 180 mg/dL; se se trata de um utente não diabético, a pré-prandial varia entre 60-100mg/dL e pós prandial é de 140 mg/dL;²⁴
- Colesterol total, o normal é que o valor obtido se encontra abaixo de 190 mg/dL, e são considerados elevados quando apresentam valores superiores ou iguais a 240 mg/dL;²⁵

- Triglicéridos, apresentam-se normais quando a medição se encontra inferior ou igual a 150 mg/dL, e altos quando superiores a 200 mg/dL (obrigatória a medição em jejum);²⁵
- Determinação do Antígeno Específico da Próstata (PSA), este teste é apenas qualitativo, isto é, só dá um resultado positivo ou negativo e não um valor, não apresentando por isso intervalo;
- Teste de Controlo e Prevenção dos níveis de Ácido Úrico, o intervalo de referência é entre 3,4-7 mg/dL;²⁴
- Teste de Controlo e Prevenção dos níveis de Creatinina, os valores de referência são 0,7-1,1 mg/dL;²⁴
- Teste de Controlo e Prevenção dos níveis de Hemoglobina, encontram-se entre 13-18 g/dL;²⁴
- Determinação do Peso, Altura, Índice de Massa Corporal (IMC) e Massa Gorda, os intervalos variam consoante o utente;
- Determinação da Tensão Arterial, os valores normais são inferiores a 120mmHg de máxima e a 80mmHg de mínima, ainda que se possa considerar o intervalo de 120-139mmHg e/ou 80-89mmHg, consoante o utente em causa;²⁶

Enunciar as patologias que originam a necessidade de realização de alguns desses testes.

Existem várias patologias que estão interligadas entre si e coexistem num utente, no entanto algumas das patologias que conduzem à realização de alguns testes são, a diabetes (hiperglicemia e hipoglicémia), hipertensão ou hipotensão arterial (pressão arterial), gota (hiperuricemia), hipercolesterolemia (colesterol) e hipertriglicerínemia (triglicéridos).

Identificar os fármacos mais utilizados nessas patologias.

De entre as várias patologias que levam o utente a realizar medições de controlo destacam-se a hipertensão, a diabetes e dislipidémias, sendo que muitas vezes coexistem.

Para estas patologias os fármacos mais utilizados são:

- 1- Hipertensão: diuréticos, IECAs (inibidores da enzima de conversão da angiotensina), ARAs (antagonistas dos receptores da angiotensina), BECs (bloqueadores de entrada de cálcio), e bloqueadores α e β ;
- 2- Diabetes: insulinas e antidiabéticos orais, como sulfonilureias (gliclazida), biguanidas (metformina) e glitazonas (pioglitazona);
- 3- Dislipidémias: Estatinas e fibratos

Registar os resultados de forma correcta.

Após a realização dos teste é fornecido ao utente um cartão com os próprios resultados, nome e data de realização, além disso e se se tratar de um utente com acompanhamento

farmacoterapêutico na farmácia, os resultados são também introduzidos na respectiva ficha, por forma a que o acompanhamento seja feito sempre.

Identificar os temas que devem ser abordados com os utentes que recorrem a esses serviços na farmácia e qual a melhor forma de o fazer.

Durante a medição, e por vezes com informação prévia do registo do utente, deve tentar obter-se alguma informação clínica útil, sendo por vezes necessário adequar essa mesma conversação. Deve assim questionar-se se tem feito a terapêutica e dieta recomendada pelo médico, se for caso disso, se tem sentido algum sintoma fora do normal e com que frequência tem ido ao médico e/ou realizado análises complementares.

Identificar, perante os resultados obtidos, quando encaminhar o utente/doente ao médico.

Quando se obtém os resultados, o farmacêutico deve ser capaz de determinar se estes se encontram num intervalo normal, referido anteriormente, tendo em conta as características do utente, e caso tal não se verifique deve aconselhar-se o utente para se dirigir ao médico ou hospital o quanto antes, mas sem o alarmar demasiado, evitando precipitar uma maior preocupação do mesmo.

2.10. Preparação de Medicamentos

Identificar as listas obrigatórias de matérias-primas e de material de laboratório.

As matérias-primas utilizadas para a preparação de medicamentos manipulados devem seguir as exigências da sua monografia segundo o regime jurídico destes medicamentos. Além disso, e segundo o Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, as matérias-primas devem ser adquiridas a fornecedores autorizados pelo Infarmed e acompanhado por um boletim de análise, este boletim deve incluir o lote da matéria-prima.²⁷

Durante o armazenamento, o farmacêutico deve garantir que as matérias-primas se encontram devidamente rotuladas e em boas condições de conservação pra evitar contaminações cruzadas.²⁷

No que diz respeito às embalagens, estas devem apresentar no rótulo a identificação da matéria-prima, a identificação do fornecedor, número do lote, as condições de conservação, os cuidados de manuseamento e o prazo de validade. Além disso, as embalagens que contactam directamente com o medicamento não devem ser incompatíveis nem alterar a qualidade dele. Assim, devem ser utilizados matérias de embalagem recomendados pela Farmacopeia Portuguesa ou a de outros Estados membros, ou de um livro de referência de reconhecido prestígio.²⁷

Efectuar a entrada de matéria-prima, o respectivo controlo de qualidade e armazenamento.
Caracterizar e preencher uma ficha de recepção de matérias primas.

Na farmácia de estágio existe uma ficha própria para ser guardada em arquivo onde se efectua a entrada e saída das matérias-primas.

Esta ficha é numerada para cada produto e deve apresentar o nome do produto, número de lote, origem e validade. De seguida, sob a forma de grelha, é registada a data de entrada e saída da matéria-prima, a quantidade, o saldo que existe na farmácia e o operador que realizou esse processo.

O armazenamento é feito consoante o que vem descrito no rótulo da matéria-prima, como ao abrigo da luz, a determinada temperatura e humidade.

Identificar a legislação e os aspectos técnicos referentes às condições de armazenamento das matérias-primas e determinar a validade das mesmas.

Segundo o Despacho do Ministério da Saúde n.º 18/91, de 12 de Agosto, o armazenamento das matérias-primas deve seguir alguns parâmetros, o local deve ser sombrio, para evitar exposição à luz, e a temperatura e humidade devem ser controladas, para controlar estes parâmetros devem existir equipamentos apropriados para o fazer.²⁸

O armazenamento deve ser feito de forma organizada para evitar erros entre produtos e facilitar o processamento, com áreas distintas e delimitadas para produtos inflamáveis, de higiene e limpeza, material de embalagem e as matérias-primas, dando prioridade à saída dos produtos com menor prazo de validade.

Através desta organização é possível, com facilidade, verificar o stock de matérias-primas e o respectivo prazo de validade, permitindo manter actualizada esta informação e evitando erros na hora de processamento dos medicamentos manipulados.

Identificar os diversos materiais e tipos de embalagem.

Todo o processo de produção do medicamento manipulado deve ser realizado num laboratório limpo e ventilado, com boa iluminação e controlo de humidade e temperatura. Deve ser realizado utilizando os materiais mais adequados, sendo que estes devem ser facilmente laváveis e desinfectáveis, e se necessário esterilizados, os equipamentos de medição devem ser calibrados e controlados periodicamente, e esse registo deve ser actualizado.^{27,28}

Por outro lado as embalagens que contactam directamente com o medicamento manipulado, embalagem primária, devem ser compatíveis com o medicamento, não alterando a sua qualidade e devem adequar-se às necessidades do medicamento, isto é, evitar a entrada de luz ou de ar, assim devem ser, de preferência, utilizadas embalagens recomendadas pelas

Farmacopeia Portuguesa ou de outra farmacopeia dos Estados membros da Farmacopeia Europeia ou um livro de referência de reconhecido prestígio.²⁸

Tal como as matérias-primas, as embalagens devem ser armazenadas em condições adequadas para a sua correcta conservação. Na farmácia de estágio existiam frascos unguator, frascos conta-gotas e frascos de vidro âmbar.

Interpretar/avaliar uma prescrição magistral, identificando as principais abreviaturas médicas.

Uma fórmula magistral é um medicamento preparado em farmácia comunitária ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita que especifica o doente a quem o medicamento se destina.²⁷

Assim, na recepção da prescrição o farmacêutico deve ter em conta tudo o que já foi referido para as receitas de outros medicamentos, e verificar qual a fórmula e material necessário para proceder à sua preparação, e se não existe nenhuma possível incompatibilidade.²⁷

Executar preparações magistrais e oficinais e respectivo controlo de qualidade.

Para a preparação de fórmula magistrais e oficinais, o farmacêutico deve inicialmente avaliar a prescrição no que respeita a princípios activos, doses, possíveis incompatibilidades e interacções. De seguida certificar-se de que tem a documentação necessária para a preparação, as matérias-primas, equipamento, materiais de embalagem e condições de trabalho no laboratório.¹

No respeito à preparação propriamente dita, as medições e pesagens devem ser realizadas pelo farmacêutico ou supervisionadas por este, devem ser utilizados os equipamentos apropriados e as operações devem ser padonizadas permitindo garantir a sua reprodutibilidade e satisfazer as exigências da monografia genérica sobre a forma farmacêutica que esta inscrita na Farmacopeia Portuguesa.

O farmacêutico deve ainda supervisionar o correcto acondicionamento e rotulagem do manipulado tendo em conta algumas das suas necessidades, como mantê-lo ao abrigo da luz ou ar.

Antes da dispensa, devem realizar-se as verificações necessárias, por forma a garantir a boa qualidade final do medicamento manipulado, como os caracteres organolépticos, verificar se o produto semi-acabado satisfaz os requisitos da monografia genérica e certificar que o volume ou peso do manipulado corresponde ao prescrito.

Segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho é conveniente efectuar, ainda, os seguintes ensaios não destrutivos:

Tabela 2: Ensaio não destrutivos a realizar em manipulados.²⁷

Forma farmacêutica	Ensaio
Formas farmacêuticas sólidas	Uniformidade de massa.
Formas farmacêuticas semi-sólidas	pH.
Soluções não estéreis	Transparência. pH
Soluções injectáveis	Partículas em suspensão. pH. Fecho das ampolas. Doseamento. Esterilidade.

Por fim, os resultados destas verificações devem ser registados na respectiva ficha de preparação do medicamento manipulado.

Seleccionar e utilizar com técnica adequada os diferentes equipamentos de laboratório.

Ao recepcionar a prescrição deve procurar-se, por exemplo, na Farmacopeia Portuguesa, qual a monografia do medicamento manipulado, onde consta o material e quantidades necessárias de matérias-primas e a técnica a utilizar, que deve ser seguida à risca por forma a obter o produto final desejado.

