



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Deteção e análise de casos de nefrotoxicidade
induzida por fármacos
ou outras substâncias medicinais**

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

Sarah Jane Pousinho

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

Orientador: Prof. Doutor Gilberto Alves
Coorientador: Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco

Covilhã, junho de 2014

*“There is joy in work. There is no
happiness except in the realization that
we have accomplished something”
- Henry Ford (1863-1947)*

Aos meus queridos pais

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Gilberto Alves, alguém que eu admiro e que me inspira pelo excelente profissional que é, por ter aceitado ser o meu orientador neste trabalho, pela confiança depositada em mim, pela motivação que me transmitiu ao longo do tempo e pela dedicação, colaboração e constante apoio, que contribuíram para o sucesso deste trabalho.

Ao Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco por ter aceitado ser o meu coorientador neste trabalho e pelo apoio que prestou na recolha dos dados necessários à execução do mesmo.

À Dr.^a Rosa Saraiva por todo o apoio prestado.

À Dr.^a Olímpia Fonseca e restante equipa técnica dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. por me terem recebido com simpatia e pelo empenho e tempo disponibilizado na partilha de conhecimentos durante o meu estágio curricular em farmácia hospitalar.

Ao Dr. Jorge Augusto e restante equipa técnica da farmácia Nuno Álvares por me terem acolhido durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária, pela amizade e companheirismo, bem como pelos conhecimentos transmitidos que enriqueceram a minha formação.

A todos os professores com os quais tive o prazer de me cruzar durante o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas pelo ensino, paciência e dedicação.

Aos meus pais, sem os quais este percurso académico não teria sido possível, pelo exemplo que são para mim, por acreditarem sempre em mim, por permanecerem sempre ao meu lado, por tornarem tudo mais leve e pelo amor, paciência, carinho, amizade e apoio incondicional que demonstraram em todo o momento.

À minha irmã pelo amor, carinho e amizade, pelas palavras de encorajamento e pelas gargalhadas proporcionadas.

Aos restantes familiares que me apoiaram e encorajaram.

Aos colegas de curso pelas experiências vividas durante estes anos, pelo companheirismo, apoio e amizades construídas.

Aos meus amigos que, estando fisicamente perto ou distantes, se fizeram sentir presentes e que sempre me motivaram e encorajaram a lutar pelos meus objetivos.

Resumo

O estágio curricular final, realizado no âmbito do plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, constitui uma aproximação à prática profissional, possibilitando o contato direto com as inúmeras atividades desenvolvidas pelo farmacêutico, que poderão vir a ser desempenhadas pelo futuro Mestre em Ciências Farmacêuticas. Além disso, permite aplicar e consolidar conhecimentos adquiridos no decorrer do Mestrado Integrado e ainda, desenvolver novas competências técnico-científicas.

O presente trabalho encontra-se dividido em três partes distintas que espelham as diferentes vertentes desenvolvidas durante o estágio curricular. Assim sendo, o primeiro capítulo refere-se à componente de investigação desenvolvida, o segundo capítulo ao estágio em farmácia hospitalar e o terceiro capítulo ao estágio em farmácia comunitária.

O primeiro capítulo diz respeito ao trabalho de investigação desenvolvido, intitulado “Deteção e análise de casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais”. A nefrotoxicidade é uma complicação comum que poderá resultar da utilização de vários fármacos e outras substâncias medicinais. De facto, existem diversos fatores que aumentam a vulnerabilidade dos rins aos efeitos tóxicos destes agentes. Os fármacos e as substâncias medicinais poderão induzir nefrotoxicidade através de vários mecanismos, podendo atuar a nível vascular, glomerular ou tubular. O objetivo do trabalho foi detetar e analisar casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais. Foi detetado um total de 4180 casos, nos quais os diagnósticos corresponderam a algum tipo de lesão/insuficiência renal. Dentro destes, apenas 11 foram induzidos por fármacos ou outras substâncias medicinais. As classes de fármacos implicadas foram os antibióticos, os agentes anti-diabéticos, os agentes imunossuppressores, os AINEs e os agentes de contraste. A insuficiência renal revelou ser um diagnóstico bastante frequente entre os doentes hospitalizados. De maneira a prevenir a ocorrência de nefrotoxicidade nestes doentes, é fundamental implementar determinadas medidas de prevenção.

O segundo capítulo diz respeito ao relatório do estágio curricular que realizei em farmácia hospitalar no período de 3 de fevereiro a 28 de março de 2014. O estágio decorreu nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E., sob a orientação da Dr.^a Olímpia Fonseca e restantes colegas. O relatório pretende descrever os vários setores, nos quais o farmacêutico hospitalar intervém, bem como as atividades que acompanhei e desenvolvi durante o meu estágio.

Por fim, o terceiro capítulo diz respeito ao relatório do estágio curricular que realizei em farmácia comunitária no período de 31 de março a 20 de junho de 2014. O estágio decorreu na farmácia Nuno Álvares de Castelo Branco, sob a orientação do Dr. Jorge Augusto e restantes colegas. O relatório pretende descrever o funcionamento de uma farmácia comunitária e o papel que o farmacêutico desempenha neste estabelecimento de saúde, bem como as diversas atividades que acompanhei e desenvolvi durante o meu estágio.

Palavras-chave

Nefrotoxicidade, fármacos, substâncias medicinais, farmácia hospitalar, farmácia comunitária.

Abstract

The purpose of the traineeships, which are the final part of the compulsory syllabus for the Integrated Master's Degree course in Pharmaceutical Science, is to provide the student with an authentic experience of professional practice, by enabling him/her to come into direct contact with the countless activities carried out by the professional pharmacist, and which, as a future Master in Pharmaceutical Science, he/she may eventually have to carry out him/herself. Moreover, they not only give the student an opportunity to apply and consolidate the knowledge acquired throughout the Master's Degree course, but they also provide a valuable opportunity to develop new technical and scientific skills.

This present piece of work is divided into three distinct parts which mirror the different professional areas developed during the traineeships. This being so, the first chapter deals with the research component that was done; the second chapter deals with the traineeship in a hospital pharmacy; and finally the third chapter deals with the traineeship in a community pharmacy.

The first chapter is concerned with my research project entitled "Detection and analysis of cases of nephrotoxicity induced by drugs or other medicinal substances". Nephrotoxicity is a common complication from the use of several drugs and other medicinal substances. In fact, there are numerous risk factors that increase the vulnerability of the kidney to the toxic effects of these agents. Drugs and medicinal substances can induce nephrotoxicity through various mechanisms and may act at the vascular, glomerular or tubular levels. The aim of this study was to detect and analyze cases of nephrotoxicity induced by drugs or other medicinal substances. A total of 4180 cases were detected, in which patients had diagnoses corresponding to some kind of renal damage/insufficiency. Within these cases, only 11 were induced by drugs or other substances. The drug classes involved were antibiotics, immunosuppressive agents, NSAIDs, antidiabetic agents and contrast agents. Renal failure was a common condition among hospitalized patients. In order to prevent the development of nephrotoxicity among these patients, it is crucial to implement specific prevention measures.

The second chapter is concerned with my report on the traineeship that I undertook in a hospital pharmacy during the period from the 3rd of February to the 28th of March, 2014. The traineeship occurred in the pharmaceutical services of the Hospital Centre of Cova da Beira, in Covilhã, under the supervision of Dr. Olímpia Fonseca and other colleagues. The aim of the report is to describe the various sectors in which the hospital pharmacist intervenes, and also to describe the activities that I observed and practiced during the traineeship.

Finally, the third chapter is concerned with my report on the traineeship that I undertook in a community pharmacy during the period from the 31st of March to the 20th of June, 2014. The traineeship occurred at the Nuno Álvares pharmacy in Castelo Branco, under the supervision of Dr. Jorge Augusto and other colleagues. The aim of the report is to describe how a community pharmacy functions and the specific role of the pharmacist in this

particular health establishment, as well as to describe the various activities I observed and practiced during the traineeship.

Keywords

Nephrotoxicity, drugs, medicinal substances, hospital pharmacy, community pharmacy.

Índice

	Página
Capítulo 1 - Detecção e análise de casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais	25
1. Introdução	25
1.1. Funções dos rins	25
1.2. Nefrónio: unidade funcional básica do rim	25
1.3. Suscetibilidade dos rins aos efeitos tóxico dos fármacos	27
1.4. Avaliação da função renal	27
1.5. Fatores de risco	29
1.5.1. Fatores de risco associados ao doente	29
1.5.2. Fatores de risco associados ao(s) fármaco(s)	30
1.6. Mecanismos de nefrotoxicidade	31
1.6.1. Insuficiência renal aguda pré-renal	31
1.6.2. Necrose tubular aguda	31
1.6.3. Nefrite túbulo-intersticial aguda	32
1.6.4. Nefrite túbulo-intersticial crónica	33
1.6.5. Glomerulonefrite	33
1.6.6. Síndrome nefrótico	34
1.6.7. Nefropatia obstrutiva	34
1.7. Prevenção, deteção e intervenção precoce	35
1.7.1. Prevenção da nefrotoxicidade mediada por fármacos	35
1.7.2. Deteção e intervenção precoce	36
2. Objetivo	38
3. Métodos	39
3.1. Desenho do estudo e seleção da amostra	39
3.2. Recolha e análise de dados	39
4. Resultados e discussão	41
4.1. Caracterização da amostra	41
4.2. Identificação de casos de nefrotoxicidade mediada por fármacos	45
4.2.1. Nefrotoxicidade induzida por antibióticos	46
4.2.2. Nefrotoxicidade induzida por agentes anti-diabéticos	47
4.2.3. Nefrotoxicidade induzida por agentes imunossupressores	49
4.2.4. Nefrotoxicidade induzida por AINEs	50
4.2.5. Nefrotoxicidade induzida por agentes de contraste	52
5. Conclusão	54
6. Referências	55

Capítulo 2 - Relatório de estágio em farmácia hospitalar	59
1. Introdução	59
2. Gestão e logística	59
2.1. Seleção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos	59
2.2. Sistemas e critérios de aquisição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos	60
2.3. Receção e conferência de medicamentos e outros produtos farmacêuticos	61
2.4. Armazenamento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos	62
2.5. Contagem de <i>stocks</i> e controlo de prazos de validade nos armazéns dos SF	64
3. Distribuição	64
3.1. Distribuição tradicional	65
3.2. Distribuição por reposição de <i>stocks</i> nivelados	65
3.3. Distribuição semiautomática através do sistema <i>Pyxis™</i>	66
3.4. Distribuição individual diária em dose unitária	67
3.5. Distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório	71
3.6. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial	75
3.6.1. Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos	75
3.6.2. Medicamentos hemoderivados	76
4. Farmacotecnia	77
4.1. Preparação estéril de medicamentos citotóxicos injetáveis	78
4.2. Preparação estéril de soluções injetáveis, bolsa de nutrição parentérica e colírios	80
4.3. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis	82
4.4. Reembalagem de formas orais sólidas	83
4.5. Produção de água purificada	84
5. Farmácia clínica	85
6. Farmacocinética clínica	86
7. Farmacovigilância	87
8. Ensaio clínicos	88
9. Qualidade, certificação e acreditação	89
10. Conclusão	90
11. Referências	91

Capítulo 3 - Relatórios de estágio em farmácia comunitária	93
1. Introdução	93
2. Caracterização e organização da farmácia Nuno Álvares	93
2.1. Aspeto exterior	94
2.2. Espaço interior e equipamentos	95
2.3. Sistema informático	98
2.4. Recursos humanos	98
3. Informação e documentação científica	100
4. Medicamentos e outros produtos de saúde	100
5. Aprovisionamento e armazenamento	102
5.1. Critérios de seleção de um fornecedor	102
5.2. Critérios de aquisição dos medicamentos e produtos de saúde	102
5.3. Elaboração e transmissão de encomendas	103
5.4. Receção e conferência das encomendas	104
5.5. Marcação de preços	105
5.6. Armazenamento e reposição do <i>stock</i>	106
5.7. Devoluções	107
5.8. Controlo dos prazos de validade	107
6. Interação farmacêutico-utente-medicamento	108
7. Dispensa de medicamentos	110
7.1. Dispensa de MSRM	110
7.1.1. Regimes de participação	113
7.1.2. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial	114
7.2. Dispensa de MNSRM	114
8. Automedicação e indicação farmacêutica	115
9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	116
9.1. Produtos de cosmética e higiene corporal	116
9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial	117
9.3. Produtos dietéticos infantis	117
9.4. Produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais	118
9.5. Produtos e medicamentos de uso veterinário	119
9.6. Dispositivos médicos	119
10. Outros serviços de saúde prestados na farmácia	120
11. Preparação de medicamentos	121
12. Contabilidade e gestão	123
13. Conclusão	124
14. Referências	125

Anexos	129
Anexo I - Poster apresentado no IX Annual CICS Symposium 2014	131
Anexo II - Poster apresentado no Congresso dos Alunos de 5º Ano de Ciência Farmacêuticas 09/14 da Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior	133
Anexo III - Poster apresentado no 74th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2014	135
Anexo IV - Impresso de autorização de utilização especial	137
Anexo V - Modelo do termo de responsabilidade (Circular Normativa nº 01/CD/2012 - Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar, INFARMED, I.P.)	139
Anexo VI - Requisição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (Modelo nº 1509 da Imprensa Nacional Casa da Moeda)	141
Anexo VII - Requisição de medicamentos hemoderivados (Despacho Conjunto nº 1051/2000, de 14 de Setembro - Diário da República, 2ª Série, nº 251, de 30 de Outubro de 2000)	143
Anexo VIII - Alguns protocolos de quimioterapia adotados pelo CHCB	145
Anexo IX - Formulário para a notificação de reações adversas do Sistema Nacional de Farmacovigilância	147
Anexo X - Modelo da receita médica eletrónica (Despacho nº 15700/2012, de 30 de Novembro)	149
Anexo XI - Modelo da receita médica manual (Despacho nº 15700/2012, de 30 de Novembro)	151
Anexo XII - Modelo do talão de faturação impresso no verso da receita médica	153

Lista de Figuras

	Página
Capítulo 1 - Detecção e análise de casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais	25
Figura 1.1: Estrutura de um nefrónio renal	26
Capítulo 2 - Relatório de estágio em farmácia hospitalar	59
Figura 2.1: Exemplo da sinalética adotada pelos SF do CHCB	63
Figura 2.2: Sistema semiautomático de dispensa <i>PyxisTM</i>	66
Figura 2.3: <i>Kardex® Pharmatriever</i>	69
Figura 2.4: <i>Fast Dispensing System</i>	69
Figura 2.5: Sistema automático de dispensa <i>CONDIS</i>	72
Figura 2.6: Bolsa de nutrição parentérica	81
Capítulo 3 - Relatório de estágio em farmácia comunitária	93
Figura 3.1: Fachada da farmácia Nuno Álvares	94
Figura 3.2: Aparelho <i>Reflotron® Plus</i>	96
Figura 3.3: Misturador semi-automático <i>Unguator®</i>	97
Figura 3.4: Sistema automático de armazenamento e dispensa de medicamentos	97

Lista de Tabelas

	Página
Capítulo 1 - Detecção e análise de casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais	25
Tabela 1.1: Número de casos associados aos diagnósticos correspondentes aos códigos 580 a 586	41

Lista de Gráficos

	Página
Capítulo 1 - Detecção e análise de casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais	25
Gráfico 1.1: Distribuição da amostra por género	41
Gráfico 1.2: Distribuição da amostra por faixas etárias	42
Gráfico 1.3: Número de casos registados por ordem de diagnóstico	42
Gráfico 1.4: Número de casos de glomerulonefrite aguda registados por ordem de diagnóstico	43
Gráfico 1.5: Número de casos de síndrome nefrótico registados por ordem de diagnóstico	43
Gráfico 1.6: Número de casos de glomerulonefrite crónica registados por ordem de diagnóstico	43
Gráfico 1.7: Número de casos de nefrite e nefropatia não especificada como aguda ou crónica, registados por ordem de diagnóstico	44
Gráfico 1.8: Número de casos de insuficiência renal aguda registados por ordem de diagnóstico	44
Gráfico 1.9: Número de casos de insuficiência renal crónica registados por ordem de diagnóstico	45
Gráfico 1.10: Número de casos de insuficiência renal não especificada registados por ordem de diagnóstico	45
Gráfico 1.11: Classes de fármacos implicados nos casos de nefrotoxicidade e respetivo número de casos	46
Gráfico 1.12: Evolução dos níveis de creatinina	49
Gráfico 1.13: Evolução dos níveis de ureia	49

Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional das Farmácias
AO	Assistente Operacional
ASAE	Autoridade de Segurança Alimentar e Económica
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
QUE	Autorização de Utilização Especial
CA	Conselho de Administração
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CFALH	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Horizontal
CFALV	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
EC	Ensaio Clínico
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>First Expired, First Out</i>
FH	Farmacêutico Hospitalar
FIFO	<i>First in, First Out</i>
FNA	Farmácia Nuno Álvares
GF	Guia Farmacoterapêutico
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IVA	Imposto sobre Valor Acrescentado
JCI	<i>Joint Comission International</i>
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MH	Medicamentos Hemoderivados
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSAR	Máquina Semi-Automática de Reembalagem
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
NP	Nutrição Parentérica
PSA	<i>Prostate Specific Antigen</i>
PVP	Preço de Venda ao Público
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SC	Serviço Clínico
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
SU	Serviço de Urgências
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

Capítulo 1 - Detecção e análise de casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais

1. Introdução

1.1. Funções dos rins

Os rins são órgãos essenciais para o normal funcionamento do organismo humano, desempenhando inúmeras funções, nomeadamente:¹⁻³

- Regulação do equilíbrio hidroeletrólítico;
- Regulação do equilíbrio ácido-base;
- Excreção de produtos do metabolismo endógeno, evitando a sua acumulação no organismo e o desencadear de efeitos tóxicos. Exemplos destes produtos são a ureia proveniente do catabolismo proteico, o ácido úrico resultante do metabolismo dos ácidos nucleicos e a creatinina que provém da creatina muscular;
- Metabolismo e excreção de xenobióticos como, por exemplo, fármacos, pesticidas e aditivos alimentares;
- Regulação da pressão arterial através da excreção de quantidades variáveis de água e sódio;
- Participação na gluconeogénese em situações de jejum prolongado;
- Secreção, metabolismo e excreção de hormonas, como é o caso da eritropoetina, da renina e da 1,25-dihidroxi vitamina D₃.

1.2. Nefrónio: unidade funcional básica do rim

Cada rim é composto por cerca de um milhão de nefrónios que correspondem às unidades funcionais básicas do rim. Por sua vez, cada nefrónio (figura 1.1) é constituído por um glomérulo, onde ocorre a filtração inicial do sangue, e um túbulo que se estende a partir do glomérulo, no qual o filtrado glomerular se converte em urina.^{1,2,4} O glomérulo consiste numa rede capilar densa que se encontra encapsulada no interior de uma estrutura designada por cápsula de Bowman.^{1,2} O conjunto formado pelo glomérulo e pela cápsula de Bowman denomina-se corpúsculo renal.¹

O sangue chega ao glomérulo por meio da arteríola aferente, onde parte deste é filtrado, passando através da cápsula de Bowman para o túbulo contornado proximal, localizado no córtex renal, enquanto a porção não filtrada deixa o glomérulo por meio da arteríola eferente.^{1,2} No túbulo contornado proximal ocorre a reabsorção de uma série de compostos como, por exemplo, sódio, glucose, aminoácidos, proteínas de baixo peso molecular, cloro, fosfato e bicarbonato.^{4,5} A enzima anidrase carbónica presente nas células tubulares, que

catalisa a formação de ácido carbónico a partir de água e dióxido carbono, promove a reabsorção do bicarbonato de sódio, sendo esta acoplada à secreção de iões hidrogénio proveniente do ácido carbónico formado. Nesta porção do nefrónio ocorre ainda a secreção ativa de ácidos e bases fracas.⁵ Daqui, o fluido luminal prossegue para a ansa de Henle, que é composta por um segmento descendente que penetra na medula renal, e por um segmento ascendente.^{1,2} Dada a impermeabilidade do segmento descendente aos iões e a passagem da água para o interstício medular por efeito osmótico, o fluido luminal atinge neste local, a sua concentração máxima. De seguida, este ascende pelo segmento ascendente da ansa de Henle, que é impermeável à água, mas onde ocorre a reabsorção de sódio e cloro por meio do sistema de co-transporte $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$, contribuindo desta forma para a diluição da urina.⁵ Depois de ter percorrido a ansa de Henle, o fluido luminal atravessa o túbulo contornado distal e por fim, o tubo coletor.^{1,2} Nestas porções do nefrónio ocorre a reabsorção de sódio ao mesmo tempo que é secretado potássio e iões hidrogénio. Este processo, que é em parte controlado por mineralocorticóides, determina o conteúdo final em potássio e a acidez da urina excretada pelo organismo.⁵

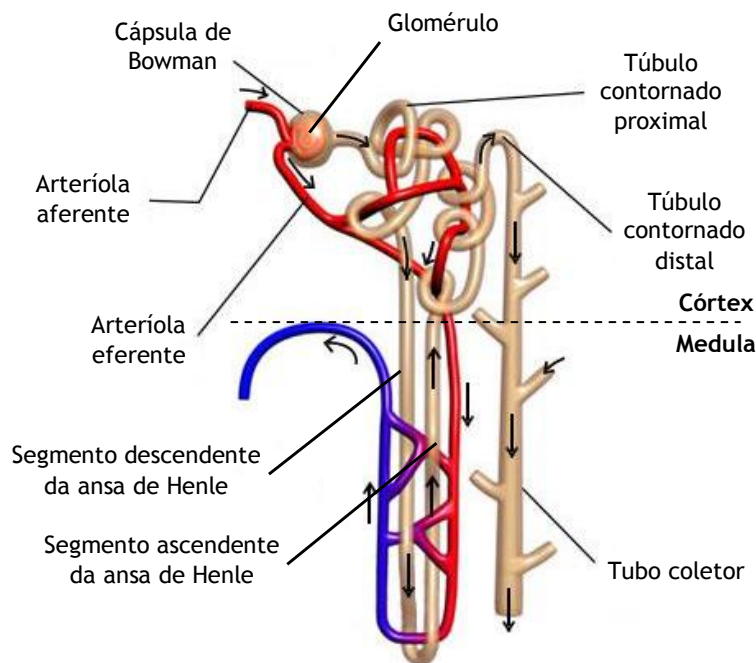


Figura 1.1: Estrutura de um nefrónio renal.⁶

Em suma, a eliminação renal é levada a cabo através de três processos: filtração glomerular, reabsorção de substâncias dos túbulos renais para os capilares sanguíneos e secreção de substâncias no sentido oposto, dos capilares sanguíneos para os túbulos renais.^{1,2,7} A soma destes processos determina a taxa à qual uma substância é excretada pelos rins na urina.²

1.3. Suscetibilidade dos rins aos efeitos tóxicos dos fármacos

Dadas as características dos rins, determinadas pela sua distinta anatomia e fisiologia, estes órgãos encontram-se numa posição de vulnerabilidade no que respeita à toxicidade induzida por fármacos. De facto, os rins são altamente vascularizados, recebendo cerca de 25% do *output* cardíaco, o que os expõe a elevadas concentrações de fármacos e seus metabolitos.⁸⁻¹¹

A nível das células tubulares proximais poderão surgir efeitos tóxicos por meio da acumulação de fármacos nestas células através dos sistemas de transporte basolateral e apical. Os fármacos são transportados a partir dos capilares sanguíneos para as células tubulares proximais com recurso a uma família de transportadores, a qual inclui os transportadores aniónicos e catiónicos orgânicos humanos. A presença de mutações e a competição pelos transportadores apicais, que reduz a secreção dos fármacos para o lúmen tubular, resulta numa acumulação destes fármacos nas células tubulares proximais, o que poderá potenciar lesões celulares por apoptose ou necrose.^{12,13}

Muitas células renais, principalmente as da ansa de Henle e as do tubo coletor medular, por apresentarem uma elevada taxa metabólica associada aos processos de transporte ativo e devido à zona medular do rim ser pouco vascularizada, encontram-se num ambiente pobre em oxigénio. Estas características potenciam a sensibilidade e o risco de lesão renal quando ocorre exposição a fármacos potencialmente nefrotóxicos. A acumulação de elevadas concentrações destes fármacos e seus metabolitos no interstício e nas células renais medulares poderá desencadear lesões através de toxicidade direta ou isquémia.^{12,13}

A biotransformação de fármacos que ocorre a nível renal, também poderá favorecer a formação de metabolitos nefrotóxicos e de espécies reativas de oxigénio, que ao esgotarem a reserva de antioxidantes naturais, poderão provocar lesões por diversos mecanismos como, por exemplo, oxidação e alquilação dos ácidos nucleicos, peroxidação lipídica e quebra das cadeias de ADN.^{12,13}

1.4. Avaliação da função renal

A nefrotoxicidade induzida por fármacos resulta numa condição na qual a função renal se encontra afetada devido aos efeitos tóxicos que estes desencadeiam nos rins. A sua avaliação é geralmente efetuada através da determinação da ureia e da creatinina séricas, da taxa de filtração glomerular (TFG) e da *clearance* da creatinina.³

A creatinina é produzida a nível muscular a partir da creatina e do fosfato de creatina através de um processo de desidratação não enzimática, e os seus valores de referência situam-se no intervalo 0,5-1,0 mg/dL.¹⁴ No entanto, os níveis séricos de creatinina num indivíduo variam consoante a sua idade, género, massa muscular e peso.^{4,14,15} Adicionalmente, os seus níveis séricos poderão apresentar alterações tendo em conta a quantidade de carne ingerida^{14,15} e a presença de certas condições e patologias nomeadamente, insuficiência cardíaca congestiva, choque, desidratação, eclampsia, pré-eclampsia e rabdomiólise.⁴

A ureia corresponde a um produto do metabolismo endógeno, a qual resulta do catabolismo de compostos contendo azoto, como as proteínas, e o intervalo de referência para os seus níveis séricos é 10-20 mg/dL. Contudo, estes poderão variar consoante a ingestão de proteínas, que assume uma grande variabilidade interindividual.¹⁴ Além disso, os níveis séricos da ureia poderão sofrer alterações em determinadas condições e situações patológicas, como é o caso da insuficiência cardíaca congestiva, do enfarte aguda do miocárdio, da hipovolémia, de situações de choque, desidratação, hemorragia gastrointestinal e da presença de um elevado conteúdo proteico no trato gastrointestinal.⁴

Dado que os níveis séricos de creatinina e ureia dependem de vários fatores e se podem encontrar alterados em diversas situações, e uma vez que os rins recuperam facilmente após uma lesão aguda, a especificidade e a sensibilidade da creatinina e da ureia séricas como marcadores da disfunção renal é reduzida, especialmente numa fase precoce.⁴

Como tal, a TFG tornou-se útil na avaliação da função renal, não sendo contudo, possível efetuar a sua determinação direta, pelo que é geralmente estimada a partir da taxa de excreção renal de uma substância livremente filtrada a nível glomerular, não sujeita a reabsorção nem a secreção tubular e não metabolizada nos rins.^{16,17} Na prática clínica, recorre-se frequentemente à *clearance* da creatinina, dado que é uma substância endógena produzida a uma taxa relativamente constante, não se liga às proteínas plasmáticas, sendo por isso, livremente filtrada pelo glomérulo, não é reabsorvida a nível tubular e apenas uma pequena porção é secretada pelos túbulos.^{1,14-17}

A *clearance* renal (Cl_R) de uma determinada substância corresponde ao volume de plasma depurado dessa substância pelos rins por unidade de tempo.^{1,16} Geralmente, recorre-se à seguinte fórmula para a sua determinação:

$$Cl_R = \frac{Cu \times Vu}{Cs} \quad (1)$$

Onde Cu corresponde à concentração da substância na urina, Vu representa o volume de urina produzido num minuto e Cs corresponde à concentração sérica da substância.^{1,16}

Por norma, o valor da TFG calculado desta forma deverá situar-se no intervalo 120-130 mL/min.^{16,17}

Apesar de as lesões renais induzidas por fármacos apenas produzirem sintomas numa fase mais tardia, existem geralmente seis sinais de alerta:⁴

- 1) Níveis séricos de creatinina e ureia fora dos respetivos intervalos de referência;
- 2) TFG reduzida (<60%);
- 3) Proteinúria e/ou hematuria;
- 4) Hipertensão arterial;
- 5) Aumento da frequência urinária ou disúria;
- 6) Edemas nas extremidades e inchaço ao redor dos olhos.

