

**Reações adversas a medicamentos diuréticos
utilizados no tratamento da Hipertensão
Arterial em Idosos, do Sistema Nacional de
Farmacovigilância**

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

Mariana Alves Casegas

Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Mestrado Integrado)

Orientador: Prof.^a Doutora Ana Paula Duarte
Coorientador: Mestre Cristina Monteiro

dezembro de 2021

Dedicatória

Às pessoas que estão sempre presentes e me apoiam incondicionalmente. Sem vocês nada seria possível.

Agradecimentos

Não posso deixar de agradecer a todos aqueles que de algum modo me ajudaram a concretizar esta etapa.

À minha orientadora, Professora Doutora Ana Paula Duarte, por toda a disponibilidade, dedicação, confiança e compreensão ao longo do trabalho.

À minha coorientadora, Mestre Cristina Monteiro, pela sua orientação, apoio, paciência e prontidão na ajuda da realização da dissertação.

À minha orientadora de estágio, Dr^a Teresa Abreu, por me ter aceite como sua estagiária e por todos os ensinamentos que me transmitiu ao longo do estágio.

A toda a equipa da Farmácia Crespo, pela forma como me receberam, simpatia e disponibilidade durante todo o percurso.

A todas as amigas que a faculdade me proporcionou, em especial à Jéssica, à Margarida, à Rute, à Rita, pela amizade verdadeira e apoio dado ao longo destes cinco anos. Vocês tornaram tudo muito mais especial, sei vão ficar comigo para sempre.

À minha Filipa, eterna companheira desta caminhada. “O que Coimbra uniu, ninguém separa”.

À minha família e amigos do coração, que me viram crescer e me dão força para alcançar os meus objetivos. Sei que estão sempre ao meu lado.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, compreensão, carinho e apoio que sempre demonstraram ao longo da minha vida. Um obrigado não chega por tudo o que fazem por mim. Serei sempre a vossa menina.

Ao meu irmão, meu companheiro desde sempre e para sempre. Obrigada pela força e apoio que me dás. És o meu exemplo de resiliência, contigo aprendi a ser mais forte.

Ao meu melhor amigo e namorado, pelo amor, carinho e paciência. Por seres o meu porto de abrigo e me apoiares incondicionalmente nos momentos bons e principalmente nos maus. Por acreditares nas minhas capacidades e nunca me teres deixado ir abaixo. Seguimos juntos a nossa caminhada.

A todos, muito obrigada!

Resumo

A presente dissertação encontra-se dividida em dois capítulos. O primeiro capítulo diz respeito a um estudo retrospectivo de reações adversas aos diuréticos, em idosos com hipertensão arterial. O segundo capítulo refere-se ao relatório de estágio curricular em farmácia comunitária.

A hipertensão arterial é das patologias mais comuns no idoso, afetando aproximadamente mil milhões de indivíduos. Esta patologia pode ser considerada como parte integrante das alterações relacionadas com o envelhecimento. Os diuréticos são agentes de 1ª linha no controlo da hipertensão arterial na população geriátrica, reduzindo significativamente as complicações cardiovasculares.

O objetivo deste trabalho é avaliar o perfil de segurança dos diuréticos e consiste num estudo retrospectivo das reações adversas aos diuréticos ocorridas em Portugal, enviadas para o Sistema de Farmacovigilância Português, entre o ano de 2000 e maio de 2020, em idosos com hipertensão arterial.

Vários parâmetros foram analisados, como o tipo de notificador, a caracterização demográfica da população, o tipo de reação adversa a medicamentos (RAM), a medicação concomitante, se as RAMs estão descritas ou não na literatura, a gravidade e a evolução do quadro clínico do utente. As RAMs onde o critério de gravidade foi morte, risco de vida e / ou hospitalização, foram analisadas em detalhe.

Os resultados obtidos permitiram concluir que, os médicos foram os profissionais de saúde que apresentaram o maior número de notificações, a maioria das reações adversas foi observada em indivíduos do sexo feminino e na faixa etária dos 65 aos 74 anos. O diurético com maior número de notificações foi a furosemida e as reações adversas mais prevalentes foram encontradas no grupo “Perturbações gerais e alterações no local de administração” do *System Organ Classes* (SOC) da terminologia do Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (MedDRA). O critério de gravidade que mais se destacou nas notificações recebidas foi a hospitalização. Quanto às reações em que o resultado foi a morte, o medicamento suspeito foi na maioria dos casos a furosemida. Por fim, a maior parte dos casos evoluíram favoravelmente até à cura e verificou-se a existência de vários utentes polimedicados, estando a tomar mais de cinco medicamentos, aquando a notificação da RAM.

Este estudo reforça a importância da farmacovigilância na prevenção de reações adversas e no conhecimento do perfil de segurança dos medicamentos, aumentando assim a qualidade de vida dos idosos.

No segundo capítulo encontra-se o relatório de estágio em farmácia comunitária que decorreu na Farmácia Crespo na Covilhã, de 8 de fevereiro a 18 de junho. Nele são descritas todas as atividades que fazem parte do dia a dia do farmacêutico comunitário, assim como todas as tarefas que tive oportunidade de desempenhar. Este período de estágio foi de grande aprendizagem a vários níveis, principalmente a nível científico e social, tendo contribuído para evoluir como profissional de saúde.

Palavras-chave

Farmacovigilância; Reação adversa a medicamentos; Idosos; Diuréticos; Farmácia comunitária.

Abstract

This dissertation is divided into two chapters. The first chapter concerns a retrospective study of adverse reactions to diuretics, in elderly people with arterial hypertension. The second chapter refers to the report on the traineeship in community pharmacy.

Hypertension is one of the most common health problems in the elderly and affects approximately one billion individuals worldwide. This condition could be considered as part of the changes associated with aging. Diuretics are first-line agents in the control of hypertension in the geriatric population, leading to a significant reduction of cardiovascular events.

The objective of this work is to evaluate the safety profile of diuretics and consists of a retrospective study of adverse reactions to diuretics that occurred in Portugal, sent to Portuguese Pharmacovigilance System, between the year 2000 and May 2020, in elderly people with arterial hypertension.

Several parameters were analysed such as, type of notifier, demographic characterization of the population, type of adverse drug reaction (ADR), concomitant medication, if the ADRs are described in the literature or not, seriousness, and evolution of patient's clinical status. ADRs with outcome, death, life-threatening and / or hospitalization, were analysed in detail.

Among the results obtained, physicians were the health professionals who submitted the highest number of notifications, most adverse reactions were observed in female gender and in the age group of 65 to 74 years. The diuretic with the highest number of reports was furosemide, and the most prevalent adverse reactions were those found in the "General disorders and administration site conditions" group of the System Organ Classes (SOC) of the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) terminology. The most prominent severity criterion in the notifications received is hospitalization. As for the ADRs where the outcome was death, the suspected drugs were mostly furosemide. Finally, most cases evolved favorably to cure, and it was verified the existence of several polymedicated patients, taking more than five medications, when the ADR was notified.

This study reinforces the importance of pharmacovigilance in preventing adverse reactions and in knowing the safety profile of drugs, thus increasing the quality of life of the elderly.

The report of the traineeship in community pharmacy was included in the second chapter, which occurred in Farmácia Crespo, in Covilhã, since February 8th to June 18th. It is described all the activities that are part of everyday life of the community pharmacist, as well as all the tasks that I had the opportunity to develop. The traineeship period was one of great learning at various levels, mainly at the scientific and social level, having contributed to my evolution as a health professional.

Keywords

Pharmacovigilance; Adverse Drug Reaction; Elderly; Diuretics; Community pharmacy.

Índice

Capítulo 1 – Reações adversas a medicamentos diuréticos utilizados no tratamento da Hipertensão Arterial em Idosos, do Sistema Nacional de Farmacovigilância	1
1. Introdução	1
1.1 Farmacovigilância	2
1.2 Reações Adversas a Medicamentos.....	3
1.3 Sistema Nacional de Farmacovigilância	6
1.4 Agência Europeia do Medicamento	7
1.5 Notificação Espontânea	8
1.6 Outros Métodos de Farmacovigilância	9
1.7 Os idosos e os medicamentos.....	9
1.8 Hipertensão arterial nos idosos	11
1.9 Medicamentos diuréticos	14
2. Objetivos.....	18
3. Metodologia.....	19
3.1 Seleção da amostra e Desenho do Estudo.....	19
3.2 Análise Estatística	21
4. Resultados	21
4.1 Caracterização do número de notificações por ano e tipo de notificador.....	21
4.2 Caracterização demográfica da população.....	23
4.2.1 Idade	23
4.2.2 Género.....	23
4.3 Caracterização do tipo de Reações Adversas a Medicamentos	24
4.3.1 Incidência de notificações por cada diurético	24
4.3.2 Caracterização das notificações de Reações Adversas a Medicamentos recebidas de acordo com os grupos <i>System Organ Classes</i>	26
4.3.3 Caracterização das Reações Adversas a Medicamentos de maior relevância de acordo com a lista de Eventos Médicos Importantes e a lista de Eventos Médicos Designados	30
4.3.4 Reações Adversas a Medicamentos descritas ou não descritas nos Resumos das Características dos Medicamentos	32
4.3.5 Distribuição das Reações Adversas a Medicamentos por gravidade (grave ou não grave) e por critério de gravidade.....	32
4.3.6 Caracterização das Reações Adversas a Medicamentos onde o critério de gravidade foi morte, risco de vida ou hospitalização.....	34
4.3.7 Caracterização das Reações Adversas a Medicamentos quanto à evolução do caso	40
4.4 Caracterização da existência de polimedicação	41

4.4.1	Incidência de terapêutica concomitante.....	41
5.	Discussão dos Resultados.....	41
5.1	Limitações ao estudo.....	48
6.	Conclusões.....	48
7.	Bibliografia.....	51
Capítulo 2 –	Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	59
1.	Introdução.....	59
2.	Caracterização e Organização da Farmácia.....	59
2.1	Localização e horário de funcionamento	59
2.2	Recursos Humanos	60
2.3	Caracterização do espaço exterior.....	61
2.4	Caracterização do espaço interior	62
2.5	Postos farmacêuticos móveis	65
2.6	Equipamentos gerais e específicos.....	65
2.7	Sistema Informático.....	66
3.	Informação e Documentação Científica	67
4.	Medicamentos e Outros Produtos de Saúde	67
5.	Aprovisionamento e Armazenamento.....	69
5.1	Seleção de fornecedores	69
5.2	Critérios de aquisição dos medicamentos e produtos de saúde	70
5.3	Elaboração de encomendas.....	70
5.4	Receção de encomendas e armazenamento.....	71
5.5	Estabelecimento de preços.....	72
5.6	Devoluções aos fornecedores	72
5.7	Controlo dos prazos de validade	73
5.8	Controlo da temperatura e da humidade.....	74
6.	Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento.....	74
6.1	Princípios éticos e comunicação com o utente.....	74
7.	ValorMed.....	75
8.	Farmacovigilância	76
9.	Dispensa de Medicamentos e outros produtos de saúde	77
9.1	Dispensa de MSRM.....	78
9.1.1	Prescrição de Medicamentos	79
9.1.1.1	Prescrição eletrónica desmaterializada ou Receita Sem Papel.....	81
9.1.1.2	Prescrição eletrónica materializada	81
9.1.1.3	Prescrição manual.....	81

9.1.2	Dispensa de Psicotrópicos e Estupefacientes	82
9.1.3	Dispensa de Medicamentos genéricos	83
9.1.4	Regimes de comparticipação	84
9.2	Dispensa de MNSRM	86
10.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	87
10.1	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	88
10.2	Produtos dietéticos para alimentação especial	89
10.3	Produtos dietéticos infantis	89
10.4	Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos).....	90
10.5	Medicamentos de uso veterinário	90
10.6	Dispositivos médicos.....	91
10.7	Produtos Homeopáticos.....	92
11.	Serviços Farmacêuticos e Cuidados de Saúde	92
11.1	Medição da pressão arterial	93
11.2	Medição da glicémia capilar.....	93
11.3	Medição do colesterol total e triglicéridos	94
11.4	Medição do ácido úrico	95
11.5	Determinação do Peso Corporal e IMC.....	95
11.6	Administração de vacinas	95
12.	Preparação de Medicamentos.....	96
12.1	Aquisição de matérias-primas.....	96
12.2	Preparação de manipulados.....	96
12.3	Regime de preços e comparticipação e medicamentos manipulados.....	98
12.4	Preparações extemporâneas	99
13.	Contabilidade e Gestão	99
14.	Farmácia comunitária e COVID-19	100
15.	Outras atividades	101
16.	Conclusão.....	102
17.	Bibliografia.....	103
Anexos		107

Lista de Figuras

Figura 1 -Locais e mecanismos de ação dos diuréticos (adaptado de Legger – Illustrations, 2009) (54).....	17
Figura 2 – Número de notificações por ano.....	22
Figura 3 - Número de notificações por tipo de notificador.....	22
Figura 4 - Idade da população afetada pelas RAMs.....	23
Figura 5 - Género da população afetada pelas RAMs.....	23
Figura 6 - Percentagem de notificações por cada diurético.....	24
Figura 7 – Distribuição dos grupos SOC mais frequentes.....	28
Figura 8- RAMs descritas e não descritas.....	32
Figura 9 - Caracterização das RAMs quanto à gravidade.....	33
Figura 10 - Caracterização das RAMs graves quanto aos critérios de gravidade.....	34
Figura 11 - Diurético associado às RAMs onde critério de gravidade foi morte.....	35
Figura 12 - Relação de Causalidade atribuído às RAMs onde o critério de gravidade foi morte.....	35
Figura 13- Diurético associado às RAMs onde critério de gravidade foi risco de vida ..	36
Figura 14 - Relação de Causalidade atribuído às RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida.....	37
Figura 15 - Diurético associado às RAMs onde critério de gravidade foi hospitalização	38
Figura 16 - Relação de Causalidade atribuído às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização.....	40
Figura 17 - Evolução do estado clínico do utente.....	40
Figura 18 - Incidência de medicação concomitante.....	41

Lista de Tabelas

Capítulo 1

Tabela 1 - Tipo de Reação Adversa (3,14,15)	4
Tabela 2 - Avaliação de causalidade - Graus de Probabilidade (20)	5
Tabela 3 - Classificação da HTA (41)	12
Tabela 4 - Resumo das características de cada classe de diuréticos (6)	17
Tabela 5 - Resumo do número de notificações por cada diurético	25
Tabela 6 - Caracterização das RAMs por sistemas e órgãos afetados	26
Tabela 7 – Reações PT (<i>Preferred Term</i>) mais notificadas, com uma frequência ≥ 5 , de acordo com os grupos SOC e a sua frequência	28
Tabela 8 – Principais eventos médicos importantes (IME) notificados, com uma frequência ≥ 5 , de acordo com o diurético suspeito	30
Tabela 9 - Eventos médicos designados (DME) notificados de acordo com o diurético suspeito	31

Capítulo 2

Tabela 1 - Classificação dos valores da pressão arterial (36).	93
Tabela 2 - Valores de referência para a glicemia (37).	94
Tabela 3 - Classificação de indivíduos adultos de acordo com o IMC (40)	95

Lista de Acrónimos

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

ANF - Associação Nacional das Farmácias

ARAs – Antagonistas do Recetor da Angiotensina

BCC - Bloqueadores dos Canais de Cálcio

CCF - Centro de Conferência de Faturas

CHMP - Comité dos Produtos Farmacêuticos de Uso Humano

CHUCB - Centro Hospitalar e Universitário Cova da Beira

CMDh - Grupo de Coordenação para Reconhecimento Mútuo e Descentralizado de Procedimentos Humanos

CNF - Centro Nacional de Farmacovigilância

CNP - Código Nacional do Produto

DCI - Denominação Comum Internacional

DGAF - Direção-Geral de Assuntos Farmacêuticos

DGAV - Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

DM - Diabetes Mellitus

DME - *Designated Medical Events*

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

DT - Diretora Técnica

EMA - Agência Europeia do Medicamento

ESC – Sociedade Europeia de Cardiologia

ESH - Sociedade Europeia de Hipertensão

FC - Farmácia Comunitária

FEFO - *First Expired, First Out*

FIFO - *First In, First Out*

HTA – Hipertensão Arterial

IECAs- Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina

IMC - Índice de Massa Corporal

IME – *Important Medical Events*

INE - Instituto Nacional de Estatística

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

MedDRA - Dicionário Médico para Atividades Regulamentares
MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV - Medicamentos de Uso Veterinário
OMS - Organização Mundial de Saúde
PA - Pressão Arterial
PFM - Postos Farmacêuticos Móveis
PRAC - Comité de Avaliação de Risco de Farmacovigilância
PRM - Problema Relacionado com o Medicamento
PT - *Preferred Term*
PVA - Preço de Venda ao Armazenista
PVF - Preço de Venda à Farmácia
PVP – Preço de Venda ao Público
RAM - Reação Adversa a Medicamento
RCM - Resumo das Características do Medicamento
SF - Sistemas de Farmacovigilância
SNF - Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS – Serviço Nacional da Saúde
SOC – *System Organ Classes*
UE - União Europeia
URF - Unidades Regionais de Farmacovigilância

Capítulo 1 – Reações adversas a medicamentos diuréticos utilizados no tratamento da Hipertensão Arterial em Idosos, do Sistema Nacional de Farmacovigilância

1. Introdução

O medicamento, define-se como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” (1).

Embora os medicamentos apresentem enormes benefícios na vida das pessoas, o seu uso não é isento de riscos. Deste modo, a farmacovigilância é um processo indispensável para garantir a monitorização da segurança dos fármacos e a avaliação da relação benefício-risco (2).

É da responsabilidade do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) a monitorização da segurança dos medicamentos com base nas reações adversas recebidas pelas diversas Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF), a identificação e avaliação dos riscos associados à utilização de medicamentos, a implementação de medidas de minimização dos riscos e a comunicação com os profissionais de saúde, doentes e cidadãos em geral (3).

O envelhecimento predispõe a um consumo aumentado de medicamentos prescritos e não-prescritos, assim como a diversas alterações fisiológicas que interferem em muito com a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos administrados, fazendo com que os indivíduos idosos estejam mais suscetíveis a Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) (4).

A Hipertensão Arterial (HTA) é das patologias mais comuns em idosos (idade ≥ 65 anos), atingindo a nível global uma incidência de 60%. Esta patologia pode ser considerada como parte integrante das alterações relacionadas com o envelhecimento (5).

Dos diversos medicamentos comercializados, os diuréticos são fármacos utilizados no tratamento da HTA, que promovem a excreção renal de água e eletrólitos causando um balanço negativo de sódio mas, em contrapartida, provocam alterações nos balanços de outros elementos podendo desenvolver desequilíbrios bioquímicos e metabólicos tais como hiponatremia, hipomagnesemia, hipocaliemia e hiperuricemia, aumento do colesterol e dos triglicéridos, intolerância à glicose e resistência à insulina (6).

Dada a elevada prevalência da HTA na população geriátrica, torna-se importante estudar o perfil de segurança dos diuréticos, uma vez que, estes medicamentos aparecem como agentes de 1ª linha no controlo da HTA em idosos (7).

1.1 Farmacovigilância

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a farmacovigilância é definida como a ciência e atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer outro problema de segurança relacionado com medicamentos, após a sua comercialização (8).

A segurança de um novo medicamento é um processo longo e demorado que se inicia com os estudos pré-clínicos e clínicos, contudo, os ensaios apresentam várias limitações tais como: o número reduzido de indivíduos, a inexistência de algumas comorbilidades associadas, a contemplação de toda a medicação concomitante possível e a reduzida ou nula inclusão de idosos, grávidas e crianças (3). Assim, é indispensável a existência de sistemas integrados que recolham a informação de profissionais de saúde e de utentes a fim de permitir a monitorização da segurança dos medicamentos após a sua introdução no mercado (9).

O desastre da Talidomida, em 1961, foi um aspeto relevante para a criação destes sistemas integrados de Farmacovigilância a nível Mundial, que teve início na década de 60. Após a introdução da Talidomida no mercado, devido à falta de sistemas organizados para a monitorização e segurança do medicamento, teve como consequência quatro anos, de 1957 a 1961, para que os efeitos teratogénicos fossem identificados em crianças expostas ao fármaco durante o período de gestação, originando inúmeras situações de má-formação congénita – focomelia (9).

Neste âmbito, durante o 16º encontro da OMS, em 1963, decidiu-se implementar a monitorização mundial dos medicamentos após a comercialização, que objetivou a criação e implementação da deteção, registo e avaliação da RAM, com a Farmacovigilância, para minimizar o risco associado ao uso de medicamentos.

Posteriormente em 1968, foi criado o Projeto Piloto de Pesquisa para a Monitorização Internacional de Medicamentos, com o objetivo de desenvolver um sistema com aplicação internacional para deteção de reações adversas previamente desconhecidas ou pouco conhecidas, de modo a melhorar o perfil de segurança dos medicamentos e evitar novas tragédias. Este projeto-piloto, levaria ao surgimento de diferentes sistemas nacionais de farmacovigilância que ainda hoje vigoram em todo o mundo, e que em Portugal é coordenado pelo INFARMED (10,11).

1.2 Reações Adversas a Medicamentos

A OMS define a RAM como “qualquer resposta prejudicial e indesejada a um medicamento, que ocorre com doses habitualmente usadas para profilaxia, diagnóstico ou tratamento, e em que existe um nexo de causalidade entre a ocorrência adversa e o medicamento”. Este conceito exclui falhas terapêuticas, envenenamentos acidentais ou intencionais e drogas de abuso (8,9).

A partir de julho de 2012, através da alteração da Diretiva 2010/84/EU do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de dezembro, a definição de RAM foi alterada para “uma reação nociva e não intencional a um medicamento” (12). Este conceito passou a ser mais abrangente, incluindo também os efeitos nocivos resultantes de erros terapêuticos, de uso off label, abusivo ou indevido do medicamento e ainda da sua inefectividade (10).

Atualmente, as RAMs constituem um problema de saúde pública relevante, sendo uma importante causa de mortalidade e de internamento hospitalar, subjacente ao aumento do recurso aos serviços de saúde. Os farmacêuticos devem ser membros ativos dos Sistemas de Farmacovigilância (SF), estando atentos a todos os sinais e sintomas do doente, de modo a identificar devida e atempadamente as RAMs (9).

As RAMs podem-se apresentar clinicamente de maneiras muito diferentes, afetar qualquer sistema do corpo humano e mimetizar qualquer mecanismo de doença, atuando através das mesmas vias fisiológicas e patológicas (13).

Neste sentido, as RAMs podem ser classificadas em cinco tipos distintos (Tabela 1).

Tabela 1 – Tipo de Reação Adversa (3,14,15)

Tipo A (Augmented)	Resultam da ação farmacológica exagerada do fármaco administrado na dose indicada	Exemplo: hemorragia por anticoagulantes
Tipo B (Bizzar)	Reações aberrantes que não são explicáveis com base no mecanismo farmacológico	Exemplo: reação anafilática à penicilina
Tipo C (Chronic)	Ocorrem por tratamento prolongado	Exemplo: tolerância às benzodiazepinas
Tipo D (Delayed)	Reações que surgem muito depois da finalização do tratamento	Exemplo: carcinoma vaginal em filhas de mulheres que foram tratadas com dietiestilbestrol na gravidez
Tipo E (End of use)	Ocorrem após suspensão do tratamento	Exemplo: síndrome de privação após suspensão da paroxetina
Tipo F (Failure of therapy)	Ocorrem por ausência de eficácia do medicamento	Exemplo: gravidez por ausência de eficácia do anticoncepcional

Relativamente à análise da probabilidade de um medicamento ter provocado uma reação adversa é dado o nome de causalidade, assim, ao estabelecimento de uma relação causal entre a administração do fármaco e o aparecimento da RAM, dá-se o nome de imputação de causalidade. Esta análise permite caracterizar o perfil de segurança de medicamentos e auxiliar a tomada de decisões clínicas (16).

A imputação de causalidade é geralmente efetuada por introspeção global, embora possa haver recurso a outros métodos, nomeadamente a algoritmos decisionais específicos como os de Jones ou de Naranjo, ou ainda os cálculos de probabilidade (17).

Os métodos de cálculo de probabilidade ou bayesianos, são abordagens complexas que necessitam de programas informáticos para serem aplicados. Estes métodos expressam a probabilidade de um fármaco originar um acontecimento adverso antes e depois de fatores determinantes, como a relação temporal e algumas características do doente (18,19).

No que diz respeito ao método baseado em algoritmos, estes consistem numa sequência de perguntas com uma escala de qualificação associada, sendo que no final é possível estabelecer a causalidade por categorias, são exemplos:

- ❖ Algoritmo de Naranjo, que embora seja simples e rápido possui vários parâmetros cuja a obtenção exhibe um maior grau de dificuldade;
- ❖ Algoritmo de Jones, que consiste numa árvore decisional baseada em seis perguntas, em que cada ramificação poderá levar a uma conclusão;
- ❖ Algoritmo de Karch-Lasagna, que avalia cinco itens e lhes atribui pontuação e que posteriormente, os classifica nos diversos graus de probabilidade.

Um dos inconvenientes dos métodos dos algorítmicos passa pelo facto de que existe uma grande variedade de reações adversas e é difícil adequar um algoritmo que se aplique a todas elas (18,19).

Por último, a introspeção global, é o método mais utilizado pela autoridade portuguesa e consiste na avaliação de vários fatores sobre o caso por uma equipa de especialistas. É avaliada a relação temporal entre a toma do medicamento e o aparecimento da RAM, a evolução após suspensão, o efeito da reexposição, o perfil da RAM, a plausibilidade farmacológica, doenças de base ou concomitantes e interações medicamentosas. Assim, na introspeção global, é necessário consultar fontes de informação como o Resumo das Características do Medicamento (RCM), bases de dados nacionais e internacionais de medicamentos e RAMs (18,19).

Após a introspeção global são atribuídos os graus de probabilidade definidos pela OMS em 1991 (Tabela 2):

Tabela 2 – Avaliação de causalidade – Graus de Probabilidade (20)

Definitiva (Certa)	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal plausível e que não pode ser explicado por doenças concomitantes ou outros fármacos. A resposta à suspensão do fármaco deve ser plausível clinicamente. O acontecimento deve ser convincente do ponto de vista farmacológico ou fenomenológico, utilizando, se necessário, dados de reexposição.
Provável	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável, em que o nexos de causalidade com doenças concomitantes ou outros fármacos é pouco provável e em que a evolução após a suspensão do fármaco é aceitável, do ponto de vista clínico. A informação sobre o resultado da reexposição não é necessária para a atribuição deste grau de probabilidade.
Possível	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável, mas que pode também ser explicada por doenças concomitantes ou outros fármacos. A informação sobre a evolução após a suspensão do fármaco pode não estar disponível ou ser inconclusiva.

Improvável	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial com uma relação temporal que torna improvável onexo de causalidade com o fármaco e em que a associação com outros fármacos ou doenças concomitantes constitui uma explicação plausível.
Condicional/ Não classificada	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial notificado como uma reação adversa, mas em que é necessária informação adicional para uma avaliação de causalidade adequada, ou em que o processo de avaliação ainda está em curso.
Não classificável	Uma notificação que sugere uma reação adversa, mas em que não é possível fazer uma avaliação de causalidade porque a informação é insuficiente ou contraditória e não pode ser complementada ou confirmada.

Os graus de probabilidade são uma forma de harmonizar a avaliação das notificações espontâneas de suspeitas de RAM.

1.3 Sistema Nacional de Farmacovigilância

Em 1957, no distrito de Castelo Branco, ocorreram alguns casos fatais associados ao consumo de um antibiótico por crianças, o que originou a publicação de legislação que condicionava a autorização de introdução de novos medicamentos no mercado terapêutico à sua prévia avaliação. Naquela época foi uma legislação pioneira no espaço europeu (10).

Até aos finais da década de 80, a farmacovigilância ainda não havia sido implementada em Portugal apesar de em abril 1978, em antecipação da criação formal do Serviço Nacional de Saúde (SNS), ter sido entregue uma proposta da Ordem dos Farmacêuticos que contemplava a criação de um centro de farmacovigilância (10).

Em 1991 foi publicado o Estatuto do Medicamento (Decreto-Lei 72/91, de 8 de fevereiro), estabelecendo que os titulares de autorização de introdução no mercado, médicos, diretores técnicos de farmácias e outros técnicos de saúde, deveriam comunicar à Direção-Geral de Assuntos Farmacêuticos (DGAF) as reações adversas de que tivessem conhecimento, resultantes da utilização de medicamentos. Enquanto não foi criado um sistema nacional de farmacovigilância, a DGAF deveria estudar essas informações e propor as medidas que achar convenientes para defesa da saúde pública (10).

No ano de 1992, foi criado o SNF bem como o Centro Nacional de Farmacovigilância (CNF). O INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. - surge em 1993. O SNF é responsável pela monitorização da segurança dos medicamentos com Autorização de Introdução no Mercado (AIM), avaliando os eventuais problemas relacionados com medicamentos e implementando medidas de segurança sempre que necessário (9).

Em 2000, são criadas quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF): a Unidade de Farmacovigilância do Norte, a Unidade de Farmacovigilância do Sul, a Unidade de Farmacovigilância dos Açores e o Núcleo de Farmacovigilância do Centro. O SNF torna-se, assim, um sistema descentralizado, próximo dos profissionais de saúde, envolvendo as universidades para promover as suas competências técnicas e científicas, difundindo o sistema e aumentando a notificação (9).

Ao longo dos anos, as URF têm vindo a sofrer reestruturações e, atualmente, o SNF é constituído pela Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED, que o coordena, e por dez URF: Guimarães, Braga, Porto, Coimbra, Beira Interior, Setúbal e Santarém, Centro e Norte Alentejano, Algarve e Baixo Alentejo, Açores e Madeira. Cada URF promove ações de formação junto dos notificadores e avalia as notificações de RAMs ocorridas nas áreas geográficas dos respetivos concelhos (21,22).

Os profissionais de saúde, pertencentes ou não ao Serviço Nacional de saúde, têm uma responsabilidade relevante em notificar todas as reações adversas e suspeitas de reações adversas graves (são aquelas que provocam a morte, que colocam a vida em risco, que motivam ou prolongam hospitalização, que motivam incapacidade, que provocam anomalia congénita ou que são consideradas clinicamente importantes (9)) ou inesperadas (são aquelas que não estão referidas no resumo das características do respetivo medicamento (9)) ao INFARMED ou às URF para um melhor conhecimento dos fármacos e, principalmente para a promoção de uma prescrição de qualidade e proteção da saúde dos doentes (23).

1.4 Agência Europeia do Medicamento

Criada em 1995, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) é responsável por fornecer recomendações sobre a qualidade, segurança e eficácia de medicamentos e sobre aspetos gerais para a promoção da saúde pública sobre medicamentos; implementar medidas para garantir a qualidade, a segurança e a eficácia dos

medicamentos, salvaguardando que os benefícios superam os riscos; publicar informações sobre medicamentos e o seu uso e desenvolver normas regulamentares de avaliação e supervisão de medicamentos na Europa (24).

De acordo com a legislação da União Europeia (UE), os recursos científicos destinados às atividades de Farmacovigilância incluem:

- ❖ Comité de Avaliação de Risco de Farmacovigilância (PRAC): tem como responsabilidades todos os aspetos relacionados com a gestão do risco incluindo a deteção, avaliação, minimização e comunicação de todos os aspetos relacionados com o risco de RAM;
- ❖ Comité dos Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (CHMP): é responsável pela elaboração dos pareceres da agência sobre medicamentos de uso humano e desempenha um papel relevante na avaliação do risco-benefício dos medicamentos, emitindo recomendações para a Comissão Europeia relacionados com a suspensão ou retirada de um medicamento;
- ❖ Grupo de Coordenação para Reconhecimento Mútuo e Descentralizado de Procedimentos Humanos (CMDh): é responsável pela análise de questões relacionadas com a AIM ou sua alteração (25).

A EMA tem um papel de coordenação no funcionamento do sistema de farmacovigilância da UE em colaboração com os Estados-Membros e a Comissão Europeia, assegurando assim, um sistema de qualidade e o cumprimento das obrigações legais (25).

1.5 Notificação Espontânea

A notificação espontânea é um dos métodos que permite conhecer as RAMs após a comercialização do medicamento. Este método permite que os profissionais de saúde, como médicos, farmacêuticos, enfermeiros e outros profissionais de saúde notifiquem as RAMs, tal como os utentes e os titulares de autorização do mercado. A notificação espontânea tem como objetivo a geração de sinais que levem à identificação prematura de possíveis problemas resultantes da utilização do medicamento permitindo caracterizar o perfil de segurança do mesmo (22,26).

A notificação espontânea apresenta alguns benefícios, pois permite o envolvimento de toda a população e de todos os medicamentos e é aplicável a todo o ciclo de vida do medicamento. É um método simples e económico, tendo um bom horizonte temporal, permitindo não só identificar fatores de risco, mas também detetar novas

RAMs raras e graves. No entanto, também apresenta algumas limitações pois as RAMs continuam a ser subnotificadas, com a conseqüente limitação na avaliação do risco do medicamento e atraso na geração de sinais de risco, acarretando graves repercussões na saúde pública (22).

De modo a combater a subnotificação existente, ao longo dos anos, têm sido implementadas novas estratégias de promoção da notificação espontânea de RAM, com recurso à utilização de tecnologia como facilitadora do ato de notificar (9).

Através da criação do Portal RAM, surgiu a possibilidade de notificar online todas as suspeitas de RAMs. Este portal permite a notificação quer pelos profissionais de saúde como também pelos utentes (26).