Assim, por exemplo, na preparação de uma pomada de vaselina salicilada ou de uma pomada de Dermovate® com ácido salicílico, deve ser utilizada uma balança analítica para pesar as quantidades de reagentes, e depois podem misturar-se a pouco e pouco o ácido salicílico à vaselina ou à Dermovate®, com uma espátula ou recorrendo a um unguator, até se obter uma pomada homogénea. Por fim, e depois de realizado o controlo de qualidade, é colocada numa embalagem apropriada e rotulada.

Calcular o preço dos medicamentos preparados pelo Regimento Geral de Preços.

O cálculo do preço dos medicamentos manipulados é feito com base no descrito pela Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho.²⁹

De uma forma geral este cálculo tem em conta o valor dos honorários, o valor das matérias-primas e o valor dos materiais de embalagem.²⁹

O valor dos honorários é calculado com base num factor F de valor fixo, que será multiplicado em função das formas farmacêuticas e quantidades preparadas, da complexidade e da exigência técnica e do tempo de preparação dos medicamentos manipulados em causa, sendo

este factor actualizado anualmente e segundo a proporção do crescimento do índice de preços ao consumidor divulgado pelo INE para o ano anterior.²⁹

Quanto ao cálculo do valor das matérias-primas e dos materiais de embalagem, é determinado com base no respectivo valor de aquisição.

Após a soma destes parâmetros é que se acrescenta o valor de IVA em vigor.

Efectuar a rotulagem de manipulados assim como reconhecer o respectivo enquadramento legal obrigatório.

Segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, a rotulagem deve fornecer ao doente a informação necessária sobre o medicamento manipulado, como:²⁷

- a) Nome do doente (no caso de se tratar de uma fórmula magistral);
- b) Fórmula do medicamento manipulado prescrita pelo médico;
- c) Número do lote atribuído ao medicamento preparado;
- d) Prazo de utilização do medicamento preparado;
- e) Condições de conservação do medicamento preparado;
- f) Instruções especiais, eventualmente indispensáveis para a utilização do medicamento, como, por exemplo, «agite antes de usar», «uso externo» (em fundo vermelho), etc.;
- g) Via de administração;
- h) Posologia;
- i) Identificação da farmácia;
- j) Identificação do farmacêutico director técnico.

Atribuir a validade ao produto acabado com base nos conhecimentos adquiridos sobre estabilidade e conservação dos mesmos.

Todos os medicamentos inscritos no Formulário Galénico Português apresentam um prazo de utilização, sendo a sua determinação realizada em tempo real e nas condições estabelecidas para a conservação de cada produto. Por outro lado é necessário realizar uma pesquisa bibliográfica relativa à estabilidade, natureza e mecanismos de degradação das matérias-primas, a embalagem a utilizar, as condições de conservação indicadas e a duração do tratamento.³⁰

Quando são utilizadas formas farmacêuticas sólidas para a preparação de uma solução ou de uma suspensão aquosas, dever-se-á ter em conta factores como a hidrólise da substância activa no produto final.³⁰

Quando é utilizado um medicamento industrializado como fonte da substância activa para a preparação do medicamento manipulado não estéril, o prazo de validade do produto

industrializado não poderá ser directamente adoptado para a atribuição do prazo de utilização do medicamento manipulado, devendo-se ter em atenção os dados existentes na bibliografia e as informações disponibilizadas pelo fabricante.³⁰

Na ausência de dados sobre a estabilidade de um determinado medicamento, recomendam-se os seguintes prazos de utilização para os medicamentos manipulados não estéreis, conservados em embalagens bem fechadas, ao abrigo da luz e à temperatura ambiente, excepto indicação em contrário.³⁰

▪ **Preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas³⁰**

Quando a origem da substância activa é um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado será igual a 25% do tempo que resta para expirar o prazo de validade do produto industrializado, sem exceder os 6 meses;

Quando a substância activa consiste numa matéria-prima individualizada, isto é, não proveniente de um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado não deverá exceder 6 meses;

▪ **Preparações líquidas que contêm água (preparadas com substâncias activas no estado sólido)³⁰**

O prazo de utilização do medicamento manipulado não deverá ser superior a 14 dias e deve ser conservado no frigorífico;

▪ **Restantes preparações³⁰**

O prazo de utilização do medicamento manipulado deverá corresponder à duração do tratamento. No caso de este se prolongar por mais de 30 dias, deverá adoptar-se um prazo de utilização máximo de 30 dias.

Enunciar as especificações da água purificada para preparação de medicamentos.

A água purificada é, segundo a Farmacopeia Portuguesa, aquela que é destinada à preparação de formas farmacêuticas com excepção das que são obrigatoriamente estéreis e isentas de pirogénios, excepto se justificado e autorizado.³¹

Na farmácia de estágio esta é adquirida aos armazenistas e é registada a data de abertura da própria embalagem.

Consultar a bibliografia adequada e necessária para a preparação de manipulados.

Segundo a Deliberação n.º 1504/2004, de 7 de Dezembro, a bibliografia adequada e necessária para a preparação de medicamentos manipulados é:³²

- Farmacopeias e formulários Portugueses e Europeus;
- Formulários oficiais dos Estados membros da União Europeia;

- United States Pharmacopoea/National Formulary;
- Formulário Galénico Português, Centro Tecnológico do Medicamento, Associação Nacional das Farmácias (edição iniciada em 2001);

Enquadrar os medicamentos manipulados no regime de comparticipação em vigor com o SNS e as diversas entidades.

Os preparados officinais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional e as fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados comparticipáveis de acordo com estabelecido no Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio, são passíveis de comparticipação em 30% do seu preço.³³

2.11. Contabilidade e Gestão

Compreender e citar os factores que condicionam a atribuição de funções e responsabilidades entre os vários colaboradores da farmácia.

Cada colaborador da farmácia tem uma função delega por parte da Directora Técnica e do Director Administrativo e Financeiro, contudo à sempre cooperação entre todos por forma a se obter uma boa organização de trabalho e para se atingirem os objectivos e consequentemente os melhores resultados.

Enunciar os princípios gerais da legislação laboral aplicável no contexto da farmácia comunitária.

A legislação farmacêutica, em constante actualização e alteração nos últimos anos, tem por base o site do Infarmed, que pode ser consultado para obter informação sempre que necessário.

Identificar os requisitos legais e administrativos das várias fases do processamento de receituário, e faturação a entidades participadoras, e efectuar de forma correcta e autónoma as tarefas relacionadas com o processamento de receituário e faturação.

Ao longo do mês são verificadas todas as receitas da farmácia de cada organismo (SNS, ADSE, SNS-Reformados, etc) para a possível existência de erros, são ordenadas, de seguida são separadas por lotes, é impresso o verbete de identificação do lote e também estes ordenados. No fim do mês é impressa a relação de resumo de lotes e a respectiva facturação. Por fim, os lotes são recolhidos para serem verificados no Centro de Conferencia de Facturas (CCF).

Caracterizar, nos seus aspectos funcionais e legais, os seguintes documentos contabilísticos:

Guia de remessa→ documento que indica que ocorreu o envio de mercadoria ou a prestação de serviços;

Factura→ documento de emissão obrigatória para todos os transmissores de bens ou prestadores de serviços, sendo um elemento factual para o Imposto de Valor Acrescentado (IVA).

Recibo→ documento que comprava o pagamento/liquidação de facturas;

Nota de devolução→ documento que acompanha e justifica a devolução de um determinado produto, por exemplo por falta de validade;

Nota de Crédito→ é um documento emitido por parte de um fornecedor, indicando quantidades/valores acordados, cujo cliente não recebeu ou devolveu. Esta nota também pode ser emitida no caso de mercadorias danificadas;

Inventário→ listagem de bens disponíveis/existentes em stock para venda, no decorrer normal da actividade;

Balancete→é um instrumento financeiro que se utiliza para visualizar a lista do total dos débitos e créditos das contas, juntamente com o saldo de cada uma delas (devedor ou credor). O balancete reflecte a contabilidade de uma empresa num determinado período;

3. Conclusão

A Farmácia da Sé, na Guarda, foi o local onde decorreu o meu estágio. É uma farmácia que cumpre os requisitos legais, uma vez que se apresenta com uma boa localização, bons acessos, fornece diversos serviços identificados e explicados, quer verbalmente quer através de folhetos informativos.

A equipa de trabalho é organizada com as funções bem definidas por parte da Directora Técnica, contudo à sempre entre ajuda por forma a fornecer o melhor serviço público possível.

Pode concluir-se deste estágio que, embora tenha decorrido num período curto, o farmacêutico é cada vez mais um profissional de saúde ao qual é depositada total confiança por parte dos utentes, e por isso, deve ser capaz de se manter sempre actualizado e disponível a adquirir novos conhecimentos.

Durante o estágio foi-me possível passar por todas as áreas presentes na farmácia como sendo a realização e recepção de encomendas, adequado armazenamento, dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, prestação de outros serviços como medições bioquímicas, realização de manipulados e o esclarecimento de dúvidas dos utentes. Tive ainda a oportunidade de participar numa formação de dispositivos inalatórios, o que permite concluir, o que já foi referido, a necessidade de uma constante actualização profissional no dia-a-dia de um farmacêutico.