1.5. Fatores de risco

São vários os fatores de risco que aumentam a probabilidade de desenvolvimento de nefrotoxicidade induzida por fármacos.¹³ Geralmente, estes categorizam-se em fatores de risco associados ao doente e fatores de risco associados ao(s) fármaco(s).^{11,13,18}

1.5.1. Fatores de risco associados ao doente

Alguns fatores de risco relacionados com o doente são não modificáveis como, por exemplo, a idade e o género.^{11,13,18-20} Os idosos e as mulheres apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de nefrotoxicidade devido a alterações na percentagem total de água corporal que influencia o volume de distribuição dos fármacos, a uma TFG reduzida por razões desconhecidas, apesar de níveis séricos de creatinina normais, e à presença de hipoalbuminémia que reduz a ligação dos fármacos à albumina, aumentando a sua fração livre.^{13,18} Além disto, os idosos apresentam ainda uma tendência aumentada para vasoconstrição, resultante de níveis excessivos de angiotensina II e endotelina, o que poderá reduzir o aporte de sangue aos rins.¹³

A existência de co-morbilidades também potencia o desenvolvimento de nefrotoxicidade induzida por fármacos como, por exemplo, a presença de cirrose hepática e síndrome nefrótica.^{11,13} São vários os mecanismos implicados no aumento do risco de nefrotoxicidade associado a estas duas patologias nomeadamente, perfusão renal alterada resultante de uma redução no volume de sangue circulante, presença de hipoalbuminémia que conduz a um aumento da fração livre dos fármacos, e existência de insuficiência renal de difícil deteção, por esta estar associada a níveis séricos de creatinina normais ou reduzidos.¹³ Além destas patologias, a diabetes mellitus também tem estado associada ao risco aumentado de nefrotoxicidade de determinadas classes de fármacos nomeadamente, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), aminoglicosídeos e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs).^{11,18-20}

A icterícia obstrutiva também poderá potenciar os efeitos tóxicos de determinados fármacos, como os aminoglicosídeos, através do decréscimo do fluxo sanguíneo a nível renal e do efeito tóxico direto dos sais biliares no epitélio tubular.¹³

Como seria de esperar, nos doentes com insuficiência renal aguda ou crónica pré-existente, também existem fatores que contribuem para uma vulnerabilidade aumentada dos rins a lesões provocadas por fármacos, tais como, esquemas posológicos exagerados, tendo em conta a alteração da função renal, e a exposição de um número reduzido de nefrónios funcionais a fármacos tóxicos.^{11,13,18,20}

Situações que levam a hipovolémia também aumentam a suscetibilidade aos efeitos nefrotóxicos de vários fármacos. Exemplos destas situações são diarreia, vômitos, diurese severa, estado de desidratação, ascite, pancreatite, septicémia e insuficiência cardíaca congestiva.^{11,13,18-20} Nestes casos, ocorre uma redução na perfusão sanguínea a nível renal. Como consequência dessa hipoperfusão, fica aumentado o risco de nefrotoxicidade resultante de fármacos excretados por via renal, fármacos reabsorvidos no túbulo contornado proximal,

o que conduz a um aumento da sua concentração intracelular, e fármacos que tendem a precipitar no lúmen do túbulo contornado distal, no qual o fluxo é lento.¹³

Os distúrbios metabólicos são outro exemplo de situações que potenciam a nefrotoxicidade de determinados fármacos. A acidose ou a alcalose metabólicas alteram o pH urinário, o que poderá levar à precipitação de certos fármacos ao longo do lúmen do túbulo contornado distal.^{13,18} Além disto, fármacos como o topiramato, que alcalinizam a urina através da inibição da enzima anidrase carbónica, promovem a formação de cálculos renais por meio da precipitação de fosfato de cálcio no interior dos túbulos.¹³

A composição genética de cada indivíduo também influencia a sua vulnerabilidade aos efeitos nefrotóxicos de determinados fármacos. Por vezes, os fármacos ou os seus metabolitos formam aductos, tornando-se imunogénicos. Contudo, a resposta imunológica a esses aductos apresenta grande variabilidade interindividual, sendo determinada geneticamente.¹³

Tal como o fígado, o rim também participa na metabolização dos fármacos por intermédio de enzimas pertencentes ao citocromo P450. Têm sido descritos polimorfismos em genes que codificam para proteínas envolvidas no metabolismo e respetiva eliminação renal de fármacos, o que explica os diferentes graus de sensibilidade individual a esses fármacos. Foram também descritas mutações nos transportadores apicais presentes nas células tubulares, que resultam na eliminação da sua função de efluxo dos fármacos para a urina, bem como nas cinases responsáveis pela regulação das proteínas transportadoras de fármacos. Estas mutações limitam a eliminação renal dos fármacos, potenciando a sua toxicidade ao aumentarem a sua concentração intracelular.¹³

1.5.2. Fatores de risco associados ao(s) fármaco(s)

Relativamente aos fatores de risco associados aos fármacos, verifica-se que determinadas classes de fármacos e a forma como estes são administrados também influencia o desenvolvimento de nefrotoxicidade, sendo esta toxicidade dependente da dose em muitos dos casos.^{18,19} Deste modo, a duração do tratamento, a frequência, a taxa, a via e o momento de administração constituem fatores que determinam o potencial para determinados fármacos causarem efeitos tóxicos nos rins. Além disso, certas combinações de fármacos contribuem para um efeito sinérgico no que respeita à sua nefrotoxicidade, pelo que se devem evitar ao máximo e, sempre que possível, tendo especial atenção aos fármacos com potencial intrínseco para causar efeitos nefrotóxicos.^{11,18,19}

Alguns fármacos e seus metabolitos são insolúveis na urina, podendo causar lesões renais por precipitarem e formarem cristais no interior nos túbulos, como acontece com o metotrexato. Além disto, fatores como o pH urinário, o fluxo tubular lento e a administração parentérica rápida também potencia o risco de precipitação de certos fármacos no lúmen dos túbulos contornados distais.¹³

Ao nível das proteínas transportadoras presentes nas membranas das células dos túbulos contornados proximais, também poderá ocorrer competição entre fármacos administrados concomitantemente. Esta situação contribui para uma redução na eliminação renal desses

fármacos, aumentando as suas concentrações intracelulares, o que, em último caso, poderá favorecer a ocorrência de efeitos tóxicos.¹³

1.6. Mecanismos de nefrotoxicidade

A nefrotoxicidade induzida por fármacos está implicada na elevada incidência e prevalência de casos de insuficiência renal aguda registados na comunidade e em doentes hospitalizados, contribuindo para uma significativa morbilidade e mortalidade.^{21, 22} Os fármacos são responsáveis por cerca de 20% dos casos de insuficiência renal aguda, aumentando esta percentagem para 66%, no caso dos idosos.^{3,19,23}

Neste tipo de toxicidade está implicado um grande número de fármacos, que exercem os seus efeitos tóxicos por variados mecanismos.^{19,24}

1.6.1. Insuficiência renal aguda pré-renal

Os rins autorregulam a pressão intraglomerular através da modulação do tónus vasomotor das arteríolas aferentes e eferentes, de maneira a manter a TFG e o *output* urinário constantes.^{3,19,21} A vasoconstrição das arteríolas aferentes e eferentes é mediada, principalmente, pela angiotensina II, enquanto a vasodilatação das arteríolas aferentes é mediada pelas prostaglandinas renais, especialmente, a prostaglandina E₂ (PGE₂).^{3,9,21}

A insuficiência renal aguda pré-renal resulta de uma redução da pressão intraglomerular que, por sua vez, prejudica a filtração sanguínea a nível do glomérulo.^{9,21} Em situações de hipovolémia, a manutenção da perfusão renal vai depender da ação vasodilatadora das prostaglandinas circulantes sobre as arteríolas aferentes e a pressão intraglomerular mantém-se constante pela ação vasoconstritora exercida pela angiotensina II nas arteríolas eferentes.^{8,19,21} Deste modo, fármacos que inibem a síntese de prostaglandinas, como os AINEs, e fármacos que inibem a ação da angiotensina II, como os IECAs e os antagonistas do recetor da angiotensina II (ARAs), interferem na regulação da pressão intraglomerular, provocando uma diminuição na TFG, o que poderá desencadear uma insuficiência renal.^{3,7,9,19} Os agentes imunossupressores ciclosporina e tacrolímus também podem reduzir a TGF através de uma vasoconstrição dose-dependente e reversível das arteríolas aferentes e eferentes.^{8,19}

Dado que nestas situações, a perfusão sanguínea dos rins se encontra prejudicada, os doentes apresentam um volume urinário e uma excreção de sódio (< 10 mmol/L) reduzidos, e uma osmolaridade elevada. O sedimento urinário apresenta-se sem eritrócitos, leucócitos e proteínas. A razão ureia/creatinina é geralmente superior a 20, uma vez que um fluxo urinário reduzido permite uma reabsorção desproporcional de ureia relativamente à creatinina.^{9,10,25}

1.6.2. Necrose tubular aguda

Os fármacos também podem lesar diretamente o epitélio tubular renal.^{9,18,26} De facto, o papel que o túbulo contornado proximal desempenha na concentração e reabsorção de

substâncias a partir do filtrado glomerular, torna-o suscetível de sofrer lesões por parte de fármacos nefrotóxicos.^{3,18,19,27}

Geralmente, a necrose tubular aguda é dose-dependente^{7,27} e os fármacos implicados exercem os seus efeitos tóxicos através de vários mecanismos celulares nomeadamente, alterações na função mitocondrial, disrupção das membranas celulares e lisossomais, indução de apoptose, alteração da concentração de cálcio intracelular e aumento do *stress* oxidativo através da formação de radicais livres que interagem com lípidos, danificando as membranas, e com proteínas, resultando em alterações nos sistemas de transporte tubulares.^{7,26,27}

Os principais fármacos implicados neste tipo de toxicidade são: aminoglicosídeos, anfotericina B, cisplatina, bifosfonatos, anestésicos, antiretrovirais, agentes imunossupressores e agentes de contraste.^{7,19,26,27}

Em situações de necrose tubular aguda, os doentes apresentam um aumento da concentração de creatinina e da excreção de sódio (> 20 mmol/L), e presença de células epiteliais tubulares e detritos granulares escuros no sedimento urinário.^{9,10,25,27} Se o fármaco responsável pela toxicidade não for descontinuado, também poderá desenvolver-se oligúria.^{9,10,25}

1.6.3. Nefrite túbulo-intersticial aguda

Corresponde a uma inflamação dos túbulos renais e do interstício envolvente, resultante de uma resposta alérgica ao fármaco em causa.^{19,27-29} Desenvolve-se de uma forma idiossincrática e dose-independente, tendo início duas semanas após a exposição ao fármaco.²⁷⁻²⁹ Contudo, este período de tempo poderá encurtar para 3-5 dias, caso tenha havido uma exposição prévia ao mesmo fármaco ou a outros com estrutura química semelhante.^{27,29}

Geralmente, a inflamação envolve um mecanismo imunológico mediado por células, sendo estas, provavelmente, células T.^{8,30} Pensa-se que os fármacos associados à nefrite intersticial aguda se ligam ou mimetizam os antigénios da membrana basal dos túbulos renais ou da matriz intersticial, atuando como haptenos e tornando imunogénicos os componentes normais dos túbulos.^{8,9,26,28} De seguida, dá-se início a uma reação de hipersensibilidade do tipo IV, na qual as células T assumem um papel importante, sendo responsáveis pela lesão tubular.^{9,26,28}

Em casos raros, a inflamação resulta de uma resposta humoral, como é exemplificado pela nefrite intersticial aguda induzida pela metecilina. Nestes casos, uma porção do fármaco atua como hapteno, liga-se à membrana basal tubular, formando um complexo. A formação deste complexo induz a deposição de anticorpos na membrana basal, originando lesão.^{21,27,29,30}

A nefrite intersticial aguda tem estado associada a antibióticos, antivirais, AINEs, diuréticos, antiepiléticos, inibidores da bomba de prótons, alopurinol, ranitidina e cimetidina.^{8,19}

Os doentes manifestam sintomas sistémicos típicos de uma reação de hipersensibilidade, tais como, febre, artralgias, exantema cutâneo e eosinofilia.^{9,10,25,31} A maior parte dos doentes também apresenta uma insuficiência renal, que se manifesta através de uma

elevação dos níveis séricos de creatinina e ureia, e de uma proteinúria ligeira (< 2 g/dia).^{25,27,28,31} Na urina estão frequentemente presentes leucócitos, principalmente eosinófilos (eosinofilúria), eritrócitos e células epiteliais tubulares.^{9,10,28,31}

Casos de nefrite intersticial aguda, nos quais estão implicados AINEs, assumem a particularidade de, geralmente, não apresentarem febre, exantema cutâneo e eosinofilia. Além disso, a proteinúria é mais severa, registando-se uma excreção de proteínas superior a 2 g/dia.^{10,25}

1.6.4. Nefrite túbulo-intersticial crónica

Alguns fármacos, especialmente quando utilizados durante períodos de tempo prolongados, poderão ocasionar nefrite túbulo-intersticial crónica, que corresponde a uma lesão progressiva de início insidioso, podendo ser irreversível, dando origem a casos de insuficiência renal crónica. Como tal, a deteção precoce da lesão é de extrema importância.^{3,19,21}

Contrariamente ao que acontece na nefrite túbulo-intersticial aguda, neste caso, os doentes não costumam manifestar os sintomas sistémicos típicos de uma reação de hipersensibilidade.¹⁹

Esta lesão crónica resulta da libertação de citocinas a partir de células inflamatórias, que promovem o desenvolvimento de fibrose intersticial associada a uma inflamação crónica ligeira na área afetada.²⁶ Alguns fármacos, como a ciclosporina, causam lesão por outro mecanismo nomeadamente, através da lesão contínua das células endoteliais das arteríolas renais, que resulta em isquémia renal crónica, devido ao aumento de libertação de endotelina-1 e da expressão do TGF- β (*transforming growth factor- β*) e à diminuição da formação de óxido nítrico.^{21,26}

Os principais fármacos implicados neste tipo de lesão são os AINEs, os citotóxicos, os agentes imunossupressores e o lítio.^{3,19,25,26}

1.6.5. Glomerulonefrite

O glomérulo também é alvo de toxicidade induzida por fármacos, dando origem a casos de glomerulonefrite, que corresponde a uma condição inflamatória mediada, principalmente, por mecanismos imunológicos e frequentemente associada a proteinúria no intervalo nefrótico (> 3,5 g/dia).^{3,19} A glomerulonefrite induzida por fármacos assume diversas formas nomeadamente, doença de alteração mínima, glomerulopatia membranosa e glomerulosclerose focal e segmental.²⁷

A doença de alteração mínima e a glomerulosclerose focal e segmental resultam, sobretudo, da disfunção dos podócitos,⁹ que são as células epiteliais que revestem a cápsula de Bowman.¹

A doença de alteração mínima é causada principalmente por AINEs, mas também tem estado associada à utilização de ampicilina, rifampicina, fenitoína e lítio.^{21,26} Não se sabe ao

certo qual o mecanismo de toxicidade responsável por esta doença, mas pensa-se que esteja envolvida uma resposta imunológica anormal mediada por células.²¹

A glomerulosclerose focal e segmental é caracterizada por áreas irregulares de esclerose glomerular associadas a inflamação e fibrose intersticial.²¹ Os principais fármacos implicados são o pamidronato, a ciclosporina e os interferões.^{26,27} Esta lesão também tem sido descrita em casos de abuso crónico de heroína.^{21,27}

A glomerulopatia membranosa envolve a lesão das células epiteliais dos túbulos proximais com consequente libertação de antigénios, formação de anticorpos e deposição de complexos antigénio-anticorpo ao longo da membrana basal dos capilares glomerulares.^{9,21} Esta lesão está normalmente associada à utilização de AINEs, captopril, penicilamina e sais de ouro.^{9,21,27}

1.6.6. Síndrome nefrótica

A condição de síndrome nefrótica resulta de uma disfunção glomerular e caracteriza-se pela presença de proteinúria severa (> 3,5 g/dia).^{9,10,25,27} Além disto, os doentes que manifestam esta síndrome apresentam também hipoalbuminémia e edemas.^{10,25,27}

Geralmente, o síndrome nefrótico manifesta-se sob a forma de glomerulopatia membranosa, embora também esteja associada à doença de alteração mínima induzida por AINEs.^{10,25}

Os principais fármacos implicados no desenvolvimento do síndrome nefrótico são os AINEs, os interferões, a penicilamina, o captopril e os sais de ouro.^{10,25}

1.6.7. Nefropatia obstrutiva

A nefropatia obstrutiva, caracterizada pela deposição de cristais nos rins, corresponde a uma causa de insuficiência renal.^{32,33} Este fenómeno pode resultar da utilização de determinados fármacos que precipitam nos rins, formando cristais insolúveis no interior dos túbulos contornados distais, o que contribui para a obstrução do fluxo urinário.^{27,33,34} A probabilidade de precipitação dos fármacos depende do pH urinário, bem como da sua concentração na urina.^{3,18,19,34}

Existem outros fatores que contribuem para a deposição de cristais no lúmen tubular nomeadamente, situações de hipovolémia, insuficiência renal pré-existente, administração do fármaco por bólus e distúrbios metabólicos.^{9,10}

A hipovolémia leva a uma hipoperfusão renal e a taxas de fluxo tubular reduzidas, potenciando desta forma, a deposição de cristais no interior dos túbulos renais devido à elevada concentração do fármaco e ao seu contato prolongado com os túbulos.^{27,32-34}

Uma insuficiência renal pré-existente também contribui para o desenvolvimento de nefropatia obstrutiva, caso o esquema posológico não seja adaptado à TFG do doente. Como consequência da não adaptação, o número limitado de nefrónios funcionais ficam expostos a uma concentração de fármaco demasiado elevada, o que potencia a sua precipitação.^{27,32-34}

Os distúrbios metabólicos, como a acidose ou alcalose metabólica, contribuem para a deposição intrarenal de cristais, dado que o pH urinário influencia a solubilidade dos fármacos, pelo que fármacos ácidos poderão precipitar mais facilmente em urinas mais ácidas, o mesmo acontecendo para fármacos básicos em urinas com pH mais alcalino.^{27,32-34}

Os fármacos mais frequentemente associados ao desenvolvimento de nefropatia obstrutiva são o aciclovir, o indinavir, as sulfonamidas, o metotrexato e o triamtereno.^{9,10,18}

A análise do sedimento urinário revela a presença de eritrócitos, leucócitos, detritos granulares e cristais característicos de cada fármaco.^{9,10}

1.7. Prevenção, deteção e intervenção precoce

Embora a maioria dos casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos seja reversível, se estes não forem detetados precocemente e se o agente agressor não for imediatamente removido poderão surgir lesões renais irreversíveis.^{8,19,26} Deste modo, é fundamental conhecer como prevenir este tipo de toxicidade, identificar quais os fármacos mais frequentemente implicados e conhecer as intervenções que devem ser efetuadas em caso de deteção de casos de toxicidade.

1.7.1. Prevenção da nefrotoxicidade induzida por fármacos

A nefrotoxicidade induzida por fármacos poderá ser evitada ou minimizada se forem adotados os seguintes princípios gerais:^{9,10,18,19}

1. Avaliar os fatores de risco pré-existentes e corrigi-los, antes do início da terapêutica, se possível;
2. Administrar fármacos igualmente eficazes e desprovidos de efeitos nefrotóxicos, sempre que possível;
3. Administrar fármacos potencialmente nefrotóxicos a doentes de alto risco, somente quando o benefício terapêutico supera o risco de nefrotoxicidade;
4. Evitar associações de dois ou mais fármacos nefrotóxicos;
5. Garantir uma hidratação adequada, antes e durante a administração de fármacos potencialmente nefrotóxicos, de modo a evitar estados hipovolémicos e manter a perfusão renal. Sinais de hipovolémia significativa incluem hipotensão ortostática, pressão arterial abaixo de 90/60 mmHg e diminuição do turgor da pele acompanhado de perda de peso superior a 5% relativamente ao peso inicial;
6. Avaliar a função renal do doente antes do início da terapêutica. Para esta avaliação é geralmente utilizada a fórmula MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*, que permite estimar a TFG da seguinte forma:

$$\begin{aligned}
 \text{eTFG} &= 186 \times \text{creatinina s\u00e9rica (mg/dL)}^{-1,154} \times \text{idade (anos)}^{-0,203} \\
 &\times 0,742 \text{ (se g\u00e9nero feminino)} \\
 &\times 1,210 \text{ (se ra\u00e7a negra)}
 \end{aligned}
 \tag{2}$$

eTFG - TFG estimada

7. Ajustar a dose de f\u00e1rmaco consoante a fun\u00e7\u00e3o renal do doente, utilizando a f\u00f3rmula Cockcroft-Gault para adultos ou a f\u00f3rmula Schwartz para a popula\u00e7\u00e3o pedi\u00e1trica. Ambas as f\u00f3rmulas permitem estimar a *clearance* da creatinina.

F\u00f3rmula Cockcroft-Gault:

$$\text{G\u00e9nero masculino: } \text{eCl}_{\text{Cr}} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso corporal ideal (kg)}}{\text{creatinina s\u00e9rica (mg/dL)} \times 72}
 \tag{3}$$

$$\text{G\u00e9nero feminino: } \text{eCl}_{\text{Cr}} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso corporal ideal (kg)}}{\text{creatinina s\u00e9rica (mg/dL)} \times 72} \times 0,85
 \tag{4}$$

F\u00f3rmula Schwartz:

$$\text{eCl}_{\text{Cr}} = \frac{\text{altura (cm)} \times k}{\text{creatinina s\u00e9rica (mg/dL)}}
 \tag{5}$$

k = 0,45 (lactentes, 1-52 semanas de idade); 0,55 (crian\u00e7as, 1-13 anos); 0,70 (rapaz, 14-17 anos);
0,55 (rapariga, 13-17 anos)

8. Monitorizar a fun\u00e7\u00e3o renal do doente durante a administra\u00e7\u00e3o de f\u00e1rmacos potencialmente nefrot\u00f3xicos, a fim de possibilitar a dete\u00e7\u00e3o, o mais precocemente poss\u00edvel, de qualquer altera\u00e7\u00e3o/les\u00e3o renal.

1.7.2. Dete\u00e7\u00e3o e interven\u00e7\u00e3o precoce

Embora a creatinina s\u00e9rica seja um marcador da insufici\u00eancia renal aguda pouco espec\u00edfico e sens\u00edvel,^{3,4,35,36} continua a ser o marcador *standard* para o seu diagn\u00f3stico.³⁶

Deste modo, o registo de uma eleva\u00e7\u00e3o dos n\u00edveis s\u00e9ricos de creatinina, posterior \u00e0 introdu\u00e7\u00e3o de um f\u00e1rmaco \u00e0 terap\u00eautica do doente, poder\u00e1 estar associado ao desenvolvimento de nefrotoxicidade induzida por f\u00e1rmacos.¹⁹

Embora n\u00e3o existam, atualmente, crit\u00e9rios *standard* para interpretar as altera\u00e7\u00f5es registadas nos n\u00edveis s\u00e9ricos de creatinina, os seguintes crit\u00e9rios t\u00eam sido utilizados para o diagn\u00f3stico de insufici\u00eancia renal aguda:¹⁹

- Aumento dos níveis basais de creatinina sérica em 50%, ou
- Aumento de 0,5 mg/dL ou mais, se os níveis basais de creatinina sérica forem inferiores a 2 mg/dL, ou
- Aumento de 1 mg/dL ou mais, se os níveis basais de creatinina sérica forem superiores a 2 mg/dL.

No caso de se verificar alguma destas situações, o regime terapêutico do doente deverá ser analisado, a fim de identificar fármacos potencialmente nefrotóxicos. Se o doente estiver medicado com vários fármacos potencialmente nefrotóxicos e se se apresentar clinicamente estável, o primeiro fármaco a ser descontinuado deverá ser aquele que foi introduzido mais recentemente.¹⁹

2. Objetivo

A nefrotoxicidade associada à utilização de fármacos é uma complicação comum a diversos fármacos.²¹ A sua incidência é de difícil determinação,^{8,26} mas esta tem aumentado com o número crescente de fármacos que tem sido introduzido no mercado ao longo dos anos com potencial de toxicidade desconhecido, e com o fácil acesso a medicação *over-the-counter* por parte da população.^{13,25}

Exemplos clássicos de fármacos com potencial de nefrotoxicidade conhecido são os AINEs, os IECAs, os antibióticos, os citotóxicos e os agentes imunossupressores.^{13,25,26}

Outra fonte potencial de nefrotoxicidade são os suplementos alimentares e os produtos fitoterapêuticos, disponíveis nos grandes estabelecimentos comerciais e facilmente acessíveis pela população. De facto, a interação entre este tipo de produtos e os medicamentos convencionais poderá originar efeitos tóxicos no organismo humano.¹³

Neste contexto, torna-se fundamental que os profissionais de saúde, especialmente médicos e farmacêuticos, adquiram um conhecimento mais aprofundado acerca dos fármacos implicados neste tipo de toxicidade. Só assim, se poderá prevenir a ocorrência de situações agudas de toxicidade, bem como evitar a progressão para situações crónicas e respetivos custos associados.

Foi neste âmbito que surgiu o interesse em realizar este estudo, que teve como objetivo geral detetar e analisar casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos, bem como identificar os fármacos que estiveram envolvidos neste tipo de toxicidade. Para tal, foram definidos os seguintes objetivos específicos:

- Obtenção de uma listagem de episódios clínicos associados a casos de lesão/insuficiência renal, a partir da base de dados de um centro hospitalar;
- Caracterização da amostra de doentes quanto às suas características demográficas (género e idade);
- Identificação dos diagnósticos mais frequentes;
- Identificação de casos, nos quais esteve envolvida a utilização de fármacos;
- Descrição destes últimos casos, identificando os fármacos envolvidos.

3. Métodos

3.1. Desenho do estudo e seleção da amostra

Foi realizado um estudo observacional de caráter retrospectivo no qual foram analisados processos clínicos de doentes admitidos no Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. (CHCB) num período de 5 anos (de 2008 a 2013). Foram selecionados os doentes cujo episódio clínicos envolviam diagnósticos com algum tipo de lesão renal associado. Esta seleção foi efetuada com recurso ao sistema de codificação ICD-9 (*International Classification of Diseases, Ninth Revision*).

3.2. Recolha e análise de dados

Inicialmente foi dirigida uma carta de apresentação ao Presidente do Conselho de Administração e à Comissão de Ética do CHCB, a fim de obter autorização para a realização do estudo. Após o parecer positivo foram dirigidas cartas semelhantes aos diretores dos serviços de Medicina 1, Medicina 2, Medicina Intensiva, Urgência Geral, ao diretor do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher, e ao Gabinete de Estatística, Planeamento e Informação (GEPI). Além disso, foi necessário preencher uma declaração de confidencialidade, de forma a garantir o respeito pela confidencialidade no que respeita aos dados recolhidos e analisados. Todas estas cartas se fizeram acompanhar de um protocolo no qual constavam os objetivos, a metodologia e a contextualização do estudo.

Com a colaboração do GEPI foi possível aceder às listagens dos episódios clínicos referentes aos doentes admitidos no CHCB em cada ano em estudo. Estas listagens continham informações acerca do número do processo, número de episódio, informações demográficas dos doentes (género e idade), diagnósticos e, quando aplicável, as causas externas associadas, entre outras.

Em cada listagem foram selecionados os doentes cujos episódios clínicos estavam associados aos diagnósticos correspondentes aos seguintes códigos ICD-9:

- 580 - Glomerulonefrite aguda
- 581 - Síndrome nefrótica
- 582 - Glomerulonefrite crónica
- 583 - Nefrite e nefropatia não especificada como aguda ou crónica
- 584 - Insuficiência renal aguda
- 585 - Insuficiência renal crónica
- 586 - Insuficiência renal não especificada

Esta seleção teve em conta a ordem de diagnóstico (do primeiro ao vigésimo), sendo o primeiro diagnóstico, aquele que é considerado, após estudo do doente, como sendo a principal causa responsável pela admissão do doente no CHCB.

Da seleção destes episódios clínicos resultou a amostra em estudo.

Ainda dentro destes episódios clínicos, tentou-se identificar aqueles cujos diagnósticos apresentavam causas externas associadas, correspondentes aos códigos ICD-9:

E930-949 - Fármacos, substâncias medicinais e biológicas causando efeitos adversos em uso terapêutico

A informação detalhada referente a cada um destes episódios foi obtida através da consulta dos processos clínicos correspondentes, solicitados no Arquivo do CHCB.

A análise e o tratamento dos dados obtidos foram realizados com o auxílio do programa Microsoft Office Excel 2007.

4. Resultados e discussão

4.1. Caracterização da amostra

Foi identificado um total de 4180 casos, nos quais os diagnósticos corresponderam aos códigos 580 a 586. Na tabela 1.1 apresenta-se o número de casos associados a cada diagnóstico.

Tabela 1.1: Número de casos associados aos diagnósticos correspondentes aos códigos 580 a 586.

Diagnóstico (código ICD-9)	580	581	582	583	584	585	586
Número de casos	23	31	4	8	1382	2607	125

Os diagnósticos mais frequentemente registados foram a insuficiência renal aguda (código 584) e a insuficiência renal crónica (código 585), nos quais se registaram 1382 e 2607 casos, respetivamente.

De facto, a insuficiência renal aguda é bastante comum, especialmente entre os doentes hospitalizados em estado crítico ou sujeitos a procedimentos cirúrgicos *major*, sendo responsável por cerca de 20% das admissões hospitalares.³⁷⁻³⁹

Além disso, há evidência de que episódios de insuficiência renal aguda contribuem para a progressão da insuficiência renal para situações crónicas.^{37,40} Os fatores de risco que potenciam esta progressão são: idade avançada, diabetes mellitus, TFG basal diminuída, severidade da insuficiência renal aguda e baixas concentrações de albumina séricas.⁴⁰

Relativamente à distribuição da amostra por género, verificou-se que 2265 dos casos registaram-se em doentes do sexo masculino e 1915 em doentes do sexo feminino, o que corresponde a 54,2% e 45,8%, respetivamente (gráfico 1.1).