1.6 Outros Métodos de Farmacovigilância

Para além da Notificação Espontânea existem outros métodos de Farmacovigilância, nomeadamente a Farmacovigilância Ativa (27).

Os métodos de farmacovigilância ativa são tão importantes quanto a notificação espontânea, pois fornecem dados pertinentes de populações especiais (mulheres grávidas, neonatos, idosos, utentes com insuficiência renal ou hepática) e medicamentos específicos. Alguns exemplos de técnicas ativas são o registo de eventos ligados à prescrição, a vigilância caso-controlo e a técnica de cruzamento dos registos entre bancos de dados diferentes (27).

A implementação de programas de farmacovigilância ativa geram benefícios para os utentes e economia para os sistemas de saúde, ao identificar de forma precoce a ocorrência de RAMs, permitindo a adoção de medidas preventivas. Estes métodos ativos são também capazes de detetar um número maior de reações e, conseqüentemente, reduzir a subnotificação de eventos adversos relacionados a medicamentos (28).

1.7 Os idosos e os medicamentos

Atualmente o envelhecimento da população é considerado um fenómeno em fase de crescimento a nível mundial, isto é, estamos perante um crescimento em número e proporção de pessoas idosas. A evolução extraordinária da ciência, no último século, a diminuição da taxa de mortalidade e a melhoria das condições de vida da população contribuíram para um aumento da esperança média de vida. A nível mundial, a

proporção de indivíduos com mais de 60 anos está a aumentar de forma única e exponencial. Entre 1970 e 2025 é esperado um aumento de cerca de 694 milhões de indivíduos, ou seja, um crescimento de 223%. Em 2025 existirão cerca de 1,2 biliões de pessoas com mais de 60 anos e, em 2050, estima-se que se chegará aos 2 biliões de indivíduos (29).

Em Portugal, em 2019, a população residente em Portugal era composta por 13,6% de jovens, 64,3% de pessoas em idade ativa e 22,1% de idosos. A população idosa com 65 ou mais anos de idade, poderá passar de 2,3 para 3,0 milhões de pessoas, entre 2019 e 2080 (30).

Os idosos, de um modo geral, têm mais problemas crónicos de saúde, o que os leva a uma mais frequente utilização dos serviços de saúde e a um mais elevado consumo de medicamentos. A taxa de prevalência de doenças crónicas, como Doenças Cardiovasculares, Cancro, Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC), Demência, Hipertensão Arterial (HTA) e Diabetes Mellitus (DM), aumenta com a idade, atingindo uma maior prevalência nos indivíduos com mais de 65 anos de idade (31,32).

Por outro lado, a população idosa está mais suscetível a RAM, devido ao facto de apresentarem uma farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) e farmacodinâmica (efeitos do fármaco no organismo) alteradas, resultado da diminuição das funções fisiológicas devido ao envelhecimento, comorbilidades e doenças que aumentam com a idade (31,33).

Relativamente às alterações na absorção e distribuição, verificam-se alterações no prolongamento do tempo de esvaziamento gástrico, alterações no volume de distribuição, alterações na composição corporal e aumento da resistência periférica. No metabolismo e excreção, verifica-se a diminuição da massa e do seu fluxo sanguíneo hepático e renal que pode prolongar o tempo de semivida de alguns fármacos, aumentando o potencial de toxicidade e consequentemente o aparecimento de RAMs (32,34).

As mudanças farmacodinâmicas estão relacionadas com alterações no número e afinidade dos recetores, alterações pós-recetoras e comprometimento dos mecanismos homeostáticos relacionados com a idade (4,32).

Além disto, os idosos estão mais suscetíveis a interações farmacológicas, porque de um modo geral, são uma população polimedicada (4). Este termo ainda não apresenta unanimidade, mas a maioria dos autores define polimedicação como o uso

concomitante de cinco ou mais medicamentos (31). Adicionalmente, a polimedicação é, também, um fator de risco para a ocorrência de RAMs (31).

1.8 Hipertensão arterial nos idosos

A HTA é um dos problemas de saúde mais comuns e afeta aproximadamente mil milhões de indivíduos no mundo (35).

Na população idosa é ainda mais prevalente tendo duplicado nos últimos 40 anos o número nestes indivíduos, sendo que nas pessoas com mais de 80 anos estima-se que 60% apresentem valores de Pressão Arterial (PA) anormalmente elevados. Em Portugal, os dados estimados para a HTA na população geriátrica situam-se nos 71,3% (36,37).

A PA elevada é um fator de risco modificável para doenças cardiovasculares e está associada ao aumento da incidência de diversas patologias, como o enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e insuficiência renal (38).

Com o envelhecimento progressivo das populações é de prever também um aumento dos casos de HTA e, deste modo o diagnóstico precoce e a monitorização de possíveis lesões de órgão alvo são fundamentais para a diminuição do risco de mortalidade e comorbilidades associadas a esta patologia. As lesões macro e microvasculares são evidentes ao nível do coração, cérebro, rim, olho e vasos sanguíneos, representando as complicações mais associadas ao aumento progressivo e crónico da PA (39,40).

A HTA no idoso pode ser considerada como parte integrante das alterações associadas ao envelhecimento, uma vez que vários processos fisiológicos relacionados com o avanço da idade contribuem para o aumento da PA, tais como: o espessamento da parede e aumento da rigidez arterial, disfunção endotelial, diminuição da sensibilidade dos barorreceptores, aumento da atividade do sistema nervoso simpático, alteração do metabolismo dos hidratos de carbono e aumento da resistência à insulina, diminuição da capacidade renal de excreção de sal e diminuição da atividade da renina plasmática (38).

O diagnóstico de HTA define-se, em avaliação de consultório, como a elevação persistente, em várias medições e em diferentes ocasiões, da pressão arterial sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mmHg e/ou da pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mmHg. Esta é classificada em três graus, correspondendo o grau I a HTA ligeira, o grau II a HTA moderada e o grau III a HTA grave (Tabela 3)

Tabela 3 - Classificação da HTA (41)

Pressão arterial (em mmHg)	
PAS <120 e PAD <80	Ótima
PAS 120-129 e/ou PAD 80-84	Normal
PAS 130-139 e/ou PAD 85-89	Normal-Alta
PAS 140-159 e/ou PAD 90-99	HTA grau I
PAS 160-179 e/ou PAD 100-109	HTA grau II
PAS ≥180 e/ou PAD ≥ 110	HTA grau III
PAS ≥ 140 e PAD < 90	HTA sistólica isolada

A definição de HTA abrange pessoas com idade igual ou superior a 18 anos, quando não estão sob terapêutica anti-hipertensora e que não apresentem patologia aguda concomitante ou se encontrem grávidas. No caso das PAS e PAD se encontrarem em categorias diferentes considera-se a categoria com valor mais elevado (41).

As estratégias de redução da PA incluem alterações do estilo de vida e o tratamento farmacológico.

As estratégias não farmacológicas ajudam a reduzir os valores de PA, levando a diminuição das taxas de eventos cardiovasculares e mortalidade associada. Entre elas estão a cessação tabágica, controlo de peso, alterações dietéticas (nomeadamente, restrição no consumo de sal), atividade física e redução do consumo de álcool (40,42).

Apesar das alterações do estilo de vida serem fundamentais e necessárias no tratamento da HTA a maioria dos doentes acaba por ter de recorrer ao tratamento farmacológico para o controlo da PA e, no caso específico da população idosa, o tratamento habitualmente, é bem tolerado, seguro e eficaz. Ainda assim, dadas as comorbilidades, os doentes idosos são geralmente polimedicados, o que poderá influenciar, negativamente, a ação dos fármacos redutores da PA (40,43).

Relativamente ao tratamento farmacológico usado no controlo da HTA, de acordo com as mais recentes guidelines da Sociedade Europeia de Cardiologia e da Sociedade Europeia de Hipertensão (ESC/ESH) de 2018, de entre todos os anti-hipertensores, as classes indicadas como base da estratégia terapêutica, são as seguintes (44):

- ❖ Diuréticos;
- ❖ Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs);
- ❖ Antagonistas do recetor da angiotensina (ARAs);
- ❖ Bloqueadores dos canais de cálcio (BCC);
- ❖ Beta – bloqueadores.

As atuais recomendações confirmam que todos os agentes anti-hipertensores podem ser usados, não existindo evidência preferencial a favor de diuréticos, BCC, IECAs, ARAs ou β -bloqueadores (44). Porém, a escolha do fármaco inicial deverá ter em conta outros fatores de risco cardiovascular, sinais de lesão de órgão-alvo e outras patologias concomitantes (anexo I), assim como as contraindicações de cada classe de anti-hipertensores (anexo II) (45). Alguns agentes devem ser preferidos em condições particulares porque foram utilizados em estudos com essas condições, ou por apresentarem maior eficácia em tipos específicos de lesão de órgão-alvo (46).

O tratamento combinado é recomendado para a maioria dos utentes como terapêutica inicial, contudo, em idosos frágeis ou em doentes de baixo risco com hipertensão grau I, vários estudos recomendam iniciar o tratamento com um diurético tiazídico em monoterapia, começando pela mais baixa dose possível (42,44,47).

As guidelines realizadas pela ESC/ESH para o tratamento da HTA, recomendam valores alvo de PAS entre 130 e 139mmHg e de PAD entre 70 e 79 mmHg para indivíduos com idade >65 anos. Estes valores alvo, nomeadamente, nos doentes mais velhos, implicam sempre uma avaliação do estado atual do doente, nomeadamente, tendo em conta a sua independência e fragilidade, assim como a tolerância ao objetivo terapêutico estabelecido (44).

Segundo dados do INFARMED, os diuréticos são uma das classes terapêuticas com maior utilização em Portugal (48) e continuam a ser a pedra angular do tratamento anti-hipertensivo, uma vez que, revelam grande eficácia, baixo custo e apresentam uma boa sinergia com agentes de diferentes classes (44). Posto isto, é fundamental monitorizar e avaliar quaisquer efeitos adversos associados ao tratamento anti-hipertensivo com diuréticos (em monoterapia ou em associação), especialmente em doentes idosos.

1.9 Medicamentos diuréticos

Os diuréticos, por definição, são fármacos que aumentam a taxa de fluxo de urina. Contudo, também aumentam a taxa de excreção de Na^+ (natriurese) e de um anião normalmente associado, o Cl^- . O NaCl no organismo é o principal determinante do volume de líquido extracelular, e a maioria das aplicações clínicas dos diuréticos visa a redução do volume de líquido extracelular ao diminuir o conteúdo corporal total de NaCl (47,49).

Os diuréticos são usados no tratamento de problemas como a hipertensão e diversos tipos de edema causados por situações como a insuficiência cardíaca e a cirrose hepática. Como anti-hipertensores, são geralmente eficazes na redução da pressão arterial quando usados isoladamente em monoterapia mas também apresentam benefícios quando associados a outros fármacos anti hipertensores sob a forma de combinações terapêuticas, reduzindo a morbidade e mortalidade cardiovascular (47).

Existem diversas categorias de diuréticos, podendo ser classificadas de acordo com os seus locais de ação, estruturas químicas, efeitos sobre a excreção de potássio, entre outros (50).

O mecanismo e local de ação de cada uma das classes de diuréticos determinam os seus efeitos farmacológicos, eficácia, indicações terapêuticas específicas e a possibilidade de desenvolverem efeitos indesejados (51).

Os diuréticos mais utilizados na prática clínica são as tiazidas e análogos (hidroclorotiazida, clorotalidona, indapamida e metolazona), os da ansa (furosemida e torasemida) e os poupadores de potássio (espironolactona, amilorida, eplerenona e triantereno) (51).

Diuréticos Tiazídicos e análogos

As tiazidas e análogos atuam por inibição da reabsorção de sódio na porção inicial do túbulo contornado distal. O mecanismo de transporte do NaCl no túbulo contornado distal consiste no co-transporte eletricamente neutro de Na^+ e Cl^- , o transportador de NaCl é bloqueado pelos diuréticos tiazídicos que são capazes de inibir a ativação deste co-transporte fixando-se no local de ligação do Cl^- nele existente resultando na diminuição do Na^+ intracelular. Posteriormente, com a diminuição da concentração intracelular de Na^+ aumenta a troca de Na^+ com K^+ , aumenta a reabsorção de Ca^{2+} e diminui a reabsorção de Mg^{2+} (51,52).

Os diuréticos tiazídicos, por norma, são bem tolerados pelo organismo havendo raras exceções em que podem ocorrer manifestações neurológicas (vertigens, cefaleias, parestesias, xantopsia e fraqueza), gastrointestinais (anorexia, náuseas, vômitos, cólicas, diarreia, obstipação, colecistite e pancreatite), hematológicas (discrasias sanguíneas) e dermatológicas (erupções cutâneas e fotossensibilidade). Os efeitos adversos mais graves das tiazidas estão relacionados com alterações do equilíbrio de fluidos e eletrólitos. Esses efeitos adversos incluem depleção de volume extracelular, hipotensão, hipocalcemia, hiponatremia, hipocloremia, alcalose metabólica, hipomagnesemia, hipercalcemia e hiperuricemia (52,53).

Diuréticos de Ansa

Os diuréticos da ansa têm como principal mecanismo a inibição da reabsorção de sódio no ramo ascendente da ansa de Henle. Estes fármacos são capazes de inibir o co-transporte $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ e bloquear todo o processo de transferência dos eletrólitos. Assim, como consequência, a inibição da reabsorção de Na^+ aumenta a osmolaridade do fluido tubular que determina uma redução da reabsorção tubular de água (aumenta a diurese). Os inibidores do transporte $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ também inibem a reabsorção do Ca^{2+} e Mg^{2+} no ramo ascendente, uma vez que, não se verifica a diferença de potencial transepitelial que é a força motriz principal para a reabsorção destes catiões (51,52).

As reações adversas mais comuns resultam da depleção e dos desequilíbrios eletrolíticos, especialmente nos casos de administrações prolongadas ou em altas doses. Estes efeitos incluem hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipocalcemia e desidratação grave. O uso excessivo destes diuréticos pode causar hipotensão devido à perda excessiva de Na^+ . Embora menos frequentemente, podem causar ototoxicidade, que se manifesta por zumbido, comprometimento auditivo, surdez, vertigem e sensação de plenitude nos ouvidos. Além disso, estes diuréticos podem causar hiperuricemia (levando ao desenvolvimento de gota) e hiperglicemia (com risco de precipitar diabetes Mellitus). Podem ainda aumentar os níveis plasmáticos de LDL-colesterol e triglicérides, enquanto reduzem os níveis plasmáticos de HDL-colesterol. Outros efeitos adversos incluem erupções cutâneas, fotossensibilidade, parestesias, depressão da medula óssea e distúrbios gastrointestinais (52,53).

Diuréticos Poupadores de Potássio

Os poupadores de potássio inibem a secreção de potássio a nível terminal do túbulo contornado distal e no tubo coletor. A absorção de Na^+ , e a secreção de K^+ , nesse local é regulada pela aldosterona. Esta classe de diuréticos é constituída por dois subgrupos, os antagonistas e os não antagonistas dos recetores da aldosterona, que, embora atuem a nível da mesma porção do nefrónio, o fazem por mecanismos diferentes. Os diuréticos poupadores de potássio antagonistas da aldosterona, do qual fazem parte a espironolactona e seus análogos, exercem a sua ação, ligando-se a recetores mineralocorticóides citoplasmáticos, com alta afinidade para a aldosterona nas células epiteliais na porção final do túbulo distal e no ducto coletor, comportando-se como antagonistas competitivos desta hormona. O grupo dos diuréticos poupadores de K^+ não antagonistas da aldosterona constituído pela amilorida e o triantereno exercem ação bloqueadora dos canais de Na^+ presentes na membrana luminal das células principais na porção final do túbulo distal e ducto coletor com conseqüente inibição da reabsorção de Na^+ . O bloqueio dos canais de Na^+ hiperpolariza a membrana luminal, reduzindo a voltagem transepitelial negativa do lúmen, o que determina uma diminuição da secreção de K^+ e H^+ (51,52).

O uso dos diuréticos poupadores de potássio está associado a desequilíbrios eletrolíticos, em que o mais grave é a hipercalemia. A acidose metabólica é outra consequência recorrente associada a estes fármacos. A hiperuricemia é uma complicação que tem sido atribuída à terapêutica com diuréticos poupadores de potássio não antagonistas da aldosterona. São registadas mais raramente reações de hipersensibilidade (erupções cutâneas), assim como as perturbações digestivas (náusea, vômito, diarreia) e neurológicas (cefaleias, câibras e tonturas). A ginecomastia é um efeito indesejável relacionado com o uso da espironolactona (52,53).

Os diferentes locais e mecanismos de ação das principais classes de diuréticos utilizados no tratamento da HTA estão apresentados na Figura 1.

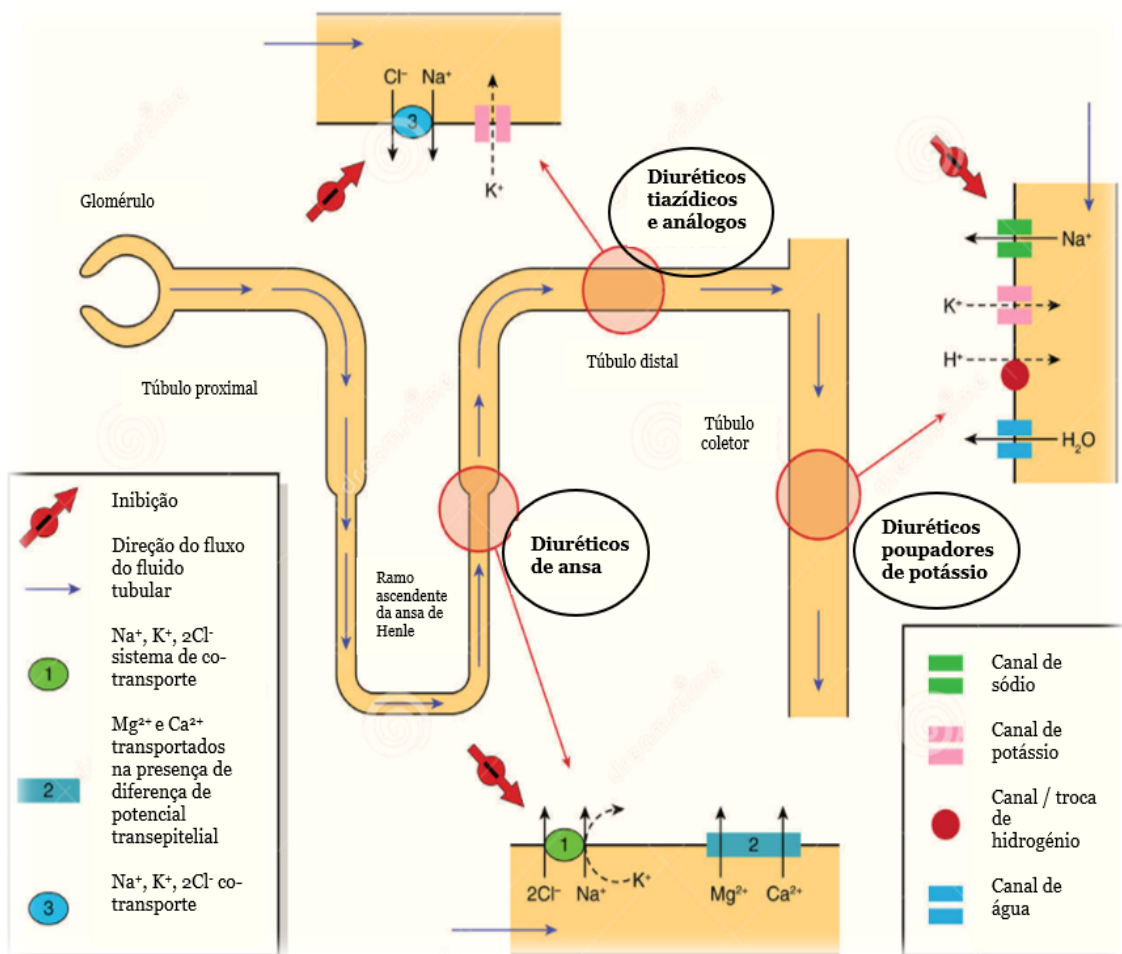


Figura 1 -Locais e mecanismos de ação dos diuréticos (adaptado de Legger – Illustrations, 2009) (54)

Na Tabela 4 é apresentado um resumo das principais características de cada uma das principais classes de diuréticos.

Tabela 4 - Resumo das características de cada classe de diuréticos (6)

Classificação	Exemplos de fármacos	Local de ação	Indicações terapêuticas	Efeitos adversos
Diuréticos tiazídicos e análogos	<u>Hidroclorotiazida</u> <u>Clortalidona</u> <u>Indapamida</u> <u>Metolazona</u> Xipamida	Porção inicial do túbulo contornado distal	Hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, nefrolitíase e diabetes insípido nefrogénico	Alcalose metabólica e hipocalcémica e hiperuricemia, distúrbio da tolerância aos carboidratos, hiperlipidemia, hiponatremia, reações alérgicas, fraqueza, fadiga e parestesias

Diuréticos de ansa	<u>Furosemida</u> <u>Torasemida</u> Bumetanida	Ramo ascendente da ansa de henle	Hipercalcemia, insuficiência renal aguda, edemas cardíacos e hepáticos e hipertensão	Alcalose metabólica hipocalémica, hiponatremia, ototoxicidade, hiperuricemia, hiperglicemia, hipomagnesemia, reações alérgicas e desidratação intensa
Diuréticos poupadores de potássio	<u>Espironolactona</u> <u>Eplerenona</u> <u>Amilorida</u> Triantereno	Túbulos coletores	Aumento do volume urinário, redução da pressão intracraniana e intraocular, edemas cardíacos e hipertensão	Expansão do volume extracelular, desidratação, hipercalcemia, ginecomastia e erupções cutâneas

Os diuréticos podem ser usados em monoterapia no controlo da HTA, mas também é comum em muitos casos a associação com fármacos de classes distintas ou mesmo a associação de vários diuréticos. Apesar de, preferencialmente, ser recomendado apenas a administração de um fármaco, muitos utentes, precisarão da administração de dois ou mais fármacos. A razão mais comum para isso deve-se ao facto de a HTA ser uma doença multifatorial, que pode não ser bem controlada apenas com um único fármaco (55).

2. Objetivos

Os diuréticos são uma das classes terapêuticas mais consumidas em Portugal, tendo demonstrado ao longo dos anos eficácia no tratamento da HTA, nomeadamente em idosos.

A existência de estudos sobre a avaliação da segurança dos medicamentos é essencial na deteção e prevenção de novas RAMs.

Posto isto, este trabalho tem como objetivo avaliar o perfil de segurança dos diuréticos, através das reações adversas ocorridas em Portugal e enviadas para o SNF, entre o ano de 2000 e maio de 2020, em idosos com HTA.

Pretende-se efetuar a caracterização das RAMs e dos doentes de acordo com as seguintes variáveis:

- ❖ Caracterizar as notificações no tempo e por tipo de notificador, através da proporção de RAMs por ano e por notificador;

- ❖ Caracterizar as notificações demograficamente, através da proporção de RAMs por idade e género afetados;
- ❖ Caracterizar os diuréticos associados às notificações, através da proporção de RAMs por diurético;
- ❖ Caracterizar o tipo de RAMs notificadas, por gravidade, critério de gravidade, reação notificada, se descrita ou não nos RCMs dos respetivos medicamentos suspeitos e evolução do caso;
- ❖ Caracterizar as RAMs associadas a morte, risco de vida e hospitalização;
- ❖ Caracterizar a medicação concomitante e existência ou não de polimedicação.

3. Metodologia

3.1 Seleção da amostra e Desenho do Estudo

Este trabalho consiste num estudo retrospectivo e descritivo das RAMs aos diuréticos, enviadas para o SNF, entre janeiro de 2000 e maio de 2020, em idosos com HTA.

Inicialmente, o número de notificações a analisar era 280, das quais 4 foram anuladas, 44 eram duplicadas, 9 não referiam a idade ou tinham idade inferior a 65 anos, 4 não referiam o género e 2 não eram classificadas como notificações espontâneas, pelo que no fim esse número passou a 217 notificações.

Neste trabalho, as variáveis de estudo são:

- ❖ Caracterização das notificações por ano e tipo de notificador:
 - ✓ Desde 2000 a maio de 2020;
 - ✓ Profissionais de saúde, utente ou titular de AIM.
- ❖ Caracterização demográfica da população idosa afetada pelas RAMs:
 - ✓ Idade;
 - ✓ Género.
- ❖ Caracterização do tipo de RAMs:
 - ✓ Incidência de notificações por cada diurético;
 - ✓ Caracterização das notificações de RAMs recebidas por sistemas e órgãos afetadas de acordo com os grupos SOC (*System Organ Classes*) e análise

das reações PT (*Preferred Term*), do dicionário MedDRA (Dicionário Médico para Atividades Regulamentares);

- ✓ Caracterização das RAMs de maior relevância de acordo com as listas de termos *Important Medical Events* (IME) e *Designated Medical Events* (DME);
 - ✓ RAMs descritas ou não descritas nos RCMs dos respectivos medicamentos suspeitos;
 - ✓ Distribuição das RAMs por gravidade (grave ou não grave) e por critério de gravidade;
 - ✓ Caracterização das RAMs onde o critério de gravidade foi, morte, risco de vida ou hospitalização;
 - ✓ Caracterização das RAMs quanto à evolução do caso.
- ❖ Caracterização da existência de polimedicação:
- ✓ Incidência de terapêutica concomitante.

Relativamente à idade, os utentes foram agrupados em três faixas etárias, dos 65 aos 74 anos, dos 75 aos 84 anos e com idade igual ou superior aos 85 anos.

A descrição de RAM é feita pelo notificador, sendo posteriormente classificada de acordo com a terminologia MedDRA. Esta tem como objetivo uniformizar a terminologia médica internacional facilitando a comunicação entre os profissionais de saúde sobre produtos farmacêuticos. Os termos MedDRA têm a particularidade de um termo poder ser representado por mais do que um grupo SOC (56).

O termo SOC corresponde ao nível mais elevado da hierarquia, englobando mais sintomas, enquanto o termo PT apresenta maior especificidade, sendo indicado o sintoma ou o sinal (56).

As SOC são agrupadas por etiologia, local de manifestação e propósito, excetuando o grupo SOC “Circunstâncias Sociais” que considera os dados pessoais e não o evento adverso. A atribuição do grupo SOC é feita de acordo com o guia introdutório à terminologia MedDRA. No anexo III consta a lista de grupos sistémicos definidos pela terminologia MedDRA (56).

No que diz respeito à caracterização das RAMs de maior relevância, a EMA tem desenvolvido uma lista de eventos médicos importantes (IME), que reúne os eventos adversos relacionados com desfechos graves de maior relevância na saúde pública.

Os eventos adversos dessa lista são classificados de acordo com o MedDRA e são periodicamente atualizados (57). Para além desta lista, existe uma outra denominada por eventos médicos designados (DME). Esta lista tem como finalidade identificar eventos adversos graves e raros, com alta probabilidade de desfechos fatais e que geralmente estão relacionados com o uso de certos medicamentos. A lista DME é publicada no website da EMA e é frequentemente atualizada, com o principal propósito de auxiliar na constante monitorização desses eventos, evitando que passem despercebidos. No anexo IV consta a lista DME atualizada pela EMA (58).

No que concerne à gravidade, as notificações foram agrupadas em graves ou não graves. De acordo com as “*Guidelines on good pharmacovigilance practices*” uma RAM é considerada grave se (16):

- ❖ For clinicamente importante, isto é, se não houver intervenção de um profissional de saúde o caso pode evoluir para qualquer um dos outros critérios;
- ❖ Resultar em incapacidade temporária ou definitiva;
- ❖ Causar anomalia congénita ou malformação;
- ❖ Colocar a vida em risco;
- ❖ Resultar em morte;
- ❖ Pertencer à lista IME e DME da EMA (57,58).

3.2 Análise Estatística

A análise estatística foi processada através de uma análise descritiva a partir da ferramenta Microsoft Office Excel 365, na qual os dados foram organizados consoante as variáveis em estudo e, posteriormente, representados em tabelas e apresentações gráficas adequadas.

4. Resultados

4.1 Caracterização do número de notificações por ano e tipo de notificador

Neste estudo foram analisadas as RAMs a diuréticos entre janeiro de 2000 e maio de 2020, sendo que, existiu variação no número de notificações nos diferentes anos

civis. Apesar de se verificar subnotificação, o número de notificações no geral tem vindo a aumentar de ano para ano, destacando-se o ano de 2019 com 60 RAMs notificadas, como se pode observar no gráfico da Figura 2.

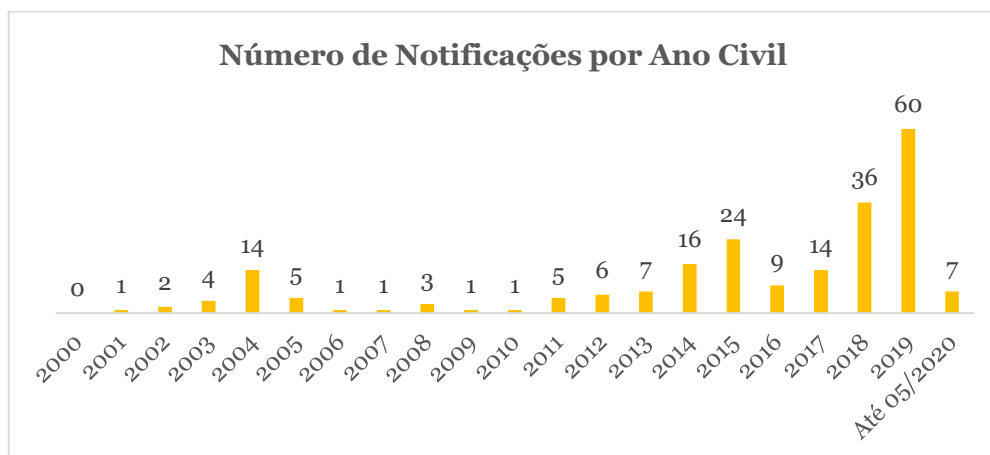


Figura 2 – Número de notificações por ano

Quanto ao tipo de notificador, os titulares de AIM e os médicos foram os que submeteram a maioria das notificações, sendo que, os titulares de AIM apresentaram 82 notificações (37,8%) e os médicos 81 notificações (37,3%). Os farmacêuticos aparecem com 19,8% das notificações, o que corresponde a 43 RAMs notificadas. Por último, os enfermeiros com 0,5% (1 notificação) , os utentes com 3,7% (8 notificações) e os outros profissionais de saúde com 0,9% (2 notificações).

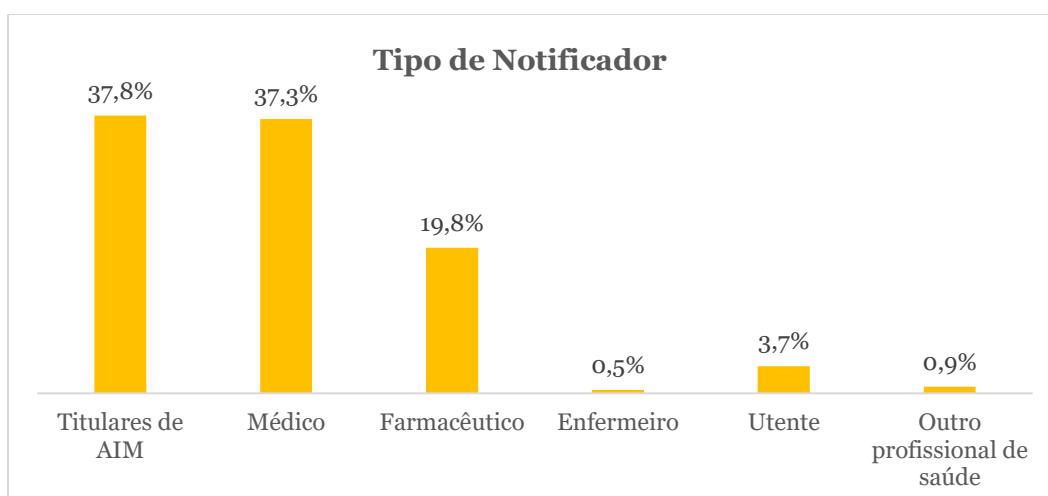


Figura 3 - Número de notificações por tipo de notificador

4.2 Caracterização demográfica da população

4.2.1 Idade

Pela análise do gráfico da Figura 4 é possível verificar que a faixa etária dos 65 aos 74 anos é a que representa mais notificações de RAMs de idosos com 43% (93 notificações). Seguido da faixa etária dos 74 aos 84 anos com 35% (77 notificações) e com idade igual ou superior aos 85 anos com 22% (47 notificações). A idade média da amostra foi de 76 anos, sendo que a idade variou entre os 65 e os 96 anos.