4. Referências Bibliografias do Capítulo I

- 1- Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária; Ordem dos Farmacêuticos; 3ª edição; 2009;
- 2- Decreto-Lei n.º 307/2007; Diário da República, 1.ª série — N.º 168 — 31 de Agosto de 2007;
- 3- Ordem dos Farmacêuticos [cited 2012 April 10]. Available from: URL: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1929;
- 4- Decreto-Lei n.º 176/2006; Diário da República, 1.a série—N.o 167—30 de Agosto de 2006;
- 5- Valormed [cited 2012 April 16]. Available from: URL: http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=175&Itemid=113;
- 6- Infarmed [cited 2012 April 22]. Available from: URL: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Oficina;
- 7- Legislação Farmacêutica Compilada; Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro;
- 8- Lei n.º 11/2012; Diário da República, 1.ª série — N.º 49 — 8 de março de 2012;
- 9- Infarmed [cited 2012 April 22]. Available from: URL: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/CLASSIFICACAO_QUANTO_A_DISPENSA
- 10- Legislação Farmacêutica Compilada; Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho;
- 11- Barata, Eduardo; “Cosméticos, Arte e Ciência”; Edições-Lidel,Lda; 2002;
- 12- Infarmed [cited 2012 April 27]. Available from: URL: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS>
- 13- Decreto-Lei n.º 189/2008; Diário da República, 1.ª série — N.º 185 — 24 de Setembro de 2008;
- 14- Decreto-Lei n.º 74/2010; Diário da República, 1.ª série — N.º 118 — 21 de Junho de 2010;
- 15- Nutricia [cited 2012 April 29]. Available from: URL: <http://www.nutricia.pt/principais/produtos-nutricia>
- 16- Despacho n.º 14319/2005 (2ª série); Diário da República, N.o 123—29 de Junho de 2005;
- 17- Despacho n.º 25822/2005 (2.a série); Diário da República, N.o 239—15 de Dezembro de 2005;
- 18- Despacho n.º 4326/2008; Diário da República, 2.ª série — N.º 35 — 19 de Fevereiro de 2008;

- 19- Farmácia da Sé [cited 2012 April 29]. Available from: URL: <http://www.farmaciaemcasa.pt/index.asp?idEdicao=51&id=330&idSeccao=803&Action=noticia>
- 20- Decreto-Lei n.º 53/2008; Diário da República, 1.ª série — N.º 59 — 25 de Março de 2008;
- 21- Direcção geral de Veterinária [cited 2012 May 10]. Available from: URL: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?actualmenu=15016&generico=14851&cboui=14851>
- 22- Infarmed [cited 2012 April 30]. Available from: URL: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/CLASSIFICACAO_E_FRONTEIRAS/CLASSIFICACAO_FRONTEIRAS_INTRODUCAO
- 23- Infarmed [cited 2012 April 30]. Available from: URL: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO/DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA
- 24- Caquet, René; “Guia Prático de Análises Clínicas”; Climepsi Editores; 1ª Edição; 2004;
- 25- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III);
- 26- Guidelines for the management of arterial Hypertension. European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (**ESC**);
- 27- Legislação Farmacêutica Compilada; Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho;
- 28- Legislação Farmacêutica Compilada; Despacho do Ministério da Saúde n.º 18/91;
- 29- Legislação Farmacêutica Compilada; Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho;
- 30- Formulário Galénico Português;
- 31- 8ª Farmacopeia Portuguesa; 1º Volume; 2005;
- 32- Legislação Farmacêutica Compilada; Deliberação n.º 1504/2004;
- 33- Decreto-Lei n.º 48-A/2010; Diário da República, 1.ª série — N.º 93 — 13 de Maio de 2010;

Capítulo II

1. Introdução

As infecções associadas aos cuidados de saúde são um dos maiores desafios que se colocam aos profissionais de saúde, pelas implicações na morbilidade e mortalidade dos doentes institucionalizados, quer em hospitais ou em lares de idosos, com custos económicos insustentáveis. Este facto coloca os Farmacêuticos no centro dos cuidados de saúde, exigindo-lhe cada vez mais conhecimentos na área da epidemiologia clínica, microbiologia e infecciologia. Por isso cabe ao Farmacêutico, na Farmácia hospitalar e nos laboratórios de microbiologia, a liderança do estudo do ecossistema hospitalar. Assim e de acordo com os dados publicados em 2010, pelo European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), Portugal faz parte dos 10 países da União Europeia que apresenta uma maior taxa de consumo de antibióticos, com as penicilinas seguidas dos macrólidos, entre os mais prescritos.¹ Segundo aquele organismo, as infecções associadas aos cuidados de saúde (IACS) têm vindo a aumentar a nível mundial e também têm aumentado o número de bactérias multirresistente e ainda as resistências destas a um maior número de antibióticos, diminuindo assim o arsenal terapêutico disponível. Entre estas, o *Staphylococcus aureus* metilina resistente (SAMR) é o microrganismo que mais se destacou, a nível hospitalar e na comunidade, pelo aumento da taxa de infecção associada e pela possibilidade do aumento do risco de transmissão de resistências a antibióticos, a outras bactérias.²

Aliado a isto, em Portugal, há taxas elevadas de resistência aos antimicrobianos, a que se associa a falta de agregação de informação sobre o consumo de antimicrobianos no país, existe alguma carência de formação dos profissionais de saúde quanto à sua utilização, não há condições de isolamento de doentes portadores ou infectados, falta uma rede nacional de vigilância das resistências aos antimicrobianos, que envolva os laboratórios de microbiologia, numa forma eficaz, melhor sistema de vigilância de consumos de antimicrobianos e ainda uma colaboração estreita entre o Infarmed e a Direcção-Geral de Veterinária. Verificou-se a necessidade urgente de um Programa Nacional de Prevenção das Resistências a Antimicrobianos. Este programa foi então criado e coordenado em 2009, pela Divisão de Segurança do Doente do Departamento da Qualidade na Saúde, da Direcção-Geral de Saúde.² Este programa apresenta 5 objectivos específicos:³

- 1- Conhecer a prevalência das resistências aos antimicrobianos e possíveis causas, nas unidades prestadoras de cuidados do SNS;
- 2- Conhecer os consumos de antimicrobianos;
- 3- Diminuir as infecções relativas a bactérias resistentes;
- 4- Adequar as prescrições;
- 5- Adequar os consumos;

Com o intuito de cumprir estes objectivos, foram estabelecidas algumas estratégias, a curto e médio prazo, tais como, a criação de um sistema de vigilância epidemiológica através de um

sistema de alerta rápido, que detecta e comunica microrganismos relevantes e resistências às unidades de saúde; a promoção do consumo adequado dos antimicrobianos quer na população em geral quer nos profissionais de saúde, por exemplo, estabelecendo orientações técnico-normativas para a sua prescrição; a criação de Comissões de Farmácia e Terapêutica/Comissões de Antibióticos em todas as unidades de saúde das redes hospitalares; e a prevenção eficaz das IACS.³

1.1. Estirpes associadas às IACS

Em Portugal existem alguns microrganismos que se destacam pela sua resistência, tornando-se prioritária a sua vigilância. Entre eles, o *Streptococcus pneumoniae* resistentes à penicilina (PRP), a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenemos, o *Enterococcus* resistente à vancomicina (ERV), as *Enterobacteriaceae*, produtoras de beta-lactamases de espectro estendido ou de carbapenemases e *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (SAMR).³

O relatório anual do ECDC em 2011, em relação às estirpes associadas às IACS, refere a *Escherichia coli*, como a bactéria Gram negativa mais frequentemente associada às infecções do tracto urinário, tanto na comunidade como em meio hospitalar, apresentando resistências preocupantes às cefalosporinas de terceira geração. Este documento destaca que as infecções devidas aos SAMR, embora se encontrem a estabilizar na maioria dos países da Europa, estão ainda acima dos 25% em 10 países, entre os quais Portugal. A agravar este facto verifica-se uma elevada percentagem de infecção, um elevado consumo e resistência aos antibióticos, o que torna muito mais difícil o controlo da disseminação destas estirpes.¹

Assim, torna-se cada vez mais importante a criação e aplicação de medidas profiláticas para diminuir os surtos. No que respeita às infecções adquiridas na comunidade, pode ser mais complicado, uma vez que *S. aureus* faz parte da flora saprófita. Contudo no meio hospitalar a prevenção deve ser estimulada, através de educação e formação dos profissionais, de forma a alertá-los para os riscos da disseminação dos microrganismos.⁴

1.1.1. Caracterização do *S. aureus*

O género *Staphylococcus* pertence à família dos *Micrococcaceae*. São bactérias encontradas no Homem, principalmente na pele e mucosas e são patogénicas oportunistas como é o caso do *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).⁴

Os estafilococos, morfologicamente, são cocos Gram positivo, imóveis, com cápsula e não esporulados, normalmente apresentam-se agrupados em cacho, mas também são facilmente encontrados isolados, aos pares ou em cadeias curtas.⁴

A parede celular destas bactérias é constituída pelo peptidoglicano, responsável pela estabilidade osmótica, é possível encontrar proteína A ligada à parede ou à membrana celular, que, nos *S. aureus*, envolve o exterior do peptidoglicano e tem a capacidade de se ligar à região Fc das IgG1, IgG2 e IgG4, e os ácidos teicóicos, que se ligam ao peptidoglicano e à membrana citoplasmática. Estes ácidos apresentam uma constituição diferente consoante a

estirpe, por exemplo, no *S. aureus* é característico o ácido ribitol teicóico e contribuem para a antegenicidade das várias espécies.^{4,5} Os *S. aureus* são bactérias anaeróbias facultativas, catalase positiva e crescem em meios com elevado teor em cloreto de sódio, entre os 18°C e os 40°C. A cor das colónias em Meio gelose sangue de carneiro a 5%, após 24 horas de incubação a 37°C, é variável entre branco e amarelo dourado ou alaranjado, podendo ser brilhantes, lisas e opacas.⁴ Este microrganismo apresenta um elevado número de factores de virulência, uns presentes na parede celular e na cápsula e outros que inibem a opsonização e fagocitose e podem ser agrupados em toxinas e enzimas. No que respeita às toxinas, o *S. aureus* tem as toxinas α , β , δ e γ , a leucocidina, as toxinas esfoliativas A e B, as enterotoxinas de A a I e ainda a toxina TSST-1.^{4,5}

As toxinas α , β , δ e γ apresentam acção lítica, isto é, provocam a ruptura de eritrócitos, leucócitos, fibroblastos, macrófagos ou plaquetas, pela formação de poros nas suas membranas.^{4,5}

A leucocidina tem uma acção lítica específica para os leucócitos.^{4,5}

As toxinas esfoliativas são responsáveis pela síndrome de pele escaldada, e actuam no extracto granuloso da epiderme, onde quebram as pontes intercelulares.^{4,5}

Por outro lado, as enterotoxinas são produzidas por 30-50% das estirpes de *S. aureus*, sendo responsáveis por intoxicações alimentares. Apesar de o mecanismo de acção não ser ainda compreendido, sabe-se que estimulam a proliferação de células T, a libertação de citocinas e a libertação de mediadores inflamatórios nos mastócitos, o que leva a um aumento do peristaltismo intestinal e a perda de fluidos, náuseas e vómitos.⁴

Por último, a TSST-1, é responsável por infecções genitais associadas à utilização de tampões de contenção do fluxo menstrual, estimula a proliferação de células T e a libertação de citocinas, e pode conduzir à produção de poros ou destruição de células endoteliais.⁴

O *S. aureus* produz 6 enzimas como a coagulase, que permite a distingui-lo das restantes espécies estafilococos e que provoca a coagulação do plasma por conversão do fibrinogénio em fibrina, servindo de escudo protector de fagocitose.^{4,5}

A hialuronidase, que hidrolisa os ácidos hialurónicos, facilitando a sua disseminação pelos tecidos.^{4,5}