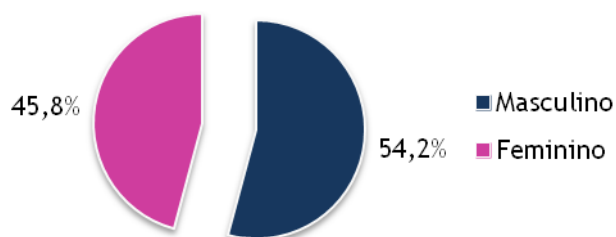


Gráfico 1.1: Distribuição da amostra por género.

No que diz respeito à distribuição da amostra por faixas etárias, os doentes que compunham a amostra apresentavam idades compreendidas entre 1 e 104 anos. A faixa etária

na qual se registou um maior número de casos foi a que englobou os doentes com idades compreendidas entre os 75 e os 84 anos (gráfico 1.2).

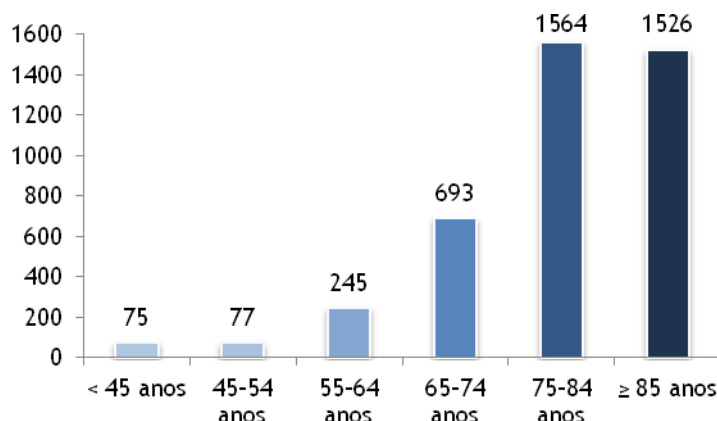


Gráfico 1.2: Distribuição da amostra por faixas etárias.

A insuficiência renal aguda ocorre mais frequentemente em doentes com mais de 65 anos.⁴¹ De facto, são vários os fatores que predispõem os idosos para a ocorrência de insuficiência renal aguda nomeadamente, alterações estruturais e funcionais nos rins, comorbilidades e polifarmácia.⁴¹⁻⁴³

Em relação à ordem de diagnóstico, verificou-se um maior número de casos, nos quais os diagnósticos em estudo foram identificados como terceiro diagnóstico (gráfico 1.3).

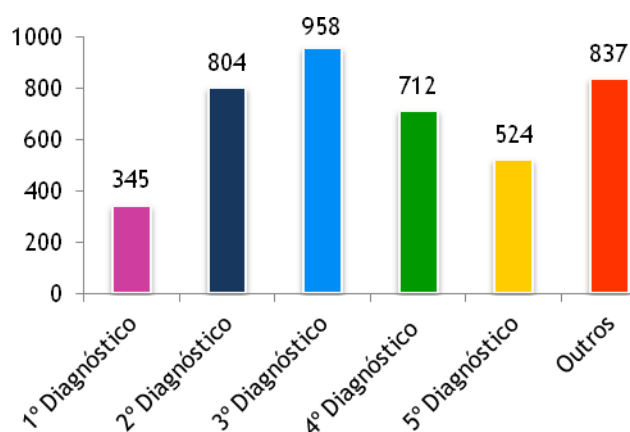


Gráfico 1.3: Número de casos registados por ordem de diagnóstico.

Estes dados revelam que em apenas 345 casos do total de 4180 casos, os diagnósticos em estudo foram considerados como sendo a principal causa responsável pela admissão dos doentes no CHCB.

Contudo, se se analisar cada diagnóstico individualmente, os resultados assumem diferenças quanto à ordem de diagnóstico na qual se registou um maior número de casos.

Assim, para a glomerulonefrite aguda (gráfico 1.4) e para o síndrome nefrótico (gráfico 1.5), verificou-se a ocorrência de um maior número casos, nos quais estes diagnósticos foram considerados como sendo as principais causas responsáveis pela admissão dos doentes no CHCB.

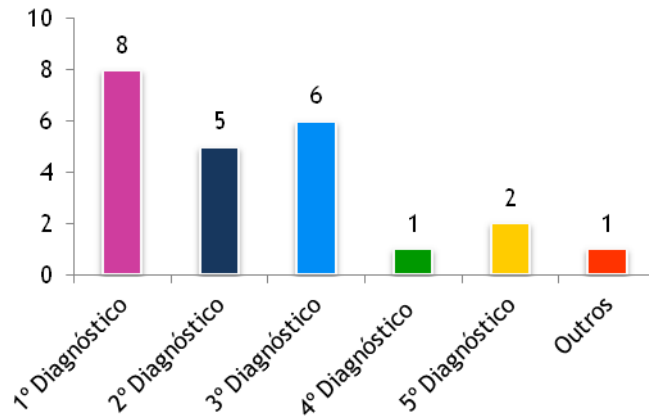


Gráfico 1.4: Número de casos de glomerulonefrite aguda registados por ordem de diagnóstico.

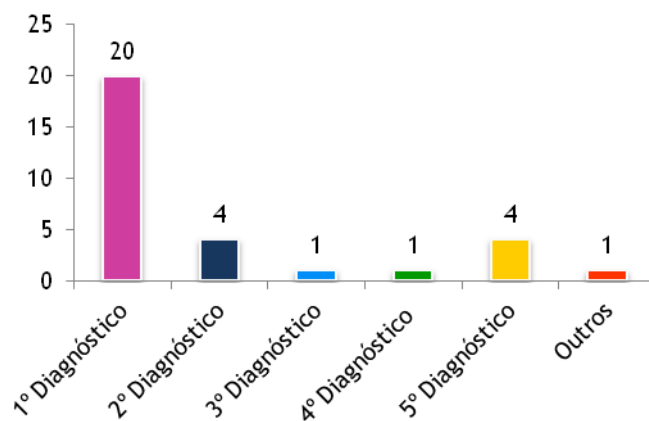


Gráfico 1.5: Número de casos de síndrome nefrótica registados por ordem de diagnóstico.

Nos quatro casos de glomerulonefrite crónica (gráfico 1.6), este diagnóstico foi considerado como sendo a segunda causa responsável pela admissão dos doentes no CHCB.

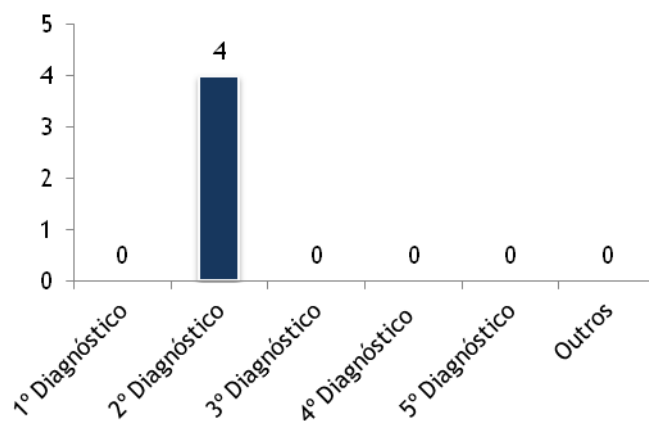


Gráfico 1.6: Número de casos de glomerulonefrite crónica registados por ordem de diagnóstico.

Relativamente à nefrite e nefropatia não especificada como aguda ou crónica (gráfico 1.7), a ordem de diagnóstico mais frequente foi a quarta.

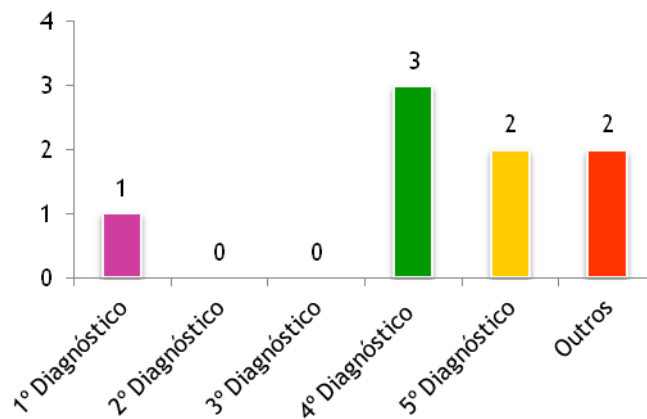


Gráfico 1.7: Número de casos de nefrite e nefropatia não especificada como aguda ou crónica, registados por ordem de diagnóstico.

Nos restantes diagnósticos, insuficiência renal aguda (gráfico 1.8), insuficiência renal crónica (gráfico 1.9) e insuficiência renal não especificada (gráfico 1.10), verificou-se a ocorrência de um maior número de casos, nos quais estes diagnósticos foram identificados como terceiro diagnóstico.

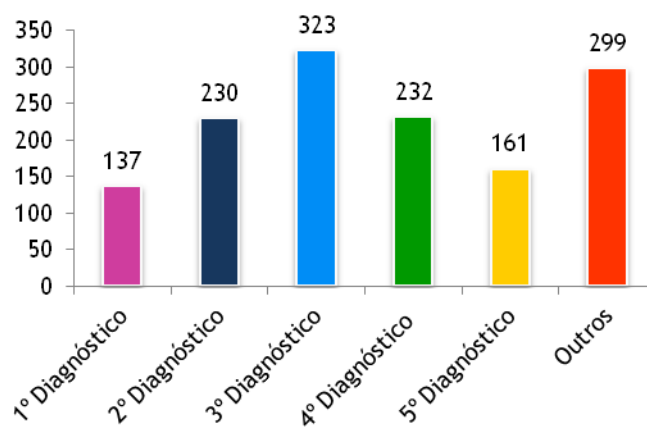


Gráfico 1.8: Número de casos de insuficiência renal aguda registados por ordem de diagnóstico.

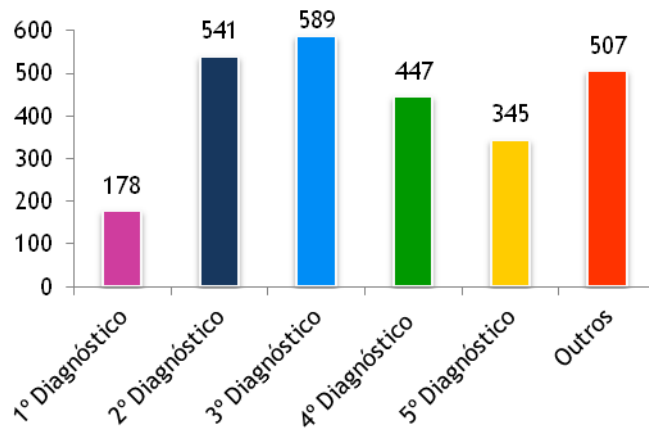


Gráfico 1.9: Número de casos de insuficiência renal crônica registrados por ordem de diagnóstico.

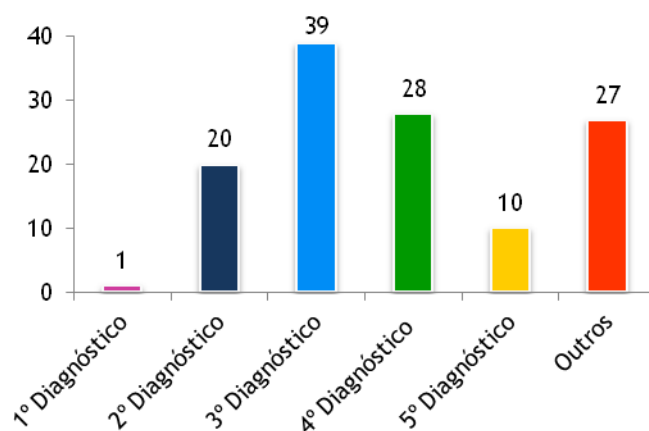


Gráfico 1.10: Número de casos de insuficiência renal não especificada registrados por ordem de diagnóstico.

4.2. Identificação de casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais

Quanto aos episódios clínicos cujos diagnósticos apresentaram causas externas associadas, correspondentes aos códigos E930 a E949, foram identificados dez casos de insuficiência renal aguda e um caso de insuficiência renal crônica associados ao uso de fármacos ou outras substâncias medicinais. As classes de fármacos implicadas foram os antibióticos (código E930.8), as insulinas e agentes anti-diabéticos (código E932.3), os anti-neoplásicos ou imunossupressores (código E933.1), os antirreumáticos (código E935.6) e outros fármacos e substâncias medicinais (código E947.8). O número de casos registado por classe de fármacos encontra-se apresentado no gráfico 1.11.

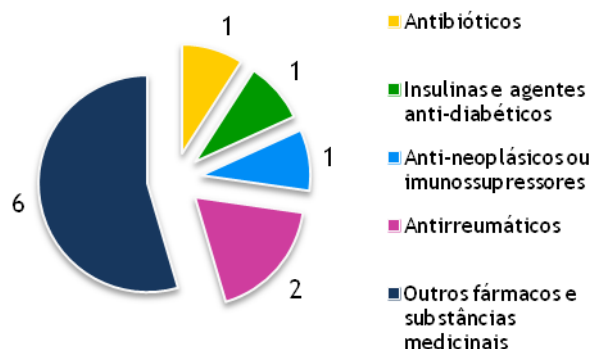


Gráfico 1.11: Classes de fármacos implicadas nos casos de nefrotoxicidade e respetivo número de casos registado.

Através da consulta dos processos clínicos, aos quais estes episódios estavam associados, foi possível identificar os fármacos específicos, dentro de cada classe.

Assim, na classe dos antibióticos foi identificada a gentamicina, na classe das insulinas e agentes anti-diabéticos, a metformina, na classe dos fármacos anti-neoplásicos ou imunossupressores, a ciclosporina, na classe dos antirreumáticos, o celecoxib e o etoricoxib, e finalmente na classe dos outros fármacos e substâncias medicinais, os agentes de contraste.

Embora o celecoxib e o etoricoxib pertençam à classe dos AINEs, estes foram classificados como agentes antirreumáticos por não haver um código específico para os AINEs no sistema de codificação ICD-9 e porque nos casos clínicos em causa, estes fármacos estavam a ser utilizados como adjuvantes no tratamento de processos reumáticos.

Para evitar qualquer confusão, estes fármacos serão considerados como AINEs daqui em diante.

4.2.1. Nefrotoxicidade induzida por antibióticos

Case report:

Um indivíduo (género feminino, 84 anos) dá entrada no Serviço de Urgências (SU) do CHCB e é internado para estudo de um quadro clínico caracterizado por astenia, anorexia, náuseas, perda de peso nos últimos meses e incómodo na região anal. Os seguintes fármacos fazem parte da sua medicação habitual: amiodarona, candesartan, furosemida, trimetazidina, clopidogrel e alprazolam. Anteriormente, já lhe tinha sido diagnosticada uma estenose aórtica severa e a presença de pólipos no reto-cólon. Durante o internamento, a doente inicia picos de febre de origem desconhecida, sendo-lhe instituída antibioterapia com ceftriaxona e gentamicina, dada a valvulopatia existente. A doente acabou por desenvolver uma insuficiência renal aguda devido à utilização de gentamicina, o que motivou a descontinuação deste antibiótico e o ajuste da dose de ceftriaxona à função renal da doente. Admitiu-se que o quadro clínico que a doente apresentava inicialmente se deveu à presença de estenose aórtica severa. No momento da alta a doente apresentava-se apirética e com franca melhoria da função renal.

A utilização de antibióticos tem sido apontada como sendo responsável, no máximo, por 36% dos casos de nefrotoxicidade.^{8,26} Dentro dos antibióticos, os aminoglicosídeos são um exemplo clássico de fármacos que apresentam como principal efeito adverso, a nefrotoxicidade.^{13,25} De facto, os aminoglicosídeos induzem nefrotoxicidade em 10-20% dos casos,^{10,44} aumentando esta percentagem para 50% quando utilizados durante 14 ou mais dias.²⁵

Os aminoglicosídeos ligam-se fracamente às proteínas plasmáticas e são eliminados por filtração glomerular na sua forma inalterada.^{24,44,45} A presença de grupos catiónicos (grupos amino) na sua molécula facilita a sua ligação às membranas epiteliais dos túbulos proximais, o que resulta em elevadas concentrações intracelulares.^{8,21,44} O número de grupos catiónicos determina o grau de toxicidade, a qual é mais severa com a neomicina, seguida pela gentamicina, tobramicina, amicacina e estreptomicina.^{8,44} Após a sua entrada nas células, os aminoglicosídeos ligam-se aos lisossomas formando corpos mieloides.²⁵ Posteriormente, ao serem libertados no citoplasma, desencadeiam alterações na função normal das células, nomeadamente na síntese proteica, na função mitocondrial e na fluidez das membranas celulares, o que em último caso poderá levar a necrose e apoptose celular.^{13,21,44} Destes acontecimentos, poderá resultar uma situação de necrose tubular aguda.

No caso descrito, a doente apresentava dois fatores de risco não modificáveis, nomeadamente o género e a idade, que aumentam a probabilidade de ocorrência de nefrotoxicidade induzida pela gentamicina, que por si só, já é nefrotóxica. Além disso, encontrava-se medicada com outros fármacos potencialmente nefrotóxicos como o candesartan e a furosemida.

Geralmente, a função renal regressa à normalidade, após interrupção do tratamento com o aminoglicosídeo,^{10,44} o que se verificou neste caso.

De forma a prevenir a ocorrência de nefrotoxicidade induzida pelos aminoglicosídeos, a sua administração deverá ser efetuada em dose diária única e durante um período de tempo, o mais curto possível. Além disso, a função renal deverá ser diariamente monitorizada.^{8,10,25,44}

O regime terapêutico em dose diária única é igualmente eficaz ao regime em múltiplas doses, devido ao efeito pós-antibiótico prolongado e ao mecanismo de ação dependente da concentração dos aminoglicosídeos. Além disto, o primeiro regime assume a vantagem de apresentar um potencial de nefrotoxicidade menor, devido ao facto de o transporte dos aminoglicosídeos para o interior das células tubulares ser saturável. Como tal, a administração única de uma dose elevada reduz significativamente a reabsorção renal dos aminoglicosídeos e consequentemente, a sua acumulação celular.^{10,44}

4.2.2. Nefrotoxicidade induzida por agentes anti-diabéticos

Case report:

Um indivíduo (género feminino, 85 anos) dá entrada no SU do CHCB por apresentar um quadro clínico de dispneia, calafrios e prostração, com início no dia anterior. Os seguintes

fármacos fazem parte da sua medicação habitual: esomeprazol, domperidona, gliclazida, metformina, amiodarona, irbesatran + hidroclorotiazida, furosemida, nitroglicerina e clopidogrel. Após a realização do exame físico e de exames complementares é-lhe diagnosticada uma acidemia por acidose láctica severa (pH < 6,8) associada à utilização de metformina e uma insuficiência renal aguda severa (creatinina: 3,8 mg/dL; ureia: 92 mg/dL. A doente é sujeita a cateterização central, algaliada e tratada por meio de hidratação e bicarbonato, após a qual evolui favoravelmente.

Com a descrição deste caso, constata-se que houve um erro na atribuição das causas externas aos respetivos diagnósticos. Efetivamente, na listagem de episódios clínicos fornecida para a realização deste estudo, o código E932.3 - insulinas e agentes anti-diabéticos foi atribuído como causa externa associada ao código 584 - insuficiência renal aguda em vez de ter sido associado ao código 276 - desordens nos fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-base. Contudo, importa discutir este caso, uma vez que a falta de ajustamento na dose de metformina, tendo em conta a função renal da doente, poderá ter estado na origem da acidose láctica.

A metformina é um agente anti-diabético relativamente seguro e comporta diversos benefícios, uma vez que induz perda de peso, retarda as complicações cardiovasculares associadas à diabetes e raramente desencadeia hipoglicémia quando utilizada em monoterapia.⁴⁶⁻⁴⁸ Contudo, a sua utilização em doentes diabéticos com insuficiência renal é limitada e a interrupção da sua utilização é aconselhada quando surgem insuficiências renais ligeiras a moderadas nestes doentes.⁴⁹

Embora a ocorrência de acidose láctica associada à utilização de metformina seja rara, esta é uma complicação grave com taxas de mortalidade que podem ir até os 50%.⁴⁶⁻⁴⁸

A metformina liga-se fracamente às proteínas plasmáticas, sendo excretada a nível renal na sua forma inalterada por filtração glomerular e secreção tubular.⁴⁶ Como tal, a presença de insuficiência renal reduz a eliminação da metformina, levando à sua acumulação no organismo humano, o que poderá potenciar a ocorrência de efeitos adversos como a acidose láctica.⁴⁸

Atualmente, o *United Kingdom National Institute for Health and Clinical Excellence* recomenda que se efetue um ajustamento da dose de metformina em insuficientes renais com TFG inferiores a 45 mL/min/1,72 m² e que a terapêutica seja suspensa quando a TFG atinge valores inferiores a 30 mL/min/1,72 m². Além disso, sugere que a prescrição de metformina seja feita com precaução em doentes em risco de desenvolverem insuficiência renal ou de sofrerem uma redução da TFG para valores inferiores a 45 mL/min/1,72 m².^{48,49}

Outras *guidelines* sugerem a suspensão do tratamento com metformina em indivíduos do género masculino e feminino que apresentem níveis de creatinina superiores a 1,5 e 1,4 mg/dL, respetivamente.^{48,49}

4.2.3. Nefrototoxicidade induzida por agentes imunossupressores

Case report:

Um indivíduo (género masculino, 55 anos) recorre ao SU do CHCB devido a mal-estar geral e três episódios de vômitos durante a tarde desse mesmo dia. É um doente transplantado hepático devido a um hepatocarcinoma *in situ*, possui doença hepática crónica pelo vírus da Hepatite C e é diabético do tipo 2. Os seguintes fármacos fazem parte da sua medicação habitual: ciclosporina, micofenolato mofetil, ácido ursodesoxicólico, ácido acetilsalicílico, captopril, metformina, risperidona, alprazolam e pantoprazol. Após a realização do exame físico e de exames complementares é-lhe diagnosticada uma insuficiência renal aguda induzida pela ciclosporina. O doente é tratado por meio de hidratação e da administração de metoclopramida. A medicação habitual do doente é mantida, exceto a ciclosporina, que é descontinuada e reiniciada posteriormente, em dosagem mais baixa. Com estas intervenções verificou-se uma evolução favorável no estado de saúde do doente. A evolução dos níveis de creatinina e ureia, desde o momento da admissão do doente no CHCB até ao momento da sua alta, encontra-se representada nos gráficos 1.12 e 1.13, respetivamente.

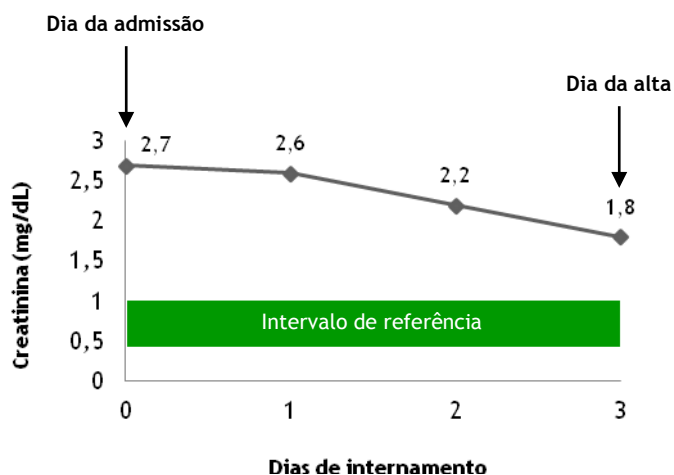


Gráfico 1.12: Evolução dos níveis de creatinina.

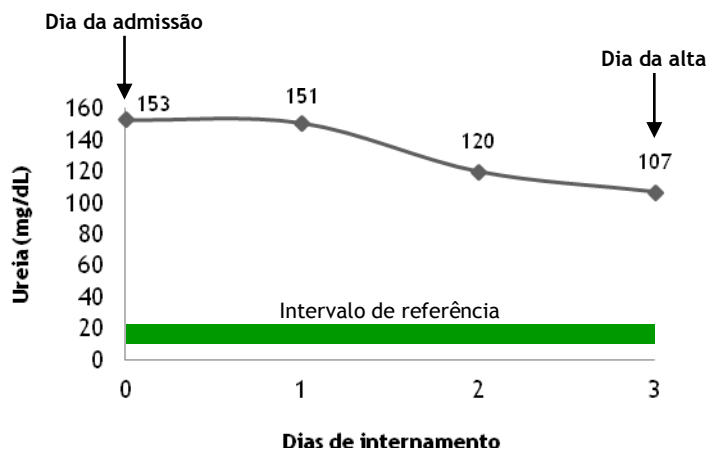


Gráfico 1.13: Evolução dos níveis de ureia.

O surgimento da ciclosporina veio revolucionar o sucesso da transplantação de órgãos sólidos. Contudo, a nefrotoxicidade é um efeito adverso que limita frequentemente a sua utilização na prática clínica, podendo ocorrer casos de insuficiência renal aguda nas primeiras semanas ou meses após o início da terapia.^{21,44,45}

Embora o mecanismo exato de nefrotoxicidade ainda não esteja completamente compreendido, pensa-se que esteja associado a uma vasoconstrição das arteríolas aferente e eferente induzida pela ciclosporina. Como resultado desta vasoconstrição, o fluxo sanguíneo a nível renal e a TFG diminuem.^{21,44,50} O mecanismo pelo qual a ciclosporina induz vasoconstrição também não é conhecido, mas pensa-se que esteja relacionado com um aumento de fatores vasoconstritores como a endotelina, o tromboxano A₂, os leucotrienos e a angiotensina II, e com uma redução de fatores vasodilatadores como as prostaciclina e o óxido nítrico.^{21,27,44,50} Como resultado destes acontecimentos, poderá surgir uma insuficiência renal pré-renal.

No caso descrito, além da ciclosporina, o doente também se encontrava medicado com captopril, que é outro fármaco potencialmente nefrotóxico e que juntamente com a ciclosporina, também poderá ter contribuído para o surgimento da insuficiência renal aguda. Além disso, o doente apresentava doença hepática crónica que é um fator de risco para a ocorrência de nefrotoxicidade induzida por fármacos.

A toxicidade renal da ciclosporina está diretamente relacionada com a sua dose e concentração sérica, pelo que poderá ser revertida através da descontinuação ou de um ajustamento da dose de fármaco.^{8,44,50} Neste caso, a intervenção efetuada consistiu em descontinuar a ciclosporina, seguida da reiniciação da terapêutica com doses reduzidas, o que contribui para a evolução favorável do doente.

De forma a prevenir a nefrotoxicidade induzida pela ciclosporina, a terapêutica imunossupressora deverá ser iniciada com doses reduzidas, seguida de titulação, a creatinina sérica e a pressão arterial deverá ser meticolosamente monitorizada e deverão ser evitados fármacos que possam elevar os níveis de ciclosporina, potenciando a sua toxicidade.²⁵

4.2.4. Nefrotoxicidade induzida por AINEs

Case report 1:

Um indivíduo (género masculino, 83 anos) deu entrada no SU do CHCB por apresentar um quadro clínico de dispneia, cansaço fácil e dores lombares de longa data. Apresenta antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, neoplasia do cólon bem diferenciada e dor lombar. Os seguintes fármacos fazem parte da sua medicação habitual: metoclopramida, furosemida, lisinopril, sitagliptina, acarbose, paracetamol + tramadol e celecoxib. Após a realização do exame físico e de exames complementares é-lhe diagnosticada uma infeção respiratória e uma insuficiência renal aguda (creatinina: 4,3 mg/dL; ureia: 115 mg/dL), associada à utilização de AINEs. Durante o internamento, o doente iniciou terapia com amoxicilina + ácido clavulânico, azitromicina, dinitrato de isossorbida e

insulina, e foi hidratado. A função renal melhorou progressivamente, tendo-se registado níveis de creatinina e ureia de 2,1 e 67 mg/dL, respetivamente, no momento da alta. A sua medicação habitual foi substituída por olmesartan medoxomilo + amlodipina, insulina, nitroglicerina, ácido acetilsalicílico, pantoprazol e paracetamol, tendo-se mantido a furosemida. Além disto, o doente foi aconselhado a não tomar AINEs.

Case report 2:

Um indivíduo (género feminino, 72 anos) recorre ao SU do CHCB por aumento de edemas nos membros inferiores, fadiga de uma semana de evolução, tosse e ligeira expectoração mucosa. Apresenta antecedentes de asma brônquica, hipertensão arterial, fibrilhação auricular crónica, insuficiência cardíaca diastólica e insuficiência renal crónica ligeira. Os seguintes fármacos fazem parte da sua medicação habitual: olmesartan medoxomilo + amlodipina, furosemida, varfarina, salmeterol + propionato de fluticasona, lansoprazol, amiodarona, sinvastatina, beta-histina, etoricoxib, carteolol e latanoprost. Após a realização do exame físico e de exames complementares é-lhe diagnosticada uma descompensação da insuficiência cardíaca e uma agudização da insuficiência renal crónica (creatinina: 3 mg/dL; ureia: 116 mg/dL), com provável associação ao etoricoxib. É iniciada soroterapia. A doente apresenta uma evolução clínica e analítica favorável, apresentando-se estável no momento da alta. A sua medicação habitual é mantida, exceto a associação olmesartan medoxomilo + amlodipina, que é substituída por losartan. Além disto, a doente foi aconselhada a evitar a toma de AINES.