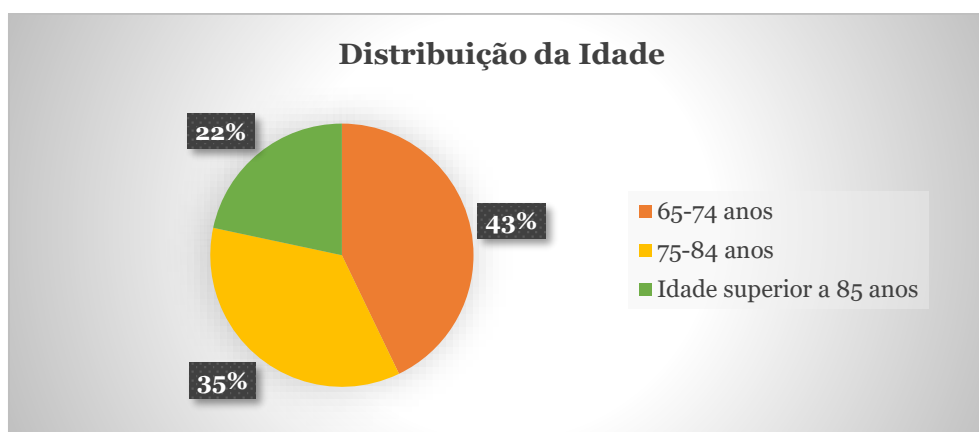


Figura 4 - Idade da população afetada pelas RAMs

4.2.2 Género

Das 217 notificações analisadas, 139 (64%) pertenciam ao sexo feminino e 78 (36%) ao sexo masculino, conforme apresentado no gráfico da Figura 5.

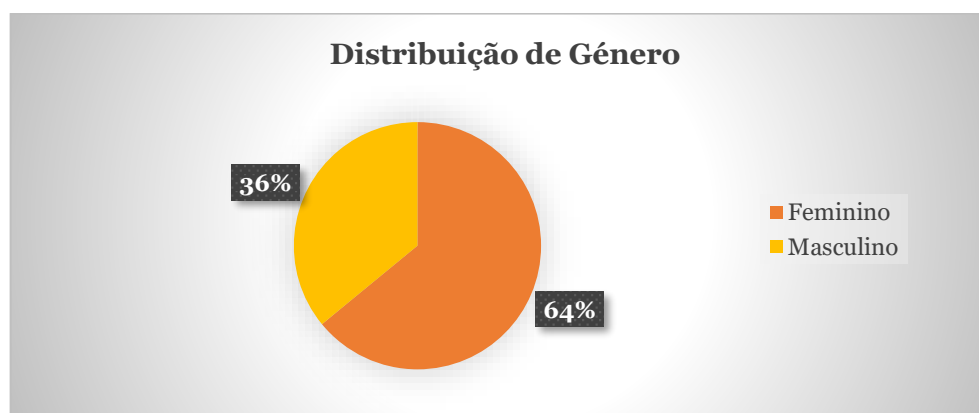


Figura 5 - Género da população afetada pelas RAMs

4.3 Caracterização do tipo de Reações Adversas a Medicamentos

4.3.1 Incidência de notificações por cada diurético

Todas as notificações analisadas incluem diuréticos, uma vez que este era o objetivo do estudo. Foram notificadas RAMs relativamente a 9 diuréticos. Existem notificações em que o medicamento suspeito não é só o diurético, tendo outros fármacos associados.

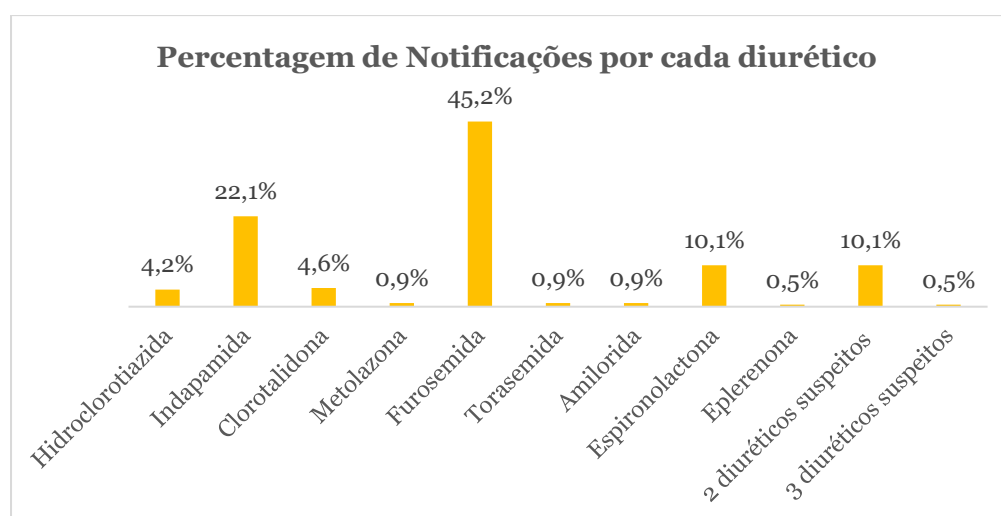


Figura 6 - Percentagem de notificações por cada diurético

A furosemida foi o diurético mais notificado como medicamento suspeito, apresentando uma percentagem de 45,2%, o que corresponde a 98 notificações. Dessas 98 notificações, 57 correspondem à furosemida como único medicamento suspeito e as restantes 41 associada a outros medicamentos.

De seguida, a indapamida com uma percentagem de 22,1%, o que corresponde a 48 notificações. Destas 48 notificações, 24 dizem respeito à indapamida como único fármaco e as restantes 24 à indapamida associada a outros fármacos.

Segue-se a espironolactona com 10,1%, o que corresponde a 22 notificações, das quais 15 como único medicamento e 7 associada a outros fármacos.

Também com 10,1% (22 casos) surgem as notificações com 2 diuréticos suspeitos. Dessas 22 notificações, 8 notificações dizem respeito à Hidroclorotiazida + Indapamida associadas a outros medicamentos suspeitos, 7 notificações à Furosemida + Espironolactona (3 casos como únicos fármacos suspeitos e os restantes 4 casos associadas a outros fármacos), 3 notificações à Furosemida + Hidroclorotiazida

associadas a outros medicamentos, 2 notificações à Furosemida + Metolazona (1 caso como únicos fármacos suspeitos e o outro caso associadas a outros fármacos) e por fim, 2 notificações à Furosemida + Indapamida como únicos medicamentos suspeitos.

A clorotalidona aparece com 4,6%, o que corresponde a 10 notificações, das quais 6 dizem respeito à clorotalidona como único medicamento e as restantes 4 associada a outros medicamentos. Logo de seguida, surge a hidroclorotiazida com 4,2%, o que corresponde a 9 notificações, 1 como único fármaco e 8 associada a outros fármacos.

Posteriormente, a metolazona, a torasemida e a amilorida, aparecem com 0,9% o que corresponde a 2 notificações por cada diurético. Relativamente à metolazona as 2 notificações dizem respeito à mesma como único medicamento suspeito. Em relação à torasemida e à amilorida, 1 notificação foi como único fármaco suspeito e a outra notificação associada a outros fármacos.

Por fim, com percentagem igual, a eplerenona e a notificação com 3 diuréticos suspeitos (Furosemida, Espironolactona e Metolazona), ambas apenas com 0,5%, o que corresponde a 1 caso, ambas como únicos medicamentos suspeitos.

Os outros fármacos associados aos diuréticos nas notificações encontram-se numa tabela em anexo (anexo V).

Tabela 5 - Resumo do número de notificações por cada diurético

Grupo terapêutico	Diurético suspeito ou interação	Único medicamento suspeito	Associado a outros medicamentos	Notificações com mais do que um diurético suspeito
Tiazidas e análogos	Hidroclorotiazida	1	8	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Furosemida + Espironolactona = 7 ❖ Furosemida + Hidroclorotiazida = 3 ❖ Furosemida + Indapamida = 2 ❖ Furosemida + Metolazona = 2 ❖ Hidroclorotiazida + Indapamida = 8 ❖ Furosemida + Espironolactona + Metolazona = 1
	Indapamida	24	24	
	Clorotalidona	6	4	
	Metolazona	2	0	
Diuréticos da Ansa	Furosemida	57	41	
	Torasemida	1	1	
Agentes poupadores de potássio	Amilorida	1	1	
	Espironolactona	15	7	
	Eplerenona	1	0	

4.3.2 Caracterização das notificações de Reações Adversas a Medicamentos recebidas de acordo com os grupos *System Organ Classes*

Dos 27 grupos SOC existentes na lista (anexo III), apenas um não está representado nos resultados obtidos que é a “Situações na gravidez, no puerpério e perinatais”, pelas razões óbvias de não se adequarem à faixa etária da população em estudo.

As 217 notificações analisadas resultaram em 626 SOC, assim houve em média aproximadamente 3 SOC por notificação. Existiram notificações apenas com 1 SOC, no entanto, outras continham mais, obtendo-se um máximo de 18 SOC.

Os sistemas e órgãos afetados variam de diurético para diurético como se pode observar na Tabela 6.

Tabela 6 - Caracterização das RAMs por sistemas e órgãos afetados

Grupo SOC (<i>System Organ Classes</i>)	Hidroclorotiazida	Indapamida	Clorotalidona	Metolazona	Furosemida	Torasemida	Amilorida	Espironolactona	Eplerenona	Notificações com 2 ou 3 diuréticos
Infeções e infestações	2	2	0	0	5	0	0	0	0	4
Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos)	1	2	0	0	7	0	0	0	0	1
Doenças do sangue e do sistema linfático	3	4	0	0	8	0	0	1	0	5
Doenças do sistema imunitário	1	0	1	0	2	0	0	1	0	0
Doenças endócrinas	0	0	0	0	2	0	0	0	0	4
Doenças do metabolismo e da nutrição	3	18	4	3	28	0	2	6	0	19
Perturbações do foro psiquiátrico	0	4	0	1	5	0	1	1	0	8
Doenças do sistema nervoso	0	22	2	0	7	0	1	3	0	8
Afeções oculares	0	2	1	0	1	0	0	0	0	3
Afeções do ouvido e do labirinto	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0
Doenças cardíacas	1	9	0	0	8	0	0	4	0	15

Vasculopatias	2	4	0	0	7	1	0	1	0	10
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	2	4	0	0	4	0	0	2	0	6
Doenças gastrointestinais	6	24	1	0	18	1	1	5	0	9
Afeções hepatobiliares	0	4	0	0	2	1	0	4	0	3
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	1	5	2	0	9	0	0	3	0	9
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	0	3	0	0	5	0	0	2	0	3
Doenças renais e urinárias	3	12	0	0	11	0	1	3	0	15
Doenças dos órgãos genitais e da mama	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0
Afeções congénitas, familiares e genéticas	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Perturbações gerais e alterações no local de administração	1	23	5	1	40	0	1	8	0	16
Exames complementares de diagnóstico	2	12	1	0	18	1	1	5	0	9
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	0	1	1	0	6	0	0	3	0	4
Procedimentos cirúrgicos e médicos	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Circunstâncias sociais	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Problemas de produtos	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0

No geral os grupos SOC com mais notificações foram as perturbações gerais e alterações no local de administração, doenças do metabolismo e da nutrição, doenças gastrointestinais, exames complementares de diagnóstico, e doenças renais e urinárias (Figura 7).

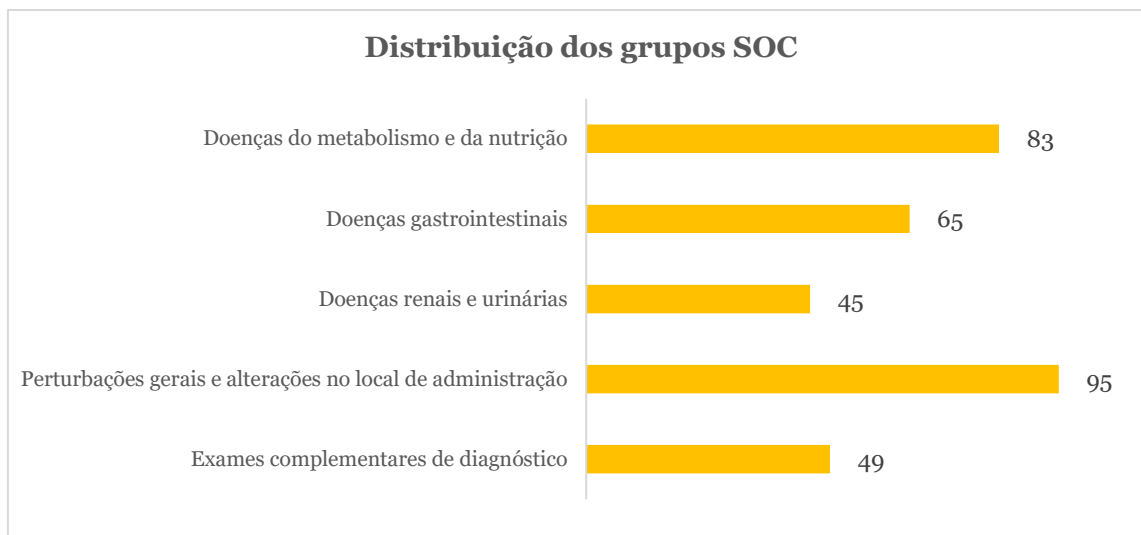


Figura 7 – Distribuição dos grupos SOC mais frequentes

Na Tabela 7 é possível verificar as reações adversas mais reportadas (todas as reações com uma frequência ≥ 5) segundo o termo PT (*Preferred Term*), de acordo com os respectivos grupos SOC e a sua frequência. No anexo VI encontra-se a lista completa com todas as reações PT reportadas.

Tabela 7 – Reações PT (*Preferred Term*) mais notificadas, com uma frequência ≥ 5 , de acordo com os grupos SOC e a sua frequência

<u>Descrição das RAMs</u>	<u>Frequência</u>
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Hipocalemia	24
Hiponatremia	19
Hipercalemia	11
Desidratação	10
Perturbações do foro psiquiátrico	
Estado confusional	7
Desorientação	6
Doenças do sistema nervoso	
Tontura	11
Desequilíbrio	5
Parestesia	5
Pré-síncope	5
Doenças cardíacas	
Bradycardia	9

Insuficiência Cardíaca	8
Vasculopatias	
Hipotensão	12
Hipertensão	11
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Dispneia	6
Tosse	5
Doenças gastrointestinais	
Dor abdominal	11
Diarreia	8
Vômito	8
Náusea	8
Colite microscópica	6
Dor abdominal superior	5
Afeções hepatobiliares	
Colestase	5
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos	6
Eritema	5
Prurido	5
Doenças renais e urinárias	
Lesão renal aguda	11
Doença renal crônica	6
Insuficiência renal	5
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Medicamento ineficaz	24
Edema periférico	13
Fadiga	11
Astenia	11
Interação medicamentosa	9
Condição agravada	7
Mal-estar	7
Exames complementares de diagnóstico	
Peso aumentado	7
Aumento da creatinina no sangue	6
Aumento da hemoglobina	6
Pressão arterial aumentada	5
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
Uso off-label	7

4.3.3 Caracterização das Reações Adversas a Medicamentos de maior relevância de acordo com a lista de Eventos Médicos Importantes e a lista de Eventos Médicos Designados

Foram identificadas 223 RAMs de maior relevância clínica, de acordo com a lista de termos IME. A lista completa dos eventos identificados, assim como a respectiva frequência encontra-se no anexo VII.

Na Tabela 8 estão apresentados os principais eventos detetados (com uma frequência ≥ 5), de acordo com o diurético ou associação de diuréticos a que são relacionados.

Tabela 8 – Principais eventos médicos importantes (IME) notificados, com uma frequência ≥ 5 , de acordo com o diurético suspeito

IME	Hidroclorotiazida	Indapamida	Clorotalidona	Metolazona	Furosemida	Amilorida	Espironolactona	Furosemida + Espinolactona	Furosemida + Hidroclorotiazida	Furosemida + Indapamida	Furosemida + Metolazona	Hidroclorotiazida + Indapamida
Bradicardia	1	3	0	0	1	0	3	0	1	0	0	0
Colestase	0	2	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1
Colite microscópica	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0
Doença renal crónica	0	0	0	0	3	0	0	1	1	0	0	1
Hipercalemia	0	0	0	0	2	2	7	0	0	0	0	0
Hipocalemia	1	6	4	0	10	0	0	1	0	2	0	0
Insuficiência renal	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2
Insuficiência cardíaca	0	0	0	0	6	0	0	1	0	0	1	0
Lesão renal aguda	1	3	0	0	3	0	1	2	0	1	0	0
Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos	1	2	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0

De acordo com a lista de termos DME, foram sinalizados 33 eventos médicos designados.

Dos resultados obtidos, de salientar que a lesão renal aguda e a reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos foram os eventos adversos que apresentaram maior frequência, com 9 e 6 notificações respectivamente.

Na Tabela 9 encontra-se a distribuição desses eventos adversos, de acordo com o diurético ou associação de diuréticos a que são relacionados.

Tabela 9 - Eventos médicos designados (DME) notificados de acordo com o diurético suspeito

DME	Hidroclorotiazida	Indapamida	Furosemida	Amilorida	Espironolactona	Furosemida + Espironolactona	Furosemida + Indapamida	Hidroclorotiazida + Indapamida
Insuficiência renal	0	0	0	1	0	0	0	0
Pancitopenia	0	1	0	0	1	0	0	0
Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos	1	2	2	0	1	0	0	0
Lesão hepática induzida por medicamentos	0	0	1	0	0	1	0	1
Fibrilhação ventricular	0	0	1	0	0	0	0	0
Lesão renal aguda	1	3	2	0	1	1	1	0
Necrose hepática	0	0	1	0	0	0	0	0
Hipertensão pulmonar	0	1	0	0	0	1	0	0
Anemia hemolítica autoimune	0	1	1	0	0	0	0	0
Rabdomiólise	0	0	1	0	1	0	0	0
Síndrome de Stevens-Johnson	0	0	1	0	0	0	0	0
Reação anafilática	1	0	1	0	0	0	0	0
Surdez	0	0	1	0	0	0	0	0

4.3.4 Reações Adversas a Medicamentos descritas ou não descritas nos Resumos das Características dos Medicamentos

Recorreu-se aos RCMs dos respetivos diuréticos e a alguns artigos científicos para se conseguir caracterizar se as reações estavam descritas ou não.

O número de notificações analisadas foi de 217, ao qual corresponde um total de 820 reações, das quais 422 estão descritas, 358 não estão descritas e as restantes 40 reações foram classificadas como não aplicável, como mostra o gráfico da Figura 8.

As reações consideradas como não aplicável, foram todas as que estavam descritas como: “*Drug ineffective*”, “*Drug effect decreased / Therapeutic response decreased*”, “*Drug interaction*” e “*Product substitution issue*”.

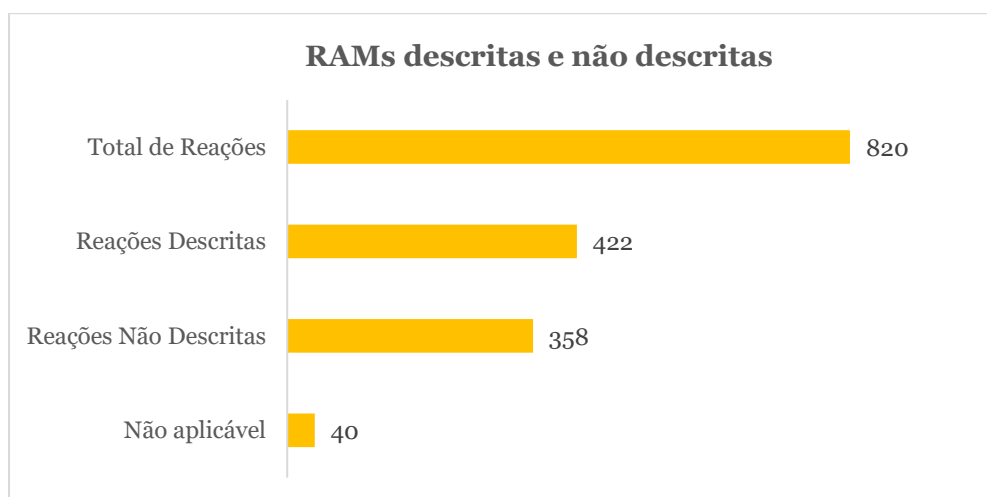


Figura 8- RAMs descritas e não descritas

4.3.5 Distribuição das Reações Adversas a Medicamentos por gravidade (grave ou não grave) e por critério de gravidade

As notificações das RAMs foram distribuídas por gravidade, e constatou-se que a maioria das RAMs, cerca de 81% (corresponde a 175 notificações), foram classificadas como graves e cerca de 19% (corresponde a 42 notificações), foram classificadas como não graves, como se pode observar no gráfico da Figura 9.

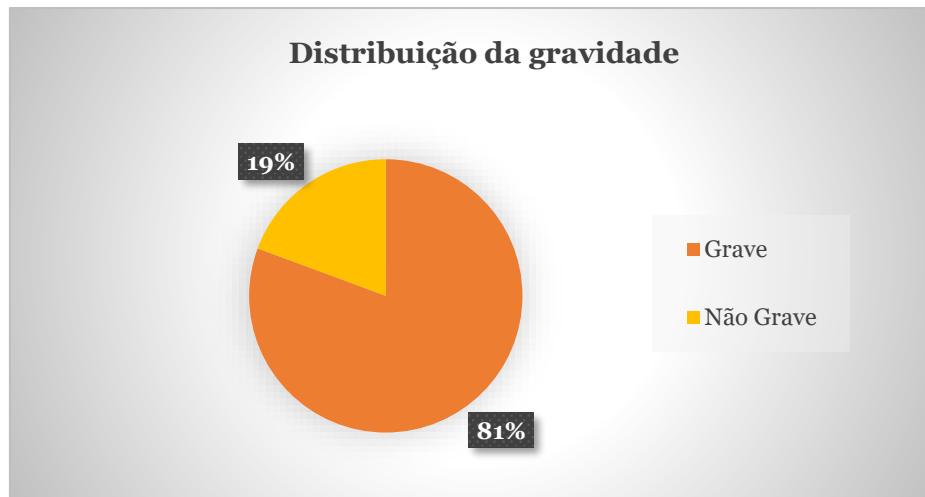


Figura 9 - Caracterização das RAMs quanto à gravidade

As RAMs consideradas como graves foram classificadas tendo em conta as “*Guidelines on good pharmacovigilance practices*” (16).

Para cada notificação é possível que sejam atribuídos mais que um critério de gravidade, pois uma RAM que tenha originado hospitalização pode, ao mesmo tempo ser clinicamente importante e ter levado a risco de vida. Neste sentido, é importante realçar que nas notificações que tinham mais que um critério foi considerado sempre o critério mais grave.

Como mostra o gráfico da Figura 10, a prevalência dos critérios de gravidade é bastante variável.

O critério de gravidade que mais se destacou nas notificações recebidas foi hospitalização, com uma percentagem de 53%, seguido do critério clinicamente importante, que apresentou uma percentagem de 24%. Por último, surgiu o critério de gravidade risco de vida, morte e incapacidade, com 10%, 9% e 4% respetivamente.

De salientar o critério de gravidade com 9%, que corresponde a 16 notificações em que ocorreu morte.

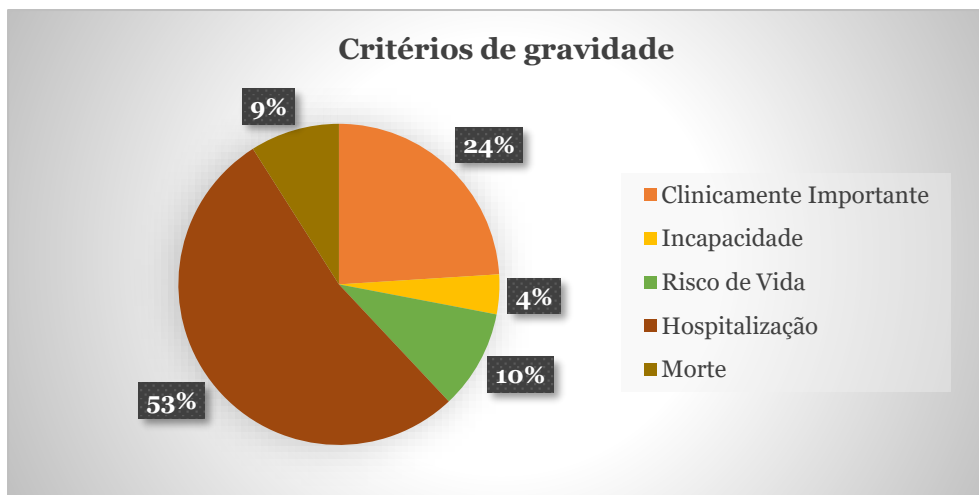


Figura 10 - Caracterização das RAMs graves quanto aos critérios de gravidade

4.3.6 Caracterização das Reações Adversas a Medicamentos onde o critério de gravidade foi morte, risco de vida ou hospitalização

Relativamente às RAMs onde critério de gravidade foi morte, os diuréticos suspeitos foram a indapamida, a clorotalidona, a furosemida, a espironolactona e as notificações com 2 diuréticos (furosemida + metolazona e furosemida + espironolactona).

A furosemida foi a substância ativa mais associada a este critério de gravidade, estando relacionada com 9 das 16 mortes. Dessas 9 mortes, a furosemida foi o único medicamento suspeito em 5 mortes e nas restantes 4 mortes estava em associação com outros fármacos. A lista dos medicamentos associados encontra-se no anexo VIII.

A indapamida esteve relacionada com 3 mortes, sendo que em todos os casos estava associada a outros fármacos (anexo VIII).

De seguida, a clorotalidona e a espironolactona, apresentaram 1 morte associada a cada diurético. Em ambos os casos, estavam associadas a outros fármacos (anexo VIII).

Por último, as notificações com a furosemida + metolazona e furosemida + espironolactona, como medicamentos suspeitos, estavam relacionadas a 1 morte em cada um dos casos, na qual ambas estavam associadas a outros medicamentos (anexo VIII).

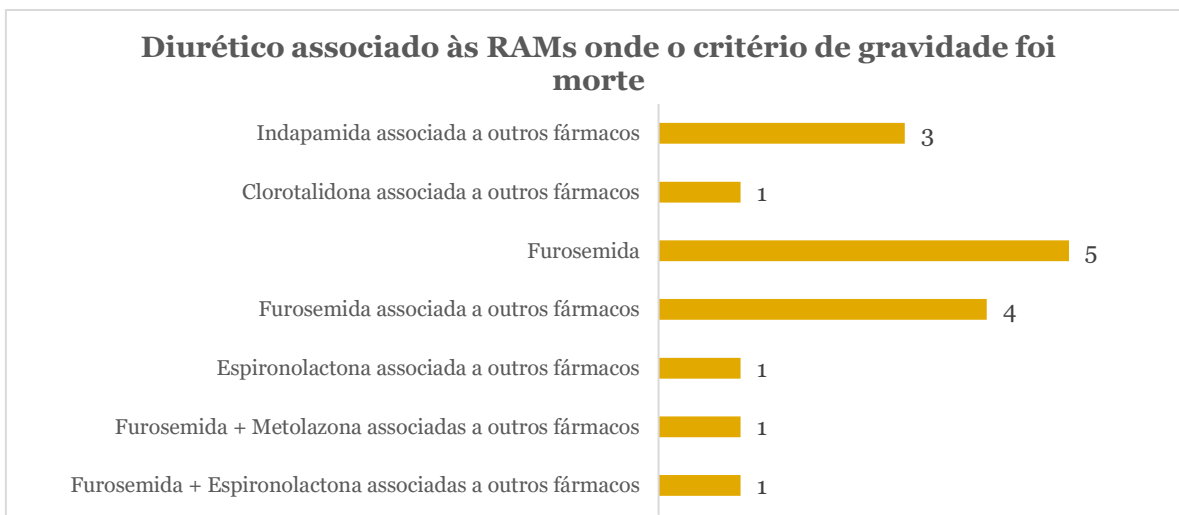


Figura 11 - Diurético associado às RAMs onde critério de gravidade foi morte

Analisando a relação de causalidade atribuída às RAMs onde o critério de gravidade foi morte, esta foi considerada provável em 3 mortes, o que corresponde a uma percentagem de 19%. Os diuréticos envolvidos foram a furosemida como único medicamento suspeito (2 mortes) e a indapamida associada ao dabigatrano etexilato + carvedilol (1 morte).

Foi possível em 4 mortes, o que corresponde a 25%. Nestes casos, os diuréticos envolvidos foram a furosemida como único fármaco suspeito (3 mortes) e a espironolactona associada ao sacubitril + valsartan (1 morte).

Nas restantes 9 mortes (56%) a relação de causalidade não estava atribuída, como se pode observar no gráfico da Figura 12.

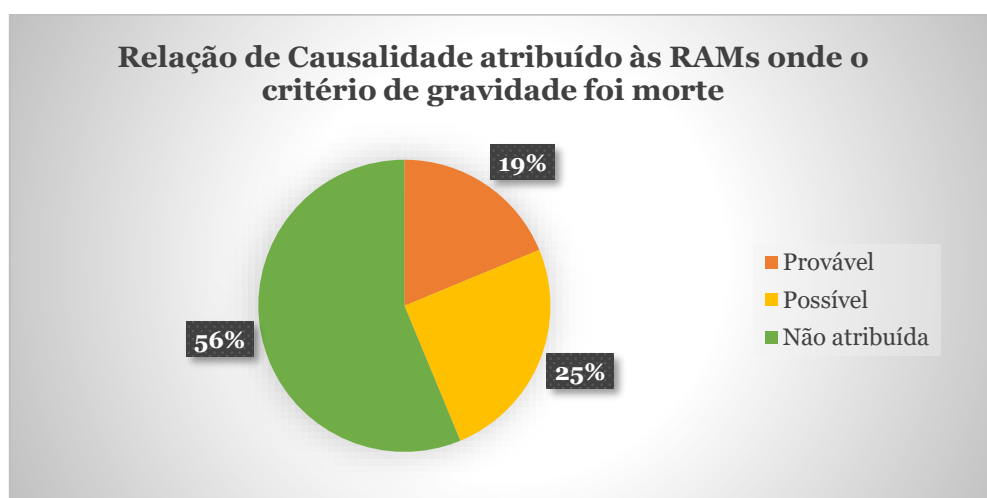


Figura 12 - Relação de Causalidade atribuído às RAMs onde o critério de gravidade foi morte

Relativamente às RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida, os diuréticos associados foram a clorotalidona, a furosemida, a torasemida e a espironolactona, como mostra o gráfico da Figura 13.

A furosemida, como medicamento suspeito, esteve associada a 14 casos de risco de vida, dos quais 10 associados à furosemida como único medicamento suspeito e os restantes 4 casos associados a outros fármacos (anexo IX).

A espironolactona apresentou 2 casos de risco de vida, dos quais 1 caso associado à espironolactona como único medicamento suspeito e o outro caso associado a outros fármacos (anexo IX).

A clorotalidona e a torasemida apresentaram 1 caso de risco de vida associado a cada um desses diuréticos. Em ambos os casos, foram o único medicamento suspeito.

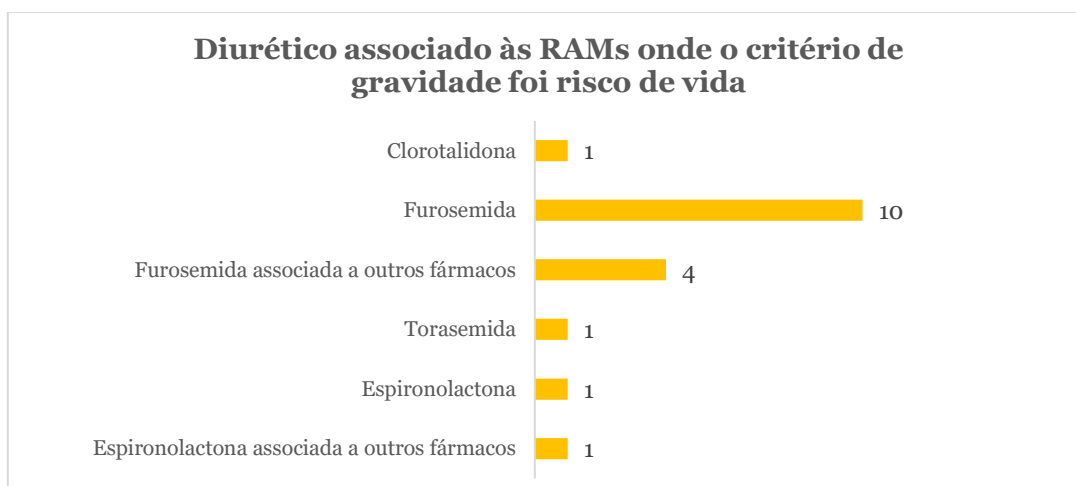


Figura 13- Diurético associado às RAMs onde critério de gravidade foi risco de vida

A relação de causalidade atribuída às RAMs, onde o critério de gravidade foi risco de vida, foi definitiva em 1 caso, o que corresponde a uma percentagem de 5%, sendo que, o diurético envolvido foi a furosemida como único fármaco suspeito.

Foi considerada provável em 9 casos (50%) e os diuréticos envolvidos foram a furosemida como único medicamento suspeito em 5 casos e em associação a outros fármacos em 2 casos (furosemida + metformina + sitagliptina e furosemida + digoxina) e a clorotalidona e a torasemida (1 caso em cada uma), ambas como únicos medicamentos suspeitos.

Foi possível em 5 casos (28%) e os diuréticos envolvidos foram a furosemida como único fármaco suspeito em 3 casos e em 1 caso associada a outros medicamentos (furosemida + ácido fólico + ferro + alopurinol + enalapril + lercanidipina) e a espironolactona em 1 caso como único medicamento suspeito.

Nos restantes 3 casos (17%) a imputação de causalidade não foi atribuída, como se pode observar no gráfico da Figura 14.