A fibrinolisa, com acção fibrinolítica, por acção activadora do plasminogénio.^{4,5}

As lípases contribuem para a invasividade dos tecidos cutâneos e subcutâneos, por hidrólise dos lípidos.^{4,5}

A catalase, hidrolisa o peróxido de hidrogénio bacteriano ou produzido pelas células fagocitárias, em oxigénio e água, permitindo assim a sua sobrevivência.^{4,5}

E por último a DNase, que hidrolisa o DNA, cujo mecanismo é desconhecido.^{4,5}

1.1.2. Patologias mais frequentes associadas ao *S. aureus*

É o principal agente das infecções adquiridas quer na comunidade quer no hospital, sendo a origem endógena a causa mais comum de infecção, caso dos Portadores assintomáticos. Contudo pode ocorrer transmissão pessoa a pessoa, como é frequente em instituições de

saúde, podendo esta ser por contacto directo, ou através de objectos infectados ou ainda por via aérea. Os grupos de maior risco de infecção são os indivíduos imunocomprometidos e/ou com deficiências nutritivas, as crianças e os idosos.^{4,5}

Como referido anteriormente, as infecções causadas por *S. aureus* podem ser provocadas pela produção de toxinas ou por invasão e lesão de tecidos e órgãos.⁴ No primeiro caso podem verificar-se 3 quadros clínicos:

- 1- Intoxicação alimentar estafilocócica, uma das mais comuns, e é causada pelas enterotoxinas destas bactérias. Normalmente a contaminação do alimento ocorre por libertação das toxinas da bactéria transferida por um humano portador, através por exemplo de um espirro. Apesar da confecção dos alimentos, que mata a bactéria, as toxinas permanecem; os sintomas são abruptos, normalmente ao fim de 4 horas, e desaparecem ao fim de 24 horas, e entre eles destacam-se os vómitos e diarreia.^{4,5}
- 2- Síndrome de pele escaldada ou doença de Ritter, resulta da acção das toxinas esfoliativas A e B. É precedida de uma infecção estafilocócica cutânea ou respiratória superior, levando à distribuição da toxina via sanguínea. Nestas situações também se verifica o aparecimento abrupto de um eritema localizado e que rapidamente alastra a todo o corpo, seguido da formação de vesículas e bolhas com líquido límpido, ou seja isento de microrganismos ou leucócitos. Ao fim de 7-10 dias ocorre a descamação da camada superficial da epiderme por acção de anticorpos.^{4,5}
- 3- Síndrome do choque tóxico, ocorre devido à produção e acção da toxina TSST-1, numa atmosfera aeróbica e pH neutro. Os sintomas surgem igualmente de forma súbita e incluem febre, hipotensão, erupção cutânea eritematosa macular, seguida da descamação de toda a superfície cutânea. Ocorre ainda o envolvimento hepático, renal, muscular, hematológico, gastrointestinal e sistema nervoso central.^{4,5}

No que respeita às infecções causadas por invasão e lesão dos tecidos, encontram-se:

- 1- Infecções cutâneas localizadas, como o impetigo (infecção superficial), a foliculite, (infecção piogénica dos folículos pilosos), abscessos ou infecções de queimaduras e feridas (cirúrgicas ou não).^{4,5}
- 2- Bacteriémias, que normalmente resultam de procedimentos invasivos ou pelo uso continuado de um cateter intravascular^{4,5}
- 3- Pneumonia e empiema, que podem resultar da aspiração de secreções orais ou por disseminação a partir de outro local.^{4,5}
- 4- Osteomielite por *S. aureus* por disseminação hematogénica, para o osso e disseminação por infecção resultante de um trauma. Esta infecção é caracterizada por dor localizada no osso e febre alta.^{4,5}
- 5- Artrite séptica por *S. aureus* é comum em crianças e adultos, que se encontram em terapêutica endoarticular, apresentando as articulações um eritema e infiltrados purulentos.^{4,5}

1.1.3. Diagnóstico Laboratorial de infecções por *S. aureus*

O diagnóstico laboratorial de infecções por *Staphylococcus* inicia-se com a colheita do produto biológico mais adequado, em condições assépticas e em quantidades suficientes.

O primeiro método utilizado é a coloração de Gram, seguida de visualização ao microscópio, por forma a caracterizar morfológicamente a estirpe.^{4,5}

Após cultura e na presença de colónias suspeitas de serem *S. aureus*, deve ser feito o isolamento dessas colónias em meios de cultura não-selectivos e/ou meios selectivos para *Staphylococcus* suplementados com cloreto de sódio. Os meios selectivos como por exemplo o meio de Manitol impedem o crescimento da maioria dos outros microrganismos. Neste meio o *Staphylococcus aureus* fermenta o manitol após um período de incubação de 24 horas, entre 35 e 37°C. Utiliza-se o Meio gelose sangue para evidenciar a β -hemólise, devida à toxina α .^{4,5}

A identificação das espécies de *S. aureus* faz-se por métodos bioquímicos semiautomáticos ou automáticos utilizando perfis bioquímicos complexos, a partir de substratos, testes de biologia molecular clássica ou biologia molecular em Real time. É possível identificar uma infecção por *S. aureus* através da pesquisa e semi-quantificação de anticorpos contra os ácidos teicóicos da parede celular, que surgem após duas semanas do início da doença.^{4,5}

Os *Staphylococcus* são microrganismos que desenvolvem com alguma frequência resistência aos antibióticos, como os Betalactâmicos, mediada por β -lactamases, ou da Meticilina, por aquisição de um gene de resistência (*mecA*), que conduz à síntese de uma nova proteína de ligação à penicilina (PBP2a ou PBP2'). Este factor vai condicionar a terapêutica e requer a realização de um antibiograma.⁴

O Antibiograma é o elemento imprescindível para as bases de uma terapêutica eficaz e eficiente. É a partir deste que é possível escolher qual o antibiótico mais adequado ao microorganismo responsável pela infecção, com menor toxicidade, menor custo e qual a via de administração.

1.1.4. Tratamento farmacológico

O *S. aureus* é responsável por diversas patologias, como já foi referido anteriormente, contudo nem sempre é necessária a administração de antibióticos para a resolução das mesmas, como nos casos de intoxicações alimentares, síndrome de pele escaldada e choque tóxico, uma vez que a causa destas situações são as toxinas produzidas pelo *S. aureus*. Assim, a terapêutica utilizada é inicialmente a reposição de líquidos, caso seja necessário, e na síndrome de pele escaldada poderá ser utilizada uma penicilina resistente às β -lactamases, como a cloxacilina.⁶

Nas infecções cutâneas localizadas, se possível, é feita a drenagem da zona afectada, e ainda uma terapêutica tópica com mupirocina.⁶

Tanto na osteomielite como na artrite séptica, é aconselhado o desbridamento cirúrgico e a drenagem dos abscessos, sempre que possível. No que respeita à via de administração da antibioterapia ainda não foi estabelecida, contudo utilizam-se por via parenteral vancomicina endovenosa (IV) e a daptomicina IV 6mg/kg/dose, uma vez ao dia; para administração

parenteral e oral: trimetroprime-sulfametoxazol em associação com rifampicina, linezolide e clindamicina. A duração ideal do tratamento da osteomielite por SAMR é desconhecida, mas recomenda-se um ciclo mínimo de 8 semanas e para a artrite séptica um ciclo de 3 a 4 semanas.⁷

No que respeita às infecções do tracto respiratório, o *S. aureus* é um microrganismo responsável pelas pneumonias associadas aos cuidados de saúde, e nestas situações, a primeira opção terapêutica é a administração de piperacilina associada com tazobactam, imipenem ou meropenem e uma cefalosporina 3ª geração, associada com um aminoglicosídeo ou fluoroquinolona. Se esta terapêutica for ineficaz, a segunda opção é a vancomicina via IV.⁶ As bacteriémias por *S. aureus*, são resultado de procedimentos invasivos ou utilização continuada de cateteres intravasculares, ou outras causas e para o tratamento destas situações, se possível, deve ser retirado o agente potenciador desta infecção e instituir uma terapêutica com piperacilina ou ceftazidima/cefepima ou imipenem/meropenem associado com gentamicina, ou como segunda opção, a vancomicina.⁶

É a partir dos dados dos antibiogramas e das terapêuticas utilizadas, que se estuda a epidemiologia hospitalar e os perfis de resistência das bactérias mais frequentemente isoladas de produtos biológicos, em cada serviço.

Desde a década de 80, verificou-se um aumento das infecções por *S. aureus* resistentes à meticilina (SAMR), levantando problemas terapêuticos importantes, dado que esta resistência se alargou a outros antibióticos como, eritromicina e aminoglicosídeos. Com isto a vancomicina e a teicoplanina têm sido os antibióticos de primeira escolha para o tratamento de SAMR.⁴

1.1.4.1. Terapêutica com Vancomicina

A vancomicina é um antibiótico glicopeptídico produzido por fermentação do *Streptomyces orientalis*. Apesar de se encontrar disponível há cerca de 40 anos, apenas começou a ser utilizado com a emergência dos SAMR, nos anos 80.^{8,9}

Na perspectiva química, a vancomicina apresenta uma cadeia hexapeptídica glicosilada rica em aminoácidos incomuns, alguns dos quais com anéis aromáticos ligados entre si por ligações aril-éter, num anel policíclico rígido.⁸

Devido a esta estrutura, a vancomicina actua através do bloqueio da biossíntese da parede celular de bactérias Gram positivo, levando ao aumento da pressão osmótica e consequente lise da célula bacteriana. Este processo ocorre porque a vancomicina forma um complexo com o terminal D-alanil-D-alanina do peptidoglicano, através de pontes de hidrogénio, bloqueando o acesso das enzimas transglicosidase e da transpeptidase.^{8,10}

A grande estrutura molecular deste antibiótico impossibilita-o de atravessar a membrana celular exterior, das bactérias Gram negativo, daí a sua baixa actividade contra estes microrganismos.¹⁰

A vancomicina é pouco absorvida por via oral, e por isso deve ser administrada IV. Distribui-se uniformemente nos vários líquidos biológicos, como o líquido sinovial, o Líquido Céfaló-

raquídeo e pleural. Cerca de 30% deste antimicrobiano liga-se às proteínas plasmáticas, tendo um tempo de meia vida de 6 horas e é excretado por filtração glomerular cerca de 90%. No caso de insuficiência renal é necessário o ajuste da dose.⁹

As aplicações terapêuticas da vancomicina são utilizadas especialmente para bactérias Gram positivo, particularmente multirresistentes, como é o caso de SAMR. Porém, é também administrada por via oral quando ocorrem infecções do trato gastrointestinal (TGI) por bactérias do género *Clostridium*.⁸

Os efeitos adversos associados a este antibiótico surgem principalmente nos casos de terapêutica com elevadas doses e à rápida infusão normalmente utilizada. Assim, quando a taxa de infusão é elevada, podem ocorrer reacções anafilácticas como hipotensão, urticária, prurido, dispneia e pieira, ou um rash típico denominado “síndrome de homem vermelho”.⁵

Por outro lado, quando são administradas doses elevadas pode ocorrer nefrotoxicidade e dano no nervo auditivo.⁸

A probabilidade de ocorrerem estes efeitos adversos aumenta com o tempo de tratamento e com o aumento da concentração utilizada, sendo por isso necessária a monitorização terapêutica, principalmente em doentes com função renal diminuída, o que permite individualizar a posologia, diminuir os efeitos adversos e potencialmente reduzir a emergência de resistências.⁸

a) Efeitos colaterais da utilização da Vancomicina - Estimulação e Transmissão de resistências.