Os AINEs estão entre os fármacos mais frequentemente prescritos e alguns deles estão facilmente acessíveis à população, o que poderá potenciar a ocorrência de casos de sobredosagem e intoxicação.⁵¹

No que diz respeito à nefrotoxicidade induzida por fármacos, 15,5% dos casos está associado à utilização de AINEs e estima-se que 1-5% dos seus utilizadores possam vir a manifestar toxicidade renal em algum momento.^{51,52}

Esta classe de fármacos exerce os seus efeitos nefrotóxicos através de diversos mecanismos, sendo a complicação mais frequente a insuficiência renal aguda pré-renal, que resulta da inibição local da síntese de prostaglandinas vasodilatadores.^{10,51} Contudo, também podem estar envolvidas a necrose tubular aguda e a nefrite intersticial aguda.^{51,53}

Geralmente, os AINEs não constituem um risco significativo para os doentes sem alterações a nível da função renal, mas em situações de hipoperfusão renal, a inibição da vasodilatação mediada pelas prostaglandinas poderá comprometer ainda mais o fluxo sanguíneo a nível renal, potenciando o surgimento de lesões isquémicas.^{10,44}

A toxicidade renal aguda dos AINEs parece estar dependente do tipo, da dose e da duração do tratamento, sendo a indometacina, a que apresenta um maior potencial de nefrotoxicidade, e o ácido acetilsalicílico, um potencial menor.^{44,51} A insuficiência renal

aguda resultante é geralmente revertida com a descontinuação dos AINES, embora por vezes possa haver progressão para situações crónicas.⁵²

Embora tenham sido introduzidos com o intuito de melhorar o perfil de efeitos adversos associado aos AINES tradicionais, os inibidores seletivos da COX-2 são essencialmente equivalentes a outras classes de AINES no que respeita ao seu potencial nefrotóxico.^{27,33,51,53} De facto, a COX-2 é constitutivamente expressa nos rins, desempenhando um papel importante na manutenção da homeostase, especialmente em situações de hipovolémia.^{25,27,33,51}

No primeiro caso descrito, o doente apresentava três fatores de risco que aumentam a probabilidade de ocorrência de nefrotoxicidade induzida por fármacos, nomeadamente a idade e a presença de diabetes mellitus tipo 2 e de hipertensão arterial. Além disso, encontrava-se medicado com três fármacos potencialmente nefrotóxicos (furosemida, lisinopril e celecoxib).

No segundo caso descrito, a doente também apresentava três fatores de risco que potenciam a ocorrência de nefrotoxicidade induzida por fármacos, nomeadamente a idade e a presença de insuficiência cardíaca e de insuficiência renal crónica. Em casos de insuficiência renal crónica, a síntese de prostaglandinas encontra-se aumentada, a fim de promover a perfusão dos nefrónios remanescentes. Como tal, a administração de inibidores seletivos da COX-2 e consequente inibição da síntese de prostaglandinas poderá deteriorar ainda mais a função renal por redução da perfusão sanguínea a nível e da TFG.³³

Além disto, a doente encontrava-se medicada com três fármacos potencialmente nefrotóxicos (olmesartan medoxomilo, furosemida e etoricoxib).

Em ambos os casos, os doentes foram aconselhados a evitar a toma de AINES em geral. De facto, a substituição de um AINE por outro diferente em doentes que já tenham manifestado toxicidade renal aguda associada a estes fármacos ou em doentes de alto risco, não previne o surgimento de novos episódios de toxicidade aguda.⁵¹

No momento da alta da doente do primeiro caso, o celecoxib foi ainda substituído por paracetamol. Quanto a este aspeto importa referir que, embora o paracetamol seja desprovido de ação inibidora das prostaglandinas periféricas, também está associado a insuficiência renal, podendo causar necrose tubular aguda em casos de sobredosagem.^{9,10,52}

Na necessidade de administração de AINES a doentes de alto risco, deverão ser evitados AINES com semi-vida curta, uma vez que estes atingem o *steady-state* e exercem os seus efeitos nefrotóxicos mais cedo do que os com semi-vida longa.^{44,51}

4.2.5. Nefrotoxicidade induzida por agentes de contraste

Case report:

Um indivíduo (género feminino, 86 anos) recorre ao SU do CHCB por apresentar um quadro clínico de tosse seca, de vários dias de evolução, e dispneia progressiva, associada a pequenos esforços. Apresenta antecedentes de hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2,

fibrilhação auricular crônica, insuficiência cardíaca congestiva, litíase biliar e pancitopenia crônica ligeira. Após a realização do exame físico e de exames complementares é-lhe diagnosticada uma infecção respiratória não pneumocócica, uma descompensação da insuficiência cardíaca e um ligeiro agravamento da função renal, atribuível ao agente de contraste intravenoso utilizado na angio-TAC do tórax. É-lhe instituída antibioterapia com amoxicilina + ácido clavulânico e azitromicina. No momento da alta, a doente apresenta-se apirética e com as funções cardíaca e renal estabilizadas.

A nefrotoxicidade induzida pelos agentes de contraste corresponde à terceira causa mais comum de insuficiência renal aguda nos doentes hospitalizados.^{19,21} É uma condição caracterizada por um aumento da creatinina sérica superior a 25% nos três dias subsequentes à administração do agente de contraste, na ausência de outra etiologia.²⁵

O mecanismo de toxicidade ainda não é totalmente conhecido mas pensa-se que estão envolvidas alterações no fluxo sanguíneo a nível renal devido a vasoconstrição, toxicidade tubular direta e geração de espécies reativas de oxigénio.^{20,24,45}

Dentro dos agentes de contraste, os de baixa osmolaridade têm sido associados a um menor potencial de nefrotoxicidade relativamente aos de elevada osmolaridade.^{20,24}

O risco de nefrotoxicidade induzida pelos agentes de contraste é mais elevado em insuficientes renais crónicos, diabéticos, doentes desidratados, insuficientes cardíacos, idosos com mais de 70 anos e doentes medicados concomitantemente com fármacos potencial nefrotóxicos.^{8,19,24,45} De todos estes fatores, os mais importantes são a presença de diabetes mellitus juntamente com insuficiência renal crónica.²¹

Tendo em conta esta informação, a doente do caso descrito apresentava três fatores de risco que poderão ter potenciado a nefrotoxicidade do agente de contraste utilizado nomeadamente, idade superior a 70 anos, diabetes mellitus e insuficiência cardíaca.

Nos doentes com fatores de risco associados, a toxicidade renal está positivamente correlacionada com a dose do agente de contraste.²⁰

De forma a prevenir a ocorrência deste tipo de toxicidade, os doentes, especialmente os de alto risco, deverão ser submetidos a determinadas intervenções profiláticas, que incluem infusões de soro ou de bicarbonato de sódio, juntamente com acetilcisteína, antes e depois do exame imagiológico.^{19,24,45} Além disso, deverá ser administrado o volume mínimo de agente de contraste, a fim de reduzir a frequência e severidade da insuficiência renal.^{24,25}

5. Conclusão

A nefrotoxicidade é uma complicação comum que poderá resultar da utilização de vários fármacos e outras substâncias medicinais, que exercem os seus efeitos tóxicos por meio de diversos mecanismos.

Neste estudo foi detetado um total de 4180 casos, nos quais os diagnósticos corresponderam aos códigos 580 a 586, sendo os mais frequentes a insuficiência renal aguda e crónica.

Na maioria dos casos, os diagnósticos foram considerados como sendo a terceira causa responsável pela admissão dos doentes no CHCB.

Embora neste estudo tenham sido detetados poucos casos de nefrotoxicidade induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais, a insuficiência renal revelou ser um diagnóstico bastante frequente entre os doentes hospitalizados.

De maneira a prevenir a ocorrência de nefrotoxicidade nestes doentes, é fundamental reconhecer quais os fatores de risco presentes que poderão aumentar a vulnerabilidade renal aos efeitos tóxicos dos fármacos; evitar a utilização de combinações terapêuticas nefrotóxicas ou utilizar fármacos sem potencial de nefrotoxicidade, sempre que possível; avaliar a função renal antes do início do tratamento, efetuando o ajuste necessário nas doses dos fármacos administrados; e monitorizar a função renal durante o tratamento.

Neste estudo apenas foram identificados quatro fármacos (gentamicina, ciclosporina, celecoxib, etoricoxib) e uma substância medicinal (agente de contraste), responsáveis pela ocorrência de casos de nefrotoxicidade. Contudo, para além destes, existe um vasto número de fármacos com potencial de nefrotoxicidade mencionados na literatura.

O facto de não existir um código específico para a lesão/insuficiência renal induzida por fármacos ou outras substâncias medicinais no sistema de codificação ICD-9, dificultou a deteção dos casos de nefrotoxicidade em estudo. Além disso, poderão surgir lacunas no levantamento de toda a medicação efetuada pelos doentes, o que poderá comprometer a identificação de fármacos potencialmente responsáveis pelos diagnósticos de insuficiência renal, bem como enviesar os resultados obtidos.

Com a realização deste trabalho foi possível elaborar o *poster* intitulado “*Nephrotoxicity induced by drugs and other medicinal substances*” (Anexo I), que será apresentado durante o IX Annual CICS Symposium 2014, realizado na Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior nos dias 30 de junho e 1 de julho de 2014.

Ainda relacionado com o tema da nefrotoxicidade, foram elaborados dois *posters*: o primeiro intitulado “*Indometacina vs. Ibruprofeno no tratamento do duto arterial patente no recém-nascido: efeitos nefrotóxicos*” (Anexo II), que ficou exposto durante o Congresso dos Alunos de 5º Ano de Ciência Farmacêuticas 09/14, realizado na Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior nos dias 24 e 25 de abril de 2014; e o segundo intitulado “*Nephrotoxicity from cytotoxic drugs*”, que ficará exposto durante 74th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2014 que irá decorrer em Bangucoque, Tailândia durante o período de 31 de agosto a 4 de setembro de 2014.

6. Referências

1. Vander A, Sherman J, Luciano D. Human physiology: the mechanisms of body function. 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2001.
2. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.
3. Kim SY, Moon A. Drug-induced nephrotoxicity and its biomarkers. *Biomolecules & Therapeutics*. 2012;20(3):268-72.
4. Fuchs TC, Hewitt P. Biomarkers for drug-induced renal damage and nephrotoxicity - an overview for applied toxicology. *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*. 2011;13(4):615-31.
5. Lemke TL. Foye's principles of medicinal chemistry. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
6. Dhake K. Structure of a nephron: Buzzle; 2013 [consultado a 7 de março de 2014]. Disponível em: <http://www.buzzle.com/articles/labeled-diagram-of-the-human-kidney.html>.
7. Cochat P, Dubourg L. Rein et médicaments. *EMC-Pédiatrie*. 2004;1:171-85.
8. Choudhury D, Ahmed Z. Drug-associated renal dysfunction and injury. *Nature*. 2006;2(2):80-91.
9. Decloedt E, Maartens G. Drug-induced renal injury. *Continuing Medical Education*. 2011;29(6):252-5.
10. Guo XG, Nzerue C. How to prevent, recognize, and treat drug-induced nephrotoxicity. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2002;69(4):289-312.
11. Karie S, Launay-Vacher V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Toxicité rénale des médicaments. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2010;6:58-74.
12. Perazella MA, Moeckel GW. Nephrotoxicity from chemotherapeutic agents: clinical manifestations, pathobiology, and prevention/therapy. *Seminars in Nephrology*. 2010;30(6):570-81.
13. Perazella MA. Renal vulnerability to drug toxicity. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4:1275-83.
14. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.
15. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. *The New England journal of medicine*. 2006;354(23):2473-83.
16. Pocock G, Richards CD. Human physiology: the basis of medicine. 1st ed. New York: Oxford University Press Inc; 1999.
17. Bray JJ, Cargg PA, Macknight ADC, Mills RG. Lecture notes on human physiology. 4th ed: Blackwell Science Ltd; 1999.
18. Schetz M, Dasta J, Goldstein S, Golper T. Drug-induced acute kidney injury. *Current Opinion in Critical Care*. 2005;11:555-65.

19. Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. *American Family Physician*. 2008;78(6):743-50.
20. Leblanc M, Kellum JA, Gibney RTN, Lieberthal W, Tumlin J, Mehta R. Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. *Current Opinion in Critical Care*. 2005;11:533-6.
21. Nolin TD, Himmelfarb J. Mechanisms of drug-induced nephrotoxicity. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2010(196):111-30.
22. Henrich WL. Nephrotoxicity of several newer agents. *Kidney international*. 2005;67(94):S107-S9.
23. Liotier J, Souweine B, Deteix P. Insuffisances rénales aiguës médicamenteuses. *EMC-Néphrologie*. 2004;1:137-42.
24. Howse ML, Bell GM. Drugs and toxins that damage the kidney. *Medicine*. 2011;39(6):356-61.
25. Singh NP, Ganguli A, Prakash A. Drug-induced kidney diseases. *Journal of the Association of Physicians of India*. 2003;51:970-9.
26. McWilliam LJ. Drug-induced renal disease. *Current Diagnostic Pathology*. 2007;13:25-31.
27. Perazella MA. Drug-induced nephropathy: an update. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2005;4(4):689-706.
28. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nature Reviews*. 2010;6:461-70.
29. Markowitz GS, Perazella MA. Drug-induced renal failure: a focus on tubulointerstitial disease. *Clinica Chimica Acta*. 2005;305:31-47.
30. Spanou Z, Keller M, Britschgi M, Yawalkar N, Fehr T, Neuweiler J, et al. Involvement of drug-specific T cells in acute drug-induced interstitial nephritis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17:2919-27.
31. Kodner CM, Kudrimoti A. Diagnosis and management of acute interstitial nephritis. *American Family Physician*. 2003;67(12):2527-34.
32. Perazella MA. Crystal-induced acute renal failure. *The American journal of medicine*. 1999;106:459-65.
33. Perazella MA. Drug-induced renal failure: update on new medications and unique mechanisms of nephrotoxicity. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2003;325(6):349-62.
34. Yarlagadda SG, Perazella MA. Drug-induced crystal nephropathy: an update. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2008;7(2):147-58.
35. Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*. 2012;159(4):277-89.
36. Okusa MD, Jaber BL, Doran P, Duranteau J, Yang L, Murray PT, et al. Physiological biomarkers of acute kidney injury: a conceptual approach to improving outcomes. *Contributions to nephrology*. 2013;182:65-81.

37. Caddeo G, Williams ST, McIntyre CW, Selby NM. Acute kidney injury in urology patients: incidence, causes and outcomes. *Nephro-urology monthly*. 2013;5(5):955-61.
38. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nature reviews Nephrology*. 2014;10(4):193-207.
39. Thomas M, Pal R. Be vigilant for acute kidney injury in primary care. *Practitioner*. 2013;257(1765):23-6.
40. Chawla LS. Acute kidney injury leading to chronic kidney disease and long-term outcomes of acute kidney injury: the best opportunity to mitigate acute kidney injury? *Contributions to nephrology*. 2011;174:182-90.
41. Rosner MH. Acute kidney injury in the elderly. *Clinics in geriatric medicine*. 2013;29(3):565-78.
42. Del Giudice A, Aucella F. Acute renal failure in the elderly: epidemiology and clinical features. *Journal of nephrology*. 2012;25 Suppl 19:S48-57.
43. Commereuc M, Rondeau E, Ridel C. [Acute kidney injury in elderly patient: Diagnostic and therapeutic aspects]. *Presse medicale*. 2014;43(4 Pt 1):341-7.
44. Pannu N, Nadim M. An overview of drug-induced acute kidney injury. *Critical Care Medicine*. 2008;36(4):S216-23.
45. Patzer L. Nephrotoxicity as a cause of acute kidney injury in children. *Pediatric Nephrology*. 2008;23:2159-73.
46. Ncomanzi D, Sicat RM, Sundararajan K. Metformin-associated lactic acidosis presenting as an ischemic gut in a patient who then survived a cardiac arrest: a case report. *Journal of medical case reports*. 2014;8(1):159.
47. Renda F, Mura P, Finco G, Ferrazin F, Pani L, Landoni G. Metformin-associated lactic acidosis requiring hospitalization. A national 10 year survey and a systematic literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17 Suppl 1:45-9.
48. Klachko D, Whaley-Connell A. Use of metformin in patients with kidney and cardiovascular diseases. *CardioRenal Medicine*. 2011;1:87-95.
49. Sharif A. Metformin for patients with diabetes and concomitant renal restrictions—is there an evidence base? *An International Journal of Medicine*. 2013;106:291-4.
50. Campistol JM, Sacks SH. Mechanisms of nephrotoxicity. *Transplantation*. 2000;69(12):SS5-SS10.
51. Ejaz P, Bhojani K, Joshi VR. NSAIDs and kidney. *Journal of the Association of Physicians of India*. 2004;52:632-40.
52. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 2013;16(5):821-47.
53. Blowey DL. Nephrotoxicity of over-the-counter analgesics, natural medicines, and illicit drugs. *Adolescent Medicine Clinics*. 2005;16:31-43.

Capítulo 2 - Relatório de estágio em farmácia hospitalar

1. Introdução

O presente relatório pretende descrever os vários setores, nos quais o farmacêutico hospitalar (FH) intervém, bem como as atividades que acompanhei e desenvolvi durante o meu estágio curricular em farmácia hospitalar, que decorreu no período de 3 de fevereiro a 28 de março de 2014 nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), E.P.E.

No âmbito hospitalar, os SF são responsáveis pela gestão de todo o circuito (seleção, aquisição, armazenamento e distribuição) do medicamento e de outros produtos farmacêuticos, permitindo desta forma, assegurar uma terapêutica eficaz, segura e de qualidade a todos os doentes. Estes serviços possuem autonomia técnica e científica, estando no entanto, sujeitos às orientações procedentes do Conselho de Administração (CA) da instituição, perante o qual respondem pelos resultados de todas as atividades e ações que desenvolvem.¹

Para além da gestão do circuito do medicamento, o FH também integra algumas comissões técnicas da instituição, assume responsabilidade na implementação das atividades desenvolvidas no âmbito da farmácia clínica, farmacocinética clínica e farmacovigilância, participa nos ensaios clínicos e promove ações de investigação científica, ensino e formação.^{1,2}

2. Gestão e logística

A gestão e logística é o setor dos SF responsável pela disponibilização dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos na quantidade e no tempo certos para serem distribuídos pelos restantes setores dos SF.³ Procura-se desta forma, satisfazer as necessidades terapêuticas dos doentes, fazendo uma utilização racional dos recursos disponíveis.^{1,4}

Este setor abrange todas as etapas do circuito do medicamento, desde a seleção, aquisição e armazenamento até à administração do medicamento ao doente, passando também pela distribuição,^{1,4} sendo apoiada por um sistema informático, o Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM).

2.1. Seleção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos

Tendo em conta a grande oferta que a indústria farmacêutica apresenta atualmente, torna-se necessário proceder a uma seleção racional dos medicamentos a incluir no arsenal terapêutico disponibilizado pelas instituições do Serviço Nacional de Saúde (SNS), de maneira

a que estas possam adquirir ao menor custo possível, o melhor tratamento de que os seus doentes necessitam.

Nas instituições do SNS, a seleção dos medicamentos é realizada com recurso ao Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento. Depois de serem selecionados, os medicamentos passam a integrar o Guia Farmacoterapêutico (GF), que é específico de cada instituição e sujeito a uma atualização frequente. Esta seleção fica a cargo da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e é efetuada tendo em conta critérios fármaco-económicos e as especialidades existentes na instituição.¹

Sempre que se verifica a necessidade de incluir ou excluir um medicamento do GF, o médico deverá preencher um impresso próprio, a enviar à CFT. No caso da introdução de um novo medicamento no GF, o pedido de inclusão deverá ser acompanhado de uma justificação, tendo em conta dados de segurança, eficácia e económicos. Depois de o pedido ser avaliado pela CFT, esta emite um parecer em conforme o medicamento é aprovado com ou sem restrições, ou não aprovado.³

2.2. Sistemas e critérios de aquisição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos

Após a seleção dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos, dá-se início ao processo de aquisição. Esta tarefa está a cargo de um FH, sendo efetuada pelos SF em conjunto com o Serviço de Logística Hospitalar (SLH). Para tal, é necessário haver acesso ao Catálogo dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) e a outros catálogos eletrónicos de consulta.¹

A aquisição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos é feita segundo critérios, nomeadamente o consumo habitual e esperado do produto, de modo a evitar rutura de *stock* ou desperdícios, a classificação ABC do produto, as condicionantes inerentes aos fornecedores, como portes de envio, disponibilidade de entrega e facilidades de pagamento, as instruções ou indicações do CA ou do SLH, e o tipo de aquisição.

No que respeita ao tipo de aquisição, esta poderá ser efetuada por concurso público centralizado, recorrendo ao catálogo dos SPMS, concurso público limitado (específico da instituição), ajuste direto com laboratórios ao abrigo do concurso público centralizado, consulta direta, na qual se contata a empresa titular da autorização de introdução no mercado (AIM), e compras urgentes a fornecedores locais.

O SGICM elabora automaticamente estimativas de consumo para cada produto, tendo por base a média de consumo mensal do ano em curso e o consumo do mês anterior. Contudo, o FH deverá sempre avaliar estas estimativas e atualizar, sempre que necessário, os indicadores de gestão, como é o caso do ponto de encomenda. Sempre que um determinado produto atinge o seu ponto de encomenda, o FH efetua o pedido de compra, que é enviado de imediato para SLH por via informática. De seguida, o SLH valida o pedido e emite a nota de encomenda, que é enviada aos fornecedores.¹

Por vezes, é requerida a aquisição de medicamentos não comercializados ou sem AIM em Portugal, a fim de resolver problemas clínicos, comprovadamente, sem alternativa terapêutica. Neste caso, o pedido de aquisição é feito através do preenchimento de um impresso de Autorização de Utilização Especial (AUE) (Anexo IV) pelo diretor clínico da instituição onde o medicamento vai ser administrado. Este impresso é posteriormente enviado à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED) e carece de prévia autorização do CA e parecer da CFT da instituição.⁵ Os pedidos de AUE são apresentados anualmente para vigorar no ano seguinte e cada pedido diz respeito a um único medicamento.⁶

No setor de aquisição, os SF do CHCB adotaram como indicador de qualidade, monitorizar o número de ruturas de *stock* e estabeleceram como objetivo de qualidade, diminuir o número de pedidos urgentes para uma percentagem inferior a 40%.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de assistir à emissão de pedidos de compra de alguns medicamentos.

2.3. Receção e conferência de medicamentos e outros produtos farmacêuticos

Os medicamentos e outros produtos farmacêuticos adquiridos em diversos laboratórios são rececionados pelo SLH do CHCB, que se encontra próximo dos SF.³ No SLH são geradas guias de receção, nas quais constam a designação do artigo adquirido e respetiva quantidade, lote e prazo de validade.

As encomendas são reencaminhadas para os SF e, uma vez por dia, um funcionário do SLH dirige-se aos SF, acompanhado das guias de receção, para proceder à sua conferência em conjunto com um Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) dos SF. Esta conferência é efetuada em local próprio com acesso fácil para o exterior e para o armazém central dos SF.³ Realiza-se a conferência qualitativa e quantitativa dos medicamentos e outros produtos rececionados e verifica-se se o lote e o prazo de validade inscritos nas caixas destes artigos correspondem aos que estão indicados nas guias de receção.^{1,3} O original das guias de receção permanece nos SF enquanto a cópia fica arquivada nos SLH.³

Alguns produtos farmacêuticos, como é o caso dos medicamentos hemoderivados e das matérias-primas, só poderão ser rececionados se se fizerem acompanhar do respetivo boletim de análise e certificado de aprovação emitido pelo INFARMED e, eventualmente, ficha de segurança, que deverão ficar arquivados nos SF.^{1,3}

Depois de conferidos, os medicamentos e outros produtos farmacêuticos são armazenados, tendo especial atenção às condições de armazenamento e segurança especiais que alguns destes requerem.^{1,3}

No que diz respeito à receção e conferência das encomendas, os SF do CHCB adotaram como indicador de qualidade, monitorizar o número de não conformidades detetadas na receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos, e como objetivo de qualidade,

reduzir o número de não conformidades na entrada de medicamentos para uma percentagem inferior a 2,5%.

Durante o meu período de estágio pude participar na conferência das encomendas no que respeita à quantidade, ao lote e ao prazo de validade.

2.4. Armazenamento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos

Os SF do CHCB dispõem de diversos armazéns. Nestes, os medicamentos e outros produtos farmacêuticos encontram-se armazenados de forma a garantir condições adequadas de espaço, luz, temperatura, humidade e segurança.¹

Geralmente, depois de serem rececionados e conferidos, os medicamentos e outros produtos farmacêuticos são reencaminhados para o armazém central dos SF, a partir do qual são distribuídos para os restantes armazéns.

O armazém central encontra-se equipado com prateleiras deslizantes, as quais armazenam a maior parte dos medicamentos de uso geral. Parte destas prateleiras encontram-se ainda subdivididas em diversas secções, que acondicionam grupos de medicamentos ou produtos farmacêuticos mais específicos, tais como os colírios, os anestésicos, o material de penso, os antibióticos, os tuberculostáticos, a medicação dispensada em regime de ambulatório, os medicamentos hemoderivados, os produtos de estomatologia, os leites para pediatria e os contraceptivos. Para além destas prateleiras deslizantes, o armazém central encontra-se também provido de prateleiras imóveis reservadas ao armazenamento da alimentação entérica e parentérica, dos citotóxicos e de artigos que, por estarem presentes em grandes quantidades, não se conseguem acondicionar totalmente no espaço que lhes está reservado nas prateleiras deslizantes. Existem também gavetas de apoio, que permitem um acesso mais rápido aos medicamentos com maior saída deste armazém. Para os medicamentos e produtos farmacêuticos que requerem refrigeração para a sua correta conservação, os SF dispõem de duas câmaras frigoríficas, que mantêm a sua temperatura interna entre os 2°C e os 8°C, sendo esta monitorizada continuamente através da introdução de uma sonda no interior das câmaras. Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos encontram-se armazenados num cofre com um sistema de dupla fechadura, estando sujeitos a um controlo rigoroso. O armazém central dos SF possui ainda espaços específicos e individualizados para o armazenamento dos injetáveis de grande volume, dos desinfetantes, dos produtos inflamáveis e das matérias-primas utilizadas no laboratório de farmacotecnia.⁷

Alguns artigos, pelas suas características, requerem medidas de segurança adicionais. Assim, os citotóxicos, por exemplo, possuem uma estante específica para o seu armazenamento, estando as prateleiras invertidas a fim de evitar qualquer queda ou derrame em caso de quebra accidental do seu recipiente, havendo um estojo de emergência em local visível e assinalado para o caso desta última situação surgir. Tal como já foi referido, os produtos inflamáveis possuem um espaço específico e individualizado para o seu acondicionamento, estando este devidamente sinalizado. Este espaço possui uma porta corta-fogo de fecho automático que abre para fora, paredes interiores resistentes ao fogo, e chão

impermeável e rebaixado que, em caso de derrame acidental, drena para uma bacia coletora sem ligação ao esgoto. Para além disto, este espaço também apresenta uma instalação elétrica do tipo anti-deflagrante, um sistema de deteção de fumo e extintores.¹

Em todos os locais de armazenamento referidos anteriormente, os medicamentos e produtos farmacêuticos são arrumados de modo a haver livre circulação de ar entre eles e encontram-se identificados por um código de barras e pela respetiva designação por denominação comum internacional (DCI), estando armazenados por ordem alfabética desta última. O armazenamento de todos os artigos é efetuado tendo em conta o princípio *FEFO - First Expired, First Out*, sendo este realizado por um Assistente Operacional (AO) sob orientação de um TDT, à exceção dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, que é feito unicamente por um TDT.^{1,7}

Todos os medicamentos cujos *blisters* não contenham toda a informação necessária para o sistema de distribuição em dose unitária, devem ser rotulados antes do seu armazenamento, havendo um impresso próprio para o seu registo. Contudo, os medicamentos que são dispensados em grandes quantidades pelo setor de ambulatório e aqueles que são dispensados pela embaladora FDS, não requerem esta rotulagem. A emissão, impressão e validação dos rótulos é da responsabilidade de um TDT, ficando a rotulagem a cargo de um AO.^{3,7}

Com o intuito de minimizar os erros durante a distribuição dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos, foi introduzida em todos os armazéns dos SF do CHCB uma sinalética, tal como é exemplificado pela figura 2.1.



Figura 2.1: Exemplo da sinalética adotada pelos SF do CHCB.

O semáforo serve para indicar que na mesma gaveta/prateleira existem diferentes dosagens do mesmo medicamento sendo a cor vermelha respeitante à dosagem mais elevada, a cor amarela à dosagem intermédia e a cor verde à dosagem mais baixa. O triângulo amarelo com um ponto de exclamação serve para assinalar medicamentos de elevado risco para o doente e o sinal STOP alerta para a existência de medicamentos com embalagem idêntica na mesma gaveta/prateleira ou armazenados muito próximos um do outro.³

No setor do armazenamento, os SF do CHCB estabeleceram como indicador de qualidade, diminuir o número de regularizações efetuadas no armazém central.

Durante o meu período de estágio participei ativamente na arrumação dos medicamentos e produtos farmacêuticos nos locais destinados ao seu armazenamento no armazém central, bem como na rotulagem de alguns destes.

2.5. Contagem de *stocks* e controlo de prazos de validade nos armazéns dos SF

O *stock* existente nos armazéns dos SF é frequentemente sujeito a contagem. Esta é efetuada por meio do cruzamento dos dados levantados durante a contagem diária do *stock* e os dados fornecidos pelo sistema informático, procurando-se corrigir eventuais discrepâncias que possam surgir.