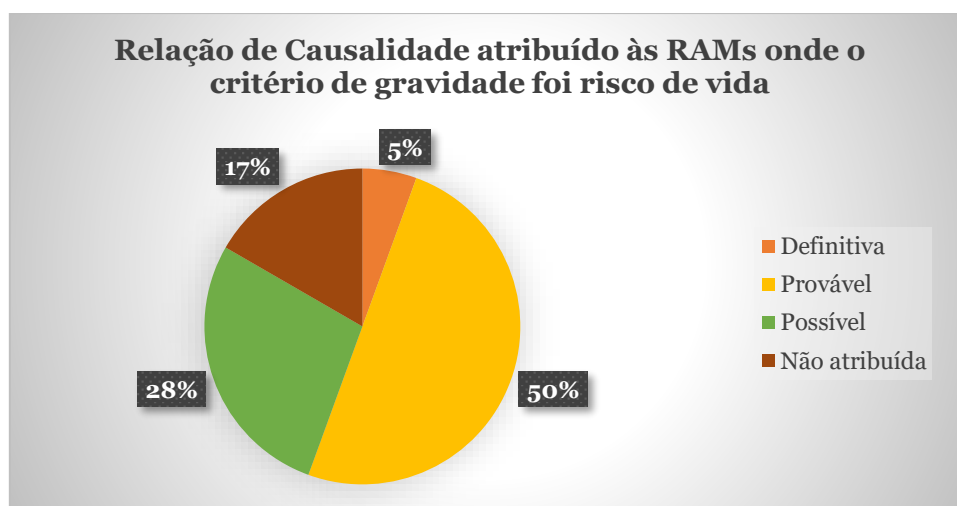


Figura 14 - Relação de Causalidade atribuído às RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida

Por fim, relativamente às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização, foram vários os diuréticos associados, como mostra o gráfico da Figura 15.

A furosemida esteve associada a 33 hospitalizações, das quais 15 estavam associadas à furosemida como único medicamento suspeito e 18 associadas a outros fármacos (anexo X).

A indapamida apresentou 22 hospitalizações, das quais 10 estavam associadas à indapamida como único medicamento suspeito e 12 associadas a outros fármacos (anexo X).

A espironolactona esteve relacionada com 9 hospitalizações, das quais 6 eram como único medicamento suspeito e as restantes 3 estavam associadas a outros fármacos (anexo X).

Tanto a hidroclorotiazida como as notificações com a hidroclorotiazida + indapamida apresentaram 7 casos, das quais todas as hospitalizações estavam associadas a outros medicamentos (anexo X).

A clorotalidona e as notificações com a furosemida + hidroclorotiazida estiveram associadas a 3 hospitalizações. Na clorotalidona, 2 casos estavam associados a esta como único medicamento suspeito e 1 caso associado a outros fármacos. Nas notificações da furosemida + hidroclorotiazida, os 3 casos estavam associados a outros fármacos (anexo X).

De seguida, a metolazona, a amilorida e as notificações com a furosemida + espironolactona e furosemida + indapamida apresentaram 2 hospitalizações. Na metolazona e em ambas as notificações com 2 diuréticos, as hospitalizações estavam associadas aos diuréticos como únicos medicamentos suspeitos. Na amilorida, 1 hospitalização foi como único medicamento suspeito e a outra estava associada a outros fármacos (anexo X).

Por último, a notificação com 3 diuréticos suspeitos (furosemida + espironolactona + metolazona), esteve relacionada com 1 hospitalização, na qual estava associada apenas aos diuréticos como únicos fármacos suspeitos.

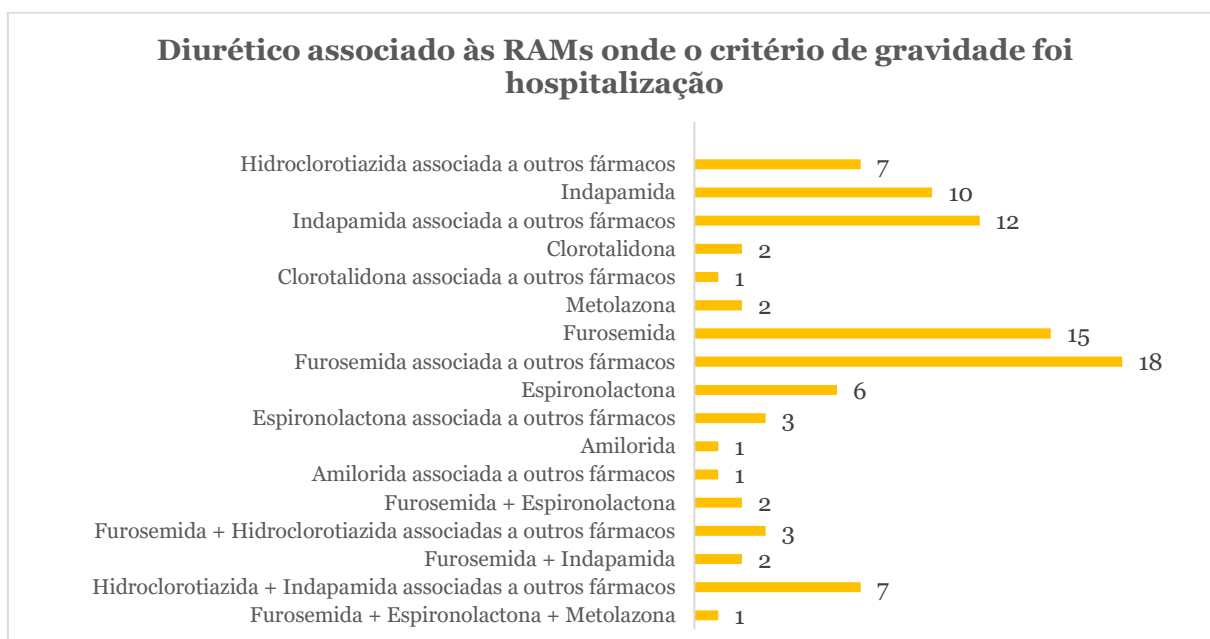


Figura 15 - Diurético associado às RAMs onde critério de gravidade foi hospitalização

A relação de causalidade atribuída às RAMs, onde o critério de gravidade foi hospitalização, foi considerada definitiva em 2 das hospitalizações, o que corresponde a uma percentagem de 2%. Os diuréticos envolvidos foram a furosemida e a indapamida, em ambos os casos como únicos fármacos suspeitos.

Foi provável em 17 das hospitalizações (18%) e os diuréticos envolvidos foram a furosemida (7 casos) como único medicamento suspeito, a indapamida (6 casos) como único fármaco suspeito, a clorotalidona (2 casos) como único fármaco suspeito e a espironolactona (2 casos) em associação com outros medicamentos (espironolactona + colquicina + atorvastatina e espironolactona + telmisartan).

Foi considerada possível em 14 hospitalizações (15%) e os diuréticos envolvidos foram a furosemida em 2 casos como único fármaco suspeito e em 5 casos associado a outros medicamentos (furosemida + bisoprolol + acenocumarol + amoxicilina + ácido clavulânico + ibuprofeno, furosemida + dapagliflozina, furosemida + pantoprazol + beta-histina + sucralfato + olmesartan medoxomilo, furosemida + fenofibrato + omeprazol, furosemida + sinvastatina), a indapamida em 2 casos como único fármaco suspeito e em 1 caso associada a outros medicamentos (indapamida + perindopril), a espironolactona (1 caso) associada a outros fármacos (espironolactona + amiodarona), a notificação da furosemida + espironolactona (1 caso) como únicos medicamentos suspeitos, a furosemida + hidroclorotiazida (1 caso) em associação com outros fármacos (furosemida + hidroclorotiazida + nebivolol + valsartan) e a furosemida + espironolactona + metolazona (1 caso) como únicos medicamentos suspeitos.

Foi condicional em 2 hospitalizações (2%) e os diuréticos envolvidos foram a furosemida como único fármaco e a furosemida associada a outros medicamentos suspeitos (furosemida + alopurinol + aminofilina + carvedilol + escitalopram + fenofibrato + ácido fólico + pantoprazol + rivastigmina + rosuvastatina).

Nas restantes hospitalizações, que correspondem a 58 casos (63%), a imputação de causalidade foi não atribuída, como se pode observar no gráfico da Figura 16.

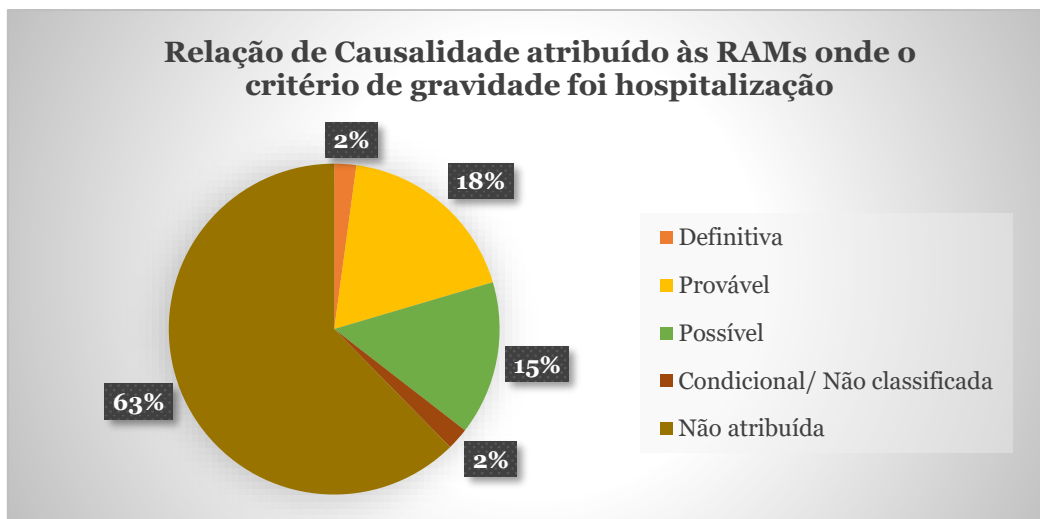


Figura 16 - Relação de Causalidade atribuído às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização

4.3.7 Caracterização das Reações Adversas a Medicamentos quanto à evolução do caso

Quanto à evolução do estado clínico do utente, das notificações analisadas 121 evoluíram para cura (56%), 24 casos encontravam-se em recuperação (11%), 8 doentes, à data da notificação, persistiam sem recuperação (4%) e 16 casos evoluíram para morte (7%). No entanto, em 48 das notificações (22%) a evolução é desconhecida.

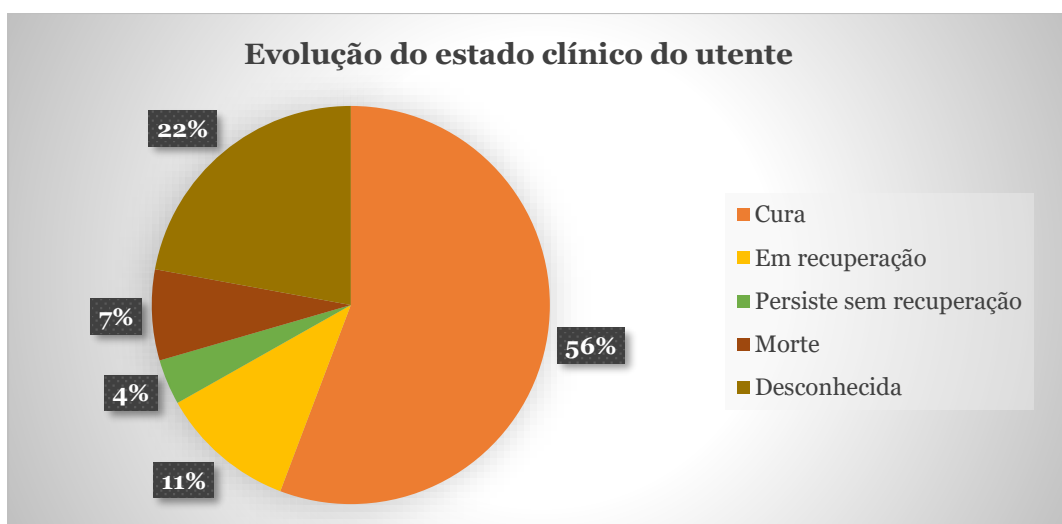


Figura 17 - Evolução do estado clínico do utente

4.4 Caracterização da existência de polimedicação

4.4.1 Incidência de terapêutica concomitante

Outra informação analisada foi a incidência de medicação concomitante, como se pode observar no gráfico da Figura 18. As notificações foram agrupadas em três intervalos, entre o intervalo dos 0 – 4 medicamentos verificou-se a existência de 79 notificações, dos 5 – 9 existiram 43 notificações e no intervalo ≥ 10 verificaram-se 17 notificações. Contudo, em 78 notificações essa informação é desconhecida.

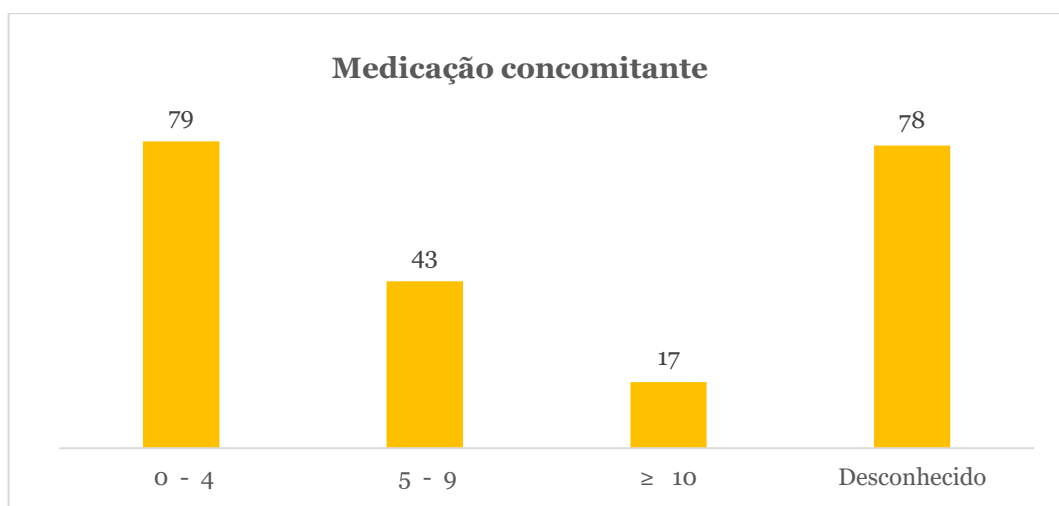


Figura 18 - Incidência de medicação concomitante

5. Discussão dos Resultados

Os resultados obtidos neste estudo foram adquiridos através da análise das notificações de RAMs aos diuréticos usados no tratamento da hipertensão em idosos, efetuadas ao SNF. Os dados analisados dizem respeito às notificações efetuadas entre o ano de 2000 até maio de 2020.

De acordo com o INFARMED (anexo XI), tem havido um aumento crescente e sustentado do número de notificações, o que está em concordância com os resultados obtidos, uma vez que no geral, o número de notificações aumentou, sendo que em 2000 não se verificou nenhuma notificação e em 2019 verificaram-se 60 (59,60). No ano de 2020 houve apenas 7 notificações, mas tem que se ter em conta que os dados foram recolhidos apenas até o mês de maio e em plena época de pandemia, o que pode justificar o baixo número. Apesar de se verificar um aumento, este não foi crescente de ano para ano, pois houve anos, em que o número de notificações foi

inferior ao número de notificações do ano anterior. É importante continuar a incentivar a notificação das RAMs, de maneira a melhorar estes números.

Segundo o gráfico da “Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2019.” do INFARMED (anexo XII), ao longo dos anos, o maior notificador tem sido a indústria, nomeadamente os titulares de AIM, seguida dos médicos e, posteriormente, os farmacêuticos. Os enfermeiros, os outros profissionais de saúde, os utentes e as instituições de saúde apresentam números mais reduzidos de notificações (60). Os resultados obtidos estão de acordo com estes dados, sendo que os titulares de AIM foram os que mais notificaram. Uma das possíveis razões para os titulares de AIM serem os principais notificadores, é a existência de muitos casos, em que os profissionais de saúde notificam aos titulares de AIM e posteriormente estes é que notificam. Relativamente aos médicos e aos farmacêuticos serem os que mais notificam, depois dos titulares de AIM, pode dever-se ao facto de serem profissionais de saúde com quem os utentes contactam primeiramente e, também, com quem têm mais à vontade para falar de possíveis efeitos adversos. Por outro lado, os enfermeiros apesar de serem profissionais que também mantêm contacto direto com os utentes, verifica-se que existe uma subnotificação neste grupo. Por fim, os próprios utentes têm cada vez mais um papel relevante na notificação, sendo importante tomarem a iniciativa para notificar qualquer RAM possível.

A população mundial está a envelhecer e todos os países estão a assistir a um crescimento no número de pessoas idosas (61). Neste trabalho os utentes foram agrupados em três faixas etárias, dos 65 aos 74 anos, dos 75 aos 84 anos e com idade igual ou superior aos 85 anos, de modo a perceber se havia diferenças entre estes três grupos. Após a divisão é possível verificar que, a faixa etária dos 65 aos 74 anos é a que representa mais notificações de RAMs, o que vai de acordo com os dados do Instituto Nacional de Estatística (INE) acerca da população demográfica em Portugal (62). A idade média da amostra foi de 76 anos e variou entre os 65 e os 96 anos.

Relativamente ao género, o sexo feminino apresenta maior tendência de desenvolver mais efeitos adversos e mais graves. Esta tendência, parece estar relacionada com as diferenças anatómicas e fisiológicas entre os dois sexos, fatores hormonais e alterações a nível da farmacocinética e farmacodinâmica. Para além disto, pensa-se que as mulheres consomem mais medicamentos em relação aos homens (63,64). Constata-se ainda que existem mais mulheres do que homens com idade superior a 65 anos (62). Os resultados obtidos estão em concordância com estas informações,

visto que o género com maior predominância foi o feminino, com uma percentagem de 64%.

De acordo com a “Análise da Evolução da Utilização dos Anti-Hipertensores em Portugal” do INFARMED, a ordem decrescente de utilização dos diuréticos é furosemida, indapamida, hidroclorotiazida, clorotalidona, espironolactona e por fim outros (65). Após a análise das notificações, também se constatou que a furosemida foi a mais notificada, seguida da indapamida, espironolactona, clorotalidona e hidroclorotiazida. Por fim, com menos notificações, a metolazona, torasemida, amilorida e eplerenona, o que vai de encontro com o uso destes medicamentos. Existiram notificações com mais do que um diurético suspeito, verificando-se notificações com 2 e 3 diuréticos. A presença de vários fármacos da mesma classe terapêutica merece especial atenção porque pode indicar terem sido prescritos por médicos diferentes e que ambos não conheciam a medicação já prescrita ou o utente tinha o medicamento em casa e automedicou-se. Por outro lado, existem situações que justificam a combinação de diuréticos com mecanismos de ação diferentes, uma vez que, permitem atenuar certos efeitos adversos característicos de determinada categoria (66). Houve também a existência de casos em que os fármacos suspeitos de causar as RAMs não são apenas os diuréticos, mas também outras classes de medicamentos prescritos. Como já referido, no tratamento da HTA os diuréticos apresentam benefícios terapêuticos quando combinados com outras classes de anti-hipertensores (44). Dos dados analisados verifica-se a associação de diuréticos com IECAs, ARAs, BCC e β -bloqueadores (anexo V). Para além dos anti-hipertensores, outras classes de fármacos foram suspeitas de causar RAMs (analgésicos e antipiréticos; antibióticos; antidepressivos; antidiabéticos; anticoagulantes; ansiolíticos, sedativos e hipnóticos; entre outros (anexo V), isto muito possivelmente, deve-se ao facto dos idosos apresentarem habitualmente mais do que uma patologia, estando muitas das vezes polimedicados.

As RAMs foram classificadas relativamente aos órgãos e sistemas afetados de acordo com os grupos SOC e constatou-se que a predominância dos grupos SOC variam de diurético para diurético, uma vez que existem diuréticos com mais notificações que outros. No geral, os grupos SOC com mais notificações foram as perturbações gerais e alterações no local de administração, doenças do metabolismo e da nutrição, doenças gastrointestinais, exames complementares de diagnóstico e doenças renais e urinárias. Após a análise dos RCMs, verificou-se que dos diuréticos notificados, os principais sistemas e órgãos afetados são as doenças do metabolismo e da nutrição,

as doenças gastrointestinais e as doenças renais e urinárias (67–75), o que vai de encontro aos resultados obtidos.

Quanto às reações PT mais frequentes, destaca-se a hipocalcemia, hiponatremia, hipotensão, edema periférico e ineficácia do medicamento. A hipocalcemia e a hiponatremia são efeitos adversos comuns nos diuréticos tiazídicos e da ansa (66,76,77). A hipotensão é um evento adverso que na maior parte das vezes está relacionado com casos de sobredosagem (68,69,71,72,74,75,78). No que diz respeito ao edema periférico, aparece em vários estudos relacionado com uso dos diuréticos em associação com os BCC (79,80). Relativamente à falta de eficácia do medicamento, são várias as situações que podem originar esta ineficácia, nomeadamente a falta de adesão à terapêutica por parte dos doentes ou por outro lado, os diuréticos podem ser ineficazes nos doentes com compromisso da função renal, podendo ser necessário um aumento da dose nos doentes idosos para se atingir um efeito semelhante ao conseguido em indivíduos mais jovens (42).

Em relação à caracterização das RAMs, de acordo com a lista de termos IME, foram identificadas 223 RAMs de maior relevância clínica (anexo VII). A hipocalcemia, que pertence ao grupo SOC - doenças do metabolismo e da nutrição, foi o evento adverso com maior número de notificações. Todos os diuréticos que atuam na porção inicial do túbulo contornado distal (hidroclorotiazida, clorotalidona, indapamida, metolazona) e no ramo ascendente da ansa de henle (furosemida, torasemida), promovem o aumento da excreção de potássio, e conseqüentemente, hipocalcemia (66,76). Segundo os RCMs dos diuréticos tiazídicos e da ansa relatados, a hipocalcemia é classificada como frequente ou muito frequente, principalmente em doses mais elevadas (68,71–75).

No que diz respeito à caracterização das RAMs, de acordo com a lista de termos DME, foram identificados 33 eventos médicos designados. Os DME variam de diurético para diurético, sendo que existem diuréticos com mais eventos que outros. Contudo, os eventos que mais predominam associados a vários diuréticos são a lesão renal aguda e a reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos, com uma frequência de 9 e 6, respetivamente. A lesão renal aguda surge frequentemente relacionada com o uso dos diuréticos, sendo que quando usados em combinação com outros medicamentos, nomeadamente, AINEs, antibióticos, IECAs e ARAs a probabilidade de induzirem lesão duplica (81,82). Em relação à reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS), vários casos clínicos reportam a associação da RAM com o uso de alguns diuréticos (furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida) (83–85). Posteriormente, após

análise detalhada dos RCMs, verificou-se que a lesão renal aguda consta no RCM da hidroclorotiazida, indapamida, furosemida e espironolactona (70–72,74) enquanto que o síndrome de DRESS consta no RCM da furosemida e espironolactona (70,71).

O total de notificações analisadas foi de 217, no entanto, o número de reações adversas por cada notificação foi variável, pois dependendo de indivíduo para indivíduo as reações adversas que cada um experimentou foram diferentes e nem todos tiveram o mesmo número nem os mesmos efeitos adversos. Assim, o número total de reações foi de 820, das quais 422 estavam descritas nos RCMs ou em artigos científicos, 358 não se encontravam descritas e as restantes 40 reações foram classificadas como não aplicável. As reações consideradas como não aplicável, foram todas as que estavam descritas como: “*Drug ineffective*”, “*Drug effect decreased / Therapeutic response decreased*”, “*Drug interaction*” e “*Product substitution issue*”. Estes termos não estão referidos nos RCMs e estão relacionados com ineficácia, redução do efeito terapêutico, interação medicamentosa ou a existência de um problema de substituição do produto.

Das 217 notificações, 175 foram classificadas como graves e as restantes 42 como não graves. Os diuréticos são uma das classes terapêuticas que mais originam RAMs graves, levando os utentes a procurem os serviços de urgência (86).

O critério de gravidade que mais prevaleceu, foi a hospitalização, com uma percentagem de 53%. Segundo um estudo realizado pela universidade de Coimbra, as RAMs nos idosos são uma causa comum de internamentos, o que está em conformidade com os resultados obtidos (87). De salientar que em 16 casos ocorreu a morte dos indivíduos que sofreram a reação.

Nas RAMs onde o critério de gravidade foi morte, os diuréticos suspeitos foram a indapamida, a clorotalidona, a furosemida, a espironolactona e as notificações com 2 diuréticos (furosemida + metolazona e furosemida + espironolactona). No entanto, em vários casos os diuréticos não foram os únicos fármacos suspeitos, havendo outros medicamentos associados. A lista desses medicamentos encontra-se no anexo VIII. A furosemida foi a substância ativa mais relacionada ao critério morte, com 9 casos reportados. Dados já existentes evidenciam que a furosemida, para além de ser um dos medicamentos mais envolvido em reações adversas, é também o diurético que mais causa morte devido a RAMs (88,89). Porém, a existência de medicações concomitantes e de outras comorbilidades podem influenciar estes resultados (89).

No que se refere à imputação de causalidade, a maioria foi classificada como não atribuída (9 mortes), uma vez que após a análise das notificações, não existiam

informações acerca da relação de causalidade. Isto porque, 8 dessas 9 notificações foram notificadas por titulares de AIM, e nesses casos na maior parte das vezes não estava indicada a relação de causalidade. Nos 3 casos classificados de prováveis os fármacos suspeitos foram a furosemida e a indapamida. Ambos os diuréticos aparecem relacionados às RAMs que originaram morte, num estudo observacional realizado num hospital da Inglaterra (89). Por fim, nos 4 casos considerados de possíveis, os diuréticos suspeitos foram a furosemida e a espironolactona. Na morte relacionada com a espironolactona o doente apresentava na sua história clínica insuficiência cardíaca. Nos casos da furosemida, os doentes tinham várias doenças para além da HTA (doença renal crónica, fibrilhação auricular, doença de Parkinson, doença pulmonar obstrutiva crónica, úlcera gástrica, dislipidemia, neoplasia, síndrome ansio-depressivo). O facto do doente possuir várias patologias, torna extremamente difícil avaliar a causalidade.

Nas RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida, os diuréticos associados foram a clorotalidona, a furosemida, a torasemida e a espironolactona. Contudo, constatou-se novamente que a furosemida foi o diurético mais associado ao critério de gravidade, com 14 dos 18 casos de risco de vida. Como já foi referido anteriormente, muito possivelmente, devido ao facto de ser o diurético mais utilizado e, conseqüentemente, o mais causador de RAMs (65,89).

Relativamente à imputação de causalidade, onde o critério de gravidade foi risco de vida, o perito em 1 caso atribuiu a relação de causalidade definitiva, em 9 casos como provável e em 5 casos como possível. Nos restantes 3 casos, a relação não foi atribuída devido à falta de informação. Nos casos considerados de possíveis, os diuréticos suspeitos foram a furosemida e a espironolactona. Verificou-se que estes utentes para além da HTA, apresentavam outras doenças, tais como, insuficiência cardíaca, anemia, hiperuricemia e cardiopatia isquémica, pelo que não se poderá excluir a possibilidade de serem a causa da gravidade destes casos.

Dados da literatura demonstram uma grande frequência de hospitalizações devido a RAMs, particularmente em idosos (89). Nas RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização, houve envolvimento de vários diuréticos, constatando-se novamente que há maior prevalência nos que são mais consumidos. Verificou-se também a existência de vários casos em que os diuréticos não são os únicos medicamentos suspeitos (anexo X). Muitos estudos epidemiológicos sobre os fatores de risco para RAMs mostraram que os utentes com múltiplas terapias são mais propensos a desenvolver RAMs em comparação com os utentes em monoterapia (90).

Em relação à causalidade dada às RAMs, onde o critério de gravidade foi hospitalização, a maioria foi classificada como não atribuída, pelos mesmos motivos das RAMs onde o critério de gravidade foi morte. Porém, o perito em 2 delas conseguiu atribuir a relação de causalidade definitiva, em 17 delas a relação provável e em 14 delas a relação possível. Estes resultados são semelhantes aos relatados em outros estudos encontrados na literatura, em que a maior percentagem de casos é classificada como sendo provável, seguido de possível e por último definitiva (88,89). Torna-se difícil classificar uma RAM como sendo definitiva, visto que na maior parte das notificações o utente apresenta múltiplas doenças e, conseqüentemente, medicação concomitante, não sendo possível estabelecer uma relação temporal plausível em muitos dos casos. Nos casos considerados de possíveis, os doentes para além da HTA, tinham outras doenças concomitantes (doença renal crónica, dislipidemia, hiperuricemia, diabetes, insuficiência cardíaca, osteoartrose, isquemia cardíaca, doença de Parkinson, demência). Em 2 casos a imputação de causalidade foi considerada como condicional / não classificada, muito provavelmente, porque ao fim da análise realizada, era necessária informação adicional para uma avaliação adequada ou o processo de avaliação ainda estava em curso.

A informação da evolução do estado clínico do utente é um dado importante porque permite avaliar a gravidade e os potenciais riscos acarretados na vida do utente. A maioria dos casos evoluíram favoravelmente até à cura, porém, 24 casos, à data da notificação, ainda se encontravam em recuperação e 8 casos, persistiam sem recuperação. De realçar, como já anteriormente referido, 16 casos evoluíram para morte, o que é um número ainda bastante considerável. Contudo, em 48 notificações a evolução é desconhecida.

Por fim, tornou-se relevante analisar a incidência de medicação concomitante, uma vez que, a população em estudo são os idosos, estando muitas vezes associados à polimedicação. A polimedicação aumenta o risco de RAM em 13% com 2 fármacos, em 58% com 5 fármacos e em 82% com sete ou mais fármacos (91). Um estudo efetuado em Portugal, indica que cerca de 40% das pessoas com mais de 65 anos toma cinco ou mais medicamentos (92). Através dos resultados obtidos verifica-se que 43 utentes estavam a tomar entre 5 e 9 fármacos e 17 utentes estavam a tomar 10 ou mais fármacos. Contudo, existem 78 notificações em que não existia informação e por isso foram consideradas como desconhecidas.

5.1 Limitações ao estudo

Ao longo do estudo existiram diversas limitações. Entre elas encontram-se:

- ❖ Notificações com mais do que um fármaco suspeito, não sendo possível relacionar a RAM apenas ao diurético;
- ❖ Na maioria dos casos, a relação de causalidade não foi atribuída devido à falta de informações;
- ❖ Muitas notificações não continham a história clínica do doente, a evolução da RAM e a medicação concomitante, o que dificultou a análise dos resultados;
- ❖ Falta de trabalhos idênticos cujos resultados permitam uma comparação apropriada.

6. Conclusões

A HTA não é apenas uma patologia, mas também um fator de risco muito prevalente e, na população idosa, atinge mais de metade dos indivíduos, o que se traduz em taxas de mortalidade e morbidade muito elevadas (38).

Apesar das diversas estratégias não farmacológicas, a maioria dos doentes acaba por ter de recorrer ao tratamento farmacológico, contudo, na população idosa os efeitos adversos têm maior prevalência devido, não só às alterações fisiológicas, mas também a uma diminuição da capacidade cognitiva, entre outros fatores (40).

Os diuréticos são utilizados como tratamento de primeira linha da HTA, ainda assim apresentam alguns efeitos adversos a considerar, como a hipocalemia, hipomagnesemia, o desenvolvimento de alcalose metabólica, assim como o aumento de cálcio sérico e ácido úrico, predispondo para a intolerância à glicose, bem como para a dislipidemia através do aumento do colesterol e triglicéridos (93,94).

Deste modo, é crucial uma monitorização apertada tanto ao nível da sintomatologia e dos sinais físicos, bem como a sensibilização da população para notificar todas as RAMs.

Neste trabalho foram analisadas 217 notificações de RAMs aos diuréticos ocorridas em Portugal, entre o ano de 2000 até maio de 2020, em idosos com HTA.

Contatou-se que, no geral, o número de notificações tem vindo a aumentar e os profissionais de saúde que mais notificam são os médicos e os farmacêuticos.

As características demográficas dos casos notificados foram de encontro ao esperado, ou seja, a faixa etária com mais notificações foi dos 65 aos 74 anos e a maioria dos casos eram do género feminino.

Após a análise, verificou-se que o diurético com maior número de notificações foi a furosemida. Relativamente aos grupos SOC, os que tiveram mais notificações foram as perturbações gerais e alterações no local de administração, doenças do metabolismo e da nutrição, exames complementares de diagnóstico, doenças gastrointestinais e doenças renais e urinárias.

As RAMs foram caracterizadas de acordo com as listas de termos IME e DME. No que concerne ao evento adverso com maior número de notificações, de acordo com a lista IME, foi a hipocalcemia. No que diz respeito, à caracterização de acordo com a lista DME, os eventos que mais predominaram foi a lesão renal aguda e a reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos.

O número total de reações foi de 820, das quais 422 estavam descritas nos RCMs ou em artigos científicos, 358 não se encontravam descritas e as restantes 40 reações foram classificadas como não aplicável.

Do total das 217 RAM relatadas ao SNF, 175 casos foram relatados como graves. O critério de gravidade que assumiu uma maior frequência foi a hospitalização, sendo importante referir que 16 casos levaram à morte dos indivíduos que sofreram a reação.