Pelo aumento da utilização da vancomicina, surgiram algumas resistências em *Enterococcus* e *Staphylococcus aureus* (ERV e SARV).^{5,6} Esta resistência deve-se ao facto de as bactérias apresentarem diferenças relativamente às unidades precursoras do peptidoglicano na parede celular, com base na substituição da unidade D-alanil-D-alanina pela unidade D-alanil-D-lactato, levando à diminuição da afinidade para o antibiótico. E, embora estas situações não estejam muito presentes em estirpes comuns, é necessário iniciar a prevenção.^{8,10}

Foram caracterizados 6 tipos de resistência a este antibiótico (A, B, C, D, E e G), quer fenotípica quer genotipicamente, em enterococos. A classificação é baseada na sequência primária dos genes estruturais.¹¹

Os tipos A, B, D, E e G correspondem a uma resistência adquirida, e o tipo C é uma característica intrínseca de *E.gallinarum* e Complexo *E.casseliflavus-E.flavercens*.¹¹

Embora estes 6 tipos de resistências apresentem funções enzimáticas relacionadas, podem ser distinguidos pela localização e forma de regulação e expressão dos genes correspondentes. Os operões VanA e VanB localizam-se nos plasmídeos ou cromossomas, enquanto os restantes são cromossomais.¹¹

A resistência devida ao VanA, é caracterizada pela indução do aumento dos níveis de resistência à vancomicina e à teicoplanina. Foi o primeiro tipo de resistência descrito e mediado pelo transposição Tn1546 e elementos relacionados. Este transposição codifica a desidrogenase (VanH) e a VanA ligase, que conduzem à formação de um dipeptídeo (D-Ala-D-

Lac), em vez de um dipeptídeo (D-Ala-D-Ala), na síntese do peptidoglicano. Com esta alteração verifica-se uma considerável diminuição da afinidade do peptidoglicano para os glicopeptídeos, como a vancomicina e teicoplanina. A organização e funcionalidade do aglomerado vanB é semelhante ao da vanA mas difere na sua regulação, uma vez que apenas a vancomicina é indutor do aglomerado vanB e não a teicoplanina.¹¹

O fenótipo de resistência associado ao VanC, foi inicialmente descrito em *E.gallinarum* e no Complexo *E.casseliflavus-E.flavescens*, e apresentam-se com baixos níveis intrínsecos de resistência à vancomicina e são susceptíveis à teicoplanina. Para este tipo de resistência são necessários 3 tipos de genes, o vanT que converte o L-Ser em D-Ser; o vanC que sintetiza o D-Ala-D-Ser; e o vanXY_C que codifica a proteína VanXY_C, capaz de hidrolisar os precursores de peptidoglicano que terminam em D-Alanina (D-Ala). Com isto verifica-se uma substituição do D-Ala por D-Serina (D-Ser), que conduz a um impedimento estérico na parede celular e consequente diminuição da afinidade à vancomicina. O vanE apresenta uma organização idêntica ao vanC.¹¹

Tal como na resistência VanA, a VanD leva à produção de precursores de peptidoglicanos terminados em D-Ala-D-Lac, contudo as estirpes com este operão apresentam uma resistência construtiva e não transmissível por conjugação com outro enterococos.¹¹

Por último, o fenótipo VanG é caracterizado por uma resistência a baixos níveis de vancomicina mas susceptibilidade à teicoplanina, e por uma síntese indutível de precursores de peptidoglicano terminados em D-Ala-D-Ser.¹¹

As alterações fenotípicas do *S. aureus*, associadas com a diminuição da susceptibilidade à vancomicina, apresentam-se como uma alteração fisiológica da parede celular devido ao efeito cumulativo de mutações e/ou modelação do sistema regulador. Esta alteração apresenta-se por uma modificação do metabolismo da parede com consequente aumento do número de resíduos D-Ala-D-Ala (locais finais de ligação da vancomicina).¹²

Associado a estas alterações as estirpes apresentam: no peptidoglicano da parede celular reduzidos locais de cross-linking; reduzido turnover da parede celular; e reduzida autólise; causando um considerável espessamento morfológico da parede, como se pode ver na Figura 3.¹²

Estes factos conduzem a uma diminuição do coeficiente de difusão da vancomicina e à sua retenção na parede celular, com a consequente diminuição de ligação ao local de acção.¹²

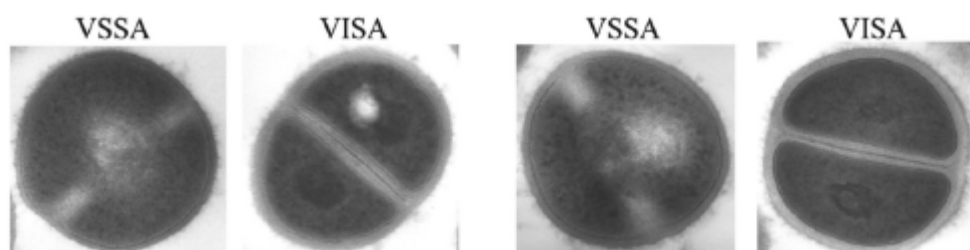


Figura 3: Comparação do espessamento da parede celular de 2 estirpes de *S. aureus* sensíveis (VSSA) e com resistência intermédia (VISA) à vancomicina;¹³

Apesar de se verificarem grandes avanços na percepção dos mecanismos de resistência à vancomicina, a sua origem ainda não é bem conhecida, contudo a terapêutica para estirpes multirresistentes de estafilococos, estreptococos e enterococos, continua a ser feita recorrendo aos glicopeptidos, isolados ou em associação.¹¹

A transferência da resistência à vancomicina, de enterococos para estafilococos e streptococos, tem vindo a aumentar por não existir nenhuma barreira conhecida para a expressão heteroespecífica ou para a transferência de genes, entre cocos Gram positivos, o que conduz, cada vez mais, a uma diminuição do arsenal terapêutico.¹¹

Os factores de risco associados a infecções por SAMR com resistência intermédia ou resistentes à vancomicina são:

- 1) a exposição anterior à vancomicina ou outro glicopéptido;
- 2) a infecção anterior por SAMR;
- 3) pre-existência de insuficiência renal.
- 4) ausência de monitorização da vancomicina.

b) Monitorização de concentrações plasmáticas de Vancomicina

A dose recomendada de vancomicina IV, para um doente com uma função renal normal é de 15 a 20 mg/kg/dose a cada 8 a 12 horas, não excedendo 2g por dose/dia. Contudo, nos doentes com infecções graves, por exemplo um caso de bacteriemia ou pneumonia por SAMR, pode realizar-se a administração de uma dose de carga de 25 a 30 mg/kg.⁷

A monitorização das concentrações de vale da vancomicina constitui um dos métodos essenciais e prático para orientar a dosagem a aplicar em cada doente. Esta monitorização deve ser feita em condições de equilíbrio e antes da quarta ou quinta dose, e não se recomenda a monitorização das concentrações de pico da vancomicina.⁷ Assim, no caso de infecções graves devidas ao SAMR, as concentrações de vale da vancomicina deverão estar compreendidas entre 15 a 20 µg/ml.⁷

Esta monitorização é especialmente recomendada em doentes com obesidade mórbida, disfunção renal, idosos ou com volumes de distribuição variáveis.⁷

O sucesso terapêutico em doentes em tratamento com vancomicina não depende apenas da manutenção das concentrações plasmáticas, mas da relação entre estas e as Concentrações mínimas inibitórias (CMI) a atingir.

c) Avaliação das CMI da Vancomicina para o SAMR

Tendo em conta a elevada percentagem de SAMR em Portugal que, de acordo com os dados publicados pelo ECDC em 2010 é de mais de 50%,¹ é importante iniciar, o quanto antes, medidas de controlo e aplicação de uma terapêutica adequada. Assim, o laboratório é fundamental para o diagnóstico preciso e exacto das infecções, a detecção do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das estirpes isolada e o controlo e prevenção de IACS.¹⁵

No laboratório é possível fazer a detecção e a identificação de todas as espécies patogénicas de *S. aureus* e respectivas resistências (SAMR, SAVI, SARV), utilizando meios de cultura específicos, testes para pesquisa da coagulase, técnicas de aglutinação com partículas de látex que permite detectar *S. aureus* utilizando partículas de látex sensibilizadas com fibrinogénio e IgG para detectar o “factor de clumping” e a proteína A características desta espécie e permitem também detectar estipes de SAMR por detecção das PBP2', tiras Etest® que permitem determinar as CMI para os antibióticos, por métodos moleculares ou ainda métodos automáticos de identificação e determinação da sensibilidade aos antibióticos Vitek2®, BioMérieux.¹⁵

A quantificação das CMI permite a escolha da melhor terapêutica a administrar a cada doente e ainda adaptar a mesma, a cada situação patológica.

As CMI podem ser obtidas por vários métodos, pelo método de diluição - método de referência proposto pelo CLSI, que consiste na preparação de meios líquidos ou sólidos aos quais são adicionadas concentrações crescentes de antibióticos, onde é semeada a mesma quantidade de inoculo do *S. aureus* e após incubação, verifica-se se houve ou não crescimento e determina-se a CMI.¹⁶

Actualmente é mais utilizado o método de tiras de Etest®. Este método consiste na inoculação em meios de cultura sólidos, de uma suspensão bacteriana em concentração padrão em estudo e em seguida, coloca-se uma tira onde está imobilizada um gradiente concentração de antibiótico. Após incubação, até às 48 horas, é medido por observação directa da tira, correspondendo ao halo de crescimento que intercepta a tira a CMI.¹⁶

2. Objectivos

Este trabalho tem como primeiro objectivo avaliar o fenótipo de sensibilidade do SAMR à vancomicina em vários produtos biológicos, num contexto de vigilância epidemiológica.