Nas segundas-feiras é realizada nos armazéns central e da dose unitária, a contagem dos medicamentos termolábeis, das dietas e de outros medicamentos considerados pertinentes, sendo o *stock* registado em impresso próprio. De terça a quinta-feira, as contagens são efetuadas tendo em conta a classificação ABC, que permite identificar os medicamentos e/ou produtos que requerem maior atenção. Por fim, nas sextas-feiras, apenas se efetuam contagens no armazém central, uma vez que o pessoal técnico afeto ao armazém da dose unitária se encontra ocupado com a preparação da medicação para o fim-de-semana, o que impossibilita a realização de contagens nesses dias.³

Mensalmente, é também realizado o controlo dos prazos de validade de todos os medicamentos e produtos farmacêuticos existentes nos armazéns dos SF. Para tal, é impressa uma listagem, na qual constam todos os artigos cuja validade expira dentro de 4 meses, dando especial atenção aos medicamentos pertencentes ao grupo A. Caso se verifique em algum armazém dos SF, a existência de artigos nesta condição, é elaborada uma lista com a sua designação e respetiva quantidade. De seguida, esta lista é enviada para o SLH para que se possa estabelecer contato com os laboratórios fornecedores, a fim de averiguar a possibilidade de uma eventual troca ou crédito dos medicamentos e/ou produtos farmacêuticos. Caso isto não seja possível, tentar-se-á contactar outros hospitais, nos quais o consumo destes artigos é maior ou previsível. Todo o *stock* com prazo de validade já expirado e cuja devolução ao fornecedor não tenha sido autorizada, é transferido para o armazém de quarentena, ficando a aguardar abate.³

Relativamente ao controlo de prazos de validade, os SF do CHCB definiram como indicador de qualidade, monitorizar o número de artigos detetados no armazém cuja validade termina dentro de 4 meses, por forma a atingir o objetivo de reduzir a taxa de abate de medicamentos para uma percentagem inferior a 0,25% do valor das existências.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de colaborar diariamente na contagem do *stock* presente no armazém central dos SF e de participar no controlo dos prazos de validade, verificando a existência de medicamentos e/ou produtos farmacêuticos cuja validade expirava dentro de 4 meses.

3. Distribuição

A distribuição de medicamentos é a vertente mais visível da atividade farmacêutica no meio hospitalar.^{4,8} Assume procedimentos e circuitos próprios, tendo como principal objetivo disponibilizar aos doentes internados ou em regime de ambulatório, o medicamento correto

na qualidade e quantidade certas, de forma a garantir o cumprimento da prescrição médica.^{1,8} Além disto, procura também racionalizar a distribuição dos medicamentos, monitorizar a terapêutica, minimizar os erros e os custos associados a esta, e reduzir o tempo que a equipa de enfermagem despende nas tarefas administrativas e de manipulação dos medicamentos.^{1,4}

São vários os sistemas de distribuição disponíveis em meio hospitalar, cujos procedimentos envolvidos serão abordados de seguida em maior detalhe. Contudo, qualquer que seja o sistema de distribuição, este inicia-se sempre com uma prescrição médica que deverá ser validada pelo FH.⁸

3.1. Distribuição tradicional

Neste sistema de distribuição, estão presentes nos diversos serviços clínicos (SC) do CHCB, *stocks* previamente definidos, de acordo com os seus perfis de consumo, cuja composição qualitativa e quantitativa é definida pelo FH, enfermeiro chefe e diretor do SC.^{1,7,8}

Cada vez que é necessário repor o *stock* de algum medicamento num SC, o enfermeiro chefe ou colega a quem este delegue esta função, emite uma requisição eletrónica, que é imediatamente enviada aos SF por meio do sistema informático. Nos SF, esta requisição é impressa e aviada pelo TDT afeto ao armazém central ou por um AO sob a sua supervisão. Apenas são atendidos no próprio dia, os pedidos de reposição de *stock* gerados até às 14 horas desse mesmo dia. Após esse horário, os pedidos de reposição de *stock* serão atendidos no dia subsequente ou na segunda-feira seguinte, no caso de o pedido ter sido emitido numa sexta-feira.⁷

Após a preparação dos pedidos requisitados pelos SC, estes são conferidos pelo TDT, que também dá a sua saída no sistema informático. Finalmente, um AO entrega a medicação a cada SC requisitante, no qual o enfermeiro chefe confere se a totalidade do pedido emitido foi satisfeita.⁷

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de colaborar ativamente na preparação dos pedidos de reposição de *stock* emitidos pelos diversos SC.

3.2. Distribuição por reposição de *stocks* nivelados

À semelhança do que acontece no sistema de distribuição tradicional, no sistema de distribuição por reposição de *stocks* nivelados também existem *stocks* pré-definidos nos SC, cuja composição qualitativa e quantitativa é igualmente definida pelo FH, enfermeiro chefe e diretor do respetivo SC.^{1,7,8}

Os medicamentos que compõem estes *stocks* encontram-se armazenados em carros, subdivididos e compostos por várias gavetas. No CHCB, os SC que possuem estes carros à sua disposição são a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Serviço de Neonatologia, Unidade de Cirurgia de Ambulatório, Urgência Obstétrica e Viatura Médica de Emergência e Reanimação.⁷

De acordo com a periodicidade estabelecida entre os SF e os SC, os carros são enviados para os SF para se proceder à reposição dos medicamentos que foram consumidos durante o período em que permaneceram no respetivo SC.^{1,7,8} Esta reposição é da responsabilidade de um TDT ou de um AO sob a sua supervisão e a imputação dos medicamentos repostos no carro é realizada à medida que se efetua a leitura ótica dos códigos de barras presentes nas gavetas dos carros.⁷

Após a reposição do *stock*, os carros são novamente enviados para os respetivos SC por um AO no dia e na hora acordados. Alguns SC, nomeadamente a UCI e a UAVC, possuem dois carros à sua disposição, um presente no SC e outro que permanece nos SF, sendo a sua reposição realizada no dia anterior à troca dos carros.⁷

No final de cada mês, efetua-se a verificação dos prazos de validade de todos os medicamentos armazenados nos carros.⁷

Durante o meu período de estágio pude colaborar ativamente na reposição do *stock* dos carros dos diferentes SC, bem como na verificação dos prazos de validade dos medicamentos que os compunham.

3.3. Distribuição semiautomática através do sistema *Pyxis*TM

O sistema *Pyxis*TM (figura 2.2) é um sistema semiautomático de dispensa de medicamentos, que se encontra disponível em determinados SC do CHCB, nomeadamente nos serviços de Urgência Geral e Pediátrica, na Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD) e no Bloco Operatório.³ Este sistema é apoiado por um sistema informático e é composto por inúmeras gavetas, cada uma com diversos compartimentos, nos quais se encontram armazenados os medicamentos. Permite o acesso rápido à medicação por parte do pessoal de enfermagem, dispensando-a de forma segura e eficaz, evitando a ocorrência de potenciais erros de medicação.⁹



Figura 2.2: Sistema semiautomático de dispensa *Pyxis*TM.⁹

Tal como nos dois sistemas de distribuição anteriores, a composição qualitativa e quantitativa de cada um dos sistemas *Pyxis*TM tem em conta o perfil de consumo do respetivo SC e é definida pelo FH, enfermeiro chefe e diretor do SC. É estabelecido um *stock* máximo e um *stock* mínimo, sendo da responsabilidade de um TDT, a sua reposição periódica.^{3,7}

Aquando da reposição, o TDT começa por verificar se a quantidade do medicamento armazenado no sistema *Pyxis™* corresponde à que é indicada pelo sistema informático. De seguida, repõe o *stock* e insere no sistema informático, a quantidade de medicamento introduzida, bem como a validade mais curta presente na totalidade do *stock* do medicamento em questão.

Sempre que um enfermeiro retira um medicamento do sistema *Pyxis™* para o administrar a um doente, gera-se um consumo e no caso de um determinado *stock* atingir o seu valor mínimo, o medicamento que o compõe passa a figurar na listagem de mínimos, que é enviada de imediato aos SF, via sistema informático, para que se possa proceder à sua reposição. Nesta listagem consta a designação do medicamento por DCI, o *stock* máximo, mínimo e atual, e a quantidade a repor.³

Uma vez por mês é emitida uma lista, na qual consta os medicamentos existentes em cada sistema *Pyxis™* e cuja validade possa ter expirado. Por forma a verificar se efetivamente estes medicamentos ainda se encontram em algum dos sistemas *Pyxis™*, um TDT dirige-se aos SC e procede à sua recolha, caso seja necessário.³

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de participar na reposição do *stock* dos sistemas *Pyxis™* presentes nos diferentes SC.

3.4. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)

No CHCB, os doentes internados nos diversos SC recebem, geralmente, a sua medicação através do sistema de distribuição em dose unitária, que consiste na dispensa dos medicamentos em dose unitária em gavetas individualizadas para cada doente, fornecendo-se a medicação necessária para as 24 horas de cada dia.^{1,8} Excetua-se o serviço de neonatologia, no qual a distribuição de medicamentos é feita de forma tradicional por reposição de *stock*.

Neste sistema de distribuição, as funções de reembalagem, interpretação da prescrição médica, elaboração do perfil farmacoterapêutico do doente e distribuição dos medicamentos são conduzidas pelos SF.⁸

Este sistema de distribuição surgiu com o objetivo de aumentar a segurança no circuito do medicamento, permitir um melhor acompanhamento do perfil farmacoterapêutico dos doentes, minimizar os riscos de interações farmacológicas, melhorar a racionalização da terapêutica medicamentosa, permitir que os enfermeiros não despendam tanto tempo com questões de gestão relacionadas com os medicamentos, mas que dediquem mais do seu tempo a prestar cuidados de saúde aos doentes, e permitir uma atribuição mais correta dos custos e uma redução dos desperdícios.^{1,4}

Este sistema de distribuição inicia-se com a interpretação e validação da prescrição médica pelo FH,^{1,8,10} a partir da qual é elaborado o perfil farmacoterapêutico do doente,^{1,8} tarefa que é efetuada numa sala própria, a sala de validação.

No CHCB, a prescrição médica é elaborada pelo médico por via eletrónica, estabelecendo-se uma interligação direta com o sistema informático dos SF, o SGICM.³ Contudo, dado que o

sistema informático da UCI e da UAVC é incompatível com o SGICM, é necessário proceder a um passo adicional de transcrição da prescrição médica para o sistema informático dos SF.

Na prescrição eletrónica consta a identificação completa do doente (nome, número do processo, serviço e número da cama), a identificação do médico prescriptor, a data e hora da prescrição, e informações relativas ao(s) medicamento(s) prescrito(s), tais como, designação por DCI, forma farmacêutica, dose expressa em unidades apropriadas, via, frequência e horário de administração, e quantidade de medicamento a dispensar.³ Além disso, esta forma de prescrição possibilita ainda, a calendarização de cada um dos medicamentos prescritos, bem como a introdução e/ou a consulta do histórico de prescrição, do(s) diagnóstico(s), das alergias manifestadas pelo doente e de informações referentes à dieta do doente. Relativamente à prescrição manual, a prescrição eletrónica assume vantagens, dado que permite minimizar os erros e os custos associados à terapêutica medicamentosa, e melhorar a qualidade e a segurança do tratamento.^{3,11}

No momento da validação da prescrição, o FH verifica cuidadosamente se não existem duplicações terapêuticas, interações ou incompatibilidades entre os medicamentos prescritos, se o doente manifesta alergias face à medicação prescrita, se existe algum erro na dose, frequência ou via de administração, se os protocolos estão a ser cumpridos, e se a duração da antibioterapia não está a exceder o período de tempo pré-estabelecido.^{3,11} Durante a validação da prescrição, o FH também poderá transferir alguns medicamentos da distribuição em dose unitária para o sistema de distribuição tradicional. Quando um determinado medicamento é prescrito para ser administrado por perfusão, o FH terá de calcular, adicionalmente, o número de ampolas a enviar para o SC requerente, de modo a assegurar o fornecimento de unidades suficientes para que as 24 horas de perfusão possam ser cumpridas. Para tal, são utilizados os dados de velocidade de perfusão e da dose. Além disso, é de extrema importância verificar também, a estabilidade do medicamento no fluido de reconstituição e/ou diluição durante o período de 24 horas. Para obter esta informação, deverá ser consultada a bibliografia apropriada como, por exemplo, os Resumos das Características do Medicamento (RCM) e o Prontuário Terapêutico.

Caso surja alguma dúvida aquando da validação da prescrição, o FH deverá contactar de imediato o médico prescriptor por forma a obter o devido esclarecimento e a resolver a questão levantada, o mais rapidamente possível,^{3,8} estabelecendo-se assim, uma estreita cooperação entre profissionais de saúde que contribui para a segurança e a eficácia do tratamento.¹⁰

Após a validação da prescrição, o FH emite os mapas respeitantes aos perfis farmacoterapêuticos de cada doente internado em cada um dos diferentes SC do CHCB. A informação contida nestes mapas é enviada simultaneamente para os sistemas semiautomáticos *Kardex® Pharmatriver* e *FDS - Fast Dispensing System*, iniciando-se assim, a preparação dos módulos de cada SC, que contêm gavetas destinadas a receber, individualmente, a medicação diária de cada doente.

O *Kardex* (figura 2.3) consiste num aparelho que se encontra em comunicação com o sistema informático dos SF, constituído por um sistema rotativo de prateleiras compostas por diversas gavetas, que permite o armazenamento de medicamentos (um medicamento diferente em cada gaveta) e a sua dispensa, mediante a receção dos mapas emitidos após a validação das prescrições. As prateleiras movem-se verticalmente, trazendo até ao operador, o medicamento que se pretende dispensar, assinalando a gaveta correspondente com uma luz vermelha. O monitor associado ao *Kardex* também informa o operador acerca do nome do doente, o número da cama, a designação do medicamento por DCI e o número de unidades que devem ser dispensadas e introduzidas na gaveta do doente, que posteriormente será transportada, juntamente com as restantes gavetas que compõem o módulo, para o SC.¹²

O FDS (figura 2.4) é outro aparelho semiautomático que estabelece ligação com o sistema informático dos SF e que permite a reembalagem de formas orais sólidas de medicamentos, após a validação das prescrições e receção dos mapas emitidos.



Figura 2.3: *Kardex® Pharmatriveer*.¹³



Figura 2.4: *Fast Dispensing System*.¹⁴

Comparativamente ao processo totalmente manual de preparação dos medicamentos a distribuir, estes sistemas semiautomáticos são vantajosos, dado que reduzem o número de erros e o tempo despendido na realização desta tarefa, permitem uma maior segurança e qualidade no trabalho realizado e proporcionam uma maior racionalização dos recursos.^{1,4}

Nos SF do CHCB, o FDS encontra-se na sala de reembalagem enquanto o *Kardex* se encontra na sala de distribuição de dose unitária. A sala de distribuição de dose unitária, além de se encontrar equipada com o *Kardex*, possui ainda outras estantes, gavetas e um frigorífico para os medicamentos que requerem refrigeração (2°-8°C), que permitem a preparação totalmente manual das gavetas e que constituem no seu conjunto o armazém da dose unitária.

A preparação das gavetas que compõem os módulos de cada SC é efetuada por TDT. Cada gaveta encontra-se compartimentada em 4 partes equivalentes, cada uma destinada a receber a medicação da manhã, tarde, noite e SOS, respetivamente. As gavetas deverão estar devidamente identificadas com o nome e data de nascimento do doente, data, número do processo, serviço e número da cama. No caso de dois ou mais doentes do mesmo SC apresentarem nomes semelhantes, a gaveta possui adicionalmente uma sinalética - “nomes

idênticos” - escrita a vermelho, para chamar à atenção desse facto e para evitar que ocorra algum erro durante a preparação da medicação destes doentes.

Em cada embalagem unitária dos medicamentos deverá constar, obrigatoriamente, a designação por DCI, dosagem, prazo de validade e lote.⁸ Em alguns casos, surge ainda o nome comercial e um código de barras.

Para os medicamentos que, pelo seu tamanho, não podem ser colocados nas gavetas, existem caixas de maiores dimensões que permitem o seu acondicionamento e nas quais os medicamentos deverão estar identificados com uma etiqueta contendo a mesma informação que consta nas gavetas dos respetivos doentes.

Os medicamentos que requerem refrigeração permanecem no frio até ao momento em que são enviados para os SC, estando indicada na gaveta do doente correspondente, a informação de que é necessária a recolha dessa medicação a partir do frigorífico. Além disso, esta medicação é ainda assinalada com uma etiqueta com a indicação “guardar no frigorífico”, escrita a vermelho, de maneira a assegurar o correto armazenamento até ao momento da sua administração.

Após a preparação das gavetas pelos TDT, estas são conferidas, uma a uma, por FH, de modo a garantir a ausência de erros que poderão decorrer da execução desta tarefa, registando-se sempre o número de não conformidades. Os módulos contendo as gavetas são de seguida enviadas para os SC através de um AO, à hora que foi acordada entre os SF e cada SC, sendo os medicamentos posteriormente administrados pelos enfermeiros aos doentes, finalizando-se o circuito da prescrição.^{3,8}

Até à hora do envio dos módulos para os diferentes SC, as prescrições médicas poderão sofrer alterações (remoção e/ou adição de medicamentos). Além disso, alguns doentes poderão receber alta, outros poderão ser transferidos para um serviço diferente, pelo que o farmacêutico deverá verificar regularmente por via informática, a ocorrência de tais situações e proceder às alterações necessárias nas gavetas dos doentes.

Após o envio dos módulos para os SC, apenas poderão ser satisfeitos os pedidos de carácter urgente, mediante prescrição eletrónica que deverá ser igualmente validada pelo FH.⁸ Neste caso, um AO do SC deslocar-se-á até aos SF para recolher a medicação prescrita. Nos SF do CHCB, a satisfação dos pedidos urgentes é efetuada diariamente em 4 períodos distintos: às 9h30 e às 12h30 são satisfeitos os pedidos efetuados durante a noite e durante a manhã, respetivamente, e às 16h00 e às 17h30 são satisfeitos os pedidos realizados após entrega dos módulos de dose unitária.

Para assegurar a medicação dos doentes durante os feriados e fins-de-semana, são preparados módulos em duplicado ou triplicado, consoante o caso,¹ devidamente identificadas com a data, que permanecem nos SF até serem entregues nos SC no respetivo dia por um AO.³

No caso de parte da medicação enviada para os SC não ser administrada aos doentes, esta é devolvida aos SF, sendo contabilizada e revertida no *stock* por um TDT.

Por vezes, é permitido aos doentes internados trazer medicamentos do domicílio, mas esta situação só se verifica se estes não estiverem incluídos no Guia Farmacoterapêutico do CHCB e no caso de se prever um curto período de internamento.³ Caso estes requisitos se verifiquem, a medicação deverá ser prescrita pelo médico no perfil farmacoterapêutico do doente.

De maneira a garantir a qualidade no processo de distribuição em dose unitária, os SF do CHCB adotaram como indicadores de qualidade, garantir o cumprimento do horário de entrega, diminuir o número de regularizações efetuadas e monitorizar o número de não conformidades no armazém da dose unitária. Foi também estabelecido como objetivo de qualidade atingir uma percentagem de erros da medicação distribuída em dose unitária inferior a 0,4%.

Cada vez que o FH faz alguma intervenção ou cede informação a outro profissional de saúde, essa situação também é registada informaticamente num documento próprio.

Durante a minha passagem pelo setor de DDDU tive oportunidade de assistir diariamente à validação das prescrições médicas pelos FH, de conferir as gavetas preparadas pelos TDT e realizar o respetivo registo de não conformidades, de preparar pedidos urgentes e de proceder a alterações nas gavetas dos doentes, mediante alterações efetuadas nas prescrições médicas. Foi-me também explicado o funcionamento do *Kardex* e do FDS.

3.5. Distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório

O surgimento da distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório veio possibilitar uma maior monitorização de determinadas patologias e respetivos tratamentos, devido ao facto destes últimos poderem assumir janelas terapêuticas estreitas, efeitos secundários graves e/ou elevado custo, promover uma melhor adesão à terapêutica por parte dos doentes e permitir a dispensa 100% comparticipada de certos medicamentos, alguns dos quais não disponíveis nas farmácias comunitárias.^{1,8,15} Este sistema de distribuição assume benefícios, dado que contribui para a redução dos custos e dos riscos subjacentes a um internamento hospitalar, e porque permite ao doente continuar o seu tratamento no domicílio, o que lhe traz maior conforto.¹

No CHCB, os SF dispensam, gratuitamente, medicamentos a doentes em regime de ambulatório provenientes da consulta externa, do hospital de dia, do internamento aquando da alta hospitalar e, excecionalmente, a doentes atendidos no serviço de urgência. Adicionalmente, também se poderão dispensar medicamentos biológicos a doentes externos ao CHCB, que provenham de outras instituições públicas ou privadas. Em qualquer das situações, apenas poderão ser dispensados os medicamentos cujo fornecimento é abrangido pela legislação em vigor ou mediante autorização do CA do CHCB.³ De entre as patologias legisladas, os SF do CHCB dispensam medicação para os doentes com artrite reumatóide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular, doentes insuficientes renais crónicos, indivíduos infetados pelo VIH, doentes com esclerose lateral

amiotrófica, esclerose múltipla, doença de Crohn, doenças do foro oncológico, erro congénito do metabolismo, coagulopatias congénitas e indivíduos seguidos no planeamento familiar. Apesar de alguns medicamentos possuírem legislação própria, a sua dispensa requer, adicionalmente, a autorização prévia da CFT - autorizações caso-a-caso - dado o seu elevado valor económico e/ou risco associado, como é o caso do bosentano, utilizado no tratamento da hipertensão pulmonar, e dos tratamentos de última linha para determinadas doenças, como as do foro oncológico e a esclerose múltipla.

A dispensa destes medicamentos é efetuada em instalações próprias, que permitem o atendimento do doente, tendo sempre especial atenção à garantia da sua privacidade.^{1,3,8} Estas instalações possibilitam ainda, a correta conservação dos medicamentos,³ estando o setor de ambulatório dos SF do CHCB equipado com armários, frigoríficos para o armazenamento dos medicamentos que requerem refrigeração (2° -8°C), sendo a temperatura monitorizada continuamente, um sistema automático de dispensa denominado por CONSIS (figura 2.5), que agiliza o ato de dispensa, minimizando o número de erros associados a esta tarefa, e um cofre com um sistema de dupla fechadura para o armazenamento dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP). No seu conjunto, os medicamentos aqui presentes e os respetivos equipamentos que permitem o seu armazenamento, constituem o armazém do setor de ambulatório. Por forma a verificar se os medicamentos existentes neste armazém equivalem ao que estão registados informaticamente, é feita a sua contagem todas as semanas por um FH.³



Figura 2.5: Sistema automático de dispensa CONSIS.¹⁶

Este setor é também apoiado por um sistema informático, que melhora a qualidade do ato de dispensa e que disponibiliza os dados dos doentes, nomeadamente o seu nome, número do processo, número de beneficiário e entidade financiadora, morada e contato telefónico, permitindo mantê-los sempre atualizados. Este sistema informático também permite aceder ao histórico de cedências de medicamentos, ao perfil farmacoterapêutico do doente e selecionar o diploma legal ou autorização do CA ao abrigo do qual é realizada a dispensa dos medicamentos ao doente em regime de ambulatório.^{1,3,8}

A dispensa destes medicamentos só poderá ser efetuada mediante a apresentação de uma prescrição médica eletrónica, emitida por um médico especialista do CHCB, na qual consta a

identificação do doente e respetivo número de beneficiário, a identificação do médico prescriptor, a data de emissão, a designação do(s) medicamento(s) por DCI e respetiva dose, forma farmacêutica e posologia, o enquadramento legal que possibilita a sua dispensa e o número de unidades a dispensar ou a duração prevista do tratamento.^{3,8,15} No caso de a prescrição ser emitida por via *online*, é possível efetuar imediatamente a sua consulta, informaticamente, a partir dos SF. No entanto, se a prescrição estiver disponível em formato de papel, torna-se necessário proceder à sua transcrição. As prescrições emitidas por via *online* assumem vantagens, dado que contribuem para a redução do número de erros inerentes, quer à prescrição pelo médico quer à transcrição pelo farmacêutico. No caso dos doentes externos ao CHCB, estes deverão apresentar uma prescrição médica em papel com aposição obrigatória da vinheta médica, sendo o seu número registado no sistema informático.^{3,15,17}

Antes de proceder ao ato de dispensa, o FH deve validar a prescrição e caso surja alguma dúvida ou verifique alguma inconformidade nesta, contata o médico prescriptor para obter o devido esclarecimento.^{3,8} Geralmente, é dispensada medicação para um mês de tratamento, à exceção dos contraceptivos que poderão ser dispensados para três meses. No caso de a duração do tratamento se prolongar por mais de um mês, a dispensa é feita em parcelas, sendo cada dispensa correspondente a um mês de tratamento.^{3,15}

A medicação poderá ser cedida ao próprio doente ou aos seus familiares/cuidadores. Contudo, na primeira dispensa, o doente terá de se apresentar obrigatoriamente aos SF, fazendo-se acompanhar de um elemento identificativo, de preferência, o cartão de cidadão. Nas vezes subsequentes e no caso de serem os familiares/cuidadores do doente a levantar a medicação, estes deverão apresentar a sua identificação, bem como a do doente.^{3,15,17}

Caso o doente resida numa localidade a mais de 25 km do CHCB ou se encontre incapacitado para se deslocar aos SF do CHCB para levantar a sua medicação, esta poderá ser enviada, excecionalmente, pelo correio para a sua residência, fornecendo-se medicação para dois meses, sendo esta forma de envio autorizada previamente pela CFT do CHCB. Este procedimento apenas se aplica a medicamentos de custo reduzido, como são exemplos, o anastrozol e a bicalutamida, nunca sendo enviados por esta via os medicamentos hemoderivados (MH), a talidomida, os contraceptivos, os medicamentos de elevado valor económico e os medicamentos que requerem refrigeração para a sua conservação.³

Aquando da dispensa e no sentido de promover a utilização correta dos medicamentos por parte do doente e sensibilizá-lo quanto à necessidade de adesão à terapêutica, o FH cede, juntamente com a medicação, informação verbal reforçada por pictogramas, quando aplicável, e folhetos informativos elaborados com linguagem simples e acessível, nos quais constam informações referentes à designação do medicamento por DCI, dosagem, forma farmacêutica, via e forma de administração, condições para a sua correta conservação, advertências e precauções a tomar durante a sua administração, efeitos indesejáveis mais frequentes que poderão surgir durante o tratamento e o contato do CHCB e dos SF.^{1,3,8,15} No momento da dispensa, o doente ou o seu familiar/cuidador é ainda informado pelo FH acerca

da data do próximo levantamento da medicação prescrita, caso a duração do tratamento seja superior a um mês. Sempre que o custo total do tratamento seja superior a 200 euros, é também impresso e entregue ao doente, um documento com o custo da medicação dispensada.^{3,15} No primeiro levantamento da sua medicação, o doente deverá assinar um termo de responsabilidade (Anexo V), em como assume a responsabilidade pela correta utilização e conservação dos seus medicamentos e seu extravio, sendo este também elucidado pelo FH acerca do processo de monitorização da adesão à terapêutica, notificação de reações adversas e consequências do incumprimento do plano terapêutico.^{3,15}

Após a dispensa, o FH regista no processo informático do doente, a medicação cedida, tendo especial atenção à quantidade, ao lote e à atribuição do centro de custo. A cada cedência, o sistema informático atribui um número de imputação, que deverá ser anotado pelo FH na prescrição médica, caso esta se apresente em formato de papel. A prescrição médica também deverá ser assinada pelo FH que procede à dispensa, bem como por quem levanta a medicação.^{3,17} Se a prescrição for disponibilizada via *online*, é registado no campo das observações, a data da dispensa, bem como o nome da pessoa a quem é cedida a medicação e o número do seu elemento identificativo.³

No dia seguinte às dispensas, o FH confere todas as prescrições médicas, sendo que, aquelas emitidas por via *online* ficam disponibilizadas no sistema informático enquanto as apresentadas em formato de papel são arquivadas em *dossiers* por especialidade ou por medicamento. Cada *dossier* encontra-se ainda separado em duas partes, uma destinada ao arquivo das prescrições parcialmente fornecidas e outra, ao das prescrições fornecidas na totalidade. Sempre que aplicável, o FH procede ao envio desse receituário para a faturação com recurso ao sistema informático, como é o caso dos medicamentos utilizados para o tratamento da esclerose múltipla, da esclerose lateral amiotrófica e da hepatite C.³

No caso de os doentes não necessitarem de toda a medicação cedida pelos SF, por motivos de interrupção ou mudança do tratamento, poderão devolvê-la, desde que sejam cumpridos todos os requisitos para a sua correta conservação. Para tal, é elaborada uma *checklist*.³

De maneira a haver uma monitorização mais apertada de determinadas patologias crónicas e dos medicamentos cujo custo é elevado, o setor de ambulatório dos SF do CHCB efetua o seguimento farmacoterapêutico dos doentes em tratamento para a esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, hepatite B e C, hipertensão pulmonar, doenças do foro oncológico e doentes tratados com medicamentos biológicos. Este seguimento farmacoterapêutico contribui para a avaliação da adesão à terapêutica por parte dos doentes, bem como monitorizar os *stocks* existentes, de modo a evitar-se a sua rutura e a conseqüente descontinuidade nos tratamentos.³

No setor de ambulatório, os SF do CHCB estabeleceram como indicadores de qualidade, aumentar o número de folhetos informativos a fornecer ao doente aquando da dispensa, monitorizar o número de erros na dispensa e monitorizar a correta imputação aos centros de custo. Além disso, assumiram como objetivo de qualidade, diminuir o número de regularizações efetuadas no armazém deste setor para uma percentagem inferior a 3%.