Tanto nas RAMs onde o critério de gravidade foi morte, risco de vida ou hospitalização, a furosemida foi sempre o medicamento suspeito com mais notificações. Em relação à imputação de causalidade, existiram muitos casos em a notificação não continham essa informação, sendo então considerada como não atribuída.

A maioria dos casos evoluíram favoravelmente até à cura, e por fim verificou-se a existência de vários utentes polimedicados, estando a tomar mais de cinco medicamentos, aquando a notificação da RAM.

Concluindo, a farmacovigilância desempenha um papel crucial na prevenção de reações adversas, no conhecimento do perfil de segurança dos medicamentos e na sua avaliação risco - benefício. No grupo etário dos idosos o seu contributo é fundamental, pois, tal como já anteriormente referido, estes são uma população especial com características próprias, que fazem com que a administração de medicamentos nem sempre ocorra de acordo com o esperado. Ao longo dos anos, a

farmacovigilância contribui, para a melhoria de qualidade de vida dos idosos através da identificação de RAMs nesta faixa etária e da consciencialização da necessidade de uma monitorização farmacológica mais apertada. De futuro, seria importante continuar com novos estudos que averiguassem o número e a diversidade de RAMs associadas aos diuréticos e não só, particularmente na população idosa.

7. Bibliografia

1. Decreto-Lei 176/2006, de 30 de Agosto. Estatuto do medicamento. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed. 2006.
2. INFARMED I.P. Boletim de Farmacovigilância, Volume 21, nº2, Fevereiro de 2017. [citado 14 de Julho de 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=https%3A%2F%2Fwww.infarmed.pt%2Fweb%2Finfarmed%2Finfarmed%3Fp_auth%3Di
3. INFARMED I.P. Farmacovigilância em Portugal: 25 anos. Infarmed. 2018. [citado 23 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/445790228/INFARMED-FARMACOVIGILANCIA-pdf>
4. Mosca C, Correia P. O medicamento no doente idoso. *Acta Farm Port.* 2012; 1(2):75–81.
5. Çakan FÖ. Hypertension in the elderly. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45:29–31.
6. Mota R. Diuréticos: revisão farmacológica e avaliação do consumo em Portugal. 2012;87.
7. Wright JT, Probstfield JL, Cushman WC, Pressel SL, Cutler JA, Davis BR, et al. ALLHAT findings revisited in the context of subsequent analyses, other trials, and meta-analyses. Vol. 169, *Archives of Internal Medicine*. NIH Public Access; 2009; p. 832–42.
8. World Health Organization. Pharmacovigilance.WHO. 2021 [citado 24 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>
9. Herdeiro MT, Ferreira M, Ribeiro-Vaz I, Junqueira Polónia J, Costa-Pereira A. O sistema Português de farmacovigilância. *Acta Med Port.* 2012;25(4):241–9.
10. Romão N. Qual a perceção da Indústria Farmacêutica em relação à Farmacovigilância. 15 de Setembro de 2016.
11. World Health Organization. The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of medicinal products. WHO. 2002 [citado 26 de Julho de 2021];1–52. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf>

12. Directiva 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho.15 de Dezembro de 2010.
13. Pirmohamed M, Park BK. Adverse drug reactions: Back to the future. *Br J Clin Pharmacol.*2003 May;55(5):486-92.
14. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: Definitions, diagnosis, and management. *Lancet.* 7 de Outubro de 2000;356(9237):1255–9.
15. Fonteles MMDF, Francelino EV, Dos Santos LKX, Silva KM, Siqueira R, Viana GSDB, et al. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: Análise de registos de um centro de farmacovigilância do Brasil. *Rev Psiquiatr Clin.* 2009;36(4):137–44.
16. Medicines Agency E. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Rev 2). 2017 [citado 29 de Julho de 2021]; Disponível em: www.ema.europa.eu
17. Cabrita J, Silva D, Soares MA, De Oliveira Martins S. Reações Adversas a Medicamentos Análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SVIG) Os dados do SVIG foram obtidos e disponibilizados pela Direção da Gestão do Risco de Medicamentos – DGRM. 2009.
18. Teixeira M. O Contributo da Farmacovigilância para o Uso Racional do Medicamento e o Papel do Farmacêutico. 2014.
19. Agbabiaka TB, Savović J, Ernst E. Methods for causality assessment of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf.* 2008;31(1):21–37.
20. World Health Organization. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. 2015 [citado 4 de Agosto de 2021];2–7. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-causality-assessment>
21. INFARMED,I.P. Sistema de farmacovigilância - Infarmed. [citado 9 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia/sistema-de-farmacovigilancia>
22. Faria JMG. Evolução da notificação espontânea pelos farmacêuticos ao Sistema Nacional de Farmacovigilância. 2017;1–49.
23. Comissão de farmacia e terapêutica administração regional de saúde do algarve.

- Nós e os medicamentos. Boletim de Maio. 2020.
24. Agency EM. Agência Europeia de Medicamentos (EMA) | União Europeia. 2013 [citado 10 de Agosto de 2021]. Disponível em: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_pt#estrutura
 25. Agency EM. Human Medicines Division EMA pharmacovigilance system manual. 2021 [citado 10 de Agosto de 2021];31(March):1–28. Disponível em: www.ema.europa.eu/contact
 26. INFARMED, I.P. Notificar reação - Infarmed. Portal RAM. [citado 14 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
 27. Organização Pan-Americana da Saúde. Good Pharmacovigilance Practices for the Americas. Rede Pan-Americana de Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. 2011. 1–85 p.
 28. Cristina F; Salomon R; Barbosa J. Farmacovigilância ativa. Boletim de Farmacovigilância nº10, Março de 2020.
 29. World Health Organization. Mortality and global health estimates. Global Health Observatory. WHO. 2020 [citado 20 de Agosto de 2021]. p. 1. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
 30. Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas Demográficas Portugal, 2019. Estatísticas Demográficas; 2020.
 31. Janela I. Perfil farmacoterapêutico da população idosa institucionalizada da Beira Interior Norte. Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária e Investigação. Universidade da Beira Interior. 2017.
 32. Madanêlo A. Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária. Universidade de Coimbra. 2013.
 33. Timiras ML, Luxenberg JS. Pharmacology and drug management in the elderly. Physiological Basis of Aging and Geriatrics, Fourth Edition. CRC Press; 2007; p. 355–61.
 34. Emily R. Hajjar; Shelly L. Gray; Patricia W. Slattum Jr; Lauren R. Hersh; Jennifer G. Naples; Joseph T. Hanlon. Geriatrics | Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10e | AccessPharmacy | McGraw Hill Medical. 2019.

35. United Nations. World Population Prospects: The 2017 Revision | Multimedia Library - United Nations Department of Economic and Social Affairs. 2017. [citado 5 de Setembro de 2021]. 1–4 p. Disponível em: <https://www.un.org/development/desa/publications/world-population-prospects-the-2017-revision.html>
36. Gil-Extremera B, Cía-Gómez P. Hypertension in the elderly. Vol. 2012, International Journal of Hypertension. 2012.
37. Ministério da Saúde 2018. Retrato da Saúde. 2018. 3–6 p. Disponível em: https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2018/04/RETRATO-DA-SAUDE_2018_compressed.pdf
38. Silva IV. Hipertensão Arterial e Envelhecimento. Universidade de Coimbra. 2014;1–69.
39. Schmieder RE. End Organ Damage In Hypertension. Dtsch Arztebl Int. 10 de Dezembro de 2010; 107(49):866.
40. Ramos J. A Hipertensão Arterial no Idoso: Complicações do tratamento e valores alvo. Universidade do Porto. 2019.
41. Hipertensão Arterial: definição e classificação – Normas de Orientação Clínica. Direção Geral da Saúde. 2013 [citado 5 de Setembro de 2021]. Disponível em: <https://nocs.pt/definicao-classificacao-hipertensao-arterial/>
42. Kithas PA, Supiano MA. Practical recommendations for treatment of hypertension in older patients. Vasc Health Risk Manag. 2010;6(1):561.
43. István B. Hypertension in the elderly. Lege Artis Med. 2019;29(11):531–6.
44. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 1 de Setembro de 2018;39(33):3021–104.
45. Direção-Geral da Saúde. Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial. 2011 [citado 29 de Setembro de 2021]; Disponível em: www.dgs.pt
46. Herxheimer A, Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, et al. Managing hypertension in the elderly. Lancet. 1992;339(8787):252.
47. Grossman E, Verdecchia P, Shamiss A, Angeli F, Reboldi G. Diuretic treatment of

- hypertension. Vol. 34, Diabetes Care. American Diabetes Association; 2011;p. S313.
48. INFARMED I.P. Meio hospitalar | Monitorização do Consumo de Medicamentos. Infarmed. 2017 [citado 29 de Setembro de 2021];1–22. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3082402/dezembro/a5437f26-ce4b-5732-6972-ab3d589c984c?version=1.0>
 49. Schauer N. Arterial hypertension. Principles and Practice of Aviation Medicine. World Scientific Publishing Co.; 2009. p. 227–39.
 50. Roush GC, Sica DA. Diuretics for hypertension: A review and update. Vol. 29, American Journal of Hypertension. Oxford Academic; 2016;p. 1130–7.
 51. Silva J. Avaliação da importância dos diuréticos no controlo da Hipertensão Arterial. Universidade Fernando Pessoa. 2013.
 52. Goodman & Gilman's. Manual of Pharmacology and Therapeutics. Vol. 135, The Lancet. 1890. 1266 p.
 53. Sarafidis PA, Georgianos PI, Lasaridis AN. Diuretics in clinical practice. Part II: Electrolyte and acid-base disorders complicating diuretic therapy. Expert Opin Drug Saf. 2010;9(2):259–73.
 54. Legger Illustrations. Medical Illustrations. [citado 4 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://pt.dreamstime.com/ilustração-stock-ação-de-drogas-diuréticos-image59137032>
 55. Neutel JM, Black HR, Weber MA. Combination therapy with diuretics: An evolution of understanding. Vol. 101, American Journal of Medicine. Am J Med; 1996. p. 61S-70S.
 56. ICH. Guia Introdutório MedDRA Versão 24.1. 2021.
 57. European Medicines Agency. Important medical event terms list (IME). MedDRA version 23.0, 2020. [citado 6 de Outubro de 2021]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/important-medical-event-terms-list-version-meddra-version-221_en.xls
 58. The European Medicines Agency I and HMPD. Designated Medical Event (DME) list. 2016. [citado 6 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu>
 59. INFARMED IP. Farmacovigilância - Infarmed. 2016 [citado 20 de Outubro de

- 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia
60. INFARMED I.P. Evolução desde 1992. Infarmed. [citado 20 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia/notificacao-de-ram/evolucao-desde-1992>
 61. ONU. Envelhecimento - Nações Unidas - ONU Portugal. 2019 [citado 21 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://unric.org/pt/envelhecimento/>
 62. Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas Demográficas. 2020; 2–3 p.
 63. Kando JC, Yonkers KA, Cole JO. Gender as a Risk Factor for Adverse Events to Medications. *Drugs*. 1995; 50(1):1–6.
 64. Soldin OP, Chung SH, Mattison DR. Sex differences in drug disposition. Vol. 2011, *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. J Biomed Biotechnol; 2011.
 65. INFARMED I.P. Análise da Evolução dos Anti - Hipertensores em Portugal Continental entre 1999 e 2003. *Obs do Medicam e Prod saúde*. Infarmed. 2005.
 66. Batlouni M. Diuréticos. *Rev Bras Hipertensão*. 2009;16.
 67. Amilorida. Resumo das Caraterísticas do Medicamento. 2020. [citado 20 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
 68. Clorotalidona. Resumo das Caraterísticas do Medicamento. 2018. [citado 20 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
 69. Eplerenona. Resumo das Caraterísticas do Medicamento. 2011. [citado 20 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
 70. Espironolactona. Resumo das Caraterísticas do Medicamento. 2018. [citado 20 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
 71. Furosemida. Resumo das Caraterísticas do Medicamento. 2016. [citado 20 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
 72. Hidroclorotiazida. Resumo das Caraterísticas do Medicamento. 2018. [citado 20

- de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
73. Metolazona. Resumo das Caraterísticas do Medicamento. 2020;4–9. [citado 20 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
 74. Indapamida. Resumo das Caraterísticas do Medicamento. 2018. [citado 20 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
 75. Torasemida. Resumo das Caraterísticas do Medicamento. 2020. [citado 20 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
 76. Tannen RL. Diuretic-induced hypokalemia. *Kidney Int.* 1985;28(6):988–1000.
 77. Palmer BF. Metabolic complications associated with use of diuretics. *Semin Nephrol.* Novembro de 2011;31(6):542–52.
 78. Dowd FJ. Torsemide.xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference. StatPearls Publishing. 2010; p. 1–9.
 79. Bramlage P, Fronk EM, Wolf WP, Smolnik R, Sutton G, Schmieder RE. Safety and effectiveness of a fixed-dose combination of olmesartan, Amlodipine, And hydrochlorothiazide in clinical practice. *Vasc Health Risk Manag.* 17 de Dezembro de 2014;11:1–8.
 80. Danziger J, Chen K, Cavender S, Lee J, Feng M, Mark RG, et al. Admission peripheral edema, central venous pressure, and survival in critically ill patients. *Ann Am Thorac Soc.* 1 de Maio de 2016;13(5):705–11.
 81. Wu X, Zhang W, Ren H, Chen X, Xie J, Chen N. Diuretics associated acute kidney injury: Clinical and pathological analysis. *Ren Fail.* 2014;36(7):1051–5.
 82. Derungs A. Drug-induced acute kidney injury. *Ther Umschau.* 2015;72(11–12):717–27.
 83. Michel F, Navellou JC, Ferraud D, Toussirot E, Wendling D. DRESS syndrome in a patient on sulfasalazine for rheumatoid arthritis. *Jt Bone Spin.* Janeiro de 2005;72(1):82–5.
 84. Fernandes RA, Regateiro FS, Faria E, Martinho A, Gonçalo M, Todo-Bom A. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms caused by spironolactone: Case

- report. Vol. 79, Contact Dermatitis. 2018;p. 255–6.
85. James J, Sammou YM, Virata AR, Nordin TA, Dumic I. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome secondary to furosemide: Case report and review of literature. *Am J Case Report*. 14 de Fevereiro de 2018;19:163–70.
 86. Sánchez Cuervo M, Delgado Téllez De Cepeda L, Delgado Silveira E, Prieto Moix S, Bermejo Vicedo T. Detection and analysis of adverse drug reactions in a general hospital's emergency department. *Farm Hosp*. 2006;30(2):78–84.
 87. Tiago J, Teixeira P. Polimedicação no idoso artigo de revisão área científica de geriatria. Universidade de Coimbra. 2014.
 88. Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: A prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PLoS One*. 11 de Fevereiro de 2009;4(2):4439.
 89. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18 820 patients. *Br Med J*. 1 de Julho de 2004;329(7456):15–9.
 90. Khurshid F, Aqil M, Alam MS, Kapur P, Pillai KK. Monitoring of adverse drug reactions associated with antihypertensive medicines at a university teaching hospital in New Delhi. *DARU, J Pharm Sci*. 2012;20(1):34.
 91. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, Adverse Drug Reactions, and Geriatric Syndromes. Vol. 28, *Clinics in Geriatric Medicine*. *Clin Geriatr Med*; 2012; p. 173–86.
 92. LUSA. Estudo Considera Urgente Plano Nacional de Polimedicação nos Idosos em Portugal. Público. 2017 [citado 25 de Outubro de 2021]. Disponível em: <https://www.netfarma.pt/estudo-plano-nacional-de-polimedicacao-nos-idosos-e-urgente-em-portugal/>
 93. Roush GC, Sica DA. Diuretics for hypertension: A review and update. Vol. 29, *American Journal of Hypertension*. *Am J Hypertens*; 2016; p. 1130–7.
 94. Prisant LM. Now or never: Optimal antihypertensive therapy in the elderly. Vol. 11, *Preventive Cardiology*; 2008; p. 201–9.

Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

Atualmente, a Farmácia Comunitária (FC) não se trata apenas de um local limitado à cedência de medicamentos, mas sim de um centro de prestação de cuidados de saúde onde existe uma grande proximidade entre o profissional de saúde e a população. As farmácias são muitas vezes o primeiro e único contacto do cidadão com o Serviço Nacional da Saúde (SNS), o que permite ao farmacêutico adquirir uma posição privilegiada junto dos utentes (1).

O papel do farmacêutico tem vindo a alterar-se ao longo das décadas, revelando-se cada vez mais importante na área da Saúde Pública, desempenhando, a atividade farmacêutica, um papel relevante na linha da frente dos cuidados primários. O farmacêutico comunitário realiza diversas funções importantes, tais como, a avaliação e interpretação das prescrições médicas, a sensibilização para o uso racional do medicamento, a determinação de alguns parâmetros bioquímicos, a execução de testes rápidos, o acompanhamento farmacoterapêutico, a revisão da medicação dos utentes, entre outras (1,2).

O objetivo deste relatório é descrever tudo aquilo que aprendi e vivenciei no estágio em farmácia comunitária, entre o período de 8 de fevereiro a 18 de junho de 2021, realizado na Farmácia Crespo, sob a orientação da Dr.^a Teresa Isabel Gomes Abreu e sob supervisão da diretora técnica Dr.^a Rosa Maria Campos Gomes Abreu.

2. Caracterização e Organização da Farmácia

2.1 Localização e horário de funcionamento

A Farmácia Crespo situa-se na Avenida Infante D. Henrique, concelho da Covilhã, e a direção técnica está a cargo da Dr.^a Rosa Maria Campos Gomes Abreu. A farmácia possui localização privilegiada encontrando-se relativamente próxima do Centro Hospitalar e Universitário Cova da Beira (CHUCB) e é frequentada por uma grande diversidade de utentes com diferentes estratos socioeconómicos.

O horário de funcionamento da Farmácia Crespo é de segunda a sábado, sendo que, de segunda a sexta-feira encontra-se aberta das 9h às 20h e aos sábados das 9h às

19h. Aos domingos e feriados encontra-se encerrada. Todas as semanas existe um dia rotativo em que a farmácia se encontra de serviço permanente, estando por isso aberta durante toda a noite com atendimento ao postigo.

O horário de funcionamento cumpre o limite mínimo de 44 horas, disposto pela Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro, alterada pela Portaria n.º 14/2013, de 11 de janeiro (3,4).

2.2 Recursos Humanos

A equipa da Farmácia Crespo é constituída por quatro farmacêuticas, uma responsável pelo departamento financeiro, uma técnica de farmácia, uma auxiliar técnica e uma auxiliar de limpeza.

- ❖ Dr.^a Rosa Maria Abreu – Diretora Técnica (DT) da Farmácia Crespo;
- ❖ Dr.^a Teresa Abreu – Farmacêutica Adjunta/Substituta;
- ❖ Dr.^a Ana Margarida Abreu – Farmacêutica;
- ❖ Dr.^a Rita Ribeiro – Farmacêutica;
- ❖ Dr.^a Ana Condesso – Departamento Financeiro;
- ❖ D.^a Alina Marta – Técnica de Farmácia;
- ❖ D.^a Rita Pessoa – Auxiliar Técnica;
- ❖ D.^a Fernanda – Auxiliar de limpeza.

Todos os membros mencionados encontram-se devidamente identificados, com o nome e o respetivo título profissional, respeitando dessa forma o citado no artigo n.º 32 do Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto. A maioria da equipa é composta por farmacêuticos, o que está de acordo com o n.º 3 do artigo do artigo 23º do Decreto-Lei n.º 307/2007, alterado pelo Decreto-lei n.º 171/2012, de 1 de agosto (5,6).

Segundo o artigo n.º 24 do Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto alterado pelo Decreto-Lei n.º 16/2013 de 8 de fevereiro, os farmacêuticos podem ser coadjuvados por técnicos de farmácia ou por outro pessoal devidamente qualificado, estando a Farmácia Crespo também em conformidade com este artigo (5,7).

A Dr.^a Rosa Maria Abreu, como DT, é a responsável pelas seguintes tarefas:

- ❖ Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos realizados na farmácia;

- ❖ Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;
- ❖ Promover o uso racional do medicamento;
- ❖ Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;
- ❖ Garantir que os medicamentos e os demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação;
- ❖ Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- ❖ Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- ❖ Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha o asseio e a higiene;
- ❖ Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica;
- ❖ Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação reguladora da atividade farmacêutica (5,6).

Ao longo do meu estágio curricular, toda a equipa da Farmácia Crespo se demonstrou disponível a esclarecer todas as minhas dúvidas, mostrando sempre um enorme empenho na transmissão dos seus conhecimentos.

De salientar a competência e o profissionalismo destas profissionais, que com a sua simpatia e boa disposição ajudam sempre os seus utentes, promovendo um tratamento com qualidade e eficácia.

2.3 Caracterização do espaço exterior

O espaço exterior da farmácia encontra-se de acordo com as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (8).

É facilmente identificado devido à existência da cruz verde luminosa, o respetivo nome da farmácia e também a presença de várias montras com publicidade a produtos, para melhor informação e atualização dos utentes, sendo alteradas periodicamente.

A Farmácia Crespo tem acesso livre e direto para a via pública através de uma entrada principal, sendo deste modo, acessível a todos os utentes, incluindo crianças, idosos e cidadãos portadores de deficiência. De modo a facilitar ainda mais a acessibilidade à farmácia, esta apresenta um grande parque de estacionamento, podendo os utentes estacionar em frente à mesma.

Além desta entrada principal, a farmácia contém uma outra entrada na parte traseira do estabelecimento através da qual os funcionários da farmácia circulam e por onde são efetuadas as entregas de encomendas.

Na porta de entrada encontra-se visível o horário de funcionamento da farmácia, o nome da DT e a informação sobre as escalas de turnos das farmácias do município. Para o atendimento noturno, nos dias em que se encontra de serviço permanente, a farmácia possui um postigo que comunica com o exterior.

2.4 Caracterização do espaço interior

De acordo com a Deliberação n.º 1502/2014 de 3 de julho e do artigo n.º 29 do Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012 de 1 de agosto, as farmácias devem conter uma área útil total mínima de 95 m² e devem possuir as seguintes divisões:

- ❖ Sala de atendimento ao público (pelo menos, 50 m²);
- ❖ Armazém (pelo menos, 25 m²);
- ❖ Laboratório (pelo menos, 8 m²);
- ❖ Instalações sanitárias (pelo menos, 5 m²);
- ❖ Gabinete de atendimento personalizado, exclusivamente para a prestação dos serviços farmacêuticos (pelo menos, 7 m²) (5,6,9).

A organização do espaço interior da Farmácia Crespo cumpre as especificações referidas e além destas, possui também outras divisões facultativas, tais como, um gabinete da direção técnica e um quarto para o serviço noturno.

Zona de atendimento ao público

É uma área ampla, bem iluminada e bastante organizada na qual se encontram expostos, à volta de toda a farmácia, produtos de venda livre de dermocosmética, higiene capilar, higiene íntima, higiene oral, puericultura, ortopedia e dietética.

A farmácia possui 5 postos de atendimento, sendo que um deles se encontra separado dos outros para uma eventual situação que exija maior necessidade de privacidade no atendimento, podendo, caso seja necessário, ser utilizado como qualquer outro. Em cada um destes postos existe um computador, um leitor ótico de código de barras e uma impressora que imprime os talões de faturação e que no caso de receitas manuais faz a impressão no verso das mesmas. Entre os balcões de atendimento encontra-se uma máquina de manipular o dinheiro, com o objetivo de facilitar o troco e evitar os roubos.

Atrás dos balcões, não estando ao alcance dos utentes, encontram-se os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), onde o aconselhamento por parte do farmacêutico é fulcral. Estes encontram expostos em lineares e divididos por diferentes categorias, tais como: dores musculares, diarreia e obstipação, tosse seca e/ou expetoração, gripes e constipações, alergias, descongestionantes nasais, anti-inflamatórios não sujeitos a receita médica, colírios e também diversos suplementos usados para melhorar a performance cerebral, multivitamínicos e minerais, ansiedade e insónias, cansaço ou fadiga, entre outros. Existem também algumas gavetas atrás dos balcões, onde estão guardados diversos produtos, como por exemplo: chás, frascos de recolha de fezes ou urina, testes de gravidez, pensos rápidos, ligaduras, seringas, termómetros, testes rápidos ao covid e algum material ortopédico.

Ainda nesta área, existe um equipamento que permite aos utentes a medição do peso, altura e índice de massa corporal (IMC) e um contentor da ValorMed onde podem ser colocados os medicamentos fora de validade ou que já não se utilizam, assim como, as embalagens vazias para posteriormente serem tratadas.

Zona de receção de encomendas e armazém (backoffice)

É uma zona exclusiva a pessoal autorizado e que se encontra fora do alcance do utente. Nesta área existe uma porta para o exterior por onde são entregues todas as encomendas, para que de seguida, sejam rececionadas.

As instalações e equipamentos adequados (dois balcões com computador, leitores óticos e impressora de papel e de etiquetas) permitem a receção das encomendas. No entanto, este não é um local exclusivo à receção de encomendas, é também aqui que se realizam as encomendas aos armazenistas, devoluções, marcação de preços e gestão dos prazos de validade.

Nesta zona, existe um frigorífico com temperatura controlada, entre os 2°C e os 8°C, onde estão armazenados os medicamentos que requerem refrigeração para a sua correta conservação, como por exemplo, insulinas, vacinas e alguns colírios.

É nesta área que se encontra o robot da farmácia (BD Rowa Smart), uma ajuda preciosa quer na arrumação como também na dispensa e gestão de stocks dos medicamentos. Logo após a receção das encomendas efetua-se o armazenamento dos medicamentos sujeitos e também alguns não sujeitos a receita médica no robot.

No backoffice, existem alguns armários que contém produtos de ostomia, material para a medicação de glicémia, pensos e compressas, meias de compressão, medicamentos de uso veterinário (MUV), material de ortopedia, assim como alguns excessos de produtos ou MNSRM que estão expostos na zona de atendimento. Estes armários estão arrumados por ordem alfabética, lote e validade. Existe também uma prateleira onde são colocados os produtos com prazo de validade mais curto.

Na Farmácia Crespo todos os medicamentos e produtos são armazenados seguindo o princípio FEFO (first expired, first out) pelo que, no momento da dispensa são selecionados os produtos com o prazo de validade mais curto evitando, a existência de produtos com o prazo de validade expirado no stock da farmácia.

Laboratório

A farmácia está equipada com um laboratório onde são realizados os manipulados, existindo todo o material necessário à preparação dos mesmos, nomeadamente, matérias-primas, balança analítica, alcoómetro, lavatório, espátulas, balões volumétricos, provetas, almofarizes, banho de água termostaticado, termómetro, cápsulas de porcelana, funis de vidro, pipetas, vidros de relógio, papel de filtro, papel indicador pH, tamises, assim como recipientes para colocar as preparações. Atualmente, o laboratório raramente é usado devido à pouca quantidade de medicamentos manipulados que são prescritos. No entanto, o laboratório apresenta todo o material de laboratório mínimo obrigatório, estando de acordo com a Deliberação n.º 1500/2004 de 29 de dezembro (10).

O laboratório é também usado para a reconstituição de preparações extemporâneas de medicamentos, principalmente antibióticos. Por fim, é neste local onde está guardada a Farmacopeia Portuguesa, o Formulário Galénico Português, a Legislação Farmacêutica Compilada, o Manual de Boas Práticas Farmacêuticas, entre outros materiais de leitura e consulta.

Gabinete de atendimento personalizado

É uma zona destinada a um atendimento mais confidencial ao utente que assim o pretenda e, à prestação de serviços farmacêuticos. Caracteriza-se pelo ambiente calmo, bem iluminado, com condições de temperatura adequadas e com todo o material necessário às diversas medições.

No gabinete de atendimento personalizado prestam-se vários serviços, tais como, administração de vacinas, medição da pressão arterial (PA) e medição de parâmetros bioquímicos, nomeadamente: glicémia, colesterol, triglicerídeos e ácido úrico.

A administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação é um dos serviços de promoção da saúde que pode ser prestado nas farmácias (11).

A informação de todos os serviços prestados e os respetivos preços está exposta numa tabela de preços afixada na farmácia.

2.5 Postos farmacêuticos móveis

Os Postos Farmacêuticos Móveis (PFM) são estabelecimentos destinados à dispensa ao público de medicamentos e produtos de saúde, a cargo de um farmacêutico e dependentes de uma farmácia, podendo estes ser instalados em locais onde não exista uma farmácia ou posto farmacêutico móvel a menos de 2 km em linha reta (12).

A Farmácia Crespo tem um posto móvel, localizado em Cortes do Meio, que funciona à terça-feira e à sexta-feira, e é uma mais-valia para a população, uma vez que, não existe mais nenhuma farmácia nas proximidades.

2.6 Equipamentos gerais e específicos

Segundo as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária é da responsabilidade do diretor técnico garantir que a farmácia possui o equipamento necessário às atividades realizadas, devendo encontrar-se em bom estado de funcionamento (8).

Dos equipamentos gerais da farmácia fazem parte: computadores, ar condicionado, balcões, cadeiras, dispositivos de leitura ótica, impressoras, fax, telefones, sistema de videovigilância, alarmes, entre outros.

No que diz respeito aos equipamentos específicos incluem-se: balança, material de vidro, material de laboratório, farmacopeias, formulários e equipamentos que permitem a monitorização da temperatura e humidade do ambiente e frigorífico.

Para a monitorização da temperatura e humidade existem 5 termohigrómetros situados no armazém, na área de atendimento ao público, no laboratório, no robot e no frigorífico. Todos estes equipamentos têm de estar devidamente calibrados e são avaliados periodicamente de forma a garantir que os mesmos fornecem resultados de confiança.

A Farmácia Crespo possui todos os equipamentos mencionados garantindo assim, um eficaz e bom funcionamento.

2.7 Sistema Informático

O sistema informático usado na farmácia é o Sifarma 2000, desenvolvido pela Glinntt® e reconhecido pelo INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde) e é uma ferramenta fundamental no apoio às diversas tarefas realizadas na farmácia.

Este software encontra-se instalado em todos os postos de trabalho e para se aceder a este, cada funcionário possui um código específico. É importante na área de gestão e receção de encomendas, mas também em processos de devolução e quebras, inventário e receituário. Já no atendimento este sistema é fundamental e extremamente útil, uma vez que fornece toda a informação sobre o medicamento (indicações terapêuticas, posologia, composição quantitativa e qualitativa, interações medicamentosas, contraindicações e efeitos secundários).

Para cada produto existente na farmácia, existe uma ficha específica, na qual consta: nome do produto, código (nacional ou internacional), fabricante, forma de apresentação, família (especialidade veterinária, produto natural, cosmética, higiene, químicos, dietéticos infantis, puericultura, acessórios, diversos), grossista preferencial, IVA, *stock* mínimo, *stock* máximo, *stock* atual, quantidade encomendada e localização do produto.

O Sifarma permite também criar fichas de utentes onde se pode efetuar o registo de dados pessoais, registos de determinações dos parâmetros bioquímicos, identificação do histórico da medicação dispensada e as respetivas posologias, facilitando assim o acompanhamento farmacoterapêutico dos utentes.

3. Informação e Documentação Científica

O farmacêutico, como profissional de saúde, deve oferecer um atendimento profissional baseado em informação científica fidedigna e atualizada. Para tal, necessita de ter acesso a fontes de informação físicas e/ou digitais que permitam a constante renovação e atualização dos seus conhecimentos técnico científicos (8).

Neste sentido, a Farmácia Crespo possui uma biblioteca atualizada e facilmente acessível, sendo constituída pelos seguintes documentos:

- ❖ Farmacopeia Portuguesa;
- ❖ Prontuário Terapêutico;
- ❖ Formulário Galénico Português;
- ❖ Boas Práticas de Farmácia Comunitária;
- ❖ Direito Farmacêutico;
- ❖ *Simposium* Terapêutico;
- ❖ Índice Nacional Terapêutico (5,8).

Para além destes documentos, existem também fontes de informação digitais, como é o caso de artigos científicos, o Sifarma 2000 e o Infomed (base de dados de medicamentos).

Por último, existem ainda panfletos, folhetos e revistas informativas que podem ser consultados quer pelos profissionais de saúde, como também pelos utentes.

4. Medicamentos e Outros Produtos de Saúde

O Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 agosto com a sua última alteração pelo Decreto-lei n.º 26/2018, de 24 de abril constitui o Estatuto do Medicamento. De acordo com este documento define-se como:

- ❖ Medicamento: toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo

uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas;

- ❖ Medicamento à base de plantas: qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas;
- ❖ Medicamento genérico: medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados;
- ❖ Medicamento essencialmente similar: o medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, sob a mesma forma farmacêutica e para o qual, sempre que necessário, foi demonstrada bioequivalência com o medicamento de referência, com base em estudos de biodisponibilidade apropriados;
- ❖ Medicamento homeopático: medicamento obtido a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios;
- ❖ Preparado oficial: qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço;
- ❖ Fórmula magistral: qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado;
- ❖ Psicotrópico e estupefaciente: atuam ao nível central e apresentam propriedades sedativas, narcóticas e “euforizantes”, podendo causar dependência e conduzir à toxicomania (13,14).

No decorrer do meu estágio, foi possível familiarizar-me, não só com múltiplos e diversificados medicamentos, como também com diferentes produtos de saúde,

especialmente produtos de dermocosmética, produtos de uso veterinário, produtos ortopédicos, produtos de puericultura e dispositivos médicos.