O segundo objectivo é verificar se o perfil de resistência à vancomicina obtido no sistema automático Vitek2® é confirmado pelo método quantitativo Etest®.

3. Materiais e Métodos

3.1. População estudada

Neste trabalho foi estudada uma população de 21 doentes, 16 homens e 5 mulheres, com idades compreendidas entre os 61 e os 90 anos, oriunda dos serviços de internamento de Medicina, Cirurgia, Pneumologia, Otorrinolaringologia e Unidade de Cuidados Intensivos.

3.2. Amostra estudada

A amostra estudada incluiu os produtos biológicos: sangue periférico, amostras respiratórias, entre as quais, aspirado traqueobrônquico, aspirado brônquico, secreções brônquicas e expectoração, obtidos sequencialmente, na população estudada.

3.3. Procedimento Laboratorial

3.3.1. Hemocultura

O sangue periférico é colhido por punção venosa, com técnica asséptica, para um frasco esterilizado com meio de cultura Brain Heart Infusion (BHI), com um indicador de CO₂ e um inibidor de antibióticos. Estes meios de cultura utilizam-se para recuperar microrganismos aeróbios, anaeróbios ou aeróbios facultativos e são incubados num equipamento automático de monitorização de crescimento bacteriano, até 5 dias.

A detecção da produção de CO₂, pelos microrganismos existentes na amostra, faz-se por metabolização dos substratos presentes no meio. Este efeito produz a alteração da cor do indicador. A intensidade da cor é lida por reflectância e o seu valor é proporcional à quantidade de CO₂ produzida.

As amostras são consideradas positivas se:

1. Há um aumento rápido e exponencial da taxa de produção de CO₂;
2. O conteúdo inicial de CO₂ for elevado por leucocitose.

Ambos os casos podem ser evidenciados pela curva de crescimento de cada frasco em incubação no equipamento. Por outro lado, as amostras são negativas se o nível de CO₂ não se alterar significativamente após os 5 dias em condições óptimas de incubação. Neste caso as amostras são consideradas definitivamente negativas.

Se a amostra for positiva é semeada em placa, com meio gelose colombia+5% sangue de carneiro e incubam a 37°C, durante 18-24 horas. É semeada também numa placa com meio gelose chocolate, mantida em atmosfera de 5% de CO₂, a 35° C. Simultaneamente fazem-se 2 esfregaços para coloração de Gram, para caracterização morfológica da espécie isolada, seguindo-se a fase de identificação/isolamento e antibiograma a partir do meio sólido.

3.3.2. Amostras respiratórias

No estudo de amostras respiratórias, tem de considerar-se a sua origem anatómica porque o pré-tratamento realizado à amostra é diferente segundo se trate de uma expectoração ou se trate de uma outra amostra respiratória.

3.3.2.1. Fase de avaliação da qualidade da expectoração

Na recepção uma expectoração é necessário fazer dois esfregaços do produto para avaliar da qualidade da amostra para exame bacteriológico. Procede-se à coloração de Leishman para a análise citológica microscópica, com objectiva de 10x. São contabilizadas as células epiteliais presentes por campo óptico, que deverão ser inferiores a 25 para que a amostra seja considerada adequada e passe á fase de pré-tratamento, caracterização flora, cultura, identificação e antibiograma caso seja necessário. Caso tenham mais de 25 células epiteliais são consideradas inaceitáveis para exame cultural por excessiva contaminação orofaríngea de acordo com os critérios internacionais.

3.3.2.2. Fase pré-tratamento das amostras respiratórias

Este procedimento inicia-se com a adição de acetil-cisteína, em volume igual ao de amostra, seguido de homogeneização no vortex, para diminuir a viscosidade do produto. Após 15 minutos de repouso, a amostra é centrifugada durante 15 minutos a 3000 rotações/minuto (rpm). De seguida é rejeitado o sobrenadante e o sedimento é ressuspendido.

3.3.2.3. Exame cultural de amostras respiratórias

São retirados 100µL do sedimento obtido, para um tubo com 9 mL de água peptonada e desta suspensão são semeados 10µL para 3 meios: gelose colombiana+5% sangue de carneiro, que vai incubar em aerobiose a 37°C durante 18-24 horas, gelose de chocolate que vai incubar em microaerofilia a 37°C durante 18-24 horas e gelose sabouraud que vai incubar também em aerobiose a 37°C durante 24 horas. Após avaliação das culturas ao fim de 24 horas poderá ser necessário a reincubação por mais 24 horas e voltar a avaliar. Por fim, com o sedimento restante, são feitos 4 esfregaços, um para coloração de Gram, outro para coloração de Leishman e dois para coloração com Auramina ou Ziehl-Nielsen.

3.3.3. Identificação presuntiva de *S. aureus*

No caso de colónias suspeitas de *S. aureus*, fazem-se os testes de identificação prévia ou presuntiva, que incluem:

- a) Prova da catalase, utilizando peróxido de hidrogénio, de preparação extemporânea a partir de H₂O₂ a 30% v/v;
- b) Prova de aglutinação com partículas de latex - SLIDEX Staph Plus[®] Bio Rad;
- c) Repicagem para meio selectivo cromogénio - MRSA[®] Biomerieux;
- d) Teste de aglutinação com partículas de latex para identificação presuntiva de MRSA - SLIDEX MRSA Detection[®] Biomerieux.

3.3.4. Identificação automática por métodos bioquímicos e antibiograma

Identificação definitiva e o antibiograma do *S. aureus* resistente à metilina são realizados no sistema automático Vitek2® Biomerieux.

Entre 12 a 24 horas de incubação das cartas, no equipamento Vitek2® Biomerieux, o software deste, faz a leitura do resultado para a vancomicina.

Este resultado é confirmado pelo Eteste® em Meio Brain-Heart (BHI), com incubação a 37°C durante 48 horas.

3.4. Princípios das técnicas e métodos de caracterização de *S. aureus*

3.4.1. Colorações vitais - Coloração pelo método de Gram

Procede-se à fixação do esfregaço do produto ou cultura, com metanol e deixamos secar. Quando este se encontra seco, é colocada a solução Cristal de violeta e deixa-se actuar durante 1 minuto. Em seguida deixa-se escorrer este corante, lava-se com água e seca-se o esfregaço. Depois, cobre-se a preparação com reagente de Lugol nas mesmas condições que o Cristal de violeta. Em seguida colocam-se algumas gotas de álcool a 90° até descoloração total. Lava-se novamente com água e seca-se. Por fim aplica-se uma solução de safranina, durante 5 minutos e lava-se com água para retirar o excesso de reagente. Após secagem é possível visualizar o esfregaço ao microscópio as células. Se apresentarem coloração violeta escuro, são Gram positivo, se forem de cor rósea, são Gram negativo.

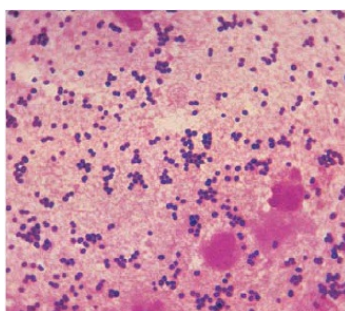


Figura 4: Coloração em Gram do *S. aureus*.¹⁷

3.4.2. Técnicas de aglutinação de partículas de latex

O reagente SLIDEX Staph Plus® Bio Rad, utiliza-se para a identificação do *S. aureus* e é constituído por 2 reagentes, um com partículas de latex não sensibilizadas com antigénios de *S. aureus* (controlo negativo) e outro com partículas de latex sensibilizadas com anticorpos monoclonais anti-antigénios específicos do *S. aureus* (controlo positivo). É colocada uma gota de cada reagente em dois círculos de uma placa de aglutinação e com a ajuda de uma ansa, colocam-se 1 a 3 colónias de cocos Gram positivo e catalase positiva, em cada círculo, homogeniza-se e agita-se, por rotação cerca de 10 segundos. A leitura do resultado é feita por observação directa da aglutinação macroscópica, durante os 30 segundos.

Obtém-se um resultado positivo se houver aglutinação no círculo onde se encontra o latex sensibilizado. A sensibilidade é próxima dos 95%.

O reagente SLIDEX MRSA Detection[®] Bio Rad é composto por um reagente de extracção, um reagente de paragem, uma suspensão de partículas de latex com anticorpos específicos anti-antigénios específicos do *S. aureus* metilicina resistente e uma suspensão não sensibilizada como controlo negativo. Inicia-se a técnica, fazendo uma suspensão com 1 a 3 colónias em 4 gotas de reagente de extracção, num tubo esterilizado, incuba-se a 90°C durante 3 a 5 minutos. Deixa-se arrefecer e adiciona-se uma gota de reagente de paragem e o tubo vai a centrifugar durante 15 minutos a 1500 rpm. Por último, são colocadas 1 gota de reagente de reacção e de reagente controlo negativo, em 2 círculos separados de uma placa de aglutinação e coloca-se uma gota da suspensão bacteriana pré-tratada, em cada, seguido de agitação durante 2 minutos.

O resultado será positivo se houver aglutinação macroscópica no círculo onde se encontra o reagente de reacção e a suspensão da amostra.

3.4.3. Quantificação de CMI da Vancomicina no SAMR - técnica com tiras Etest[®]

As tiras Etest[®] utilizam-se para quantificar as CMI de estirpes. Faz-se uma suspensão bacteriana com turvação 2 na escala de Mc Farland, num tampão com NaCl 0,85% e de seguida dispensam-se 0,1mL na placa com meio BHI e espalha-se o inóculo em toda a placa, com a ajuda de uma zaragatoa ou ansa estéreis. Após 15 minutos de repouso, coloca-se a tira de Etest[®] de Vancomicina, com uma gama de concentrações entre 0,016-256 µg/mL. Depois de 48h de incubação a 35°C, faz-se a leitura por observação directa da tira. A interpretação dos resultados faz-se de acordo com os critérios da CLSI.



Figura 5: Etest[®] de Vancomicina com *S. aureus*, em Meio BHI.

3.4.4. Métodos bioquímicos automáticos para a Identificação e Antibiograma do SAMR - Sistema automático Vitek2® Biomerieux.

Para a identificação das estirpes de *S. aureus* metilina resistentes foi utilizado o sistema automático Vitek2® Biomerieux. Este sistema utiliza galerias de identificação bioquímica baseada no metabolismo bacteriano, para diferentes tipos de estirpes, e galerias para os antibiogramas que utiliza o princípio de determinação da CMI por microdiluição.