Durante a minha passagem pelo setor de ambulatório, tive oportunidade de assistir diariamente à validação das prescrições médicas, auxiliar na dispensa da medicação aos doentes em regime de ambulatório, tendo-me sido permitido efetuar o atendimento de alguns doentes, sob supervisão de um FH. Colaborei também na preparação da medicação a enviar pelo correio, na conferência das prescrições médicas no dia seguinte à dispensa da medicação e acompanhei o seguimento farmacoterapêutico de determinados doentes. Além disto, pude ainda proceder à reposição do *stock* no armazém deste setor, à contagem dos medicamentos existentes neste armazém e à verificação das respetivas validades.

3.6. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial

3.6.1. Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

Os MEP, devido às duas características, estão sujeitos a legislação própria e requerem um controlo apertado por parte dos SF.^{3,18,19}

No CHCB, a distribuição e o controlo dos MEP é da responsabilidade do setor de ambulatório.

Em cada SC do CHCB existe um *stock* de MEP pré-definido, que deverá estar armazenado num cofre com um sistema de dupla fechadura.^{1,3} O conteúdo deste *stock* é estabelecido entre os SF e cada SC, consoante as necessidades do SC.³

Sempre que um destes medicamentos é administrado a um doente pelo enfermeiro, mediante prescrição médica, é necessário proceder à sua reposição. Esta reposição só poderá ser efetuada mediante o preenchimento de uma requisição própria para o efeito, designada por Anexo X, na qual consta a identificação do doente, o número do seu processo, a designação do medicamento por DCI e respetiva forma farmacêutica, dosagem e quantidade administrada, a data de administração e a assinatura do enfermeiro que o administrou (Anexo VI). O Anexo X deverá ser preenchido pelo enfermeiro e assinado pelo diretor do SC ou substituto legal. De seguida, esta requisição é transportada até aos SF, onde o FH procede à sua validação. Após a validação, o FH regista a quantidade de medicamento fornecida e a requisição é assinada em local próprio por quem cede e quem recebe os MEP, ficando o original arquivado nos SF enquanto o duplicado segue para o SC requisitante, acompanhando os medicamentos. Posteriormente, o FH imputa informaticamente os MEP cedidos, registando os respetivos lotes, efetuando-se assim, a rastreabilidade dos lotes existentes nos diferentes SC. No dia seguinte à dispensa, todas as requisições são conferidas por um FH, sendo depois entregues no secretariado dos SF para se proceder ao envio trimestral ao INFARMED de uma relação dos estupefacientes utilizados em tratamento médico e de todos os movimentos de MEP efetuados.³

Alguns SC do CHCB, nomeadamente os serviços de Urgência Geral, Urgência Pediátrica, UCAD e o Bloco Operatório, possuem um *stock* fixo de MEP, que se encontra armazenado num sistema *Pyxis™*, pelo que a sua reposição é realizada segundo a listagem de consumo emitida por este, não sendo necessária a apresentação do Anexo X nos SF.

Por forma a verificar as existências de MEP nos diferentes SC, os FH afetos ao setor de ambulatório, dirigem-se todos os meses aos SC para procederem, em conjunto com o enfermeiro-chefe, à contagem dos MEP e ao registo dos respetivos lotes e validades em modelo próprio. No caso de se verificar a existência de MEP com data de validade próxima do final, procede-se à troca destes por outros com validade mais alargada, sendo os primeiros reencaminhados para SC, nos quais o seu consumo é maior, de maneira a evitar-se o desperdício ao máximo.³

De maneira a garantir a qualidade no circuito dos MEP, os SF do CHCB estabeleceram como indicadores de qualidade, monitorizar o número de não conformidades na contagem de estupefacientes e monitorizar o controlo mensal dos estupefacientes nos SC.

Durante o meu período de estágio pude acompanhar todo o circuito dos MEP, desde a validação da requisição pelo FH até à verificação do *stock* existente nos diferentes SC, participando ativamente nesta última tarefa.

3.6.2. Medicamentos hemoderivados

Tal como os MEP, os MH também se encontram sujeitos a legislação própria, sendo a sua requisição, distribuição, e administração regulamentadas pelo Despacho Conjunto nº 1051/2000, de 14 de setembro, que tem como objetivo a identificação e o registo dos MH administrados aos doentes, por forma a se poder investigar, em qualquer momento, a eventual relação causal entre a administração terapêutica destes medicamentos e a deteção de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue.^{3,20}

No CHCB, a distribuição dos MH para os diferentes SC e para os doentes em regime de ambulatório atendidos na consulta externa é da responsabilidade dos SF. Uma exceção é o plasma fresco congelado, cuja distribuição é efetuada pelo serviço de Imuno-Hemoterapia.³

A dispensa de MH por parte dos SF só poderá ser levada a cabo mediante o preenchimento de um impresso próprio para o efeito, que é composto por duas vias: a via farmácia e a via serviço (Anexo VII). Ambas as vias apresentam 3 quadros em comum: o quadro A, no qual consta a identificação do médico prescritor e a do doente; o quadro B, no qual é registado o MH requisitado e respetiva justificação clínica; e o quadro C, que consiste no registo de distribuição onde fica discriminado o MH, a quantidade dispensada, o lote e o respetivo número do certificado de aprovação do lote emitido pelo INFARMED. Adicionalmente, a via serviço apresenta um quadro D, no qual constam todos os dados da administração, nomeadamente a designação do MH e respetiva dose, quantidade administrada, lote e laboratório de origem, a data, a assinatura e o número mecanográfico do enfermeiro responsável pela administração. O impresso deverá ser enviado aos SF através de um AO com os quadros A e B devidamente preenchidos pelo SC requisitante. De seguida, o FH valida a prescrição e caso surja alguma dúvida ou se verifique alguma não conformidade, deverá contactar o médico prescritor. Após a validação, o FH preenche o quadro C e coloca uma etiqueta em cada unidade do medicamento requisitado, na qual consta a identificação do doente e do SC requisitante. O AO responsável pelo transporte do MH até ao SC assina o

impresso e coloca a data e o seu número mecanográfico, ficando a via farmácia arquivada nos SF enquanto a via serviço segue para o SC requisitante, acompanhando os MH. No caso de o MH ser dispensado a um doente em regime de ambulatório, este deve assinar e datar a via farmácia, ficando ambas as vias arquivadas nos SF. Por fim, o FH que dispensa o MH procede à imputação informática do MH fornecido, anotando o número de registo na via farmácia.³

O quadro D da via serviço é preenchido pelo enfermeiro que procedeu à administração do MH ao doente, ficando a via serviço arquivada no seu processo clínico. Assim que o tratamento termina, todas as unidades do MH não administradas deverão ser devolvidas aos SF num prazo de 24 horas, assegurando sempre as suas condições de armazenamento. O enfermeiro regista essa devolução no quadro D da via serviço com a respetiva data e assinatura. Nos SF, o FH procede também ao registo informático dessa devolução, anotando o número de unidades devolvidas e o número de registo na via farmácia.³

O circuito dos MH termina com a ida do FH aos SC para conferir o correto preenchimento do quadro D da via serviço, no qual deverá constar a data da administração, a designação do MH por DCI e respetivo lote, a assinatura e o número mecanográfico do enfermeiro que o administrou.

Por forma a garantir a qualidade no circuito dos MH, os SF do CHCB adotaram como objetivo de qualidade, aumentar o número de circuitos encerrados nos serviços de Cirurgia 1, Medicina 1 e 2, Especialidades Cirúrgicas e Bloco Operatório para uma percentagem superior a 90%. Além disso, estabeleceram como indicadores de qualidade encerrar 10 circuitos de MH aleatórios nos restantes serviços não incluídos no objetivo anterior e não aplicável a doentes em ambulatório, e monitorizar a devolução dos MH nas 24 horas previstas.

Durante o meu período de estágio pude acompanhar todo o circuito dos MH, desde a validação da prescrição pelo FH até à sua deslocação aos SC para verificar o correto preenchimento do quadro D da via serviço.

4. Farmacotecnia

O setor de farmacotecnia é responsável pela produção de preparações farmacêuticas seguras e eficazes, necessárias ao hospital.^{1,4,8} Esta vertente da atividade farmacêutica hospitalar surgiu para dar resposta às necessidades específicas de determinados doentes como, por exemplo, os doentes pediátricos, oncológicos e com afeções dermatológicas, cuja medicação não é disponibilizada pela indústria farmacêutica para administração imediata.^{4,10} Além disto, a farmacotecnia permite obter uma maior qualidade e segurança na preparação de medicamentos, reduzir de forma significativa o desperdício associado a esta preparação e efetuar uma gestão mais racional dos recursos disponíveis.⁴

O setor de farmacotecnia dos SF do CHCB é responsável pela preparação estéril de medicamentos citotóxicos injetáveis, preparação estéril de soluções injetáveis, bolsas de nutrição parentérica e colírios, preparação de formas farmacêuticas não estéreis, reembalagem de formas orais sólidas e produção de água purificada.

Este setor é composto por diversas áreas individualizadas, cada uma destinada ao desenvolvimento de atividades específicas. O conjunto de todo o *stock* (medicamentos, matérias-primas e material clínico) existente neste setor constitui o armazém do setor de farmacotecnia, sendo o seu reabastecimento efetuado, sempre que necessário, a partir do armazém central. Todas as semanas, procede-se à contagem do *stock* existente neste armazém,⁷ tarefa que desempenhei durante o meu período de estágio.

No que respeita ao setor de farmacotecnia, os SF do CHCB adotaram como indicadores de qualidade, diminuir o número de regularizações efetuadas entre os armazéns central e do setor de farmacotecnia, e monitorizar o controlo microbiológico das superfícies e das preparações.

4.1. Preparação estéril de medicamentos citotóxicos injetáveis

O setor de farmacotecnia dos SF do CHCB dispõe de instalações individualizadas e específicas, destinadas à preparação dos medicamentos citotóxicos injetáveis administrados no CHCB. Estas instalações consistem num sistema modular de salas limpas, que garante a máxima segurança ao pessoal que manipula este tipo de medicamentos e uma maior racionalização dos recursos humanos e materiais.⁷

Antes da preparação de qualquer medicamento citotóxico, o FH procede à validação da prescrição médica, elaborada tendo por base protocolos previamente estabelecidos e aprovados na respetiva indicação, alguns dos quais se encontram no Anexo VIII.^{1,7} No dia previsto, o doente dirige-se ao hospital de dia do CHCB, onde a equipa de enfermagem avalia se este se encontra em condições para efetuar o tratamento, contactando de seguida os SF para confirmar a preparação dos medicamentos citotóxicos, evitando-se desta forma, qualquer desperdício.

Após a validação da prescrição é elaborado o perfil farmacoterapêutico do doente e emitido um mapa em duplicado, no qual consta a identificação do serviço, do doente e do médico prescriptor, a indicação do protocolo prescrito e periodicidade do mesmo, a descrição da medicação a preparar, via de administração, volume do solvente onde se vai diluir o medicamento, ordem de administração e tempo de administração. Além destas informações, o mapa também fornece alguns dados do doente, nomeadamente a idade, o peso, a altura, os níveis de creatinina e o diagnóstico. Um dos mapas permanece arquivado nos SF enquanto o outro acompanha o medicamento citotóxico para o SC requisitante.⁷

São também impressos rótulos para cada medicamento citotóxico que irá ser preparado, nos quais consta a identificação do serviço e do doente, a designação do medicamento por DCI e respetiva dosagem, volume, via e tempo de administração, a designação do solvente e respetivo volume, a indicação do volume total da preparação, da data e hora de preparação, da estabilidade após preparação e condições de conservação, a rubrica do preparador e a designação “CITOTÓXICO” assinalada a cor.⁷

De seguida, selecionam-se os medicamentos a preparar, os soros de diluição ou reconstituição e o material necessário à manipulação, registando-se os lotes e quantidades

dos medicamentos no sistema informático. Todos os artigos são colocados num tabuleiro metálico, pulverizados com álcool a 70% e transferidos para o interior da sala de preparação através de um *transfer*, que consiste num sistema de dupla porta com duplo encravamento.^{1,7}

O sistema modular de salas limpas destinado à preparação de medicamentos citotóxicos é composto por uma pré-sala, na qual o operador procede à lavagem assética das mãos e se equipa com toca, máscara, cobre-sapatos, bata e luvas esterilizadas,^{1,7} e pela sala de preparação propriamente dita, onde se encontra uma câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFALV) classe IIB, que protege o operador, os medicamentos e o ambiente.⁷

Fora do sistema modular existem prateleiras, armários e gavetas, onde se encontra armazenado um pequeno *stock* de citotóxicos injetáveis, soros e outros medicamentos utilizados como pré-medicação em quimioterapia como o ondasetrom. Existem ainda prateleiras que acondicionam o material clínico necessário à preparação dos medicamentos citotóxicos, arquivos que apoiam a área e um estojo de emergência, para o caso de ocorrer um derrame acidental envolvendo este tipo de medicamentos.

Antes de iniciar a preparação dos medicamentos citotóxicos, o sistema modular e a CFALV deverão permanecer em funcionamento durante 30 minutos para remover todas as partículas em suspensão e para que o fluxo de ar laminar estabilize.^{1,7} Decorrido esse tempo, são anotadas em impresso próprio, a temperatura e as pressões da pré-sala e da sala de preparação, sendo que a temperatura deverá ser inferior a 25°C, a pressão da pré-sala ser superior a 1 mmH₂O, impedindo a entrada de partículas para o seu interior, e a pressão da sala de preparação ser inferior a 0 mmH₂O, evitando deste modo, a circulação de substâncias tóxicas para o seu exterior.^{7,8}

Durante a preparação é adotada a técnica assética, tendo o operador, o cuidado de desinfetar a CFALV com compressas humedecidas em álcool a 70%, no início e no final da preparação.^{1,7,8} Além disso, são utilizados materiais que proporcionam uma maior segurança nomeadamente, sistemas *leur-lock* em substituição de agulhas e *spikes* que permitem evitar pressões positivas dentro dos frascos, que depois de utilizados são colocados em *bioboxes* para posterior incineração.

Após a preparação, os recipientes contendo os medicamentos citotóxicos são envolvidos em papel de alumínio, rotulados, colocados novamente no tabuleiro metálico e transferidos para o exterior do sistema modular através do *transfer*, ficando o sistema modular e a CFALV em funcionamento por um período adicional de 20 minutos, a fim de arrastar quaisquer partículas que estejam em circulação.^{1,7} Por fim, os medicamentos citotóxicos são colocados em maletas herméticas, que são transportadas por um AO até aos SC requisitantes.

Com o intuito de efetuar o controlo microbiológico das preparações, das superfícies e do ar laminar da CFALV, são enviadas para o serviço de Patologia Clínica, uma solução por mês, preparada na câmara que não contém citotóxico e, trimestralmente, duas placas de meio (gelose chocolate e gelose Sabouraud) que permaneceram 24 horas no interior da câmara em funcionamento.^{7,8}

No âmbito da preparação de medicamentos citotóxicos, os SF do CHCB estabeleceram como objetivo de qualidade, melhorar o tempo de entrega e preparação de citotóxicos, tendo como meta alcançar um tempo de espera inferior a duas horas em 97% dos pedidos.

Durante o meu período de estágio participei no controlo e no registo diário da temperatura e das pressões do sistema modular, colaborei no preenchimento do mapa de preparação e na emissão de rótulos, e preparei a pré-medicação e o tabuleiro metálico contendo toda a medicação e materiais necessários para a preparação de determinados medicamentos citotóxicos. Procedi ainda à preparação, sob supervisão, da medicação pertencente aos protocolos FAC (tratamento da neoplasia da mama) e paclitaxel/carboplatina (tratamento da neoplasia do reto), e do metotrexato utilizado no tratamento da artrite reumatoide. Também colaborei no preenchimento do perfil farmacoterapêutico de determinados doentes e no cálculo das doses de medicamentos citotóxicos, tendo por base a superfície corporal do doente.

4.2. Preparação estéril de soluções injetáveis, bolsas de nutrição parentérica e colírios

Para a preparação de soluções estéreis (soluções injetáveis, bolsas de nutrição parentérica (NP) e colírios), o setor de farmacotecnia dos SF do CHCB possui outro sistema modular de salas limpas, específico para o efeito. Este sistema modular, tal como o reservado para a preparação de medicamentos citotóxicos, é composto por uma pré-sala, na qual o operador efetua a lavagem assética das mãos e se equipa com o equipamento anteriormente referido. Contudo, na sala de preparação encontra-se uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFALH) classe I, que apenas protege o produto.¹ Além disso, a pressão desta sala é positiva, ao contrário do que sucede na sala de preparação de medicamentos citotóxicos, na qual a pressão é negativa.¹ A temperatura e as pressões da pré-sala e da sala de preparação deste sistema modular também é sujeito a monitorização e registo diário em impresso próprio.^{7,8} Neste caso, a temperatura deverá estar situada no intervalo 18,5-23,5°C, a pressão da pré-sala no intervalo 1-2 mmH₂O e a pressão da sala de preparação no intervalo 3-4 mmH₂O.⁷

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de preparar 31 bolsas de NP.

A preparação de uma bolsa de NP é sempre precedida de uma prescrição médica, que deverá ser validada pelo FH. Após a validação, o FH contacta ou dirige-se aos SC para confirmar a necessidade de preparação das bolsas prescritas, procurando desta forma, evitar ao máximo qualquer desperdício. Obtida a confirmação, selecionam-se as bolsas e os aditivos prescritos e é emitida uma ficha de preparação, na qual consta a identificação do doente, do SC e do médico prescriptor, a data de administração, o número de identificação da preparação, a designação, volume da bolsa preparada e respetivo lote, número de série e prazo de validade, a designação dos aditivos e respetiva quantidade, lote e prazo de validade, a data e hora da preparação, o tempo de preparação, o prazo de utilização e condições de conservação da bolsa, a rubrica e número mecanográfico do operador, os

resultados dos ensaios de controlo de qualidade e a rubrica e número mecanográfico do FH que verifica e valida a preparação.^{1,7}

São também impressos rótulos em duplicado, que incluem informação referente à identificação do SC e do doente, data de administração, ritmo de perfusão calculado para um período de 24 horas, descrição qualitativa e quantitativa dos componentes da bolsa, volume total da preparação, via de administração destacada a cor (veia periférica ou central), data e hora de preparação, prazo de utilização e condições de conservação, e rubrica do operador. Um dos rótulos é anexado à ficha de preparação enquanto o outro acompanha a bolsa de NP enviada para o SC.^{1,7}

De seguida, as bolsas, os aditivos e todo o material necessário para a sua aditivação são colocados no *transfer*, que permite a sua passagem para o interior da sala de preparação.

Tal como sucede para a preparação de medicamentos citotóxicos, o sistema modular e a CFALH deverão permanecer em funcionamento durante 30 minutos antes e 20 minutos após a manipulação, pelas razões anteriormente mencionadas.^{1,7}

No CHCB utilizam-se bolsas de NP *standard* (figura 2.6), comercializadas pela indústria farmacêutica, que são compostas por três compartimentos de macronutrientes, no interior dos quais se encontram soluções de glucose, lípidos e aminoácidos, respetivamente. Adicionalmente, estas bolsas podem ser aditivadas com alanina, oligoelementos, vitaminas hidro e lipossolúveis, eletrólitos, etc.



Figura 2.6: Bolsa de nutrição parentérica.²¹

A reconstituição e a aditivação das bolsas de NP são feitas recorrendo à técnica assética, procedendo-se à desinfeção da CFALH com compressas humedecidas em álcool a 70%, antes e após manipulação.^{1,7} Durante a preparação, as zonas que selam os compartimentos das bolsas são rompidas e adicionam-se os aditivos, segundo as instruções do laboratório fornecedor, tendo especial cuidado à ordem de adição, tipos de aditivos permitidos e respetivos limites máximos.⁷ Geralmente, começa-se por romper a zona selada entre o compartimento contendo glucose e aquele contendo aminoácidos, adicionando-se de seguida, a alanina e os oligoelementos. Por fim, rompe-se a zona que sela o compartimento contendo os lípidos daquele contendo aminoácidos e adiciona-se em último lugar, as vitaminas por se degradarem

mais rapidamente que os outros aditivos. Entre cada adição, a bolsa deverá ser homogeneizada.

Após a reconstituição e aditivação das bolsas, estas são colocadas em sacos de alumínio fotoprotetores e rotuladas, permanecendo numa câmara frigorífica até serem enviadas para o SC requisitante por meio de um AO.⁷ Quando conservadas no frio, as bolsas possuem um prazo de validade de sete dias e quando colocadas à temperatura ambiente, permanecem estáveis por mais dois dias.

Para além da preparação de bolsas de NP, também tive oportunidade de proceder à reconstituição de ampolas de alglucosidase alfa, enzima lisossómica utilizada no tratamento da doença de Pompe.

Trimestralmente é feito o controlo microbiológico das superfícies e do ar laminar da CFALH, procedendo-se de igual forma à descrita na secção da preparação estéril de medicamentos citotóxicos injetáveis. Adicionalmente, é enviada para o serviço de Patologia Clínica, uma amostra da preparação final em duplicado, a fim de se efetuar o controlo microbiológico das bolsas de NP preparadas.^{1,7,8}

4.3. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis

A preparação de formas farmacêuticas não estéreis é realizada numa área específica para o efeito, denominada por laboratório de farmacotecnia, estando esta preparação a cargo de um TDT. O laboratório de farmacotecnia encontra-se equipado com armários destinados ao armazenamento das matérias-primas e do material de laboratório, estando o material utilizado para a preparação de formas farmacêuticas de uso externo separado daquele utilizado na preparação de formas farmacêuticas de uso interno, a fim de evitar contaminações. Este laboratório possui ainda uma *hotte*, duas balanças (precisão e analítica), um purificador de água e outros equipamentos necessários à preparação de formas farmacêuticas não estéreis.

Neste laboratório são preparadas formas farmacêuticas para serem distribuídas a partir do setor de ambulatório ou do setor de DIDDU dos SF, ou para reposição do *stock* de determinados SC. A preparação de qualquer forma farmacêutica para o setor de DIDDU, é sempre precedida pela validação da prescrição médica por parte de um FH. Os pedidos efetuados pelo setor de ambulatório e no âmbito da reposição de *stock* dos SC são realizados mediante uma requisição enviada ao laboratório de farmacotecnia através do sistema informático, estando definido os dias específicos para o seu envio. Os pedidos de reposição de *stock* gerados até às 14 horas são preparados e fornecidos no próprio dia. A partir dessa hora, apenas se dá resposta a pedidos urgentes, transitando os restantes pedidos para o dia útil seguinte.⁷

Antes de iniciar a preparação de qualquer forma farmacêutica, é emitida uma ficha de preparação, que serve de guia para todo o processo de laboração e na qual consta a data de preparação, a designação atribuída à preparação a efetuar com indicação da concentração (se aplicável) e quantidade a preparar, a identificação informática do lote, a fórmula

discriminando todas as matérias-primas a utilizar e respectivas quantidades, o material e equipamento necessário, a técnica de preparação descrita em detalhe, os ensaios de verificação, o material de acondicionamento com indicação do número de lote e origem, o prazo de utilização e as condições de conservação.^{7,8}

É também emitido um rótulo onde se encontra descrita a identificação do CHCB, dos SF e respetivo diretor técnico, do doente e do SC requisitante, a designação da preparação e respetiva forma farmacêutica, dosagem, composição, quantidade, via de administração e posologia, a data de preparação, o prazo de validade e lote atribuído, as precauções e cuidados de utilização, e uma etiqueta com a indicação “USO EXTERNO”, se aplicável.^{7,8}

De seguida, são reunidas todas as matérias-primas, equipamento, material de laboratório e de acondicionamento necessários. Verifica-se ainda o estado de limpeza da área de trabalho e se estão reunidas as condições ambientais eventualmente exigidas pela natureza do medicamento a preparar.⁷

Finda a preparação são efetuados ensaios de verificação, sendo a verificação das características organolépticas obrigatória. Tendo em conta os resultados dos ensaios realizados, a preparação é aprovada ou rejeitada, sendo da responsabilidade de um FH, a validação destes ensaios e respetivos resultados.⁷

Por fim, as preparações são rotuladas, havendo uma sinalética de perigosidade adicional para as preparações farmacêuticas que carecem de maiores cuidados em termos de manuseamento e aquelas destinadas a fins laboratoriais.⁷

A validação final da preparação efetuada é também da responsabilidade do FH.

No âmbito da preparação de formas farmacêuticas não estéreis, os SF do CHCB estabeleceram como objetivo de qualidade, controlar a qualidade dos manipulados, obtendo uma percentagem de não conformidades inferior ou igual a 1,5% do total de preparações.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de preparar 3 soluções de formol a 10%, uma solução de ácido acético a 3% e uma suspensão de nistatina, e de acompanhar a preparação de uma pomada de nitroglicerina a 0,25% e cinchocaína a 0,25%. Também colaborei na validação final de uma preparação, juntamente com um FH.

4.4. Reembalagem de formas orais sólidas

O setor de farmacotecnia dos SF do CHCB efetua a reembalagem de medicamentos orais sólidos (comprimidos e cápsulas) que são prescritos em doses não comercializadas pela indústria farmacêutica ou cujo *blister* não contém toda a informação necessária ao sistema de DIDDU ou para distribuição no setor de ambulatório.

Esta atividade é realizada numa área específica, a sala de reembalagem, sendo da responsabilidade de um TDT. Esta sala encontra-se equipada com dois equipamentos semiautomáticos: o FDS e uma máquina semiautomática de reembalagem (MSAR).

O FDS é utilizado para a reembalagem de comprimidos inteiros e cápsulas, contendo substâncias ativas não citotóxicas, não fotossensíveis e não termolábeis. Este equipamento é composto por várias cassetes, cada uma contendo um único medicamento, e possui um

software associado. Sempre que se procede ao recarregamento de uma cassete, esta deve ser limpa com uma compressa humedecida em álcool a 70%, e é inserido no *software*, o lote, o prazo de validade e a quantidade do medicamento introduzido. Por norma, o FDS atribui um lote e uma validade de 6 meses ao medicamento reembalado, exceto se a validade original for inferior.^{1,7}

Na MSAR são reembalados comprimidos fotossensíveis, cápsulas e comprimidos (inteiros apenas) de medicamentos citotóxicos e frações (meios, terços ou quartos) de comprimidos divisíveis, mesmo que estes não sejam fotossensíveis. Neste equipamento apenas se pode reembalar um medicamento de cada vez e sempre que são necessárias frações de um determinado medicamento, os respetivos comprimidos são fracionados com recurso a um bisturi.⁷

A reembalagem efetuada por estes dois equipamentos permite o acondicionamento dos medicamentos em recipientes adequados, que asseguram a estanquicidade, proteção mecânica, da luz e do ar, perseverando a sua integridade, higiene e atividade farmacológica. Além disso, assegura uma identificação completa e fácil dos medicamentos, emitindo rótulos, nos quais vem discriminada a identificação do CHCB e dos SF, a designação do medicamento por DCI e respetiva dosagem, lote, data de reembalagem, prazo de validade e laboratório fornecedor. Além desta informação, no rótulo emitido pelo FDS encontra-se também inscrita a forma farmacêutica e um código de barras.^{1,7}

Na reembalagem, a intervenção do FH passa pela validação do recarregamento do FDS, verificando o medicamento, a quantidade de unidades introduzidas na cassete e a validade atribuída, através do relatório de recarregamento emitido diariamente pelo FDS, anexando ainda a esse relatório as cartonagens do medicamento reembalado.⁷

Adicionalmente, um TDT efetua a verificação da informação contida nos rótulos e o controlo diário e integral das mangas de reembalagem, que requer um registo em impresso próprio.⁷

Na reembalagem, os SF do CHCB adotaram como indicadores de qualidade, monitorizar as não conformidades na inserção de dados aquando do carregamento do FDS, o número de discrepâncias de *stock* detetadas no momento do seu carregamento e as não conformidades verificadas nas mangas de reembalagem.

Durante o meu período de estágio, participei ativamente na validação do recarregamento do FDS, anexando as cartonagens aos respetivos relatórios.

4.5. Produção de água purificada

Os SF do CHCB dispõem de dois purificadores de água. No entanto, é geralmente utilizado o de melhor qualidade, ficando o outro reservado para quando o primeiro não se encontra operacional.

A água purificada por estes equipamentos é apenas utilizada para a preparação de formas farmacêuticas destinadas a uso externo ou para fins laboratoriais, utilizando-se água

comercializada pela indústria farmacêutica para a preparação de formas farmacêuticas de uso interno, por esta apresentar melhor qualidade.