5. Aprovisionamento e Armazenamento

Embora as tarefas envolvidas no aprovisionamento e armazenamento não sejam tão reconhecidas pelos utentes, elas constituem uma parte importantíssima para um bom funcionamento da farmácia e para a prestação de cuidados de saúde com qualidade e segurança.

Ao longo de todo o meu estágio usufruí da oportunidade de efetuar estas atividades, sendo fundamentais para a minha aprendizagem, uma vez que, foi aqui que tive um primeiro contacto com os nomes comerciais dos medicamentos, começando a estabelecer associações entre estes e os princípios ativos, assim como, as diferentes posologias.

5.1 Seleção de fornecedores

A escolha de um fornecedor depende de diversos fatores, nomeadamente, a periodicidade de entregas, a qualidade do serviço, a disponibilidade dos produtos, a possibilidade de devolução, os preços e descontos praticados e também a facilidade de pagamento.

A Farmácia Crespo apresenta vários fornecedores, entre os quais: Plural, Cooprofar, Alliance Healthcare, Empifarma e OCP. É vantajoso que a farmácia trabalhe com mais do que um fornecedor no sentido de evitar situações de rutura de stock que possam pôr em causa o bom funcionamento da farmácia e o cumprimento da terapêutica por parte do utente.

A farmácia pode ainda adquirir produtos por contacto direto com os laboratórios e/ou por intermédio de delegados comerciais, que visitam regularmente a farmácia e apresentam as suas campanhas e promoções.

5.2 Critérios de aquisição dos medicamentos e produtos de saúde

Na aquisição dos medicamentos ou produtos de saúde devem ser tidos em conta vários fatores de forma a garantir que o stock é o adequado face às necessidades dos utentes.

Entre os diversos fatores são de destacar a existência de produto em stock, a sua rotatividade mensal, o preço de venda ao público e também a época do ano em que nos encontramos. Através do Sifarma é possível a seleção de um stock mínimo e máximo de cada produto, evitando assim, a compra desnecessária de produtos que não têm saída.

5.3 Elaboração de encomendas

Podem ser realizadas quatro tipos de encomendas:

- ❖ Encomenda Diária: o Sifarma cria automaticamente uma proposta de encomenda com todos os produtos que atingiram os stocks mínimos definidos. A pessoa responsável pela elaboração de encomendas confere essa proposta e aprova ou altera consoante as necessidades da farmácia.
- ❖ Encomenda Instantânea: é efetuada no momento do atendimento ao público, nos casos em que o utente necessita de um determinado medicamento e este não se encontra disponível no stock da farmácia. O programa Sifarma fornece a informação se o produto está ou não disponível, assim como, a data e hora prevista da sua chegada.
- ❖ Encomenda Manual: são encomendas realizadas com recurso ao telefone ou ao e-mail, comunicando-se diretamente com o fornecedor. Normalmente recorre-se a este método quando não existe possibilidade de ser efetuada pelas outras vias.
- ❖ Encomenda Via Verde: é realizada na presença de uma receita médica e apenas para medicamentos definidos em lista pelo Infarmed. Estes medicamentos são de extrema importância para o tratamento dos utentes e têm disponibilidade reduzida no mercado (15).

5.4 Receção de encomendas e armazenamento

Na Farmácia Crespo as encomendas são recebidas normalmente, em dois momentos diferentes do dia, de manhã (as que são efetuadas à noite do dia anterior) e de tarde (as que são efetuadas durante a manhã do próprio dia).

Estas são entregues em contentores específicos com a identificação do fornecedor, o nome da farmácia e acompanhadas com a respetiva fatura, e em certos casos com o seu duplicado. Na fatura deve constar o número da fatura, o código nacional do produto (CNP), a data, a identificação do fornecedor, a quantidade encomendada, a quantidade fornecida, o preço de venda ao público (PVP), o preço de venda ao armazenista (PVA) e o preço de venda à farmácia (PVF).

As encomendas são rececionadas pela ordem de chegada sendo primeiramente, identificados os produtos que necessitam de ser conservados no frigorífico para que sejam priorizados.

Através do separador “Receção de Encomendas” do sistema informático Sifarma, acede-se a todas as encomendas que estão por rececionar. A cada encomenda está associado um código específico, sendo que muitas vezes na mesma fatura vêm várias encomendas do mesmo fornecedor e nestes casos tem que se agrupar os vários códigos e gerar-se uma nova encomenda.

De seguida, abre-se a respetiva encomenda e insere-se o número da fatura, o valor da mesma, o número de unidades encomendadas e começam-se a rececionar os produtos através da leitura ótica dos códigos de barras.

Durante todo este processo é importante verificar a integridade das embalagens assim como os prazos de validade (sempre que a validade do produto que chegou for inferior à do stock, deve ser atualizada) e os PVP (nos MSRM verifica-se se o preço é o mesmo, caso não seja colocamos de parte esses medicamentos até os preços serem posteriormente atualizados). Sempre que chegam produtos novos à farmácia é criada a respetiva ficha técnica do produto.

No final, verifica-se se a quantidade rececionada corresponde à quantidade faturada e se o total faturado corresponde ao que está indicado na fatura.

No caso de serem MNSRM é da responsabilidade da farmácia estipular os preços de cada produto consoante as margens de lucro e o PVF.

Concluída a receção da encomenda, etiquetam-se os produtos de venda livre e procedemos à arrumação.

Na Farmácia Crespo, a maioria dos medicamentos encontra-se no robot sob condições de temperatura e humidade controladas através de um termohigrómetro. Este procede ao armazenamento dos medicamentos de acordo com o método “first expired, first out” (FEFO) e “first in, first out” (FIFO) e tem em conta os prazos de validade, a disponibilidade de espaço e as dimensões da embalagem.

Os medicamentos ou produtos de saúde que não se encontram arrumados no robot, procede-se à sua arrumação nos locais específicos e tendo sempre em conta os seguintes fatores: o tipo de medicamento, a temperatura a que devem ser armazenados, os prazos de validade e a verificação dos preços.

De salientar que na receção de encomendas manuais (por telefone ou e-mail), o processo de receção apresenta uma única diferença, que é o facto desta não se encontrar registada no menu “Receção de Encomendas”. Neste caso tem que se proceder à realização da proposta de encomenda e só depois efetuar-se a receção desta. Para isso, acede-se ao separador “Gestão de Encomendas” e clica-se no separador “manual”. Posteriormente, enviamos a proposta para o menu da “Receção de Encomendas” e efetua-se o procedimento de modo igual ao referido.

A receção de encomendas foi das primeiras tarefas que desempenhei na farmácia e, que se estendeu até ao final do meu estágio. Esta atividade permitiu familiarizar-me com os diferentes medicamentos e produtos de saúde disponíveis, sendo uma mais-valia posteriormente no atendimento.

5.5 Estabelecimento de preços

O regime de preços dos MSRM e dos MNSRM participados é da responsabilidade do INFARMED e encontra-se definido por decreto-lei sendo que possuem um Preço Impresso na Cartonagem (PIC) (16,17).

Em relação aos produtos de venda livre é a farmácia que estabelece os preços de venda. O PVP terá de ser calculado com base no IVA (6% ou 23%), no PVF e na margem de comercialização da farmácia. Após a atribuição do respetivo preço e finalização da encomenda efetua-se a impressão das etiquetas, que devem conter a seguinte informação: nome do produto, CNP, código de barras, PVP e IVA.

5.6 Devoluções aos fornecedores

Existem várias razões para que se proceda à devolução de um produto, como por exemplo, prazos de validade curtos ou expirados, embalagens danificadas, algum

erro de dispensa por parte dos fornecedores, medicamentos faturados com preço incorreto, quando há retirada de medicamentos do mercado pelo INFARMED (a farmácia recebe circulares informativas de modo a ser informada), entre outros.

Nestas situações recorre-se ao Sifarma e no menu “Devoluções” gera-se uma nota de devolução que deve incluir: o fornecedor, o nome do produto e respetivo código, a quantidade que se quer devolver, a validade, o motivo da devolução e o número de fatura.

A nota de devolução é emitida em triplicado sendo todas carimbadas e rubricadas por quem faz a devolução (o triplicado fica arquivado numa pasta na farmácia e o original e duplicado seguem juntamente com o produto que se pretende devolver).

Os estupefacientes e produtos que requerem controlo de temperatura têm de ser devolvidos em separado dos outros produtos.

Aquando a receção do produto por parte do fornecedor, cabe a este analisar e decidir se aceita ou não a devolução. Caso seja aceite, é emitida uma nota de crédito à farmácia ou é efetuada a substituição do produto por outro igual ao devolvido. Se não for aceite, retorna à farmácia e deve-se proceder à quebra do produto para que este saia do stock. De salientar que a nota de crédito emitida nunca corresponde ao valor total do produto devolvido.

5.7 Controlo dos prazos de validade

O controlo dos prazos de validade é uma tarefa muito importante e deve ser efetuada em distintos momentos.

No momento da receção deve-se sempre verificar a validade de cada produto e sempre que o stock desse produto se encontrar a zero ou com validade inferior à validade registada no programa, procede-se à sua atualização.

Todos os meses, recorrendo ao Sifarma é impressa uma listagem onde se pode escolher o tipo de produtos que se pretende conferir e o período que queremos analisar. Com essas listagens, procede-se à conferência física desses produtos e à verificação dos respetivos prazos de validade. Se o prazo de validade for diferente em relação ao que consta guardado no sistema procedemos à sua correção, sendo que o prazo colocado é sempre o que expira em primeiro lugar de forma que os produtos possam ser escoados. Os medicamentos ou produtos de saúde que se encontrem prestes a expirar, serão colocados numa prateleira à parte para mais tarde se efetuar a sua devolução ao fornecedor.

Ao longo do meu estágio realizei várias vezes o controlo e verificação dos prazos de validade.

5.8 Controlo da temperatura e da humidade

Como já foi referido, a Farmácia Crespo dispõe de vários termohigrómetros de modo a garantir as condições adequadas para a conservação dos produtos.

Uma vez por semana é efetuado o controlo da temperatura e humidade e a verificação do cumprimento dos requisitos legais. A temperatura do frigorífico deve estar entre os 2º e 8º C e a zona de armazenamento e atendimento deve rondar entre os 15º e 25º C.

Quanto à percentagem de humidade esta deve ser sempre inferior a 60% quer na área de armazenamento como na de atendimento.

6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

O farmacêutico, enquanto parte integrante do sistema de saúde, deve preocupar-se sempre com a saúde dos utentes promovendo um tratamento eficaz, seguro e com qualidade (8).

Como profissional do medicamento, o farmacêutico deve empenhar-se em ser o mais claro e objetivo possível nas informações transmitidas ao utente. Para além disto, deve ter presente os princípios éticos referidos no Código Deontológico.

6.1 Princípios éticos e comunicação com o utente

O Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos refere que a primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo colocar o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais e/ou comerciais (2).

Uma boa interação farmacêutico-utente é um dos grandes desafios da profissão, sendo que um dos objetivos primordiais é que o utente descreva abertamente os seus sintomas, experiências prévias e dúvidas existentes, devendo o farmacêutico adequar a sua linguagem e sensibilidade às condições socioculturais da pessoa em causa.

Quando o utente entra na farmácia a função do farmacêutico enquanto agente de saúde pública e especialista no medicamento é assegurar que o mesmo no momento

em que sai da farmácia está totalmente esclarecido quanto aos medicamentos que leva, quer sejam de prescrição ou de aconselhamento, nomeadamente em relação à função do medicamento, à posologia, aos cuidados a ter em conta na toma do medicamento, às reações adversas possíveis de ocorrer, à duração do tratamento e quanto tempo demora o mesmo até fazer o efeito pretendido.

No final, o farmacêutico para além da informação verbal transmitida ao longo do atendimento, deve também fornecer informação escrita sobre a posologia, de modo a certificar-se que o utente irá ter os melhores benefícios terapêuticos.

O diálogo farmacêutico-utente está sujeito ao sigilo profissional, sendo que é dever do farmacêutico manter a confidencialidade de todos os factos que tenha conhecimento no exercício da profissão. O gabinete de atendimento do utente deve ser usado sempre que o doente o peça ou que o farmacêutico julgue necessário, para que a privacidade seja máxima e as informações transmitidas não sejam do conhecimento de terceiros (2).

7. ValorMed

A ValorMed é a sociedade gestora do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e de Medicamentos, uma entidade sem fins lucrativos que é responsável pela recolha e tratamento seguro dos resíduos de embalagens vazias e dos medicamentos fora de uso ou cuja validade já tenha sido ultrapassada. A sua principal preocupação reside na preservação do meio ambiente, mas também na saúde pública (18).

Como agente de saúde pública e especialista do medicamento, o farmacêutico desempenha um papel essencial neste processo de recolha e sensibilização da população. No entanto, é importante alertar o utente que nem tudo pode ser depositado nestes contentores, como é o caso de agulhas, seringas, termómetros, material cirúrgico, gaze, produtos químicos, radiografias e aparelhos eletrónicos.

Quando o contentor de recolha se encontra cheio é selado e imediatamente substituído por um novo. De seguida, procede-se ao seu registo no Sifarma e é impresso um documento que deverá ser assinado pelo farmacêutico e colado no respetivo contentor. Posteriormente é levado pela transportadora, sendo que cabe ao distribuidor enviar para o centro de triagem onde serão classificados e separados para serem devidamente tratados.

Durante o meu estágio curricular tive a oportunidade de receber os resíduos dos utentes, colocá-los no respetivo contentor e sensibilizar os cidadãos para a importância deste ato na preservação do meio ambiente e na saúde pública.

8. Farmacovigilância

De acordo com o Manual das Boas Práticas Farmacêuticas a Farmacovigilância é a atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos (8).

Em Portugal, o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) foi criado em 1992 e atualmente é da responsabilidade do Infarmed, o qual coopera com as Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) e a Agência Europeia do Medicamento (EMA). O SNF tem como principal objetivo garantir a utilização segura de todos os medicamentos no mercado (19).

O farmacêutico, enquanto profissional de saúde, tem o dever de notificar qualquer reação adversa a medicamentos (RAM) de que tenha conhecimento. Para além disto, tem também um papel importante na sensibilização da população, no sentido de alertar os utentes que devem notificar qualquer RAM que detetem.

A notificação de uma RAM pode ser feita através do telefone (ligando para as URF), preenchendo um formulário em papel ou recorrendo ao portal RAM. Para uma notificação ser considerada válida é necessário fornecer quatro informações: as reações adversas ocorridas, os medicamentos suspeitos de terem causado a RAM, os dados do doente (como iniciais do seu nome ou idade ou sexo) e os meios de contacto do notificador da RAM (20).

Sendo o tema da minha Dissertação de Mestrado a Farmacovigilância, mantive-me sempre alerta para a notificação de eventuais reações adversas a medicamentos, no entanto, durante o estágio não surgiu nenhuma queixa associada a uma possível RAM.

9. Dispensa de Medicamentos e outros produtos de saúde

A dispensa de medicamentos exige uma grande responsabilidade e é o principal serviço prestado pelo profissional de saúde na farmácia comunitária, sendo feito através de receita médica, por aconselhamento farmacêutico ou por solicitação do utente, em que o farmacêutico questiona o utente sobre o que tem e avalia a situação.

O farmacêutico deve garantir que o regime posológico é respeitado, dando todas as instruções relativas à sua toma, de forma adequada, para que sejam evitadas reações adversas ou qualquer interação medicamentosa.

De acordo com o Manual de Boas Práticas Farmacêuticas, a correta dispensa de medicamentos envolve várias etapas:

- ❖ Receção da prescrição e confirmação da sua validade e autenticidade;
- ❖ Avaliação farmacoterapêutica da prescrição e indicação/automedicação pelo farmacêutico;
- ❖ Intervenção para resolver eventual problema relacionado com os medicamentos (PRM);
- ❖ Entrega do medicamento/produto prescrito, indicado ou em automedicação;
- ❖ Informações clínicas para garantir que o utente recebe e compreende a informação oral e escrita;
- ❖ Revisão do processo de uso da medicação;
- ❖ Oferta de outros serviços farmacêuticos;
- ❖ Documentação da atividade profissional (8).

No decorrer do estágio fui observando vários atendimentos realizados pelos profissionais da Farmácia Crespo e percebendo qual era o melhor modo de abordar os utentes. Posteriormente, tive também a oportunidade de realizar alguns atendimentos aplicando os conhecimentos que me foram transmitidos ao longo do meu percurso na farmácia.

9.1 Dispensa de MSRM

Entende-se por MSRM aqueles cuja dispensa apenas pode ser efetuada mediante receita médica. Estão sujeitos a receita médica os medicamentos que cumprem pelo menos uma das seguintes condições:

- ❖ Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- ❖ Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- ❖ Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja, atividade ou reações adversas seja, indispensável aprofundar;
- ❖ Destinem-se a ser administrados por via parentérica (13).

No momento de dispensa de um MSRM, o farmacêutico deve:

- ❖ Informar o doente sobre o medicamento que apresenta o preço mais baixo e que cumpre a prescrição;
- ❖ As farmácias devem ter disponíveis para venda, no mínimo, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo;
- ❖ Quando existe grupo homogéneo, as farmácias devem dispensar o medicamento de menor preço de entre os três, salvo se for outra a opção do utente. Quando não existe grupo homogéneo, as farmácias devem dispensar o medicamento mais barato para o utente que cumpra a prescrição, exceto se for outra a opção do utente (21).

Os MSRM podem apresentar três tipos de receitas distintas:

- ❖ Receita médica renovável - aplicada aos medicamentos que se destinam a doenças crónicas e tratamentos prolongados, podendo ser adquiridos mais do que uma vez sem necessidade de uma nova prescrição.
- ❖ Receita médica especial - utilizada em situações como: medicamentos que contenham estupefacientes ou psicotrópicos; uma utilização anormal suscetível de provocar abuso medicamentoso, toxicodependência ou ser utilizado para fins ilegais; ou medicamentos que contenham uma substância

que, pela sua novidade ou propriedades, seja incluída nas situações anteriores.

- ❖ Receita médica restrita - aplicada em medicamentos de utilização em meios especializados, que preencham uma das situações: uso exclusivo hospitalar; medicamentos para patologias cujo diagnóstico é efetuado apenas em meio hospitalar ou estabelecimentos diferenciados com meios de diagnóstico apropriados; ou medicamentos destinados a utentes em tratamento ambulatorio, mas que a sua utilização é suscetível de causar graves efeitos adversos (13).

9.1.1 Prescrição de Medicamentos

A Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho estabelece as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde e define as obrigações de informação a prestar aos utentes (21).

A prescrição médica inclui obrigatoriamente a respetiva Denominação Comum Internacional (DCI) da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação, a quantidade e a posologia. O utente tem o direito de optar por qualquer medicamento com a mesma DCI, forma farmacêutica, dosagem e tamanho de embalagem similares ao prescrito (21).

A prescrição pode também ser efetuada por denominação comercial, por marca ou indicação do nome do titular da autorização de introdução no mercado (AIM). No entanto, este tipo de prescrição só pode ser realizado nos seguintes casos:

- ❖ Medicamentos de marca sem similares;
- ❖ Medicamentos que não disponham de medicamentos genéricos comparticipados;
- ❖ Medicamentos que apenas podem ser prescritos para determinadas indicações terapêuticas;
- ❖ A existência de uma justificação técnica do prescritor.

Consequentemente, existe justificação técnica do prescritor nestes casos:

- ❖ Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, definidos numa lista elaborada pelo Infarmed:

- ❖ Suspeita, previamente reportada ao Infarmed, de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial;
- ❖ Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração superior a 28 dias (22).

Existem três formas de prescrição: prescrição por via manual, prescrição eletrónica materializada e prescrição eletrónica desmaterializada. Quando uma prescrição resulta da utilização de meios informáticos diz respeito a “Prescrição por via eletrónica” e quando efetuada num documento pré-impresso é considerada “Prescrição por via manual”. Nos casos em que a receita não se encontra impressa, mas apenas acessível eletronicamente estamos perante o processo de “Desmaterialização” (21).

A prescrição de medicamentos deve ser feita por via eletrónica, no entanto, excecionalmente pode ser feita por via manual. As receitas eletrónicas apresentam diversas vantagens em comparação às receitas manuais, uma vez que diminuem o risco de erros de medicação e erros de posologia (21).

Para que uma prescrição seja dispensada é necessário a validação da mesma, tendo esta de incluir as seguintes informações:

- ❖ Número da receita;
- ❖ Local de prescrição ou respetivo código (vinheta);
- ❖ Identificação do médico prescriptor, incluindo o número de cédula profissional e, se for o caso, a especialidade;
- ❖ Nome e número de utente;
- ❖ Entidade financeira responsável e número de beneficiário, acordo internacional e sigla do país, quando aplicável;
- ❖ Se aplicável, referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos (21).

Ao longo do estágio pude contactar com os diferentes tipos de receita, sendo de destacar as receitas eletrónicas desmaterializadas, especialmente durante o período em que vigorou o Estado de Emergência motivado pela COVID-19.

9.1.1.1 Prescrição eletrónica desmaterializada ou Receita Sem Papel

As prescrições eletrónicas desmaterializadas ou receitas sem papel consistem em receitas que são enviadas por meios eletrónicos (e-mail ou telemóvel) sob a forma de uma guia de tratamento. É solicitado ao utente o código matriz, o código de acesso e o código de direito de opção, que se encontram na guia de tratamento dispensada ao utente, podendo também ser enviados por mensagem para o telemóvel do utente. O código matriz e o código de acesso permitem que o farmacêutico visualize as linhas de prescrição no computador, já o código de opção permite que o utente exerça o seu direito de opção (21).

Este tipo de prescrição apresenta diferentes tipos de linha de prescrição. Cada linha de prescrição contém um máximo de 2 embalagens de medicamentos para tratamento de curta/média duração com uma validade de 60 dias e um máximo de 6 embalagens de medicamentos para tratamentos de longa duração com uma validade de 6 meses. Quando se trate de uma embalagem unitária, podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento ou 12 embalagens no caso de um medicamento de longa duração (22).

9.1.1.2 Prescrição eletrónica materializada

Na receita eletrónica materializada a prescrição é impressa e ao contrário da desmaterializada, não possui código de acesso nem código de direito de opção.

A prescrição tem uma validade de 30 dias, a partir da data da sua emissão, mas pode ser renovável com uma validade de 6 meses, quando são medicamentos para tratamentos de longa duração. Para tal, possui até 3 vias, devendo ser impressa a indicação da respetiva via.

Em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita. No máximo, podem ser prescritas 2 embalagens por medicamento. Nos casos em que estes apresentem embalagem unitária podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento, ou até 12 embalagens no caso de medicamentos de longa duração (divididas pelas três vias) (22).

9.1.1.3 Prescrição manual

A prescrição manual é permitida apenas nas seguintes situações excecionais:

- ❖ Falência informática;

- ❖ Inadaptação fundamentada do prescritor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem Profissional;
- ❖ Prescrição no domicílio;
- ❖ Até 40 receitas/mês.

Esta prescrição tem uma validade de 30 dias seguidos, a partir da data da sua emissão. Podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos num total de 4 embalagens por receita. No máximo, podem ser prescritas 2 embalagens por medicamento, caso se apresentem sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento (22).

Neste tipo de prescrição, o farmacêutico deve ainda estar mais atento e prestar especial cuidado na validação e dispensa dos medicamentos. Para que o farmacêutico possa dispensar os medicamentos nela contidos, necessita de verificar os seguintes parâmetros:

- ❖ Indicação da exceção legal (as referidas anteriormente);
- ❖ Dados do médico prescritor (especialidade médica, vinheta, assinatura, data de prescrição e, contacto telefónico se aplicável);
- ❖ Identificação do utente (nome, número do utente do SNS e número de beneficiário do subsistema, se aplicável);
- ❖ Entidade financeira responsável;
- ❖ Regime especial de participação (se aplicável);
- ❖ Identificação da medicação com o respetivo número de embalagens escrito por extenso e em numeração árabe;
- ❖ Prazo de validade (30 dias após a data de emissão);
- ❖ Ausência de rasuras, caligrafias e cores de caneta diferentes.

Nesta prescrição, é apenas permitida uma via da receita manual, não sendo a mesma renovável (22).

9.1.2 Dispensa de Psicotrópicos e Estupefacientes

A prescrição de substâncias psicotrópicas e estupefacientes obedece determinadas regras. No caso de prescrição eletrónica materializada ou manual, estes medicamentos têm de ser prescritos isoladamente. A prescrição eletrónica

materializada deve identificar que é do tipo RE (prescrição de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo) e a linha da prescrição desmaterializada deve identificar que é do tipo LE (linha de prescrição de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo) (22).

Existe um maior controlo na dispensa deste tipo de medicação devido à possibilidade do seu uso para fins não terapêuticos, como a prática de crimes e o consumo abusivo de drogas. Por outro lado, estes medicamentos aumentam o risco de causar habituação e dependência. Neste sentido, é importante não dispensar nenhum psicotrópico sem receita médica.

Na farmácia comunitária, aquando da dispensa destes medicamentos é obrigatório registar no sistema informático os seguintes dados:

- ❖ Nome do médico prescriptor;
- ❖ Identificação do adquirente e do utente (nome completo, morada, idade, número do cartão de cidadão e a sua validade);
- ❖ Identificação da prescrição;
- ❖ Identificação da farmácia;
- ❖ Identificação do medicamento e quantidade dispensada;
- ❖ Data de dispensa.

No final da venda é impresso um talão, ao qual é atribuído um número sequencial de registo, que comprova a dispensa do medicamento. Este é arquivado no dossiê de saída de psicotrópicos e estupefacientes durante 3 anos. Mensalmente, até ao dia 8 do seguinte mês, a farmácia envia por via eletrónica a listagem das saídas destas substâncias para o INFARMED e, anualmente o respetivo mapa de balanço.

9.1.3 Dispensa de Medicamentos genéricos

Medicamento genérico é definido como um “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados” (13).

Os medicamentos genéricos são principalmente identificados pela DCI das substâncias ativas e pela sigla “MG” inserida na embalagem exterior do medicamento.

O farmacêutico deve informar o utente sobre o seu direito de opção, ou seja, à liberdade de escolha do medicamento tendo por base a substância ativa, forma farmacêutica e dosagem. Existem exceções em que o direito à opção não se verifica.

No que concerne à sua dispensa, é obrigatório legalmente que as farmácias disponham de um mínimo de três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, dentro dos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo (21).

9.1.4 Regimes de participação

A participação de medicamentos tem como objetivo garantir o acesso de todos os utentes à medicação e a cuidados básicos de saúde.

A legislação prevê a participação de medicamentos através do regime geral e ainda, de um regime especial (no caso de determinadas patologias ou grupos de doentes).

No regime geral de participação, o Estado participa uma percentagem do PVP dos medicamentos de acordo com os seguintes escalões, os quais são definidos consoante a sua classificação farmacoterapêutica:

- ❖ Escalão A (90%);
- ❖ Escalão B (69%);
- ❖ Escalão C (37%);
- ❖ Escalão D (15%).

Na portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho, é possível consultar os grupos e subgrupos farmacoterapêuticos que integram cada escalão de participação (22,23).

Relativamente ao regime especial de participação, este pode ser feito em função dos beneficiários ou do tipo de patologias ou grupos especiais de utentes.

Se for feita em função dos beneficiários, a participação acresce 5% no escalão A e 15% aos escalões B, C e D perfazendo uma participação total de 95%, 84%, 52% e 30%, respetivamente. Neste grupo, a participação pode chegar aos 95% para os medicamentos cujos PVP sejam iguais ou inferiores ao quinto preço mais baixo do grupo homogéneo em que se inserem (22).

De destacar a comparticipação feita aos pensionistas abrangidos pelo fundo especial de segurança social do pessoal da indústria de lanifícios que tenham descontado até 1984. De acordo com o artigo 2º da Portaria n.º 287/2016, alterado pela Portaria n.º 154/2018, todos os pensionistas e futuros pensionistas que se encontrassem na situação acima descrita usufruíam de uma comparticipação de 100% do PVP dos medicamentos comparticipados (24,25).

Se a comparticipação for efetuada em função do tipo de patologia ou grupo especial de utente, a comparticipação inclui diversas patologias, como por exemplo: psoríase, lúpus, doença de alzheimer, ictiose, paramiloidose, hemofilia, psicose maníaco-depressiva, artrite reumatóide, dor oncológica moderada a forte, dor crónica não oncológica moderada a forte, entre outras. Quanto tal se verifica, o médico da especialidade tem de colocar o correspondente despacho e/ou portaria quando prescreve para que o utente tenha direito à comparticipação (22,26).

Além dos regimes de comparticipação a cargo do Estado existem ainda outras formas de complementaridade tais como, regimes particulares de comparticipação em que o utente é beneficiário de um subsistema de saúde (Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários (SAMS), SÃVIDA para os trabalhadores da EDP, funcionários dos CTT, entre outros) e seguros de saúde particulares (por exemplo, Multicare e Medis). Nestes casos, o utente deve fazer-se acompanhar pelo cartão de beneficiário do respetivo regime de comparticipação para que, seja possível efetuar a comparticipação na farmácia comunitária.

Para além de todos os planos já mencionados, ainda existem regimes que se regem por legislação própria, como é o caso dos produtos utilizados no autocontrolo da diabetes *Mellitus* que comparticipa 85% do PVP das tiras-teste e 100% do PVP das lancetas, agulhas e seringas (27,28).

Na Farmácia Crespo o SNS é a entidade de comparticipação mais comum, quer em regime geral, quer em regime especial, no entanto, existem também, mas em menor número, outros subsistemas, tais como, SAMS e SÃVIDA, sendo nestes casos necessário proceder à fotocópia da receita, com o cartão dentro da validade, no verso da mesma.

9.2 Dispensa de MNSRM

As farmácias são vistas pelos utentes como o primeiro cuidado de saúde e aconselhamento. O farmacêutico desempenha um papel principal na automedicação, prestando os devidos esclarecimentos em MNSRM.

Os MNSRM, tal como o próprio nome indica, são medicamentos dispensados sem ser necessário a apresentação de uma prescrição médica, uma vez que apresentam um perfil de segurança bem estabelecido não constituindo um risco para a saúde do utente.

Estes medicamentos são constituídos por substâncias ou associações de substâncias que visam a prevenção ou o tratamento de problemas menores de saúde, que não necessitam de ser avaliados em contexto hospitalar.

No entanto, a prática da automedicação sem aconselhamento de um profissional de saúde pode acarretar vários riscos, tais como:

- ❖ Diagnóstico incorreto do problema e inadequação do tratamento farmacológico;
- ❖ Dosagem, posologia e duração do tratamento incorretos;
- ❖ Interação com outros medicamentos;
- ❖ Reações alérgicas;
- ❖ Efeitos secundários;
- ❖ Possibilidade de mascarar sintomas associados a patologias mais graves.

Compete ao farmacêutico saber identificar e despistar situações passíveis de automedicação e dispensar MNSRM, tendo em conta a relação benefício/risco/custo para o utente. É no anexo IV do Despacho nº 17690/2007, de 23 de julho, que se encontram as situações possíveis de automedicação (29).

A automedicação não deve ser praticada por alguns grupos de pessoas, como grávidas, durante a amamentação, crianças até aos 12 anos de idade e em alguns doentes crónicos.

O farmacêutico aquando a dispensa de um MNSRM deve recolher o máximo de informação sobre o utente (motivo da ida à farmácia, sintomas apresentados, duração dos sintomas, outros problemas de saúde e medicação habitual), promover medidas de tratamento não farmacológico, distinguir e referenciar a um profissional de saúde especializado as situações que precisem de observação médica, aconselhar

o MNSRM mais apropriado e ainda fornecer informações como o modo de utilização, precauções de utilização, posologia, possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas possíveis de ocorrer.

Estes medicamentos podem ser vendidos nas farmácias ou fora destas, em locais que cumpram os requisitos legais e regulamentares. Dentro dos MNSRM existem aqueles cuja venda é exclusiva em farmácias (MNSRM-EF), ou seja, apesar de não ser necessário a apresentação de prescrição médica, a intervenção do farmacêutico no processo de dispensa assim como a aplicação de protocolos de dispensa é obrigatório. O site do INFARMED é responsável por disponibilizar uma lista de DCIs, indicações terapêuticas e outras condições de dispensa exclusiva em farmácia e os respetivos Protocolos de Dispensa exclusiva em farmácia (30).

Durante o meu estágio observei dispensas de vários MNSRM, assim como tive a possibilidade de realizar algumas dessas dispensas. Na primeira fase do estágio curricular, os MNSRM que mais se destacaram foram os destinados ao alívio dos sintomas gripais e de constipação e também os de reforço do sistema imunitário. Numa última fase, os que se salientaram foram os comprimidos anti-histamínicos e pomadas/cremes para a prevenção ou tratamento de queimaduras solares ou picadas de insetos.

Esta é sem dúvida, a área em que na farmácia comunitária somos mais importantes e fazemos realmente a diferença, logo é aqui que temos de nos distinguir e demonstrar o nosso conhecimento.

10. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

A Farmácia Comunitária para além de MSRMs e MNSRMs dispõe também de outros produtos de saúde, como por exemplo cosméticos, produtos de higiene corporal, produtos dietéticos, fitoterapêuticos, homeopáticos, dispositivos médicos e MUV.

O farmacêutico tem de estar à vontade com todos os produtos, de modo a garantir um bom aconselhamento e atendimento.

10.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Os produtos cosméticos e de higiene corporal são “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto e/ou proteger ou os manter em bom estado e/ou de corrigir os odores corporais” (31).