Na identificação do *S. aureus* utilizou-se a galeria GP®, com 64 substratos metabólicos que serviram para a pesquisa das enzimas mais relevantes das bactérias Gram positivo.

Neste trabalho utilizou-se a galeria AST-P619®, especifica para a determinação da sensibilidade do *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* e *S. agalactiae* aos antibióticos: benzilpenicilina (0,125;0,25;1); cefoxitina (6); clindamicina (0,5; 1,2); daptomicina (0,5; 1; 2; 4; 16); eritromicina (0,25; 0,5; 2); fosfomicina (8; 32); ácido fusídico (concentrações: 0,5; 1; 4); gentamicina (8; 16; 64); resistência induzível à clindamicina (CM 0,5; CM/E 0,25/0,5); levofloxacina (0,25; 2; 8); linezolid (0,5; 1; 2); moxifloxacina (0,25; 2; 8); mupirocina (1); nitrofurantoína (16; 32; 64); oxacilina (0,5; 1; 2); rifampicina (0,25; 0,5; 2); teicoplanina (1; 4; 8; 16); tetraciclina (0,5; 1; 2); tigeciclina (0,25; 0,5; 1); trimetropim-sulfametoxazol (8/152; 16/304; 32/608) e vancomicina (1; 2; 4; 8; 16).



Figura 6: Aparelho automático Vitek2® Biomerieux.

3.4.5. Meios de cultura

Todos os meios de cultura utilizados encontravam-se prontos a usar e foram fornecidos pela Biomerieux.

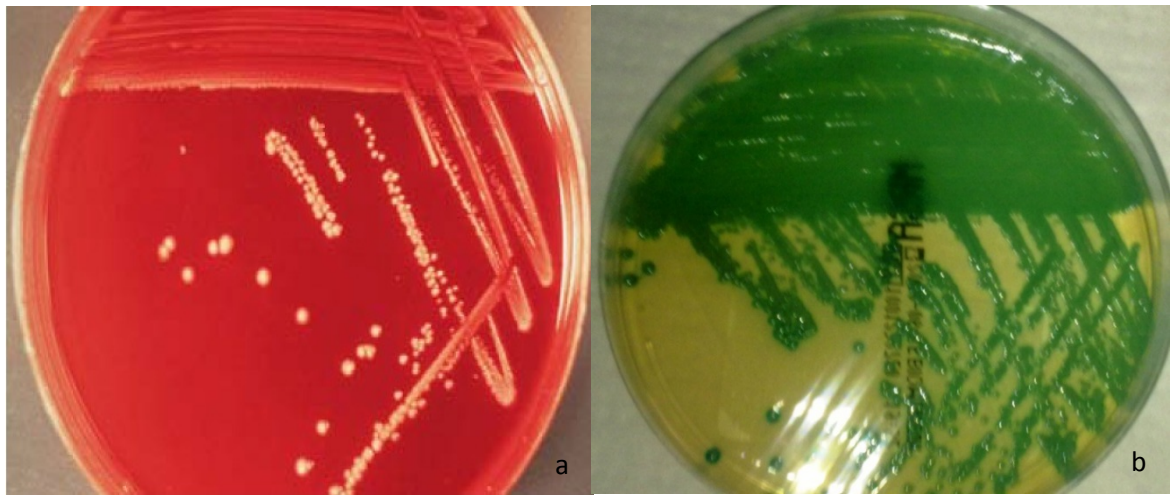


Figura 7: a- Colónias de *S. aureus* em Gelose Sangue¹⁷; b- Colónias de SAMR em meio de MRSA.

3.4.6. Controlo de Qualidade do Equipamento Vitek2® Biomerieux

Para o controlo de qualidade do equipamento e reagentes associados foi utilizada a estirpe ATCC 29213 de *S. aureus*, recomendada pelo CLSI.

4. Resultados e Discussão

Neste trabalho foi estudada uma população de 21 doentes, 16 homens e 5 mulheres, com idades compreendidas entre os 61 e os 90 anos, oriunda dos serviços de internamento de Medicina, Cirurgia, Pneumologia, Otorrinolaringologia e Unidade de Cuidados Intensivos.

Cada amostra, de cada doente, foi identificada com um número sequencial associado ao tipo de amostra, género, idade e valor da CMI obtida pela técnica Etest® para a vancomicina, de forma a garantir a rastreabilidade do processo de análise

Na tabela 3 estão reunidos os principais dados obtidos para cada um dos 21 doentes do estudo.

Tabela 3: Resultados obtidos.

Amostra	Tipo	Sexo	Idade	Valor CMI Eteste® (µg/mL)
1	ATB	F	74	3
2	AB	F	77	2
3	SB	M	73	2
4	EXP	M	72	3
5	AB	M	82	3
6	EXP	F	84	3
7	EXP	F	77	3
8	ATB	M	85	3
9	EXP	M	76	3
10	SB	M	80	3
11	EXP	M	62	3
12	HP	M	85	3
13	HP	M	84	3
14	HP	M	90	3
15	EXP	M	61	3
16	HP	M	87	3
17	HP	M	81	3
18	HP	F	78	3
19	HP	M	90	3
20	EXP	M	88	3
21	ATB	M	72	3

A amostra estudada incluiu os produtos biológicos: sangue periférico, amostras respiratórias, entre as quais, aspirado traqueobrônquico, aspirado brônquico, secreções brônquicas e expectoração, obtidos sequencialmente, na população estudada. Todos os produtos biológicos foram estudados de acordo com os algoritmos aprovados no serviço de Patologia Clínica da ULS da Guarda. Apresentaram uma distribuição percentual, hemoculturas - 33%,

expectorações - 33%, aspirados traqueobrônquicos - 14%, aspirados brônquicos - 10% e secreções brônquicas - 10%, representativa da variedade de produtos biológicos estudados no serviço, tal como se observa no gráfico 1.

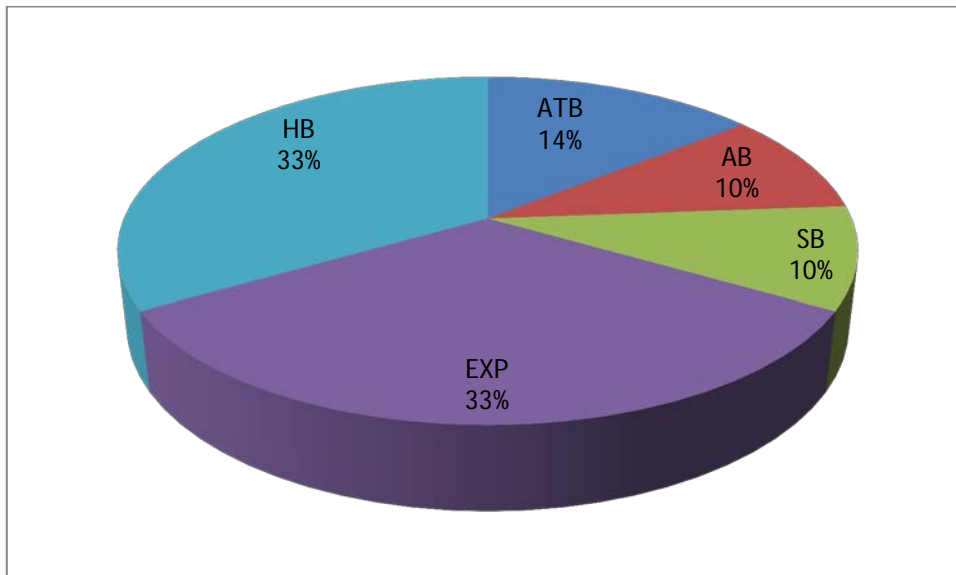


Gráfico 1: Percentagem de cada tipo de amostra biológica analisada.

Os doentes estudados apresentaram uma média de idades de 78,95 anos, distribuídos por 76% homens e 24% mulheres, como se apresenta no gráfico 2.

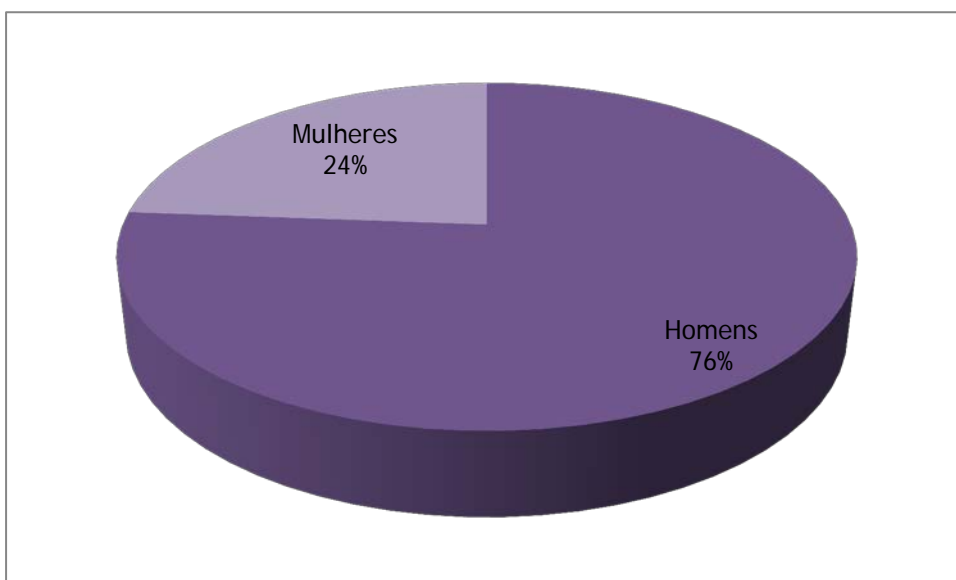


Gráfico 2: Percentagem de mulheres e homens estudados.

A diferença percentual verificada não afectou a representatividade da amostra uma vez que não se encontra descrito na bibliografia que o género condiciona o tipo de infecção respiratória ou a bacteriémia. Contudo a idade é um factor importante ou mesmo determinante como factor de risco acrescido nas IACS, onde se incluem as infecções por *S. aureus*.

4.1. Perfil de Resistências aos Antibióticos

O perfil de resistência aos antimicrobianos para as amostras analisadas apenas incluem os antibióticos reportados para o clínico prescriptor, seguindo as boas práticas quanto ao número, grupo farmacológico e amostra biológica, tal como se apresenta na tabela 6. Os perfis estão de acordo com os dados referidos na bibliografia publicada e com os dados epidemiológicos da ULS da Guarda. São de realçar os valores de 52% de resistência à Eritromicina e de 100% de sensibilidade à Vancomicina, entre os SAMR. Estas estirpes tal como é descrito na bibliografia, apresentam um mecanismo de resistência à Eritromicina que está associado à resistência cruzada aos Betalactâmicos, Clindamicina e Estreptograminas, mediado pelo genes *erm*.¹⁸

Tabela 4: Perfil de Resistências aos Antibióticos (Vitek2®).