A quantidade de água necessária é purificada diariamente, nunca ficando armazenada por mais de 24 horas,^{1,7} e o recipiente que a acondiciona é substituído mensalmente.⁷

Sempre que é preparada água purificada, um TDT regista em impresso próprio, a data e a hora da preparação, o serviço requisitante, o purificador utilizado, o estado da bateria do purificador, a qualidade da água produzida e o volume extraído do purificador, rubricando o impresso no final.⁷

Todos os anos é realizado por um laboratório externo, o controlo microbiológico da água purificada produzida pelos SF, a fim de pesquisar e detetar alguns microrganismos nomeadamente, Coliformes totais, Enterococcus spp e Legionela spp.⁷

5. Farmácia clínica

A farmácia clínica consiste na realização de atividades e intervenções farmacêuticas orientadas para o doente,^{1,3,4} que são desenvolvidas em contato direto com este.^{22,23}

O principal objetivo da farmácia clínica é desenvolver e promover o uso apropriado e racional dos medicamentos por forma a maximizar os seus efeitos clínicos, a minimizar o risco de efeitos adversos que poderão decorrer da sua utilização, e a reduzir as despesas associadas ao tratamento farmacológico no SNS.²²⁻²⁴

Para que a farmácia clínica possa ser levada a cabo, o farmacêutico clínico coopera com outros profissionais de saúde nos SC, integrando equipas multidisciplinares.^{1,4,22,25} Dado que é um perito no uso terapêutico dos medicamentos, o farmacêutico clínico apresenta-se como uma fonte fidedigna de informação científica e de aconselhamento no que respeita à utilização segura, adequada e custo-efetiva da terapêutica farmacológica.²² Neste sentido, assume uma responsabilidade na gestão da terapêutica farmacológica dos doentes,²² monitorizando e avaliando os seus perfis farmacoterapêuticos, no sentido de detetar possíveis interações farmacológicas, reações adversas e erros de medicação ou posológicos.²⁴ Para isso, utiliza os seus conhecimentos de farmacodinâmica e farmacocinética,⁴ de maneira a se poder atingir um determinado efeito terapêutico no doente.^{22,25} Além disso, presta de forma contínua, auxílio a outros profissionais de saúde,¹ fornecendo informações e recomendações úteis acerca da terapêutica instituída aos doentes.²²

No CHCB, os FH participam em visitas médicas que decorrem semanalmente nos serviços de Gastrenterologia, UAVC, Cirurgia 1 e Cirurgia 2, nas quais integram uma equipa multidisciplinar composta, adicionalmente, por médicos, enfermeiros e assistentes sociais. Nestas visitas médicas, os doentes internados são avaliados como um todo, sendo abordados aspetos médicos, terapêuticos e sociais. Os FH monitorizam e avaliam o perfil farmacoterapêutico de cada doente de maneira a verificar se a terapêutica farmacológica instituída é a mais adequada, tendo em conta o estado clínico do doente. Além disso, controlam em especial, a utilização de antibióticos de uso restrito e o tempo de antibioterapia, alertando o médico, caso se verifique que os antibióticos estão a ser

administrados por um período de tempo prolongado. Sempre que solicitado por outro profissional de saúde, o farmacêutico deverá prestar esclarecimentos e aconselhamento no que respeita a assuntos relacionados com medicamentos.

Para garantir a qualidade na prestação destes serviços, os SF do CHCB estabeleceram como indicador de qualidade, monitorizar o número de visitas efetuadas aos SC sem visita clínica organizada e como objetivo de qualidade, aumentar o acompanhamento das terapêuticas e a interligação com os SC para uma percentagem superior a 90%.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de acompanhar e assistir às visitas médicas que decorreram nos serviços de Gastrenterologia, UAVC, Cirurgia 1 e Cirurgia 2.

6. Farmacocinética clínica

A farmacocinética clínica é uma atividade desenvolvida no âmbito da farmácia hospitalar, que consiste em determinar, analiticamente, as concentrações séricas de determinados fármacos, permitindo desta forma, estudar a evolução, ao longo do tempo, da concentração do fármaco em causa no organismo humano.³ Estas determinações aplicam-se especialmente aos fármacos que apresentam um índice terapêutico estreito e/ou uma grande variabilidade no seu comportamento cinético.¹

O principal objetivo da aplicação da farmacocinética clínica é determinar corretamente a dose de fármaco a administrar para que seja alcançada uma concentração adequada no local de ação sem que se verifique sub ou sobredosagem. Desta forma, é possível efetuar um controlo individualizado da terapêutica farmacológica, otimizando o tratamento para que seja atingido o máximo de eficácia com a ocorrência mínima de efeitos adversos.^{1,3}

Neste âmbito, o FH assume a responsabilidade de instituir os protocolos para cada fármaco a monitorizar, de definir os critérios de seleção dos doentes, de elaborar a ficha do doente, de proceder ao tratamento dos dados e ao registo e interpretação dos resultados obtidos, e por fim, de informar o SC requerente acerca da posologia e da hora recomendada para a colheita seguinte.⁸

No CHCB, este processo inicia-se com a emissão de um pedido de monitorização sérica do fármaco por parte do médico, que deverá preencher um impresso próprio para o efeito, a ser enviado posteriormente para os SF. Alternativamente, a proposta de monitorização poderá ser efetuada pelo FH ao médico. De seguida, o médico deverá requisitar o doseamento sérico do fármaco ao laboratório de Patologia Clínica. Após a colheita da amostra e emissão dos dados analíticos, o FH interpreta os resultados obtidos tendo em conta critérios farmacocinéticos e farmacodinâmicos, e determina os parâmetros farmacocinéticos individuais do doente com recurso ao programa informático *Abbottbase PK System*, que permite utilizar o método bayesiano, no qual se compara os parâmetros do doente com os parâmetros populacionais. Tendo em conta os parâmetros do doente, o FH sugere ao médico continuar com o esquema posológico previamente estabelecido ou propõe um novo, caso se verifique essa necessidade como, por exemplo, na presença de insuficiência renal. Todos os dados do doente, nomeadamente a sua identificação, os seus dados demográficos, os

resultados analíticos, os parâmetros farmacocinéticos calculados e o esquema posológico proposto são registados num impresso, sendo o original enviado para o SC requisitante enquanto o duplicado é arquivado nos SF.³

No CHCB procede-se à monitorização dos doentes que se encontram medicados com vancomicina ou com aminoglicosídeos, como é o caso da gentamicina.

Por forma a garantir a qualidade na prestação deste serviço, os SF do CHCB estabeleceram como objetivo de qualidade, aumentar as propostas de monitorização aceites para uma percentagem superior a 90%.

Durante o meu período de estágio pude acompanhar a monitorização de um doente internado no CHCB que se encontrava medicado com vancomicina, tomando conhecimento acerca do funcionamento do programa *Abbottbase PK System* e de todos os passos que estão envolvidos nesta monitorização.

7. Farmacovigilância

Antes de os medicamentos serem introduzidos no mercado, são sujeitos a ensaios clínicos, nos quais se detetam as reações adversas mais frequentes. Contudo, após a sua comercialização, poderão surgir reações adversas raras e/ou tardias, que não foram detetadas anteriormente. Neste âmbito, surge a farmacovigilância, que tem como principal objetivo, melhorar a qualidade e a segurança dos medicamentos através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas.²⁶

Em Portugal, o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) existe desde 1992, sendo o INFARMED, a entidade responsável pelo seu acompanhamento, coordenação e aplicação.^{1,26}

Os FH, tal como todos os profissionais de saúde, devem colaborar em programas de monitorização e integrar a estrutura do SNF, contribuindo para a deteção de reações adversas que possam decorrer da utilização de medicamentos e proceder à sua notificação.^{1,8,26} Devem ser notificadas todas as suspeitas de reações adversas graves, mesmo as que já vêm descritas no RCM, todas as suspeitas de reações adversas não descritas anteriormente, mesmo que não sejam graves, e todas as suspeitas de aumento de frequência de reações adversas, sejam elas graves ou não.^{1,3} Estas notificações podem ser efetuadas através do preenchimento de um formulário próprio (Anexo IX), sendo o original enviado para o SNF do INFARMED e uma fotocópia enviada para a CFT que é responsável pela análise das reações adversas notificadas dentro do CHCB.^{1,3,26} Alternativamente, a notificação poderá ser realizada *online* diretamente no Portal RAM do INFARMED.²⁶

No CHCB também se procede à notificação de erros de medicação através do preenchimento de um impresso próprio, que é enviado ao Gabinete de Qualidade e Comissão de Risco, sendo posteriormente analisado pelos SF e/ou pela CFT. Esta análise tem como objetivo identificar lacunas no processo organizacional de utilização de medicamentos, de maneira a se poder desenvolver e implementar ações corretivas e monitorizar os seus resultados.³

Recentemente, foram introduzidos no CHCB procedimentos de farmacovigilância ativa, que se aplicam a medicamentos que requerem uma monitorização mais apertada por terem sido introduzidos há pouco tempo no mercado e não haver muita informação disponível acerca destes. A identificação destes medicamentos é feita através da indicação de um triângulo preto invertido no folheto informativo.²⁷ Neste sentido, os doentes que se encontram medicados com este tipo de medicamentos são questionados diretamente, tanto nos SF como nos SC, acerca de eventuais reações adversas que possam ter manifestado durante o seu tratamento, sendo os dados levantados registados em impresso próprio. No momento em que realizei o meu estágio, estavam a ser monitorizados a capecitabina, o dasatinib e o sorafenib.

No âmbito da farmacovigilância, os SF do CHCB adotaram como indicador de qualidade, monitorizar o número de fármacos incluídos na farmacovigilância ativa.

Durante o meu período de estágio, não assisti a qualquer notificação de reação adversa ao SNF, mas colaborei na elaboração e atualização dos impressos de farmacovigilância ativa dos SF do CHCB, nos quais se encontra identificado o medicamento sujeito a monitorização nomeadamente, designação por DCI, dosagem, via de administração, marca comercial e lote, e nos quais se procede ao registo da identificação do doente e do médico responsável, da ocorrência de reações adversas descritas ou não no RCM do medicamento, do perfil farmacoterapêutico do doente e outras considerações relevantes.

8. Ensaios clínicos

Os SF do CHCB apresentam um setor de ensaios clínicos (EC). Para tal, dispõem de um gabinete onde é realizado o atendimento dos participantes dos EC. Este gabinete encontra-se equipado com dois armários, ambos fechados à chave e de acesso restrito. Um dos armários serve para arquivar toda a documentação relativa a EC em curso ou encerrados como, por exemplo, a brochura do investigador, o protocolo e o parecer da Comissão de Ética. O outro armário destina-se ao armazenamento da medicação devolvida pelos participantes, que aguarda recolha por parte do promotor para contabilização e posterior destruição. Este gabinete possui ainda frigoríficos para o acondicionamento dos medicamentos experimentais que necessitam de refrigeração. Para o armazenamento dos medicamentos que não requerem refrigeração, existe um armário no armazém central dos SF destinado a esse fim. As condições de armazenamento da medicação, nomeadamente a temperatura, estão sujeitas a registo e a um controlo contínuo.

No âmbito dos EC, o FH participa nas reuniões iniciais a fim de colaborar na definição dos procedimentos internos e é responsável pela gestão de toda a medicação experimental (receção, armazenamento e dispensa).³

Antes de dispensar qualquer medicamento aos participantes do EC, o FH procede à validação da prescrição médica e efetua o registo da dispensa num formulário próprio para o efeito. No momento da dispensa, deve prestar toda a informação necessária ao cumprimento do protocolo no que diz respeito à adesão à terapêutica e à utilização correta e segura da

medicação por parte do participante. Deve também lembrar o participante para trazer as embalagens vazias e a medicação sobranete na próxima consulta. Isto permite que o FH proceda à contabilização da medicação efetivamente tomada pelo participante, avaliando assim, a adesão à terapêutica.³

Findo o EC, o *dossier* final com toda a documentação deve ser organizado, selado e arquivado nos SF por um período de, pelo menos, 15 anos após o encerramento do ensaio, podendo apenas ser destruído após autorização escrita do promotor.³

No âmbito dos EC, os SF do CHCB adotaram como indicadores de qualidade, monitorizar o controlo de *stock* e avaliar a adesão à terapêutica.

No momento em que realizei o meu estágio estavam a decorrer quatro EC: três na área da cardiologia e um na área da diabetes.

9. Qualidade, certificação e acreditação

Qualidade no âmbito dos serviços de saúde consiste num conjunto de propriedades e qualidades que concedem a esses serviços, a capacidade de satisfazer as necessidades dos seus doentes de forma apropriada.¹

Um sistema de garantia de qualidade tem por base, a existência de procedimentos padronizados para todas as atividades desenvolvidas, que deverão estar escritos, documentados e ser frequentemente revistos e atualizados.¹

Os SF do CHCB encontram-se certificados com uma Certificação de Qualidade, segundo a norma NP ISO 9001:2008, e acreditados pela *Joint Commission International* (JCI).

A certificação corresponde ao reconhecimento formal, por parte de uma entidade externa independente, de que a instituição dispõe de um sistema de gestão de qualidade implementado que cumpre os requisitos da norma NP ISO 9001:2008.³ O sistema de gestão de qualidade implementado deve ser revisto regularmente para que se mantenha apropriado, adequado e eficaz, e a revisão deve incluir a avaliação de oportunidades de melhoria e a necessidade de efetuar alterações no sistema, incluindo a política e os objetivos da qualidade. Deste modo, a instituição deve planear e implementar os processos de monitorização, medição, análise e melhoria necessários.²⁸

De maneira a avaliar o desempenho do sistema de gestão da qualidade, a instituição deve monitorizar a informação relativa à perceção do doente, no que diz respeito à satisfação das suas necessidades.²⁸ Neste âmbito, os SF do CHCB efetuam inquéritos para avaliar a satisfação dos doentes relativamente aos serviços prestados.

A instituição também deve efetuar auditorias internas para verificar se o sistema de gestão da qualidade está em conformidade com as disposições planeadas e com os requisitos da norma NP ISO 9001:2008, e se está implementado e mantido com eficácia.²⁸

A eficácia do sistema deve ser sujeita a uma melhoria contínua através da utilização da política da qualidade, dos objetivos da qualidade, dos resultados das auditorias e da aplicação de ações corretivas e preventivas. As ações corretivas têm como objetivo eliminar as causas

de não conformidades, a fim de evitar repetições, e as ações preventivas pretendem eliminar as causas de potenciais não conformidades, de forma a prevenir a sua ocorrência.²⁸

A acreditação corresponde a um processo, no qual uma entidade externa independente avalia a instituição de saúde para determinar se esta cumpre uma série de padrões criados com o objetivo de melhorar a segurança e a qualidade dos serviços prestados aos doentes. Através da acreditação, a instituição também assume o compromisso de garantir um ambiente seguro e de fazer um esforço contínuo para reduzir os riscos aos doentes e aos profissionais.²⁹

A obtenção da acreditação por parte de uma instituição de saúde acarreta inúmeros benefícios como, por exemplo, aumento da sua credibilidade junto da população quanto à sua preocupação com a segurança do doente e com a qualidade dos serviços prestados, e presença de um ambiente de trabalho seguro e eficiente, que contribui para a satisfação dos profissionais de saúde.²⁹

Após a obtenção da acreditação, a JCI monitoriza regularmente a instituição ao longo do ciclo de 3 anos de acreditação através de auditorias, nas quais se verifica se a instituição está conforme os padrões da JCI.^{3,29}

Durante o meu período de estágio tive a possibilidade de assistir a uma auditoria ao setor de farmacotecnia dos SF, tomando conhecimento acerca dos diversos parâmetros sujeitos a avaliação.

10. Conclusão

Com a realização deste estágio curricular em farmácia hospitalar pude compreender a organização e o funcionamento de uma farmácia hospitalar, bem como o circuito do medicamento em meio hospitalar. Além disso, tive também a oportunidade de acompanhar e participar ativamente nas diferentes atividades desenvolvidas pelo FH, tendo passado duas semanas em cada um dos principais setores dos SF do CHCB, nomeadamente nos setores de distribuição em dose unitária, de ambulatório, de farmacotecnia e no armazém central. Isto permitiu reconhecer o papel importante que o farmacêutico desempenha em ambiente hospitalar, nomeadamente no uso correto e racional do medicamento, fomentando junto dos doentes, principalmente aqueles em regime de ambulatório, a adesão à terapêutica, o que contribui para o sucesso da terapêutica instituída, melhoria da qualidade de vida do doente e redução dos custos associados.

A realização deste estágio curricular demonstrou ser uma experiência bastante enriquecedora, pois permitiu aprimorar conhecimentos adquiridos no decorrer do meu percurso académico, potenciando ainda, a aquisição de novas competências, fundamentais para a minha formação enquanto futura farmacêutica.

O facto de existir um ambiente de empatia entre a equipa de profissionais dos SF e os estagiários, contribui de forma notória para o bom aproveitamento do estágio.

11. Referências

1. Manual de Farmácia Hospitalar: Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, Ministério da Saúde; 2005.
2. Decreto-Lei nº 44 204/1962, de 2 de fevereiro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
3. Procedimentos Internos: Serviços Farmacêuticos Hospitalares do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.
4. Programa do Medicamento Hospitalar: Gabinete do Secretário de Estado da Saúde, Ministério da Saúde; 2007.
5. Despacho n.º 9114/2002, de 15 de março. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
6. Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de março. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
7. Procedimentos Operativos: Serviços Farmacêuticos Hospitalares do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.
8. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar: Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, Ordem dos Farmacêuticos; 1999.
9. Pyxis MedStation® ES system: CareFusion Corporation [consultado a 9 de março de 2014]. Disponível em: <http://www.carefusion.com/medical-products/medication-management/medication-technologies/pyxis-medstation-es-system/>.
10. Gouveia AM. Farmácia Hospitalar: Ordem dos Farmacêuticos; 2013 [consultado a 12 de fevereiro de 2014]. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1910
11. Rolo S, Morgado M, Campos F, Fonseca O. Prescrição Médica Electrónica no Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. Boletim Informativo da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares. 2007;3:17-8.
12. Roig RJ, Sánchez DS, de la Peña Oliete MD, Badosa EL, Badia MP, Masanés RJ. Optimising the quality of the unit dose dispensing process through the implementation of the semi-automated Kardex® system. Farmacia Hospitalaria. 2007;31(1):38-42.
13. Projecto de Modernização dos Serviços Farmacêuticos: Unidade de Saúde Local do Baixo Alentejo, E.P.E.; 2008 [consultado a 13 de fevereiro de 2014]. Disponível em: <http://www.hbeja.min-saude.pt/NoticiasEventos/Noticias/Projecto+de+Moderniza%C3%A7%C3%A3o+Farm%C3%A1cia+Hospitalar.htm>.
14. Short Cycle Dispensing Solutions: RXinsider; [consultado a 13 de fevereiro de 2014]. Disponível em: http://rxshowcase.com/trade_show.php/catid-324/catname-Short_Cycle_Dispensing_Solutions.
15. Circular Normativa Nº 01/CD/2012 - Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar. INFARMED, I.P.

16. CONSYS Robotic Systems: Willach Group; [consultado a 26 de fevereiro de 2014]. Disponível em: <http://www.willach-pharmacy-solutions.com/en/products/consis-b.php>.
17. Despacho nº 13382/2012, de 4 de outubro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
18. Decreto-Lei nº 5/93, de 22 de janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
19. Portaria nº 981/98, de 8 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
20. Despacho Conjunto nº 1051/2000, de 14 de setembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
21. NuTRIflex® Lipid special: B. Braun Medical Supplies, Inc.; [consultado a 21 de março de 2014]. Disponível em: <http://www.bbBraun.ph/cps/rde/xchg/cw-bbraun-en-ph/hs.xsl/products.html?prid=PRID00000758>.
22. The Definition of Clinical Pharmacy. *Pharmacotherapy*. 2008;28(6):816-7.
23. Floor-Schreudering A, Hekster. European Society of Clinical Pharmacy. *Encyclopedia of Clinical Pharmacy*: Marcel Dekker, Inc; 2004. p. 344-7.
24. Beney J. What is Clinical Pharmacy: European Society of Clinical Pharmacy; 2010 [consultado a 12 de fevereiro de 2014]. Disponível em: http://www.escpweb.org/cms/Clinical_pharmacy
25. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 1990;47:533-43.
26. Farmacovigilância: INFARMED, I.P.; [consultado a 23 de fevereiro de 2014]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA.
27. Qual o significado do triângulo preto? : INFARMED, I.P.; [consultado a 24 de fevereiro de 2014]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/MED_SUJEITOS_MONIT_ADICIONAL/FactsheetPT.pdf.
28. ISO 9001:2008 - Sistemas de gestão da qualidade. 3th ed: Instituto Português da Qualidade; 2008.
29. Padrões de Acreditação da Joint Commission International para Hospitais: Joint Commission International; 2010.

Capítulo 3 - Relatório de estágio em farmácia comunitária

1. Introdução

O presente relatório pretende descrever o funcionamento de uma farmácia comunitária e o papel que o farmacêutico desempenha neste estabelecimento de saúde, bem como as diversas atividades que acompanhei e desenvolvi durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária, que decorreu no período de 31 de março a 20 de junho de 2014 na Farmácia Nuno Álvares de Castelo Branco.

A posição privilegiada da farmácia comunitária junto da população permite a sua constante intervenção ativa a diversos níveis, nomeadamente na promoção da saúde e na prevenção primária de doenças, no aconselhamento do utente relativamente a medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), encaminhando-o para o médico sempre que se justifique, e na dispensa de medicamentos prescritos e outros produtos de saúde.¹

O utente torna-se, deste modo, o centro da atividade farmacêutica, sendo da responsabilidade dos farmacêuticos comunitários, encontrar as respostas mais adequadas às necessidades dos utentes em termos de saúde e de qualidade de vida. Para isso, sempre que dispensa medicamentos e/ou outros produtos de saúde, o farmacêutico deverá assegurar que o utente entende como utilizá-los corretamente, de maneira a que este possa beneficiar ao máximo dos seus efeitos terapêuticos e que se evite o surgimento de efeitos adversos.^{1,2}

2. Caracterização e organização da Farmácia Nuno Álvares

A Farmácia Nuno Álvares (FNA) localiza-se no centro da cidade de Castelo Branco, numa das suas avenidas principais, a Avenida 1º de Maio. É uma das farmácias mais antigas desta localidade, o que proporcionou ao longo do tempo, a fidelização de um número considerável de utentes, que habitualmente se deslocam a esta farmácia para beneficiarem de uma vasta gama de serviços de saúde.

Nos dias úteis, a FNA encontra-se aberta desde as 9 horas até às 19 horas, não havendo qualquer interrupção para almoço. Nos sábados, apenas se encontra em funcionamento no período da manhã, estando aberta das 9 horas às 13 horas. Desta forma, ultrapassa-se o limite mínimo de 44 horas para o período de funcionamento semanal estabelecido por lei para as farmácias comunitárias.³

Adicionalmente, e considerando as escalas previamente definidas para as farmácias da cidade de Castelo Branco, a FNA efetua turnos de serviço permanente de 10 em 10 dias. Neste caso, a farmácia permanece em funcionamento, ininterruptamente, desde a hora de abertura (9 horas) até à hora de fecho do dia seguinte (19 horas),⁴ garantindo desta forma, o acesso dos utentes à medicação de que precisam em situações de urgência que possam surgir fora do horário habitual de funcionamento das farmácias. Para auxiliar os utentes na

identificação da farmácia que se encontra em regime de serviço permanente, a FNA elaborou calendários anuais que são cedidos aos utentes e onde consta a escala de turnos de serviço permanente das farmácias da cidade.

2.1. Aspeto exterior

Exteriormente, a FNA (figura 3.1) apresenta-se tal como é recomendado pelas Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária, possuindo um conjunto de características que garantem a sua visibilidade e identificação rápida.² Além disto, divulga de forma visível uma série de informações relevantes para os utentes, que são exigidas por lei.^{5,6}



Figura 3.1: Fachada da farmácia Nuno Álvares.

Superiormente à porta de entrada e acompanhando toda a extensão frontal da farmácia, encontra-se um letreiro, no qual está inscrito o nome da farmácia ("Farmácia Nuno Álvares"), que permanece iluminado durante a noite. Perpendicularmente à fachada da farmácia encontram-se duas cruzes verdes: uma cruz identificadora das farmácias portuguesas e uma cruz luminosa que disponibiliza informações relevantes, nomeadamente os serviços prestados pela farmácia, a data, a hora e a temperatura.

A FNA encontra-se ao nível da rua, garantindo desta forma, o fácil acesso de qualquer potencial utente, incluindo aqueles portadores de deficiências. Na porta de entrada encontra-se afixado o horário de funcionamento da farmácia, bem como cartazes alusivos aos serviços prestados por esta. No lado direito da porta existe uma placa identificativa, na qual está inscrito o nome do proprietário e diretor técnico da farmácia, e no lado esquerdo encontra-se afixada a escala mensal das farmácias da cidade que se encontram em regime de serviço permanente, uma listagem dos serviços prestados pela FNA e respetivos preços, e um postigo de atendimento que garante a segurança dos profissionais de farmácia durante o serviço noturno, permitindo atender, igualmente, às necessidades dos utentes. De um lado e do outro da porta de entrada encontram-se ainda, duas montras que permitem a colocação de material de *merchandising* alusivo a produtos de saúde, sendo alteradas de acordo com um mapa anual previamente estabelecido pelos farmacêuticos da FNA, e que tem por base vários critérios

como, por exemplo, a sazonalidade dos produtos, as campanhas promocionais em vigor e o lançamento de novos produtos.

2.2. Espaço interior e equipamentos

De acordo com a legislação em vigor, as farmácias comunitárias deverão apresentar obrigatoriamente e no mínimo, as seguintes divisões, separadas umas das outras: área de atendimento ao público, armazém, laboratório, instalações sanitárias e gabinete de atendimento personalizado.⁷

A FNA está disposta em dois andares. O rés-do-chão é composto por uma área de atendimento ao público, um gabinete de atendimento personalizado, uma área de preparação de soluções/suspensões extemporâneas, uma zona de armazenamento de medicamentos que requerem refrigeração para a sua conservação e o gabinete do diretor técnico. No primeiro andar encontra-se um laboratório destinado à preparação de medicamentos manipulados, uma área reservada à conferência do receituário, uma área de receção de encomendas e uma sala multifunções. Neste piso encontra-se também um *robot* que é responsável pelo armazenamento dos medicamentos e envio dos mesmos para a área de atendimento ao público, segundo os pedidos da equipa técnica. Tanto o rés-do-chão como o primeiro andar estão providos de instalações sanitárias, sendo as do primeiro andar de uso exclusivo da equipa técnica que constitui a FNA.

A área de atendimento ao público é bastante ampla, proporciona um ambiente limpo e sereno e encontra-se devidamente iluminada, ventilada e climatizada. Esta área possui cinco balcões de atendimento individualizados e equipados com um sistema informático, o que permite efetuar o atendimento de cinco utentes em simultâneo nos momentos de maior afluência de utentes à farmácia. Atrás dos balcões, encontram-se prateleiras onde estão expostos alguns MNSRM como, por exemplo, medicamentos antigripais, descongestionantes nasais e xaropes destinados ao tratamento da tosse. Para além dos MNSRM, encontram-se em lineares devidamente identificados, suplementos alimentares, produtos de fitoterapia e produtos de higiene bucodentária. Existem também gavetas que acondicionam outro tipo de produtos, como os testes de gravidez, as compressas, os adesivos, as seringas e os medicamentos de uso veterinário. Na área de atendimento ao público existem ainda outras prateleiras, às quais os utentes têm livre acesso e nas quais estão expostos produtos de dermocosmética, puericultura, nutrição infantil, dispositivos médicos, entre outros. Esta área encontra-se ainda equipada com dois cadeirões, nos quais os utentes poderão repousar enquanto aguardam pela sua vez, e um aparelho constituído por uma balança e um tensiómetro de pulso, que permite a determinação do peso, altura, índice de massa corporal e pressão arterial. Nesta área, também está exposta uma placa indicando o nome do diretor técnico, uma listagem dos serviços prestados pela FNA e respetivos preços, e uma placa com a indicação de que este espaço se encontra sob vigilância contínua através da gravação de imagem efetuado por um sistema de videovigilância.

O gabinete de atendimento personalizado foi concebido para que o utente possa usufruir de privacidade com o farmacêutico.^{1,2} Neste gabinete efetua-se a determinação de parâmetros bioquímicos (glicémia, colesterol total, triglicéridos, creatinina, ácido úrico, etc.), a realização de testes de gravidez, a determinação quantitativa do PSA - *prostate specific antigen*, bem como a administração de vacinas e injetáveis aos utentes. Este gabinete encontra-se equipado com cadeiras, uma mesa, uma marquesa, um aparelho para a determinação da pressão arterial, um aparelho *Reflotron® Plus* (figura 3.2) para a determinação dos parâmetros bioquímicos, um conjunto de material de apoio à determinação destes parâmetros, como luvas, lancetas, tubos capilar, algodão, álcool, etc, bem como dois contentores distintos para a deposição de material contaminado e cortantes.



Figura 3.2: Aparelho *Reflotron® Plus*.⁸

A área de preparação de soluções/suspensões extemporâneas encontra-se equipada com um lavatório e material necessário à realização desta tarefa. Próximo desta área existem inúmeros armários onde se encontram armazenados alguns produtos que, pelo seu tamanho, formato da embalagem ou quantidade em *stock*, não podem ser armazenados no *robot*. Existe ainda um frigorífico que permite o acondicionamento de medicamentos que requerem refrigeração (2-8°C) para a sua correta conservação como, por exemplo, as insulinas.