Compete ao INFARMED supervisionar o mercado dos produtos cosméticos e verificar o cumprimento da legislação, para garantir o acesso a produtos de qualidade, eficazes e seguros. Substâncias cancerígenas, mutagénicas ou tóxicas são proibidas, contribuindo deste modo, para a proteção da saúde pública.

Atualmente, existe uma grande diversidade deste tipo de produtos no mercado. Cabe ao farmacêutico efetuar uma correta avaliação de modo a prestar um aconselhamento de qualidade. Caso se verifique alguma situação mais complexa, o farmacêutico deve encaminhar o utente a um dermatologista ou outro especialista adequado.

Na Farmácia Crespo, há uma grande variedade de produtos, estando distribuídos ao longo de toda a área de atendimento ao público e organizados pelas diferentes marcas.

Relativamente a produtos de higiene oral, podemos encontrar pastas dentífricas (Elgydium®, Vitis®, Curaprox®, Paradontax®) e colutórios (Eludirl®, Elgydium®, Bexident®). Há também produtos capilares para problemas de natureza capilar, como é o caso da alopecia ou caspa (Ducray®, Klorane®). Em relação a produtos para a pele, existe uma grande variedade de marcas (Eau thermale avène®, A-Derma®, Papillon®, La Roche-Posay®, Uriage®, Bioderma®). Podemos também encontrar diversos produtos de proteção solar (Isdin®, Piz Buin®, Eau thermale avène®). Por fim, existem produtos de beleza, maquilhagem e higiene diária (Isdin®, Vichy®, Filorga®, Skinerie®).

Durante o estágio apercebi-me que é fundamental o farmacêutico ter conhecimento detalhado sobre estes produtos, de modo a conseguir explicar o modo de aplicação, a duração do tratamento, o número de aplicações e reações que podem surgir aos utentes da farmácia.

10.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

Segundo o artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro, consideram-se “géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial os produtos alimentares que, devido à sua composição ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos géneros alimentícios de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e são comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo” (32).

Os produtos dietéticos são produtos reservados à alimentação em casos de necessidades especiais de alimentação, mais utilizados por lactentes, utentes com dificuldade em engolir os alimentos ou com necessidades metabólicas diferentes do habitual. A maior parte dos utentes que precisam deste tipo de produtos dizem respeito a idosos, crianças e doentes oncológicos.

Na Farmácia Crespo, são vários os produtos disponíveis para este tipo de situações, como por exemplo, produtos da marca Nestlé® (que possui a linha Resource® e Meritene®) e a marca Fresubin®.

10.3 Produtos dietéticos infantis

O leite materno tem um papel importantíssimo no desenvolvimento do bebé, possuindo diversas vantagens nutricionais, anti-infecciosas, imunológicas, cognitivas e afetivas (33).

No entanto, nos casos em que a amamentação não é possível tem de se recorrer a produtos adequados e específicos às necessidades da criança.

Na Farmácia Crespo existem vários produtos destinados à alimentação do bebé, nomeadamente os leites. Estes têm de ser escolhidos de acordo com a idade do bebé: dos 0 aos 6 meses, dos 6 meses a 1 ano e de 1 a 3 anos. Dentro das várias marcas, tem também que se ter em conta as diferentes fórmulas, de forma a se satisfazer as necessidades nutricionais do bebé, nomeadamente: leites hipoalergénicos, antirregurgitantes, sem lactose, antiobstipantes, entre outros.

Para além dos leites, a farmácia vende também outros produtos dietéticos infantis, como por exemplo, farinhas lácteas e não lácteas, boiões de fruta e bolachas de cereais.

No aconselhamento destes produtos deve-se sempre explicar aos pais a maneira correta de se proceder à preparação do leite, assim como, as quantidades corretas de água a adicionar. Para além do aconselhamento relativamente à preparação do leite,

o farmacêutico deve, também, alertar os utentes para a esterilização dos biberões e tetinas.

10.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

Medicamento à base de plantas ou produto fitoterapêutico é “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas” (13).

A Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) é a autoridade responsável por este tipo de produtos.

Neste tipo de produtos, predomina a ideia de que as substâncias naturais não apresentam qualquer contraindicação, interação ou efeitos adversos. Nesse sentido, cabe ao farmacêutico desmistificar e informar corretamente os consumidores acerca destes produtos.

A Farmácia Crespo comercializa suplementos multivitamínicos como Sargenor®, Viterra®, Absorvit® e Centrum® muito procurados por estudantes e por pessoas com queixas de cansaço, com falta de concentração e memória.

Durante o aconselhamento destes produtos, o farmacêutico deve referir as medidas não farmacológicas, que garantem um estilo de vida saudável, e que os suplementos não substituem.

10.5 Medicamentos de uso veterinário

De acordo com o Decreto-Lei n.º 314/2009 de 28 de outubro, um medicamento de uso veterinário (MUV) é “toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica capaz de restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” (34).

Tal como os suplementos alimentares, os MUV são regulados pela DGAV, sendo esta responsável por definir as políticas de todo o circuito do medicamento, ou seja, fabrico, rotulagem, distribuição, comercialização, farmacovigilância, autorização de introdução no mercado (AIM), publicidade e importação/exportação.

Quanto à dispensa, estes produtos podem ser classificados em:

- ❖ Medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária;
- ❖ Medicamentos sujeitos a receita médico-veterinária;
- ❖ Medicamentos de uso exclusivo por médicos veterinários.

Na Farmácia Crespo os produtos de uso veterinário com maior procura destinam-se à desparasitação de cães e gatos, sendo exemplo dos produtos em stock as pipetas da marca Advantix® e Frontline®, as coleiras Scalibor®, e os comprimidos Drontal®.

O farmacêutico deve esclarecer o utente em relação à administração (dose e intervalos entre administrações) tendo sempre em conta os dados referentes ao animal em questão (espécie, porte, entre outros).

Por fim, o farmacêutico deverá ter também um papel ativo alertando o utente para determinadas doenças transmissíveis ao homem e quais os cuidados a ter, relembrando as medidas profiláticas necessárias, alertando para a importância da vacinação, promovendo uma correta utilização dos medicamentos de uso veterinário e relembrando a necessidade de desparasitação periódica do animal, bem como de todos os elementos da família onde este está inserido.

10.6 Dispositivos médicos

Um dispositivo médico é considerado qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado para fins de diagnóstico e terapêutica cujo efeito pretendido não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, distinguindo-se assim dos medicamentos (35).

Conforme o tempo de contato com o corpo humano, os possíveis riscos da sua utilização, o grau de invasão e a parte anatómica abrangida, os dispositivos médicos podem ser divididos em quatro classes:

- ❖ Classe I - baixo risco (por exemplo, meias de compressão, medidores da tensão arterial, termómetros);
- ❖ Classe IIa – baixo/médio risco (por exemplo, compressas, lancetas, cateteres urinários);
- ❖ Classe IIb – médio/alto risco (por exemplo, canetas de insulina, preservativos);

- ❖ Classe III – alto risco (por exemplo, dispositivos intrauterinos (DIU), válvulas cardíacas).

Na Farmácia Crespo existem diversos dispositivos médicos, como por exemplo: artigos de higiene oral (escovas de dentes), artigos de puericultura (biberões e chupetas), material de uso parentérico (seringas e agulhas), produtos ortopédicos (meias de compressão e joelheiras elásticas), produtos destinados a grávidas (cintas), material destinado ao tratamento e proteção de feridas (gases e pensos estéreis), material para ostomizados e urostomizados (algalias), entre outros.

10.7 Produtos Homeopáticos

Os medicamentos homeopáticos são definidos como “medicamentos obtidos a partir de substâncias denominadas matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios” (13).

A Farmácia Crespo disponibiliza vários produtos homeopáticos, como por exemplo, o Colchicum (utilizado nas crises agudas de gota), o Oscillococcinum (utilizado para estados gripais) e a Arnica (utilizada em traumas físicos/dores musculares).

11. Serviços Farmacêuticos e Cuidados de Saúde

A farmácia comunitária não é apenas um espaço de cedência de medicamentos, é também um local propício a que outros cuidados de saúde sejam realizados e outras ações de proteção e promoção da saúde pública sejam levadas a cabo.

Na Farmácia Crespo é habitual fazerem-se medições de parâmetros bioquímicos (glicémia, colesterol, triglicérideos e ácido úrico), medição da pressão arterial e medições de peso e IMC. Para além disto, a farmácia efetua também a administração de vacinas não integradas no Plano Nacional de Vacinação.

A maior parte dessas medições é feita no gabinete de atendimento personalizado, para garantir melhores condições de luminosidade e temperatura e alguma privacidade no diálogo entre o utente e o farmacêutico.

Os utentes da farmácia têm também acesso a consultas de Nutrição efetuadas por um especialista que se desloca à farmácia, de 15 em 15 dias.

11.1 Medição da pressão arterial

A hipertensão arterial é uma condição cada vez mais comum, que não apresenta sintomas e é um fator de risco para doenças cardiovasculares.

Para uma correta medição existem diversos cuidados a ter, de modo a que, os valores obtidos sejam de confiança. Primeiramente, antes de se iniciar a medição, o utente deve repousar 15 minutos e deve ser questionado acerca do consumo de álcool, café ou tabaco. De seguida, deve ser colocada a braçadeira de forma a detetar corretamente a artéria braquial. O utente deve estar calmo e relaxado, sem as pernas cruzadas e sem falar durante a medição.

Após a medição avalia-se o resultado e caso seja necessário, aconselha-se um estilo de vida saudável.

Tabela 10 - Classificação dos valores da pressão arterial (36)

Categoria	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Ótima	<120	e	<80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Normal alta	130-139	e/ou	85-89
Hipertensão grau 1	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão grau 2	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão grau 3	>180	e/ou	>110
Hipertensão sistólica isolada	>140	e	<90

11.2 Medição da glicemia capilar

A Diabetes Mellitus é uma doença crónica cada vez mais frequente na nossa sociedade e a sua prevalência aumenta com a idade, atingindo ambos os sexos. O melhor modo de prevenir e controlar é através da determinação da glicémia capilar. Para a realização desta medição, a Farmácia Crespo possui um aparelho adequado, assim como, tiras, lancetas e material de desinfeção (algodão e álcool).

Preferencialmente, o utente deve estar em jejum para não existirem quaisquer influências no resultado.

No final da medição, o material usado é descartado para contentores específicos e o valor obtido é registado num cartão que a farmácia oferece ao utente. Por fim, o

farmacêutico interpreta e avalia o valor da glicemia e se necessário dá alguns conselhos ao utente em relação ao estilo de vida.

Tabela 11 - Valores de referência para a glicemia (37)

Índice bioquímico	Normal	Elevado
Pré-prandial	70-109	>126
Pós-prandial	<140	>140

11.3 Medição do colesterol total e triglicéridos

O controlo dos níveis dos lípidos sanguíneos (colesterol e triglicéridos) é cada vez mais importante, uma vez que são fatores de risco cardiovascular.

O colesterol é uma gordura essencial, que pode ser produzido no nosso organismo ou obtido pela alimentação. No entanto, o nosso organismo necessita de apenas uma pequena quantidade para satisfazer as suas necessidades. Quando o colesterol está em excesso, deposita-se nas paredes arteriais, constituindo placas que reduzem o calibre dos vasos, dificultando o fluxo de sangue aos órgãos e tecidos do organismo (38).

Os triglicéridos são um outro tipo de gordura que circula no sangue ligada às VLDL. Uma alimentação excessivamente calórica, açúcares ou álcool eleva os triglicéridos, aumentando o risco cardiovascular (38).

Na Farmácia Crespo são determinados os valores de colesterol total e triglicéridos, cujo os valores de referência normais são:

- ❖ Colesterol total <190 mg/dL
- ❖ Triglicéridos <150 mg/dL

11.4 Medição do ácido úrico

A gota é uma doença reumática inflamatória resultante da deposição de cristais de monourato de sódio (forma de acumulação de ácido úrico). É mais prevalente em homens, sendo muito rara em mulheres antes da menopausa.

Quando o valor do ácido úrico aumenta, dá origem a fenómenos inflamatórios, como dor, inchaço, vermelhidão e dificuldade em movimentar a articulação, especialmente nos dedos dos pés, mãos e joelhos (39).

Os níveis de ácido úrico no sangue devem estar compreendidos entre 2,4-6,0 mg/dl na mulher e 3,4-7,0 mg/dl no homem.

11.5 Determinação do Peso Corporal e IMC

O controlo do peso corporal é essencial, uma vez que a obesidade é cada vez mais frequente e constitui um fator de risco para várias doenças.

Na Farmácia Crespo a determinação do peso corporal e IMC é efetuada na mesma balança eletrónica, situada na zona de atendimento ao público. No final da medição, o aparelho emite um talão com os resultados e caso seja necessário o farmacêutico pode proceder à sua avaliação e interpretação no gabinete de atendimento personalizado. Nesta conversa, o farmacêutico deve alertar o utente para a importância de uma vida saudável.

Tabela 12 - Classificação de indivíduos adultos de acordo com o IMC (40)

Classificação	IMC (Kg/m) ²
Baixo peso	< 18,5
Peso normal ou Recomendável	18,5 – 24,9
Pré-Obesidade	25,0 – 29,9
Obesidade classe 1	30,0 – 34,9
Obesidade classe 2	35,0 – 39,9
Obesidade classe 3	≥ 40

11.6 Administração de vacinas

“A administração de vacinas nas farmácias de oficina é da responsabilidade do diretor técnico da farmácia e deve ser executada por farmacêuticos com formação adequada reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos ou por enfermeiros específica e exclusivamente contratados para esse efeito” (11,41).

Na Farmácia Crespo são administradas vacinas regularmente, sendo este serviço realizado exclusivamente pelas farmacêuticas que possuem o curso de vacinação creditado.

12. Preparação de Medicamentos

12.1 Aquisição de matérias-primas

De acordo com o Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril, as matérias-primas a usar na preparação de medicamentos manipulados devem satisfazer as exigências da respetiva monografia inscrita na Farmacopeia Portuguesa, ou nas Farmacopeias de outros Estados Membro da União Europeia (42).

Tanto as matérias-primas como os materiais de embalagem são adquiridos a fornecedores autorizados pelo INFARMED, oferecendo confiança e garantia de boa qualidade, nomeadamente com a apresentação de boletins de análise, que se encontram anexados às fichas de matérias-primas.

Por razões de proteção da saúde pública, o INFARMED define o conjunto de substâncias cuja utilização na preparação e prescrição de medicamentos manipulados não é permitida (43).

12.2 Preparação de manipulados

A preparação de manipulados é uma prática que ao longo dos anos tem vindo a diminuir, visto que, existe cada vez mais uma enorme variedade de especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado.

Os manipulados podem ser classificados de duas formas distintas:

- ❖ Preparação magistral – quando são preparados segundo uma prescrição médica;
- ❖ Preparação oficial – quando são preparados segundo indicações da farmacopeia ou do formulário.

Na preparação de um manipulado, o farmacêutico deve assegurar-se da qualidade e segurança do mesmo, devendo por isso consultar as “Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar” presentes na Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho (44).

A preparação de medicamentos manipulados é da responsabilidade do farmacêutico ou sob a sua supervisão e o seu procedimento de preparação exige o preenchimento de uma ficha de preparação onde deve ser registado: o número de lote, substâncias utilizadas e respetivo lote, modo de preparação, dados do utente e do prescriptor, controlo de qualidade, validade de utilização e condições de conservação, bem como o cálculo do respetivo preço de venda ao público, de acordo com a legislação em vigor.

No fim da preparação, é importante não esquecer de efetuar o controlo de qualidade através da avaliação das características organoléticas, do pH e da quantidade dispensada.

No que diz respeito à validade do manipulado, esta é definida consoante o que consta no FGP:

- ❖ Preparações líquidas que contenham água devem ser conservadas no frigorífico e têm um prazo de 14 dias;
- ❖ Preparações sólidas e líquidas não aquosas nas quais a substância ativa é um produto industrializado, o prazo é igual a 25% do que resta até expirar o prazo de validade da mesma, nunca ultrapassando os seis meses;
- ❖ Restantes preparações, o prazo de utilização deverá corresponder à duração do tratamento, nunca ultrapassando os 30 dias.

O acondicionamento deve estar de acordo com as condições de conservação do manipulado, nomeadamente, proteção de luz e estanquicidade.

Por último, relativamente à rotulagem, esta deve fornecer toda a informação necessária ao doente, devendo conter:

- ❖ Nome do doente (no caso de se tratar de uma fórmula magistral);
- ❖ Fórmula do medicamento manipulado prescrita pelo médico;
- ❖ Número do lote atribuído ao medicamento preparado;
- ❖ Posologia;
- ❖ Via de administração;
- ❖ Data de preparação e prazo de utilização do medicamento preparado;
- ❖ Condições de conservação do medicamento preparado;
- ❖ Instruções especiais para a utilização do medicamento;

- ❖ Identificação da farmácia e do farmacêutico diretor técnico.

Durante o meu estágio na Farmácia Crespo não tive oportunidade de realizar um medicamento manipulado, por não se justificar em termos de procura, no entanto, a farmacêutica responsável pela preparação de manipulados ajudou-me a saber sobre todo o processo de preparação de um medicamento manipulado, caso seja necessário no futuro.

12.3 Regime de preços e participação e medicamentos manipulados

O cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados obedece ao disposto presente na Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho e é efetuado tendo em conta:

- ❖ Valor dos honorários da preparação (tem por base um fator (F) cujo valor é atualizado anualmente);
- ❖ Preço das matérias-primas;
- ❖ Preço dos materiais de embalagem.

Os valores referentes aos materiais de embalagem são determinados pelo valor da aquisição multiplicado pelo fator 1,2 (45).

Assim, o PVP é calculado de acordo com a fórmula:

$$\text{PVP} = (\text{Valor dos honorários} + \text{Valor das matérias-primas} + \text{Valor dos materiais de embalagem}) \times 1,3$$
, acrescido o valor do IVA à taxa em vigor

Para que um medicamento manipulado possa ser participado pelo SNS é necessário que na receita médica constem as substâncias ativas e respetiva concentração, excipientes aprovados e forma farmacêutica.

Todos os medicamentos que constem na lista em anexo do Despacho n.º 18694/2010, de 18 de novembro são participados no valor de 30% (46).

A esta lista podem ainda ser acrescidos medicamentos manipulados que cumpram, cumulativamente, as seguintes condições:

- ❖ Inexistência no mercado de especialidade farmacêutica com igual substância ativa, na forma farmacêutica pretendida;

- ❖ Existência de lacuna terapêutica a nível dos medicamentos preparados industrialmente;
- ❖ Necessidade de adaptação de dosagens ou formas farmacêuticas às carências terapêuticas de populações específicas, como é o caso da geriatria e da pediatria.

12.4 Preparações extemporâneas

Define-se “preparação extemporânea” como um medicamento que possui uma baixa estabilidade após a sua reconstituição, daí serem apenas preparados durante o ato de dispensa.

Para proceder à preparação deste tipo de formulação deve-se começar por soltar o pó das paredes e do fundo agitando o frasco, de seguida deve-se adicionar água purificada até 2/3 do volume total e agitar vigorosamente, por fim deve-se completar com água purificada até ao traço de referência e voltar a agitar de forma a ficarmos com uma mistura homogénea.

Posteriormente, no momento da dispensa deve-se informar o utente da necessidade de conservação no frio e que deve agitar o frasco antes de cada utilização.

13. Contabilidade e Gestão

A conferência de receitas é um fator importante para uma farmácia, pois para que o valor das participações seja reembolsado à farmácia, é essencial conferir todas as receitas manuais ao longo do mês.

O Sifarma aquando da dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica atribui consoante o organismo, um número de receita e de lote. Após a conferência do receituário, as receitas são separadas e organizadas por organismo em lotes de 30 receitas. Posteriormente, são impressos os verbetes de identificação do lote. Este documento emitido por via informática consiste num resumo das 30 receitas desse lote, no qual constam as seguintes informações:

- ❖ Nome e carimbo da farmácia;
- ❖ Mês e ano a que se refere;
- ❖ Identificação do lote e série;
- ❖ Quantidade de receitas e códigos de barras;

- ❖ Valor total do lote correspondente ao PVP;
- ❖ Valor de participação;
- ❖ Valor pago pelos utentes.

Este verbete deve ser carimbado e anexado às receitas que formam aquele lote. No último dia de cada mês é emitida, após o fecho dos lotes e para cada organismo, um resumo dos verbetes de lote e uma fatura.

Os lotes de receitas associadas ao SNS são recolhidos até dia 5 de cada mês pelos CTT que fazem a ligação com o Centro de Conferência de Faturas (CCF). Os restantes lotes que dizem respeito a outras entidades participantes são enviados até dia 8 de cada mês para a Associação Nacional das Farmácias (ANF), que funciona como intermediária das restantes entidades participantes.

No caso de receitas sem papel, estas dispensam a realização deste processo, uma vez que não é preciso enviar qualquer documentação em papel, sendo que toda a informação é enviada automaticamente através do Sifarma.

14. Farmácia comunitária e COVID-19

A pandemia fez com que todo o Mundo tivesse de se adaptar, rapidamente, a uma nova realidade, obrigando a drásticas mudanças nos hábitos e estilos de vida.

Manter a porta das farmácias aberta nunca foi tão importante e, à medida que o país ia confinando, a farmácia teve de se adaptar e criar os seus próprios procedimentos internos e formas de atuação adaptadas à nova realidade social.

A Farmácia Crespo desde início que se recriou e reformulou toda a sua logística e funcionamento da farmácia, de forma a não colocar em risco os seus utentes nem os profissionais de saúde.

Foram várias as medidas criadas, tais como, utilização obrigatória de máscaras, a existência de acrílicos na zona de atendimento, a constante desinfeção das mãos, bancadas e do terminal multibanco depois de cada atendimento, a colocação de desinfetantes em locais estratégicos da farmácia, a restrição na entrada de utentes e a exigência de distância de segurança entre utentes e entre o utente e o balcão de atendimento.

Para além disto, no sentido de se evitar deslocamentos desnecessários à farmácia, foi disponibilizado um serviço de entregas ao domicílio.

Também no âmbito da pandemia, o farmacêutico desempenha um papel importantíssimo na sensibilização da população para o distanciamento social, nos cuidados que se devem ter em situação de quarentena e no combate à desinformação e alegações enganosas e falsas, sobre a eficácia e segurança de várias vacinas e tratamentos usados para combater a covid-19.

15. Outras atividades

Atualmente, para além da grande variedade de produtos existentes no mercado, novos produtos são lançados constantemente. Em virtude disso, o farmacêutico tem que estar em constante atualização e aprendizagem, de modo a conseguir prestar o melhor atendimento possível.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de assistir a várias formações, algumas em formato presencial, outras em formato digital através de webinar's.

De entre as várias atividades, destaco a formação da Tilman, realizada presencialmente por um farmacêutico especializado que nos falou acerca dos vários produtos da marca, tais como, o Flexofytol® (usado na dor e inflamação crónica), Stressfytol® (usado no stress, ansiedade e em alternativa às benzodiazepinas), Calmiderm® (usado em picadas de insetos, prurido e alergias), Cholesfytol® (usado na hipercolesterolemia e síndrome metabólica) entre outros.

Em formato digital, assisti à apresentação de alguns produtos como por exemplo, Bepanthe®n®, Canesten®, Spidifen® e Claritine®.

16. Conclusão

O estágio curricular na Farmácia Crespo foi o culminar de 5 anos de estudo e aprendizagem, mas também foi a oportunidade de conhecer a verdadeira realidade da profissão farmacêutica. De uma forma prática, permitiu-me perceber a dupla vertente da profissão farmacêutica: humana e técnico-científica.

O farmacêutico desempenha um papel importante na sociedade, além de ser um profissional altamente qualificado e especialista do medicamento, é um profissional em quem os utentes depositam a sua confiança.

Todas as tarefas realizadas ao longo do estágio, contribuíram para consolidar e adquirir novos conhecimentos sobre vários medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos. Permitiu-me também desenvolver a minha autonomia e melhorar a capacidade de comunicação com os utentes.

Para mim, o mais desafiante de ser farmacêutico é conseguir ajudar os outros, efetuando sempre uma dispensa e aconselhamento racional e seguro. Daí a constante necessidade de o farmacêutico se manter atualizado.

Por último, agradeço a toda a equipa da Farmácia Crespo pela ajuda, o apoio, a paciência e o carinho que tiveram comigo ao longo destas 20 semanas.

17. Bibliografia

1. Ordem dos Farmacêuticos. A Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos. [citado 24 de Abril de 2021]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
2. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. 1998 [citado 24 de Abril de 2021];1-9. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo_deontologico_da_of_4436676175988472c14020.pdf
3. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Diário da República n.º 177 - Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2012.
4. Portaria n.º 14/2013, de 11 de janeiro. Diário da República n.º 8 - Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2013
5. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed.2007.
6. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Diário da República n.º 148 - Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2012.
7. Lei n.º 16/2013, de 8 de fevereiro. Diário da República n.º 28 – Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2013.
8. Santos H. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. 3ª edição. Conselho Nacional da Qualidade. Ordem dos Farmacêuticos. 2009.
9. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. Diário da República n.º 145- Série II. Ministério da Saúde. Lisboa.2014.
10. Deliberação n.º 1500/2004, de 29 de dezembro. Diário da República n.º 303 - Série II. Ministério da saúde. Lisboa.2004.
11. INFARMED, I.P. Administração de vacinas. Infarmed. [citado 15 de Maio de 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/licenciamentos/farmacias/servicos-aos-utentes/administracao_vacinas

12. INFARMED, I.P. Postos farmacêuticos móveis. Infarmed. [citado 25 de Maio de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/licenciamentos/postos-farmacuticos-moveis>
13. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do medicamento. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed.2016.
14. Decreto-Lei 26/2018, de 24 de abril. Diário da República nº 80 – Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2018.
15. INFARMED, I.P. Circular Informativa Projeto Via Verde do Medicamento Para: Farmácias, Distribuidores por Grosso e Titulares de AIM. Infarmed. 2015 [citado 28 de Maio de 2021]. Disponível em: www.infarmed.pt
16. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho. Diário da República nº 105 -Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2015.
17. Portaria n.º 195-C/2015, de 30 de junho. Diário da República nº 125 - Série I Ministério da Saúde. Lisboa.2015.
18. Valormed. Quem Somos - Valormed. [citado 28 de Maio de 2021]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>
19. INFARMED, I.P. Farmacovigilância. Infarmed. [citado 28 de Maio de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>
20. INFARMED, I.P. Notificar reação. Portal RAM. Infarmed. [citado 3 de Junho de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
21. Portaria n.º 224/2015 de 27 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed.2015.
22. INFARMED, I.P. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. Infarmed. 2018. [citado 3 de Junho de 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%FF%FF%FF%FFo/bcdob378-3b00-4ee0-9104-28dodbob7872?version=1.3&previewFileIndex=
23. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. Diário da República nº 125 - Série I Ministério da Saúde. Lisboa.2015.

24. Portaria n.º 287/2016, de 10 de novembro. Diário da República n.º 216 - Série I. Ministério do Trabalho, Solidariedade e Segurança Social e Saúde. Lisboa.2016.
25. Portaria n.º 154/2018, de 28 de maio. Diário da República n.º 102 - Série I. Ministério do Trabalho, Solidariedade e Segurança Social e Saúde. Lisboa.2018.
26. INFARMED, I.P. Regimes excecionais de comparticipação. Infarmed.2016. [citado 4 de Junho de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>
27. Portaria 35/2016, de 1 de março. Diário da República n.º 42 – Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2016.
28. Portaria 15/2018, de 11 de janeiro. Diário da República n.º 8 – Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2018.
29. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed.2007.
30. INFARMED, I.P. Lista de DCI - MNSRM-EF. Infarmed. [citado 6 de Junho de 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci
31. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro. Diário da República n.º 205 - Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2010.
32. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. Diário da República n.º 118 - Série I. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Lisboa.2010.
33. Direção-Geral da Saúde. O Leite Materno é um alimento vivo. 2015. [citado 7 de Junho de 2021]; p. 1–4. Disponível em: <https://nutrimento.pt/noticias/o-leite-materno-e-um-alimento-vivo/>
34. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro. Diário da República n.º 209 -Série I. Ministério da agricultura, do desenvolvimento rural e das pescas. Lisboa.2009.
35. Decreto-Lei n.º 145/2009, 17 de junho. Diário da República n.º 115 -Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.2009.

36. Sociedade Portuguesa de Hipertensão. Fatores de Risco Cardiovasculares. 2017. [citado 10 de Junho de 2021]. Disponível em: https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/89
37. Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal. Portal da Diabetes - APDP. 2012. [citado 10 de Junho de 2021]. Disponível em: <https://apdp.pt/>
38. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Dislipidemia - Fundação Portuguesa Cardiologia. 2017. [citado 10 de Junho de 2021]. Disponível em: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>
39. Sociedade Portuguesa de Reumatologia. Gota. [citado 12 de Junho de 2021]. Disponível em: <https://www.spreumatologia.pt/gota/>
40. Guimarães L. IMC: O que é?. Lusíadas- Rota da saúde. 2019 [citado 12 de Junho de 2021]. Disponível em: <https://www.lusíadas.pt/blog/prevencao-estilo-vida/nutricao-dieta/imc-que>
41. Deliberação n.º 145/CD/2010, de 4 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed.2010.
42. Decreto-Lei n.º 95/2004, 22 de abril. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed.2004.
43. Deliberação n.º 1498/2004, de 29 de dezembro. Diário da República n.º 303 – Série II. Ministério da Saúde. Lisboa.2004.
44. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed.2004.
45. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Diário da República n.º 153 -Série I B. Ministério da Economia e Saúde. Lisboa.2004.
46. Despacho n.º 18694/2010, 18 de novembro. Diário da República n.º 153 - Série II. Ministério da Saúde. Lisboa.2010.