Antibiótico	% Resistência	% Sensibilidade	Não reportado
Gentamicina	0	100	0
Eritromicina	52	5	43
Oxacilina	100	0	0
Vancomicina	0	100	0
Teicoplanina	0	62	38
Linezolid	0	86	14
Benzilpenicilina	100	0	0

4.2. Terapêuticas Utilizadas

Após a análise das opções terapêuticas para cada doente, verificou-se que a 1 doente foi-lhe prescrito como primeira opção terapêutica Linezolid, 11 doentes fizeram tratamento com um β -lactâmico isolado, 4 foram tratados com uma associação de um β -lactâmico e piperacilina/tazobactam ou amoxicilina/ácido clavulânico, 5 doentes foram tratados com vancomicina, dos quais 4 fizeram associação entre vancomicina e um β -lactâmico. Estes incluíram a utilização de meropenem, piperacilina/tazobactam e amoxicilina/ácido clavulânico. No que respeita à associação entre a vancomicina com um β -lactâmico, foram utilizados os mesmos referidos anteriormente e num dos casos houve ainda um caso de associação tripla com vancomicina, amoxicilina/ácido clavulânico e azitromicina. Em nenhum doente foi prescrito Gentamicina, apresentando esta 100% de sensibilidade e estando incluída no grupo de antibióticos mais baratos comercializados em Portugal.

As opções terapêuticas foram muitas heterogêneas e com regimes posológicos demasiado díspares, não respeitando as orientações pretendidas pelas várias organizações internacionais. De realçar que 71,4% dos doentes com um resultado positivo para SAMR, apresentavam uma história de internamentos prolongados e terapêutica antimicrobiana, como o meropenem, piperacilina/tazobactam e amoxicilina/ácido clavulânico, o que de facto está descrito como factor de risco acrescido para o desenvolvimento de resistências.

No caso dos doentes que tomaram vancomicina, isolada ou em associação, os regimes posológicos são também muito variados, tal como se pode observar na tabela 7.

Tabela 5: Regime Posológico para a Vancomicina.

Pesquisa de <i>S. aureus</i>	Início da Terapêutica	Posologia
02/04/2012 (20)	02/04/2012	500mg; EV; 12/12h;
03/04/2012 (1)	03/04/2012	1g/50cc; EV; 5,2ml/h;
16/04/2012 (4)	17/04/2012	1g; IV; 12/12h;
19/04/2012 (7)	19/04/2012	750mg; EV; 8/8h;
26/04/2012 (9)	27/04/2012	1g; IV; 12/12h;

4.3. Monitorização das concentrações plasmáticas de Vancomicina

Dos 5 doentes que fizeram terapêutica com vancomicina, apenas 4 fizeram determinação das concentrações plasmáticas do fármaco. Na tabela 8 são apresentados os valores para as concentrações plasmáticas mínimas e máximas de vancomicina, em vale, obtidas ao longo do tratamento.

Tabela 6: Concentrações plasmáticas mínimas e máximas de Vancomicina.

Doentes	Concentração Mínima ($\mu\text{g/mL}$)	Concentração Máxima ($\mu\text{g/mL}$)
1	15,3	69,3
4	13,6	26,9
9	6,3	33,2
20	12,6	23,9

As concentrações em vale desejáveis, referidas na bibliografia, estão compreendidas entre 15 e 20 $\mu\text{g/mL}$ ⁷. Assim, todos os doentes, pelo menos uma vez durante o tratamento, atingiram uma concentração desejável de vancomicina, ainda que aquela não fosse estável no tempo. A monitorização da vancomicina contribuiria para a não emergência de resistências intermédias ($4 \leq \text{CMI} \leq 8$), contudo apenas se determinaram as concentrações plasmáticas do fármaco e não a individualização da posologia. Os valores de CMI observados na técnica Etest[®] (CMI= 3) para serem interpretados como sensíveis, deveriam ser inferiores ou iguais a 2, o que não acontece. Os valores obtidos com o método automático apresentam valores de 2 e por isso foram reportados como sensíveis à vancomicina.

O CLSI, em 2006, actualizou os valores e intervalos de CMI para sensibilidade e resistência à vancomicina, porque se verificou a presença de estirpes resistentes com valores de CMI sensíveis pelo critério anterior a 2006.

No presente estudo verificou-se que apenas dois doentes apresentavam uma CMI no limite da sensibilidade (CMI=2) e os restantes apresentaram uma CMI de 3µg/mL, determinadas por Etest® e com resultado sensível por parte do sistema automático Vitek2®. Desta forma os valores obtidos pela técnica Etest® poderiam ser interpretados como úteis para o controlo epidemiológico de estirpes de SAMR, em complemento com os métodos automáticos, uma vez que a detecção de resistências não é sistemática nem 100% sensível. Por outro lado tornou-se difícil interpretar correctamente os resultados, uma vez que na técnica Etest® os resultados dependem do operador e da experiência do mesmo. O método das tiras impregnadas com vancomicina tem o factor limitante conhecido da influência do pH no comportamento da vancomicina, "in vitro". Além deste facto, a multiplicidade de variáveis, dificulta o estabelecimento de razões de causalidade entre os vários factores intervenientes.¹⁸

Também a população em estudo incluiu indivíduos com idade avançada, imunodeprimidos, com cateteres ou algum tipo de prótese, e internamentos frequentes e/ou tratamento com antibióticos o que dificulta a elaboração de uma história clinica completa.

Tendo em conta que a maioria das CMI observadas neste estudo, apresentavam um valor superior a 2 µg/mL, mas inferior ao intervalo de resistência intermédia, poderia-se considerar que as estirpes isoladas apresentam características de resistência heterogénea à vancomicina. O facto de se desconhecer se as estirpes isoladas eram ou não portadoras de genes de resistência, também não se pode concluir se as CMI são epifenómenos ou sinalizadoras de resistência potenciada. Com este facto torna-se ainda mais complicada a caracterização fenotípica das estirpes e a escolha da melhor terapêutica a administrar nestas situações.

5. Conclusões

As estirpes de SAMR isolados apresentam um perfil fenotípico de acordo com a bibliografia internacional.

Este estudo permitiu evidenciar a utilidade da técnica Etest[®] como complemento dos métodos automáticos, no controlo epidemiológico de resistências emergentes em estirpes de SAMR.

Seria importante definir as condições de utilização desta técnica, para a sua máxima eficiência, acompanhadas de normas de prescrição e monitorização de todos os doentes com tratamento com vancomicina.

6. Perspectivas futuras

Comparar as CMI durante o tratamento com vancomicina em doentes monitorizados e sem monitorização do fármaco.

Verificar a correlação entre as CMI e a presença dos genes de resistência em isolados de SAMR.

7. Referências Bibliográficas do Capítulo II

- 1- "Annual epidemiological report Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data"; ECDC; 2011;
- 2- R Köck; K Becker; B Cookson; J E van Gemert-Pijnen; S Harbarth; J Kluytmans; M Mielke; G Peters; R L Skov; M J Struelens; E Tacconelli; A Navarro Torné; W Witte; A W Friedrich; "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA):burden of disease and control challenges in Europe"; 14 October 2010;
- 3- Programa Nacional de Prevenção das Resistências aos Antimicrobianos; 2009;
- 4- Ferreira, Wanda F. Canas; F. de Sousa, João Carlos; "Microbiologia"; Lidel, Edições Técnicas; Volume 2; 1998;
- 5- Murray, Patrick R.; Rosenthal, Ken S.; Pfaller, Michael A.; "Medical Microbiology"; Elsevier Editora Ltda; 5ª Edição;
- 6- Dipiro, Joseph T.; Talbert, Robert L.; Yee, Gary C.; Matzke, Gary R; Wells, Barbara G.; Posey, L. Michael; "Pharmacotherapy. A Pathophysiologic approach"; 7th Edition; 2008; New York.McGraw Hill Inc.
- 7- Liu, Catherine; Bayer, Arnold; Cosgrove, Sara E.; Daum, Robert S.; Fridkin, Scott K.; Gorwitz, Rachel J.; Kaplan, Sheldon L.; Karchmer, Adolf W.; Levine, Donald P.; Murray, Barbara E.; Rybak Michael J.; Talan, David A.; Chambers, Henry F.; "Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children"; *Clinical Infectious Diseases* 2011, 52:e18-55.
- 8- D.A. Williams; T.L. Lemke, "Foye´s Principles of Medicinal Chemistry", 6th Ed.,Lippincort Williams & Wilkins, 2008;
- 9- Goodman & Gilman`s - "The Pharmacological Basis of Therapeutics", 9ª Edit., Mac Graw-Hill, 2005;
- 10- G.L. Patrick; "An Introduction to Medicinal Chemistry, 3rd Ed., Oxford University Press, 2005;
- 11- Courvalin, Patrice; "Vancomycin Resistance in Gram-Positive Cocci"; *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42:S25-34;
- 12- Dhand, Abhay; Sakoulas, George; "Reduced vancomycin susceptibility among clinical *Staphylococcus aureus* isolates ('the MIC Creep'): implications for therapy"; *Medicine Reports* 2012, 4:4 (doi:10.3410/M4-4);
- 13- P. Howden, Benjamin; Davies, John K.; Johnson, Paul D. R.; Stinear, Timothy P.; Grayson, M. Lindsay; "Reduced Vancomycin Susceptibility in *Staphylococcus aureus*, Including Vancomycin-Intermediate and Heterogeneous Vancomycin-Intermediate Strains: Resistance Mechanisms, Laboratory Detection, and Clinical Implications"; *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, Jan. 2010;
- 14- Srinivasan, Arjun; Dick, James D.; PerI, Trish M.; "Vancomycin Resistance in *Staphylococci*"; *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, July 2002, p. 430-438;

- 15- F. J. Brown, Derek; I. Edwards, David; M. Hawkey, Peter; Morrison, Donald; L. Ridgway, Geoffrey; J. Towner, Kevin; W. D. Wren, Michael; "Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)"; *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2005) 56, 1000-1018;
- 16- Ferreira, Wanda F. Canas; F. de Sousa, João Carlos; "Microbiologia"; Lidel, Edições Técnicas; Volume 1; 1998;
- 17- Kayser, "Medical Microbiology"; Thieme; 2005;
- 18- McPherson, Richard A.; Pincus, Matthew R.; "Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods"; Saunders; 21ª Edição; 2007;