Anexos

Anexo I: Opções terapêuticas preferenciais em função de lesões ou patologia presente no tratamento da HTA (45)

	Situação clínica	Fármacos
Lesão subclínica dos órgãos-alvo	HVE	IECA, BCC, ARA
	Aterosclerose assintomática	BCC, IECA
	Microalbuminúria	IECA, ARA
	Disfunção renal	IECA, ARA
Doença clínica	AVC	Qualquer anti-hipertensor
	Enfarte do miocárdio	BB, IECA, ARA
	Angina de peito	BB, BCC
	Insuficiência cardíaca	Diurético, BB, IECA, ARA, Espironolactona.
	Fibrilação auricular	ARA, IECA, BB, BCC (n/diidropiridinico)
	Insuficiência renal / proteinúria	IECA, ARA, diurético de ansa
	Doença arterial periférica	BCC
Outra situação clínica	HSI, idoso	Diurético, BCC
	Síndrome metabólico	IECA, ARA, BCC
	Diabetes <i>Mellitus</i>	IECA, ARA

Siglas:

ARA: antagonista do recetor da angiotensina

AVC: acidente vascular cerebral

BB: bloqueador adrenérgico beta

BCC: bloqueador da entrada do cálcio

HSI: hipertensão sistólica isolada

HVE: hipertrofia ventricular esquerda

IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina

Anexo II: Contraindicações absolutas e relativas de cada classe de anti-hipertensores (45)

Grupo fármaco / terapêutico	Contra indicações	
	Absolutas	Relativas
Diurético tiazídico	Gota	Síndrome metabólico; Intolerância à glicose; Gravidez
Diurético anticaliurético	Hipercaliemia	
Bloqueador adrenérgico beta	Asma; Bloqueio A-V (2º e 3º grau)	Doença arterial periférica; Intolerância à glicose; Doença pulmonar crônica; Atletas e desportistas
Bloqueador da entrada do cálcio (dihidropiridínico)		Taquiarritmias; Insuficiência cardíaca
Bloqueador da entrada do cálcio (verapamil, diltiazem)	Bloqueio A-V (2º e 3º grau); Insuficiência cardíaca	
Inibidor da enzima de conversão da angiotensina	Gravidez; Edema angioneurótico; Hipercaliemia; Estenose bilateral da artéria renal	
Antagonista do recetor da angiotensina	Gravidez; Hipercaliemia; Estenose bilateral da artéria renal	

Anexo III: Lista de grupos sistémicos SOC definidos pela terminologia MedDRA

Grupos sistémicos (SOC) pela classificação MedDRA
1. Infecções e infestações
2. Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo quistos e pólipos)
3. Doenças do sangue e do sistema linfático
4. Doenças do sistema imunitário
5. Doenças endócrinas
6. Doenças do metabolismo e da nutrição
7. Perturbações do foro psiquiátrico
8. Doenças do sistema nervoso
9. Afeções oculares
10. Afeções do ouvido e do labirinto
11. Doenças cardíacas
12. Vasculopatias
13. Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
14. Doenças gastrointestinais
15. Doenças hepatobiliares
16. Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
17. Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos
18. Doenças renais e urinárias
19. Situações na gravidez, no puerpério e perinatais
20. Doenças dos órgãos genitais e da mama
21. Afeções congénitas, familiares e genéticas
22. Perturbações gerais e alterações no local de administração
23. Exames complementares de diagnóstico
24. Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações
25. Procedimentos cirúrgicos e médicos
26. Circunstâncias sociais
27. Problemas de produtos

Anexo IV: Lista de termos DME atualizada pela EMA

Termos DME
Insuficiência hepática aguda
Lesão renal aguda
Agranulocitose
Reação anafilática
Choque anafilático
Reação anafilatoide
Choque anafilatoide
Angioedema
Aplasia eritrocitária pura
Anemia aplástica
Anemia hemolítica autoimune
Hepatite autoimune
Pancreatite autoimune
Azotemia
Cegueira
Insuficiência da medula óssea
Surdez
Surdez neurosensorial
Surdez permanente
Surdez transitória
Dermatite esfoliativa
Dermatite esfoliativa generalizada
Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos
Lesão hepática induzida por medicamentos
Eritema multiforme
Neutropenia febril
Granulocitopenia
Hemólise
Anemia hemolítica
Insuficiência hepática
Infarto hepático
Necrose hepática
Hepatite fulminante
Trombocitopenia imune
Perfuração intestinal
Pancreatite isquêmica
Colite neutropênica
Infeção neutropênica
Sepsis neutropênica
Pancreatite edematosa

Neuropatia óptica isquêmica
Pancreatite
Pancreatite aguda
Pancitopenia
Contaminação microbiana do produto
Leucoencefalopatia multifocal progressiva
Hipertensão arterial pulmonar
Fibrose pulmonar
Hipertensão pulmonar
Insuficiência renal
Síndrome de Reye
Rabdomiólise
Síndrome de Stevens-Johnson
Morte súbita cardíaca
Perda de audição repentina
Perda visual repentina
<u>Púrpura Trombocitopénica Trombótica</u>
Torsade de Pointes
Necrólise epidérmica tóxica
Neuropatia óptica tóxica
Transmissão de um agente infeccioso via produto
Fibrilação ventricular

Anexo V: Outros fármacos associados aos diuréticos nas notificações

Fármacos Notificados
Hidroclorotiazida associada a outros fármacos
Hidroclorotiazida + Ácido acetilsalicílico + Lisinopril + Sinvastatina + Pantoprazol
Hidroclorotiazida + Ramipril + Enoxaparina sódica
Hidroclorotiazida + Claritromicina + Amoxicilina
Hidroclorotiazida + Losartan + Sinvastatina
Hidroclorotiazida + Pravastatina + Alopurinol
Hidroclorotiazida + Losartan + Sinvastatina
Hidroclorotiazida + Olmesartan medoxomilo
Hidroclorotiazida + Omeprazol
Indapamida associada a outros fármacos
Indapamida + Bisoprolol + Lisinopril + Amlodipina
Indapamida + Bromazepam + Ezetimiba + Insulina glargina + Insulina lispro (solúvel) + Mononitrato de isossorbida + Ramipril + Dabigatrano etexilato + Empagliflozina + Irbesartan + Linagliptina + Rosuvastatina
Indapamida + Dabigatrano etexilato + Carvedilol
Indapamida + Fosinopril
Indapamida + Alopurinol
Indapamida + Amlodipina + Valsartan
Indapamida + Perindopril + Amlodipina + Sacubitril + Valsartan + Atorvastatina
Indapamida + Diltiazem
Indapamida + Empagliflozina
Indapamida + Metformina + Amlodipina + Telmisartan
Indapamida + Metformina + Sertralina + Losartan + Sinvastatina
Indapamida + Mononitrato de isossorbida + Irbesartan + Ramipril; + Rosuvastatina + Dabigatrano etexilato + Bromazepam + Ezetimiba + Insulina lispro + Insulina glargina + Linagliptina + Empagliflozina + Metformina
Indapamida + Paracetamol + Ramipril + Tramadol + Flupirtina + Gabapentina
Indapamida + Perindopril + Amlodipina
Indapamida + Perindopril
Indapamida + Sinvastatina
Indapamida + Sinvastatina
Indapamida + Irbesartan
Indapamida + Metformina + Telmisartan + Amlodipina
Indapamida + Prednisolona + Ciclofosfamida
Indapamida + Telmisartan
Indapamida + Terbinafina
Indapamida + Ramipril + Paracetamol + Gabapentina + Tramadol
Indapamida + Vacina adsorvida pneumocócica poliosídica conjugada
Clorotalidona associada a outros fármacos
Clorotalidona + Lercanidipina
Clorotalidona + Metformina + Ramipril
Clorotalidona + Metformina + Rosuvastatina + Levotiroxina sódica
Clorotalidona + Trandolapril

Furosemida associada a outros fármacos
Furosemida + Acemetacina + Flucloxacilina + Alopurinol
Furosemida + Alopurinol + Aminofilina + Carvedilol + Escitalopram + Fenofibrato + Ácido fólico + Pantoprazol + Rivastigmina + Rosuvastatina
Furosemida + Alopurinol + Carbamazepina + Ciprofloxacina + Omeprazol
Furosemida + Amiodarona + Digoxina
Furosemida + Amiodarona+ Nifedipina + Omeprazol + Perindopril + Sertralina + Verapamilo
Furosemida + Amlodipina + Ivabradina + Pravastatina + Budesonida + Indacaterol + Perindopril
Furosemida + Amlodipina + Ramipril + Indobufeno + Atorvastatina + Sildenafil + Fentanilo + Pantoprazol + Prednisolona + Pentoxifilina + Colecalciferol
Furosemida + Amoxicilina + Ácido clavulânico + Esomeprazol
Furosemida + Atorvastatina + Diazepam + Sulfato ferroso + Ácido fólico + Hidroxizina + Insulina isofânica; + Alopurinol + Carvedilol + Losartan + Venlafaxina + Sitagliptina
Furosemida + Bisoprolol + Acenocumarol + Amoxicilina + Ácido clavulânico + Ibuprofeno
Furosemida + Calcitriol + Carvedilol + Clopidogrel + Diazepam + Esomeprazol + Metformina + Levotiroxina sódica + Trazodona
Furosemida + Carvedilol + Ivabradina + Lisinopril
Furosemida + Dapagliflozina + Metformina
Furosemida + Digoxina
Furosemida + Enalapril + Lercanidipina + Omeprazol
Furosemida + Etodolac + Mononitrato de isossorbida + Olmesartan medoxomilo + Lansoprazol
Furosemida + Formoterol
Furosemida + Ácido fólico + Ferro + Alopurinol + Enalapril + Lercanidipina
Furosemida + Ácido fólico + Lansoprazol + Lorazepam
Furosemida + Adrenalina
Furosemida + Captopril
Furosemida + Ceftriaxona + Flucloxacilina
Furosemida + Dapagliflozina
Furosemida + Hidrocortisona + Brometo de ipratrópio
Furosemida + Omeprazol + Ceftriaxona
Furosemida + Pantoprazol + Beta-histina + Sucralfato + Olmesartan medoxomilo
Furosemida + Pantoprazol + Ramipril + Amiodarona + Sinvastatina
Furosemida + Valsartan + Apixabano + Digoxina
Furosemida + Ibuprofeno + Acenocumarol + Bisoprolol + Amoxicilina
Furosemida + Levofloxacina
Furosemida + Lisinopril
Furosemida + Losartan + Sertralina + Alprazolam + Carvedilol
Furosemida + Metformina + Sitagliptina
Furosemida + Omeprazol
Furosemida + Omeprazol + Enalapril + Lercanidipina
Furosemida + Omeprazol + Fenofibrato
Furosemida + Paracetamol + Metamizol magnésico
Furosemida + Perindopril + Amiodarona + Sertralina + Verapamilo + Nifedipina + Omeprazol
Furosemida + Perindopril + Varfarina + Amiodarona
Furosemida + Rivaroxabano + Sertralina
Furosemida + Sinvastatina
Torasemida associada a outros fármacos
Torasemida + Azilsartan medoxomilo

Amilorida associada a outros fármacos
Amilorida + Ledipasvir + Sofosbuvir
Espironolactona associada a outros fármacos
Espironolactona + Amiodarona
Espironolactona + Cloreto de potássio + Bisoprolol + Amiodarona
Espironolactona + Colquicina + Atorvastatina
Espironolactona + Telmisartan
Espironolactona + Formoterol + Budesonida + Perindopril
Espironolactona + Ibrutinib
Espironolactona + Sacubitril + Valsartan
Furosemida + Espironolactona associadas a outros fármacos
Furosemida + Espironolactona + Carvedilol
Furosemida + Espironolactona + Glucosamina + Betametasona + Carbonato de cálcio
Furosemida + Espironolactona + Levotiroxina sódica + Varfarina
Furosemida + Espironolactona + Sacubitril + Valsartan + Amlodipina + Rivaroxabano + Bisoprolol + Metformina + Budesonida + Digoxina + Sitagliptina
Furosemida + Hidroclorotiazida associadas a outros fármacos
Furosemida + Hidroclorotiazida + Telmisartan + Clopidogrel + Metformina + Nebivolol + Amlodipina + Atorvastatina + Pantoprazol
Furosemida + Hidroclorotiazida + Telmisartan + Metformina + Amlodipina + Pantoprazol + Nebivolol + Atorvastatina + Clopidogrel
Furosemida + Hidroclorotiazida + Valsartan + Nebivolol
Furosemida + Metolazona associadas a outros fármacos
Furosemida + Metolazona + Apixabano + Amlodipina + Fluticasona + Salmeterol + Linagliptina + Perindopril + Rilmenidina
Hidroclorotiazida + Indapamida associadas a outros fármacos
Hidroclorotiazida + Indapamida + Enalapril + Amlodipina + Clonixina + Colquicina + Diazepam + Ibuprofeno
Hidroclorotiazida + Indapamida + Candesartan + Carvedilol + Fluoxetina + Perindopril + Amlodipina
Hidroclorotiazida + Indapamida + Candesartan + Fluoxetina
Hidroclorotiazida + Indapamida + Candesartan + Fluoxetina
Hidroclorotiazida + Indapamida + Fluoxetina
Hidroclorotiazida + Indapamida + Fluoxetina
Hidroclorotiazida + Indapamida + Enalapril + Gliclazida + Metformina + Amlodipina + Ácido acetilsalicílico + Diazepam + Clonixina + Colquicina + Alcachofra + Ibuprofeno
Hidroclorotiazida + Indapamida + Telmisartan + Lercanidipina

Anexo VI: Lista completa de reações PT (*Preferred Term*) reportadas

Reações PTs (<i>Preferred Terms</i>)
Ácido úrico no sangue aumentou
Acidose láctica
Agitação
Alanina aminotransferase aumentada
Alcalose metabólica
Alopecia
Alucinação
Amiloidose
Anemia hemolítica autoimune
Aneurisma da aorta
Ansiedade
Anúria
Apetite diminuído
Apneia
Arritmia
Artralgia
Aspartato aminotransferase aumentou
Astenia
Aumento da creatinina no sangue
Aumento da hemoglobina
AVC hemorrágico
Bradycardia
Carcinoma de células escamosas da cavidade oral
Cardiomiopatia
Cetoacidose diabética
Choque hipovolémico
Choque séptico
Colestase
Colite microscópica
Coma
Condição agravada
Convulsão
Cortisol aumentado
Deficiência do fator VIII
Demência
Descompensação metabólica
Desequilíbrio
Desidratação
Desorientação
Deterioração geral da saúde física
Diarreia

Hipotensão
Hipotireoidismo
Hipouricemia
Hipovolemia
Incompetência da válvula aórtica
Incompetência da válvula mitral
Incompetência da válvula tricúspide
Infarto do miocárdio
Infeção do trato respiratório
Infeção pelo vírus herpes
Insuficiência cardíaca
Insuficiência renal
Interação com ervas
Interação medicamentosa
Isquemia renal
Lesão hepática induzida por medicamentos
Lesão renal aguda
Leucocitose
Leucopenia
Linfoma não- hodgkin
Mal-estar
Marcador inflamatório aumentado
Medicamento ineficaz
Melena
Mialgia
Mieloma de células plasmáticas
Mobilidade diminuída
Morte
Mudança de terapia
Náusea
Nefrite tubulointersticial
Nefropatia hipertensiva
Neutrofilia
Neutropenia
Nível de consciência deprimido
Oftalmopatia endócrina
Oligúria
Ototoxicidade
Palidez
Palpitações
Pancitopenia
Paragem cardiorrespiratória
Parestesia
Pele fragilizada
Penfigoide
Perda de independência pessoal nas atividades diárias
Periartrite

Peritonite
Peso aumentado
Pirexia
Pneumonia
Poliartrite
Polineuropatia desmielinizante
Potássio no sangue aumentado
Pré-síncope
Pressão arterial aumentada
Pressão arterial inadequadamente controlada
Problema de qualidade do produto
Problema de substituição de produto
Produto contraindicado administrado
Proteína total diminuída
Proteinúria
Prurido
Pustulose exantemática generalizada
Queda
Rabdomiólise
Radiculopatia
Reação anafilática
Reação de hipersensibilidade tipo IV
Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos
Reação no local da injeção
Rubor
Secreção inadequada de hormona antidiurética
Sinais de infarto do miocárdio no ECG
Síncope
Síndrome de POEMS
Síndrome de ACTH ectópico
Síndrome de Stevens- Johnson
Síndrome mielodisplásica
Sódio sanguíneo diminuiu
Sonolência
Sopro cardíaco
Surdez
Taquicardia
Taxa de filtração glomerular diminuída
Tempo de tromboplastina parcial prolongado
Tipo de célula de carcinoma pulmonar não especificado estágio IV
Tontura
Tosse
Transaminases aumentaram
Tremor
Trombocitopenia
Úlcera duodenal
Úlcera na pele

Ulceração tumoral
Urossépsis
Urticária
Uso off-label
Visão turva
Vômito
Xeroftalmia
Zumbido

Anexo VII: Lista completa de RAMs identificadas de acordo com a lista de termos IME

IME	Frequência
Acidose láctica	2
Alucinação	1
Amiloidose (cardíaca)	2
Anemia hemolítica autoimune	2
Anúria	1
Apneia	1
Arritmia	3
Artrite bacteriana	1
AVC hemorrágico	3
Bradycardia	9
Candidíase esofágica	1
Carcinoma de células escamosas da cavidade oral	1
Cetoacidose diabética	4
Choque hipovolémico	1
Choque séptico	2
Colestase	5
Colite microscópica	6
Coma	1
Convulsão	1
Corticotrofina sanguínea aumentada	1
Demência	1
Descompensação metabólica	1
Diarreia hemorrágica	1
Diverticulite	1
Doença renal crônica	6
Edema pulmonar	3
Embolia pulmonar	1
Erisipela	1
Erupção cutânea tóxica	2
Esofagite necrosante	1
Estenose da artéria renal	3
Exoftalmia	1
Febre hemorrágica	2
Fibrilação ventricular	3
Hematoma retroperitoneal	1
Hemofilia adquirida	1
Hepatite	1
Hepatotoxicidade	4
Hidrocefalia	1
Hipercalemia	11
Hipertensão pulmonar	2
Hipocalemia	24

Hipocinesia ventricular	1
Hipotiroidismo	2
Incompetência da válvula aórtica	1
Incompetência da válvula mitral	1
Incompetência da válvula tricúspide	1
Infarto do miocárdio	2
Infeção do trato respiratório	3
Insuficiência renal	5
Insuficiência cardíaca	8
Isquemia renal	3
Lesão hepática induzida por medicamentos	4
Lesão renal aguda	11
Linfoma não- hodgkin	1
Melena	4
Mieloma de células plasmáticas	2
Morte	2
Nefrite tubulointersticial	2
Nefropatia hipertensiva	1
Neutropenia	2
Nível de consciência deprimido	3
Oftalmopatia endócrina	1
Ototoxicidade	1
Pancitopenia	2
Paragem cardiorrespiratória	2
Penfigoide	1
Perda de independência pessoal nas atividades diárias	1
Peritonite	1
Pneumonia	2
Poliartrite	1
Polineuropatia desmielinizante	1
Pustulose exantemática generalizada	1
Rabdomiólise	2
Reação anafilática	2
Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos	6
Secreção inadequada de hormona antidiurética	3
Síncope	3
Síndrome de Stevens-Johnson	1
Síndrome mielodisplásica	3
Síndrome POEMS	1
Surdez	1
Tipo de célula de carcinoma pulmonar não especificado estágio IV	2
Trombocitopenia	1
Úlcera duodenal	2
Ulceração tumoral	1
Urossépsis	1
Xeroftalmia	1
TOTAL	223

Anexo VIII: Outros fármacos associados aos diuréticos nas RAMs onde o critério de gravidade foi morte

Indapamida associada a outros fármacos
Indapamida + Prednisolona + Ciclofosfamida
Indapamida + Dabigatrano etexilato + Carvedilol
Indapamida + Bisoprolol + Lisinopril + Amlodipina
Clorotalidona associada a outros fármacos
Clorotalidona + Metformina + Ramipril
Furosemida associada a outros fármacos
Furosemida + Adrenalina
Furosemida + Ácido fólico + Lansoprazol + Lorazepam
Furosemida + Ceftriaxona + Flucloxacilina
Furosemida + Losartan + Sertralina + Alprazolam + Carvedilol
Espironolactona associada a outros fármacos
Espironolactona + Sacubitril + Valsartan
Furosemida + Espironolactona associadas a outros fármacos
Furosemida + Espironolactona + Glucosamina + Betametasona + Carbonato de cálcio
Furosemida + Metolazona associadas a outros fármacos
Furosemida + Metolazona + Apixabano + Amlodipina + Fluticasona + Salmeterol + Linagliptina + Perindopril + Rilmenidina

Anexo IX: Outros fármacos associados aos diuréticos nas RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida

Furosemida associada a outros fármacos
Furosemida + Ácido fólico + Ferro + Alopurinol + Enalapril + Lercanidipina
Furosemida + Digoxina
Furosemida + Metformina + Sitagliptina
Furosemida + Carvedilol + Ivabradina + Lisinopril
Espironolactona associada a outros fármacos
Espironolactona + Cloreto de potássio + Bisoprolol + Amiodarona

Anexo X: Outros fármacos associados aos diuréticos nas RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização

Hidroclorotiazida associada a outros fármacos
Hidroclorotiazida + Ácido acetilsalicílico + Lisinopril + Sinvastatina + Pantoprazol
Hidroclorotiazida + Claritromicina + Amoxicilina
Hidroclorotiazida + Losartan + Sinvastatina
Hidroclorotiazida + Pravastatina + Alopurinol
Hidroclorotiazida + Losartan + Sinvastatina
Hidroclorotiazida + Olmesartan medoxomilo
Hidroclorotiazida + Omeprazol
Indapamida associada a outros fármacos
Indapamida + Bromazepam + Ezetimiba + Insulina glargina + Insulina lispro (solúvel) + Mononitrato de isossorbida + Ramipril + Dabigatran etexilato + Empagliflozina + Irbesartan + Linagliptina + Rosuvastatina
Indapamida + Alopurinol
Indapamida + Atorvastatina + Perindopril + Amlodipina + Sacubitril + Valsartan
Indapamida + Empagliflozina
Indapamida + Metformina + Amlodipina + Telmisartan
Indapamida + Metformina + Sertralina + Losartan + Sinvastatina
Indapamida + Mononitrato de isossorbida + Irbesartan + Ramipril + Rosuvastatina + Dabigatran etexilato + Bromazepam + Ezetimiba + Insulina lispro + Insulina glargina + Linagliptina + Empagliflozina + Metformina
Indapamida + Paracetamol + Ramipril + Tramadol + Flupirtina + Gabapentina
Indapamida + Perindopril
Indapamida + Sinvastatina
Indapamida + Metformina + Telmisartan + Amlodipina
Indapamida + Tramadol + Ramipril + Paracetamol + Gabapentina
Clorotalidona associada a outros fármacos
Clorotalidona + Metformina + Rosuvastatina + Levotiroxina sódica
Furosemida associada a outros fármacos
Furosemida + Alopurinol + Aminofilina + Carvedilol + Escitalopram + Fenofibrato + Ácido fólico + Pantoprazol + Rivastigmina + Rosuvastatina
Furosemida + Amlodipina + Ivabradina + Pravastatina + Budesonida + Indacaterol + Perindopril
Furosemida + Atorvastatina + Diazepam + Sulfato ferroso + Ácido fólico + Hidroxizina + Insulina isofânica + Alopurinol + Losartan + Venlafaxina + Carvedilol + Sitagliptina
Furosemida + Bisoprolol + Acenocumarol + Amoxicilina + Ácido clavulânico + Ibuprofeno
Furosemida + Dapagliflozina + Metformina
Furosemida + Dapagliflozina
Furosemida + Hidrocortisona + Brometo de ipratrópio
Furosemida + Pantoprazol + Beta-histina + Sucralfato + Olmesartan medoxomilo
Furosemida + Valsartan + Apixabano + Digoxina
Furosemida + Ibuprofeno + Acenocumarol + Bisoprolol + Amoxicilina
Furosemida + Levofloxacina
Furosemida + Lisinopril

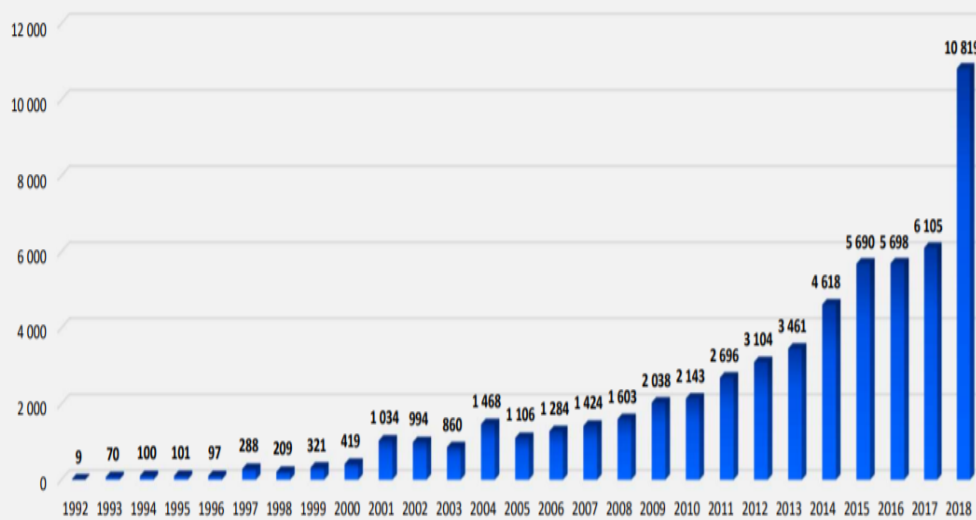
Furosemida + Enalapril + Lercanidipina + Omeprazol
Furosemida + Fenofibrato + Omeprazol
Furosemida + Paracetamol + Metamizol magnésico
Furosemida + Perindopril + Amiodarona + Sertralina + Verapamilo + Nifedipina + Omeprazol
Furosemida + Perindopril + Varfarina + Amiodarona
Furosemida + Sinvastatina
Amilorida associada a outros fármacos
Amilorida + Ledipasvir + Sofosbuvir
Espironolactona associada a outros fármacos
Espironolactona + Amiodarona
Espironolactona + Colquicina + Atorvastatina
Espironolactona + Telmisartan
Furosemida + Hidroclorotiazida associadas a outros fármacos
Furosemida + Hidroclorotiazida + Clopidogrel + Metformina + Nebivolol + Telmisartan + Amlodipina + Atorvastatina + Pantoprazol
Furosemida + Hidroclorotiazida + Metformina + Amlodipina + Pantoprazol + Nebivolol + Telmisartan + Atorvastatina + Clopidogrel
Furosemida + Hidroclorotiazida + Nebivolol + Valsartan
Hidroclorotiazida + Indapamida associadas a outros fármacos
Hidroclorotiazida + Indapamida + Amlodipina + Clonixina + Colquicina + Diazepam + Enalapril + Ibuprofeno
Hidroclorotiazida + Indapamida + Candesartan + Carvedilol + Fluoxetina + Perindopril + Amlodipina
Hidroclorotiazida + Indapamida + Fluoxetina + Candesartan
Hidroclorotiazida + Indapamida + Fluoxetina + Candesartan
Hidroclorotiazida + Indapamida + Fluoxetina
Hidroclorotiazida + Indapamida + Fluoxetina
Hidroclorotiazida + Indapamida + Gliclazida + Metformina + Enalapril + Amlodipina + Ácido acetilsalicílico + Diazepam + Clonixina + Colquicina + Alcachofra + Ibuprofeno + Alcachofra

Anexo XI: Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, 1992 – 2018 (60)

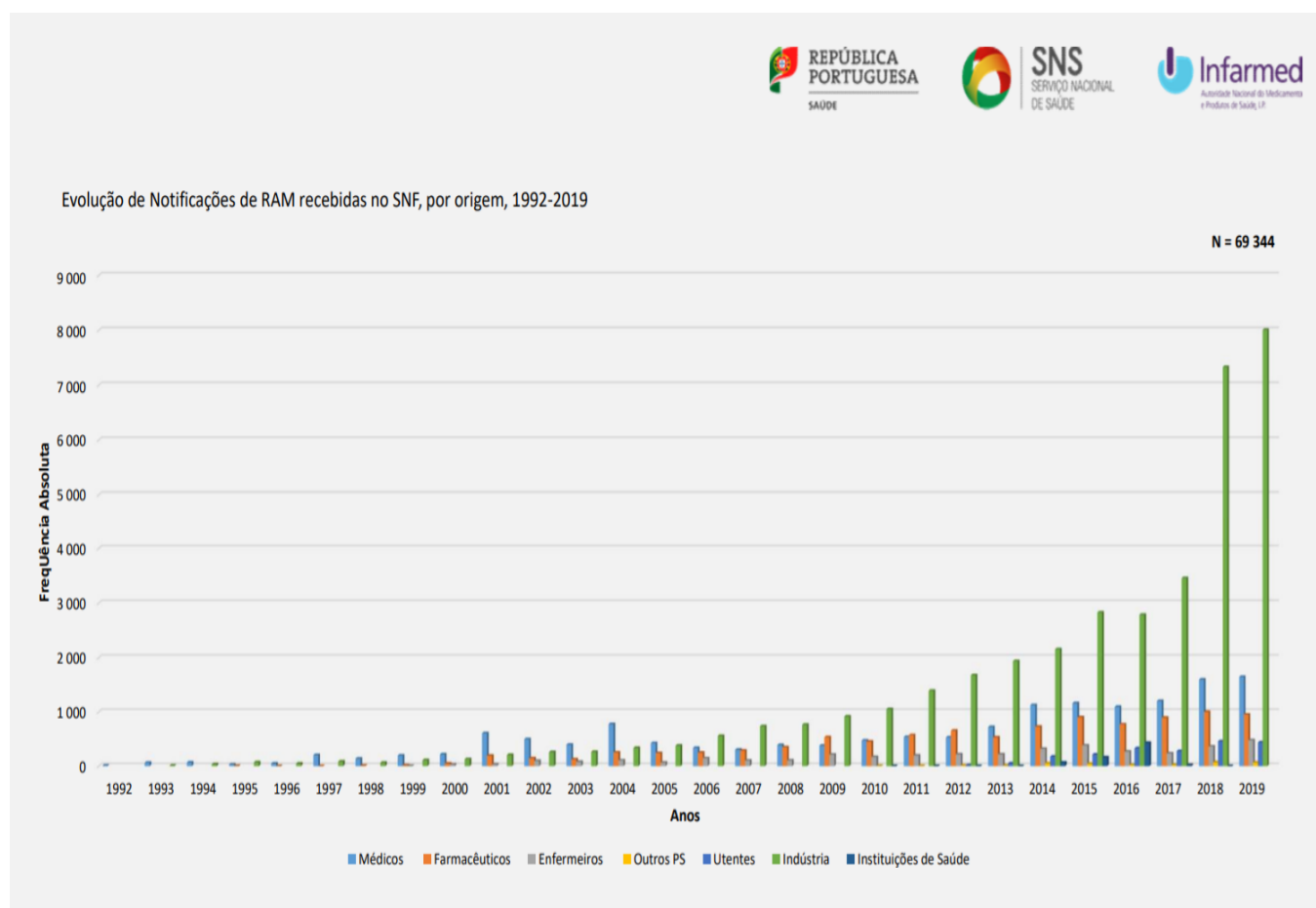


Evolução das Notificações de RAM recebidas no SNF, 1992 - 2018

N = 57 759



Anexo XII: Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992 – 2019 (60)



Anexo XIII: Abstract e Póster apresentado no XVI Annual CICS-UBI SYMPOSIUM 2021

XVI ANNUAL CICS-UBI SYMPOSIUM 2021 30th September - 1st October 2021

ADVERSE REACTIONS TO DIURETIC DRUGS USED IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION IN THE ELDERLY, FROM THE NATIONAL PHARMACOVIGILANCE SYSTEM

Mariana Casegas^{1(*)}, Cristina Monteiro², Ana Paula Duarte^{1,2}

¹ Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior; Faculdade de Ciências da Saúde; Universidade da Beira interior
² CICS-UBI – Centro de Investigação em Ciências da Saúde; Faculdade de Ciências da Saúde; Universidade da Beira interior
^(*) Email: mariana_casegas@hotmail.com

ABSTRACT


Hypertension is one of the most common health problems in the elderly and affects approximately one billion individuals worldwide. This condition could be considered as part of the changes associated with aging. Diuretics are first-line agents in the control of hypertension in the geriatric population, leading to a significant reduction of cardiovascular events. The objective of this work is to evaluate the safety profile of diuretics and consists of a retrospective study of adverse reactions to diuretics that occurred in Portugal, sent to Portuguese Pharmacovigilance System, between the year 2000 and May 2020, in elderly people with arterial hypertension. Several parameters were analysed such as, type of notifier, demographic characterization of the population, type of adverse drug reaction (ADR), concomitant medication, if the ADRs are described in the literature or not, seriousness, and evolution of patient's clinical status. ADRs with outcome, death and/or hospitalization, were analysed in detail. Among the results obtained, physicians were the health professionals who submitted the highest number of notifications, most reactions were observed in female gender and in the age group of 65 to 74 years. The diuretic with the highest number of reports was furosemide and the most prevalent adverse reactions were those found in the SOC group of the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) terminology "General disorders and administration site conditions". Finally, this study reinforces the importance of pharmacovigilance in preventing adverse reactions and in knowing the safety profile of drugs, thus increasing the quality of life of the elderly.

Acknowledgements: The data presented in our work belong to the Portuguese Pharmacovigilance System. The authors would like to thank the National Authority of Medicines and Health Products, I.P. (INFARMED).

Keywords: Pharmacovigilance, Adverse Drug Reaction, Elderly, Diuretics.


Preference for communication: Poster.

*CICS-UBI SYMPOSIUM 2020
UBI, Covilhã, Portugal*



UNIDADE DE FARMACOVIGILÂNCIA DA BEIRA INTERIOR

CICS-UBI - Centro de Investigação em Ciências da Saúde



Adverse reactions to diuretic drugs used in the treatment of hypertension in the elderly, from the national pharmacovigilance system

Casegas, M.1(*), Monteiro, C.1, Duarte, A.P.1,2

¹ UFBI - Pharmacovigilance Unit of Beira Interior, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal;
² CICS-UBI - Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal;
^(*) Email: mariana_casegas@hotmail.com

Introduction

Hypertension is one of the most common health problems in the elderly and affects approximately one billion individuals worldwide. This condition could be considered as part of the changes associated with aging. Diuretics are first-line agents in the control of hypertension in the geriatric population, leading to a significant reduction of cardiovascular events.¹

Methods

Collection of adverse reactions that occurred between 2000 and May 2020, in the Portuguese population, aged over 65 years and using diuretics in the treatment of arterial hypertension. Data were collected through notifications sent to the National Pharmacovigilance System, by health professionals, patient or market authorization holders.

Results and discussion

The biggest notifiers have been the market authorization holders (Figure 1). Furosemide was the most reported diuretic, followed by Indapamide, Spironolactone and Hydrochlorothiazide (Figure 2). The most prominent severity criterion in the notifications received is hospitalization. These results are in agree with the use of these medications. As for the ADRs where the outcome was death, the suspected drugs were mostly furosemide, quite possibly because it is the most used (Figure 3). Finally, most cases evolved favorably to cure, however, some cases were still in recovery and a large part of the cases evolution is unknown (Figure 4).

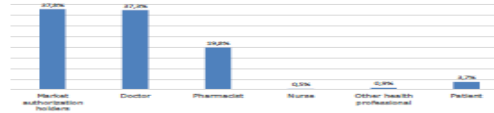


Figure 1 - Characterization of notifications by type of notifier




Figure 2 - Number of notifications for each diuretic

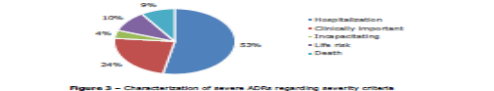


Figure 3 - Characterization of severe ADRs regarding severity criteria

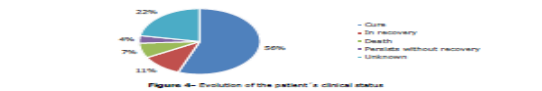



Figure 4 - Evolution of the patient's clinical status

Conclusion

This study reinforces the importance of pharmacovigilance in preventing adverse reactions and in knowing the safety profile of drugs, thus increasing the quality of life of the elderly.

Acknowledgements: The data presented in our work belong to the Portuguese Pharmacovigilance System. The authors would like to thank the National Authority of Medicines and Health Products, I.P. (INFARMED).

Reference: 1. SILVA IV. Hipertensão Arterial e Envelhecimento. Fac Med da Univ Coimbra. 2014; 1-69.



Anexo XIV: Certificado de participação no XVI Annual CICS-UBI SYMPOSIUM

2021



XVI Annual CICS-UBI Symposium

CERTIFICATE

I herewith certify that _____ Mariana Casegas _____ presented a poster in the XVI Annual CICS-UBI Symposium, which was held the 30th September and 1st October 2021.

Fani Sousa

The Organizing Committee