O gabinete do diretor técnico encontra-se equipado com uma secretária, um computador, um aparelho multifunções (impressora, fotocopiadora e fax) e um armário onde se encontram arquivados todos os documentos e manuais necessários a uma prestação de serviços com qualidade, servindo de auxílio à equipa técnica na execução dessa tarefa. Neste gabinete é efetuada a gestão de todos os assuntos logísticos, administrativos e contabilísticos da farmácia.

O laboratório destinado à preparação de medicamentos manipulados é composto por uma bancada de trabalho, um lavatório, um exaustor, duas balanças (precisão e analítica), um misturador semiautomático *Unguator®* (figura 3.3) e armários destinados ao armazenamento das matérias-primas, do material obrigatório necessário à preparação dos medicamentos manipulados e do material de embalagem. Nestes armários encontram-se também guardadas, pastas de arquivo devidamente identificadas, onde se encontram, por exemplo, os boletins de análise das matérias-primas e as fichas de preparação dos medicamentos manipulados.



Figura 3.3: Misturador semiautomático *Unguator*®.⁹

A área de receção de encomendas é bastante ampla e está equipada com uma bancada de trabalho e um computador, que servem de apoio às tarefas que aqui se desenvolvem.

O *robot* (figura 3.4) consiste num sistema automático de armazenamento e dispensa de medicamentos, composto por inúmeras prateleiras onde os medicamentos são armazenados, segundo o tamanho da sua embalagem secundária e prazo de validade. Este *robot* funciona através de um sistema de coordenadas e encontra-se em ligação direta com o sistema informático Sifarma 2000.



Figura 3.4: Sistema automático de armazenamento e dispensa de medicamentos.¹⁰

Este sistema automatizado assume várias vantagens relativamente ao processo manual de armazenamento e dispensa de medicamentos, dado que permite uma maior rentabilização do espaço da farmácia no que respeita ao armazenamento dos medicamentos e outros produtos de saúde, e um maior controlo do *stock* e dos prazos de validade. Além disso, ao agilizar o processo de dispensa, este sistema permite ainda que os profissionais de farmácia estejam mais disponíveis para aconselhar os utentes durante o seu atendimento.^{11,12}

Na sala multifunções são realizadas, mediante marcação prévia, consultas de fisioterapia, consultas de nutrição e mini-faciais, nas quais uma colaboradora, proveniente dos laboratórios dos produtos de dermocosmética vendidos na farmácia, se desloca à farmácia para expor e promover esses produtos junto de utentes específicos. Nesta sala são também realizadas reuniões, consoante a necessidade.

A FNA também possui três telefones que permitem, sempre que necessário, estabelecer comunicação com os fornecedores, utentes, médicos e outras entidades relevantes. Existem também três termo-higrómetros (um no frigorífico, um no *robot* e outro próximo da área de

preparação de soluções/suspensões extemporâneas), que permitem monitorizar, de forma contínua, a temperatura e a humidade no interior da farmácia, garantindo desta forma, a manutenção de uma temperatura e humidade adequadas à correta conservação dos medicamentos e outros produtos de saúde.

Todos os aparelhos e equipamentos da farmácia são sujeitos a manutenção frequente e calibrações anuais, de modo a apresentarem sempre um bom estado de funcionamento.

A limpeza da farmácia é efetuada diariamente, no final de cada dia, por uma auxiliar de limpeza.

2.3. Sistema informático

O sistema informático adotado pela FNA é o Sifarma 2000, que está disponível e pode ser acedido a partir de qualquer computador da farmácia. Este sistema é uma ferramenta bastante útil, uma vez que permite efetuar uma série de tarefas de forma simples e rápida, contribuindo igualmente para a minimização de erros que possam surgir durante a execução dessas tarefas.

Através do Sifarma 2000 é possível efetuar o atendimento dos utentes, consultar as suas fichas, realizar a gestão das encomendas (criação, receção e devoluções) e a gestão dos produtos da farmácia (*stock*, movimentos e prazos de validade), e efetuar todas as tarefas relacionadas com a faturação.

No momento do atendimento, esta aplicação informática permite ainda aceder a uma série de informações relevantes acerca dos medicamentos nomeadamente, composição qualitativa e quantitativa, indicações terapêuticas, posologia e doses, reações adversas, interações, contraindicações e precauções. Isto permite que os profissionais de farmácia possam efetuar um aconselhamento devidamente fundamentado, permitindo um rápido esclarecimento de dúvidas, caso estas surjam, acerca dos medicamentos dispensados durante o atendimento dos utentes.

O Sifarma 2000 é frequentemente sujeito a atualizações, o que garante a fiabilidade deste sistema.

2.4. Recursos humanos

A equipa técnica da FNA é formada pelo diretor técnico e proprietário, Dr. Jorge Augusto, dois farmacêuticos substitutos, Dr. Pedro Santos e Dra. Helena Dias, que asseguram o funcionamento da farmácia na ausência do primeiro, e cinco técnicos de farmácia, Sr. João Serra, D. Maria Silva, D. Maria Conceição Duarte, Sr. António José Pires e Sr. Valentim Cardoso. Além destes elementos, existe também uma auxiliar de limpeza, a D. Maria Rosália Sousa, que é responsável por efetuar a limpeza das instalações e equipamentos, por forma a assegurar uma higiene contínua, e que também dá apoio na arrumação e reposição dos produtos que não sejam medicamentos, que se encontram expostos nas prateleiras da área de atendimento ao público.

Todos os elementos da equipa técnica apresentam uma bata branca e um cartão de identificação onde constam o nome e o título profissional, tal como é exigido por lei.⁵

De acordo com a legislação em vigor, são deveres do diretor técnico assumir a responsabilidade por todos os atos farmacêuticos praticados na farmácia, pelo que deve garantir que o código deontológico da profissão farmacêutica é cumprido, devendo também supervisionar todas as tarefas desempenhadas pelos restantes elementos da equipa técnica, intervindo sempre que necessário; assegurar que a farmácia possui um *stock* de medicamentos suficiente para dar resposta às necessidades dos utentes e que os medicamentos são dispensados em ótimas condições de conservação; e garantir a manutenção das condições de higiene e segurança da farmácia.^{5,6} Além disto, o diretor técnico é responsável por gerir a farmácia na sua vertente comercial, financeira e de recursos humanos, e assegurar a formação contínua de todos os elementos da equipa técnica.

No âmbito da formação contínua, todos os profissionais de farmácia são incentivados a tomarem parte, regularmente, em cursos, formações e outros eventos, a fim de adquirirem novos conhecimentos e acompanharem a evolução que se regista na área do medicamento e outros produtos de saúde.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de participar numa formação organizada pela empresa farmacêutica OmegaPharma relativamente ao produto CB12® e aos produtos das gamas Benegast® e Lactacyd®.

Para além do que foi mencionado, o diretor técnico partilha ainda uma série de funções com os farmacêuticos substitutos, nomeadamente: realizar o atendimento dos utentes nas suas mais amplas vertentes, como a dispensa racional de MSRM, MNSRM e outros produtos de saúde; prestar serviços disponibilizados pela farmácia; preparar e registar medicamentos manipulados; participar em programas de educação para a saúde; contatar médicos e centros de informação sobre medicamentos; efetuar diariamente encomendas aos fornecedores, rececioná-las, conferi-las e arrumá-las; rejeitar e devolver produtos aos fornecedores, bem como regularizar as notas de devolução e de crédito; efetuar o controlo do *stock* e dos prazos de validade dos produtos existentes na farmácia; efetuar o controlo dos medicamentos psicotrópicos e estupefacientes; verificar o receituário e realizar os procedimentos de fim de dia.

As funções desempenhadas pelos técnicos de farmácia restringem-se ao atendimento e venda de MSRM, MNSRM e outros produtos de saúde, prestação de outros serviços, realização de encomendas urgentes aos fornecedores por telefone, receção e conferência das encomendas, rejeição e devolução de produtos aos fornecedores, controlo dos prazos de validade dos produtos existentes na farmácia e verificação do receituário.

O facto de haver um espírito de cooperação e entajuda entre os diferentes elementos da equipa técnica, contribui para a existência de um bom ambiente na FNA e para uma prestação de serviços com qualidade.

3. Informação e documentação científica

De maneira a alcançar o sucesso terapêutico com a utilização de medicamentos, torna-se indispensável que o utente compreenda como utilizá-los corretamente, de modo a beneficiar ao máximo dos seus efeitos terapêuticos, e que conheça os riscos associados à sua utilização inadvertida. Assim, é de extrema importância que no momento da dispensa, o farmacêutico preste o devido aconselhamento e procure responder às questões colocadas pelo utente, fornecendo informações simples e claras, e utilizando uma linguagem adaptada ao nível sociocultural do utente.¹

A cedência de informação ao utente também deverá ser prestada aquando da dispensa de outros produtos de saúde e na prestação de outros serviços.

Tal como já foi referido anteriormente, através do Sifarma 2000 é possível aceder a algumas informações que poderão auxiliar os profissionais de farmácia no atendimento dos utentes. Adicionalmente, a FNA dispõe de uma biblioteca de informação atualizada, situada no gabinete do diretor técnico, onde é possível aceder e consultar uma série de documentos e manuais, tais como o Prontuário Terapêutico, o Índice Nacional Terapêutico, o livro *Martindale: The Complete Drug Reference*, material de apoio fornecido pelas indústrias e manuais sobre os mais variados temas como, por exemplo, análises clínicas, exames laboratoriais e dermocosmética. Além deste material, a FNA também disponibiliza para consulta, a qualquer momento, o Direito Farmacêutico, o Código do Trabalho, a Legislação Farmacêutica Compilada, a Farmacopeia Portuguesa (em CD), o Formulário Galénico Português e o Formulário Galénico Nacional.

De todo este material, é obrigatório que a farmácia possua a Farmacopeia Portuguesa⁵ e o Formulário Galénico Nacional.

Para além destas fontes de informação, existem entidades, nomeadamente o Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos, o Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED) e o Centro de Documentação e Informação do Medicamento da Associação Nacional das Farmácias (ANF), que prestam informações relacionadas com o medicamento de forma rápida e objetiva, e com as quais os farmacêuticos poderão entrar em contato eletrónico ou telefónico, sempre que necessitem.^{13,14}

Com recurso à *internet* é ainda possível aceder aos Resumos das Características do Medicamento (RCM), disponíveis na plataforma *Infomed*, pertencente ao INFARMED.

Durante o meu período de estágio, as fontes de informação às quais recorri mais frequentemente para esclarecer dúvidas dos utentes quanto aos medicamentos dispensados foram o Sifarma 2000 e os RCM.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

Tal como a farmácia, também o medicamento se encontra sujeito a regulamentação e legislação própria, no sentido de garantir a sua qualidade, segurança e eficácia.

Dentro dos medicamentos, existem os de referência e os genéricos, sendo os primeiros, aqueles que foram aprovados para comercialização com base na análise de todos os dados resultantes dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos, e os segundos, aqueles que apresentam a mesma composição qualitativa e quantitativa, e a mesma forma farmacêutica que o medicamento de referência e cuja bioequivalência tenha sido demonstrada através de estudos de biodisponibilidade apropriados.¹⁵

Dentro dos medicamentos manipulados, é também feita a distinção entre preparado oficial e fórmula magistral, sendo a principal diferença entre ambos, a forma como é indicada a sua preparação. Assim, o preparado oficial é preparado a partir de indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, e a fórmula magistral é preparada segundo uma receita médica.¹⁵

Existem medicamentos, os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, que, por atuarem ao nível do sistema nervoso central e poderem desencadear dependência ou tolerância tanto psíquica como física, estão sujeitos a um controlo mais rigoroso, apresentando legislação específica, de modo a evitar qualquer situação de abuso ou utilização indevida.¹⁶

Apesar de o medicamento ser o principal produto dispensado na farmácia, a FNA também disponibiliza ao utente outros produtos de saúde como, por exemplo, produtos fitoterapêuticos, produtos dietéticos para alimentação especial, produtos de dermocosmética, dispositivos médicos, produtos de uso veterinário e produtos dietéticos para alimentação infantil.

De modo a distinguir e a sistematizar os diversos medicamentos disponíveis no mercado, podem ser adotados diferentes sistemas de classificação para estes na farmácia, nomeadamente a classificação ATC - *Anatomical Therapeutic Chemical*, a classificação farmacoterapêutica e a classificação com base na forma farmacêutica.

No sistema de classificação ATC, criado pela Organização Mundial de Saúde e adotado pelo Sifarma 2000, os fármacos são categorizados consoante o órgão ou sistema anatómico no qual exercem o seu efeito, e segundo as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. A cada fármaco é atribuído um código alfanumérico. Neste, a primeira letra refere-se ao grupo anatómico principal, os dois números seguintes, ao grupo terapêutico, a segunda letra, ao grupo farmacológico, a terceira letra, ao grupo químico e os dois últimos números, à substância química específica.¹⁷

Em Portugal, a classificação oficialmente adotada corresponde à classificação farmacoterapêutica, que foi desenvolvida com o intuito de efetuar uma aproximação e estabelecer uma correspondência com a classificação ATC. Nesta classificação, os medicamentos encontram-se classificados de acordo com a sua finalidade terapêutica,¹⁸ e esta pode ser encontrada, por exemplo, no Prontuário Terapêutico.

Tanto os medicamentos como os outros produtos de saúde podem ser classificados tendo em conta o estado final que a sua preparação apresenta (forma farmacêutica). Como

exemplo, temos os comprimidos, as cápsulas, os xaropes, as suspensões, as pomadas e os cremes. Este é o sistema de classificação adotado pela Farmacopeia Portuguesa.

5. Aprovisionamento e armazenamento

Para que a farmácia consiga dar resposta em tempo útil às necessidades diárias dos seus utentes, é necessário que esta faça uma boa gestão do seu *stock* de medicamentos e outros produtos de saúde. Através de uma boa gestão, evitam-se situações de rutura de *stock* e assegura-se a rentabilidade do espaço físico da farmácia, uma vez que se evita a acumulação de determinados produtos, à qual está associado um custo. Deste modo, garante-se o bom funcionamento da farmácia e a satisfação dos utentes.

5.1. Critérios de seleção de um fornecedor

A aquisição de medicamentos e outros produtos de saúde pela farmácia apenas pode ser realizada por intermédio de armazenistas e laboratórios autorizados pelo INFARMED.⁶

A seleção de determinados armazenistas e laboratórios em detrimento de outros, depende de vários fatores, nomeadamente: as condições de entrega das encomendas (frequência e tempo de entrega); o custo dos produtos; as condições de negociação, tais como, mínimos de encomenda, campanhas promocionais e descontos financeiros; as bonificações e os prazos de pagamento; a política de devoluções e a disponibilização, por parte do fornecedor, de formação à equipa técnica, relativamente aos produtos adquiridos pela farmácia.

Os armazenistas com os quais a FNA trabalha são a Plural - Cooperativa Farmacêutica, C.R.L., a Cooprofar - Cooperativa de Proprietários de Farmácia, C.R.L., a Udifar - Distribuição Farmacêutica, S.A. e, em casos excecionais, a *Alliance Healthcare S.A.*

5.2. Critérios de aquisição dos medicamentos e produtos de saúde

A aquisição de determinados medicamentos e produtos de saúde, bem como a quantidade que é adquirida de cada vez pela farmácia, depende de vários fatores, nomeadamente: os recursos financeiros da farmácia; o *sell out* dos medicamentos e produtos de saúde, que é largamente influenciado pela publicidade desencadeada pelos laboratórios através dos *media*; os hábitos de prescrição; a preferência dos utentes e a sazonalidade do produto/medicamento em causa como, por exemplo, a procura de protetores solares no Verão e de medicamentos antigripais no Inverno.

Após a análise destas variáveis, é estabelecido um *stock* mínimo e máximo para cada produto, que poderá ser inserido na ficha do produto no Sifarma 2000 e que deverá ser alvo de atualização, sempre que necessário. Para determinados produtos, por apresentarem saída da farmácia apenas em casos pontuais, não se justifica o estabelecimento de *stock* mínimo e máximo.

Sistematizando, e uma vez que o ponto 5.1. e 5.2. se interrelacionam, constatei que, de uma forma geral, para a maioria dos MSRM e produtos de saúde com um *sell out* mais pontual,

a FNA opta pelo armazenista, uma vez que as entregas são diárias e não é obrigatória a compra de quantidades elevadas, podendo-se adequar a aquisição às necessidades do momento.

No caso de medicamentos genéricos de elevada rotatividade, a FNA opta pelo laboratório produtor, uma vez que na aquisição de maiores quantidades, as condições comerciais são mais favoráveis do que no armazenista. A eleição dos laboratórios produtores de genéricos é feita escolhendo de entre todos os que existem comercialmente, aqueles que apresentam uma relação favorável garantia de qualidade/condições financeiras.

Quanto aos MNSRM e produtos de saúde de elevada rotatividade, a FNA faz a sua aquisição através do laboratório que os comercializa, porque desta forma consegue obter condições mais favoráveis, que permitem obter um preço de venda ao público (PVP) mais competitivo.

5.3. Elaboração e transmissão de encomendas

Sempre que um medicamento ou outro produto de saúde atinge o seu *stock* mínimo, passa a figurar na proposta de encomenda diária que é gerada automaticamente pelo Sifarma 2000, sendo a quantidade a encomendar, a necessária para que o seu *stock* máximo seja novamente restabelecido. Esta situação apenas se verifica para os produtos com ficha criada e *stocks* mínimo e máximo definidos.

Antes de serem transmitidas aos armazenistas, as propostas de encomenda diária são analisadas pelo diretor técnico. Durante esta análise, o diretor técnico seleciona o armazenista pretendido para a aquisição de determinado produto, podendo ainda aumentar ou reduzir a quantidade do produto a encomendar, e adicionar ou remover medicamentos ou outros produtos de saúde à encomenda, conforme a necessidade.

Terminada esta análise, a encomenda é transmitida informaticamente aos armazenistas.

Nos casos em que um determinado produto não se encontra disponível na farmácia e cuja dispensa ao utente seja urgente, a sua encomenda terá de ser forçada, sendo gerada uma encomenda instantânea através do Sifarma 2000. Alternativamente, as encomendas urgentes poderão ser efetuadas por via telefónica.

Os armazenistas poderão ainda ser contactados, a qualquer momento, por telefone, caso se queira obter a confirmação de que determinado produto está disponível, bem como informações acerca da data e hora de entrega de uma dada encomenda.

Os armazenistas Udifar - Distribuição Farmacêutica, S.A. e Cooprofar - Cooperativa de Proprietários de Farmácia, C.R.L. disponibilizam ainda uma plataforma informática, a partir da qual é possível consultar a disponibilidade dos produtos e efetuar encomendas.

No caso das encomendas efetuadas diretamente aos laboratórios, estas são realizadas por intermédio de delegados de informação médica, que se deslocam à farmácia com regularidade pré-definida. Estas encomendas são feitas tendo em conta uma análise semestral ou trimestral da saída destes produtos na farmácia, de modo a poder ser feita uma estimativa do seu consumo.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de acompanhar a análise de propostas de encomenda diária e selecionar os armazenistas pretendidos para a aquisição de determinados produtos, de acordo com a política da FNA. Pude ainda efetuar, regularmente, encomendas instantâneas e estabelecer contato telefónico com os armazenistas para obter confirmação de que determinados produtos se encontravam disponíveis. Em alguns casos e para obter esta mesma confirmação, utilizei a plataforma do armazenista Udifar - Distribuição Farmacêutica, S.A.

5.4. Receção e conferência das encomendas

Após a receção dos pedidos de encomenda pelos armazenistas, estes são satisfeitos e enviados para a farmácia com a maior brevidade possível, em horários pré-estabelecidos.

Geralmente, a entrega das encomendas é feita várias vezes por dia, o que garante o fornecimento contínuo dos medicamentos e outros produtos de saúde à farmácia e a satisfação das necessidades dos utentes.

Os produtos vêm acondicionados em contentores plásticos e acompanhados de uma fatura, emitida em duplicado, ficando o original arquivado na farmácia. Nesta fatura constam os elementos identificativos da farmácia e do armazenista (nome, morada e número de identificação fiscal), o número da fatura e respetiva data, o local de carga e descarga, e todas as informações respeitantes aos produtos encomendados, nomeadamente: código nacional do produto, designação comercial, forma farmacêutica, dosagem, apresentação, quantidade encomendada pela farmácia, quantidade enviada pelo armazenista, PVP, excetuando-se os produtos para os quais este é estabelecido pela própria farmácia, preço de aquisição, percentagem de imposto sobre o valor acrescentado (IVA), e o total faturado pelo armazenista. Nesta fatura são também indicados os produtos que se encontram esgotados, que aguardam fornecimento por parte dos laboratórios ou que foram retirados do mercado.

Após a chegada das encomendas, estas têm de ser conferidas, a fim de se verificar se os produtos entregues na farmácia correspondem, qualitativa e quantitativamente, aos produtos encomendados.

A receção e conferência das encomendas são realizadas com o auxílio do Sifarma 2000 e do duplicado da fatura. Inicialmente, transferem-se os produtos dos contentores para a bancada de trabalho da área de receção de encomendas. De seguida, seleciona-se no Sifarma 2000 a encomenda que se pretende rececionar, indicando o número da fatura e o total faturado. Como a FNA possui *robot*, ativa-se a receção da encomenda pelo *robot*, o que vai gerar um número interno de encomenda, que será introduzido no computador que tem o *software* de suporte ao *robot*. Inicia-se então, o procedimento de entrada da encomenda no *robot*, lendo através do *scanner* ou digitando os códigos nacionais dos medicamentos e produtos de saúde presentes na encomenda, bem como os respetivos prazos de validade, colocando desta forma os produtos no tapete de acesso ao *robot*, que irá proceder ao seu correto armazenamento. No fim de se dar entrada a todos os MSRM que habitualmente são armazenados no *robot*, termina-se a receção neste, que estabelece comunicação com o Sifarma 2000, atualizando as

quantidades dos vários medicamentos que já foram rececionados no *robot*. Conclui-se a receção da encomenda, acrescentando todos os MNSRM ou produtos de saúde cujo PVP é necessário calcular antes da sua introdução no *robot*, procedendo igualmente à leitura do código de barras de cada produto, e colocando o prazo de validade sempre que este for inferior ao que está no sistema. Para esta última situação, são também impressas etiquetas com a designação do produto e respetivo código de barras e PVP, destinadas a serem colocadas na cartonagem do produto, tendo o cuidado de não ocultar informações importantes como, por exemplo, o lote e o prazo de validade.

No final, verifica-se se o valor total faturado pelo fornecedor à farmácia está correto, se as quantidades rececionadas foram as encomendadas, atualizando, caso seja necessário, o preço de aquisição e correspondente PVP.

Quando nas encomendas constam benzodiazepinas ou medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, o Sifarma 2000 solicita a confirmação do número da fatura, após a encomenda ter sido rececionada.

Os produtos que requerem refrigeração para a sua correta conservação são os primeiros a serem rececionados, conferidos e armazenados, de modo a evitar qualquer alteração do produto e a garantir a sua qualidade.

No caso de as encomendas instantâneas serem efetuadas por contato telefónico com os armazenistas, estas não se encontram registadas no Sifarma 2000, pelo que é necessário proceder à sua criação manual, antes de se realizar a sua receção e conferência.

Os produtos cuja encomenda não foi totalmente satisfeita ou que se encontram esgotados, são posteriormente transferidos para os pedidos de encomenda destinados a outro armazenista, na tentativa de a sua encomenda ser totalmente satisfeita e concluída.

Durante o meu período de estágio tive possibilidade de proceder, por diversas vezes, à receção e conferência de encomendas, constatando a sua importância na boa gestão da farmácia.

5.5. Marcação de preços

O PVP dos MSRM e dos MNSRM comparticipados é determinado por lei,¹⁵ sendo o INFARMED, a autoridade competente responsável pela autorização e regulamentação dos PVP fixados.¹⁹ Neste caso, o PVP vem impresso na cartonagem desses medicamentos, pelo que não é possível à farmácia alterá-lo.

O PVP atribuído a um medicamento vai depender do preço de venda ao armazenista, da margem de comercialização do distribuidor grossista e do retalhista, da taxa sobre a comercialização de medicamentos e da percentagem de IVA.²⁰

Para os MNSRM não comparticipados e outros produtos de saúde de venda livre é possível para a farmácia aplicar margens de lucro, pelo que se torna necessário etiquetar a cartonagem destes produtos com o PVP atribuído, tal como já foi referido anteriormente.

Na FNA, o PVP destes produtos é calculado aplicando fatores multiplicativos, que resultam da soma da percentagem de IVA e da margem de lucro praticada pela farmácia, variando

consoante o produto. O fator resultante é então, multiplicado pelo preço de aquisição do produto, dando origem ao seu PVP final.

Tanto para os medicamentos comparticipados como para os não comparticipados, estão estabelecidas margens máximas de comercialização para os armazenistas e para as farmácias, que variam consoante o escalão de preço de aquisição e que diminuem à medida que este aumenta.²¹

Durante o meu período de estágio, aquando da receção de encomendas, tive oportunidade de calcular o PVP de MNSRM não comparticipados e outros produtos de saúde de venda livre, recorrendo aos fatores multiplicativos utilizados pela FNA.

5.6. Armazenamento e reposição do *stock*

Após a receção e conferência das encomendas, os medicamentos e os outros produtos de saúde são armazenados em locais específicos que garantem as condições de iluminação, ventilação, temperatura e humidade necessárias à sua correta conservação.^{1,2} A temperatura e a humidade são monitorizadas continuamente através dos três termo-higrómetros mencionados anteriormente. Os registos resultantes dessa monitorização são analisados mensalmente com recurso a um programa informático, específico para o efeito. Após a sua análise, os registos são impressos e arquivados.

Na FNA, todos os MSRM, incluindo os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, são armazenados no *robot*, excetuando-se apenas os medicamentos que requerem refrigeração ou aqueles cujas dimensões não permitem o seu armazenamento no *robot*.

Antes de serem introduzidos no *robot*, é feita a leitura do seu código de barras e introduzido o seu prazo de validade no programa informático. De seguida, as embalagens são introduzidas no tapete deste sistema, a partir do qual o *robot* recolhe as embalagens com recurso a um braço mecânico que dispõe de uma ventosa acionada por vácuo, procedendo ao seu armazenamento em prateleiras, de acordo com as dimensões das embalagens e o princípio *FEFO - First Expired, First Out*. Desta forma, os medicamentos cujo prazo de validade expira primeiro são os primeiros a serem dispensados na área de atendimento ao público.

Os MSRM que requerem refrigeração para a sua correta conservação são armazenados no frigorífico que se encontra próximo da área de preparação de soluções/suspensões extemporâneas. Neste frigorífico, os medicamentos estão dispostos por ordem alfabética da sua designação comercial.

A reposição do *stock* dos MNSRM, suplementos alimentares, produtos de fitoterapia, de higiene bucodentária, de dermocosmética, de puericultura, de nutrição infantil e dispositivos médicos, que se encontram expostos nas prateleiras da área de atendimento ao público, é feita segundo o princípio *FIFO - First In, First Out*.

As embalagens destes produtos que, por falta de espaço, não possam ser armazenadas nas prateleiras respetivas, são colocadas nos armários junto à área de preparação de soluções/suspensões extemporâneas ou mesmo no *robot*. Nestes armários encontram-se ainda

acondicionados produtos que não estão armazenados no *robot* nem nas prateleiras da área de atendimento ao público, tais como os leites pediátricos e os desinfetantes.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de efetuar, várias vezes, a reposição do *stock* dos medicamentos armazenados no *robot* e dos produtos expostos nas prateleiras da área de atendimento ao público.

5.7. Devoluções

Sempre que nas encomendas entregues na farmácia se encontrem produtos não encomendados, produtos em quantidade superior à encomendada, com embalagem danificada ou com prazo de validade curto, ou produtos faturados incorretamente, é necessário proceder à sua devolução aos armazenistas ou laboratórios. Outros motivos que poderão levar à devolução de medicamentos são a sua remoção do mercado e os pedidos de recolha de determinados lotes, emitidos pelo INFARMED.

Nestas situações, é emitida uma guia de devolução, elaborada com o auxílio do Sifarma 2000, onde se encontra indicado o fornecedor, o número da fatura, o produto a devolver e respetiva quantidade e motivo de devolução. Durante este processo, a quantidade do produto a devolver é removida do *stock* da farmácia e a devolução ficará pendente até ser regularizada.

A regularização das devoluções pode ser efetuada por emissão de uma nota de crédito ou pela troca do(s) produto(s) devolvido(s). Caso o motivo de devolução não seja aceite pelos armazenistas ou laboratórios, os produtos são enviados novamente para a farmácia, acompanhados de uma justificação, sendo necessário realizar uma quebra no seu *stock*, procedimento que traz prejuízo para a farmácia.

Durante o meu período de estágio pude efetuar a regularização de quatro devoluções, todas elas regularizadas por nota de crédito.

5.8. Controlo dos prazos de validade

De maneira a garantir a qualidade, a segurança e a eficácia dos produtos dispensados, a FNA efetua mensalmente, o controlo dos prazos de validade. Para tal, é impressa uma listagem onde constam os produtos cujo prazo de validade termina dentro de um determinado período de tempo. Para os MSRM, MNSRM, produtos de fitoterapia, suplementos alimentares e cosméticos, este período de tempo corresponde a três meses e para os medicamentos de uso veterinário e produtos ao abrigo de um protocolo como, por exemplo, as lancetas e as tiras dos aparelhos de determinação da glicémia, corresponde a quatro meses.

Após a impressão desta listagem, verifica-se se esses produtos ainda fazem parte do *stock* da farmácia e caso se verifique a sua existência, são recolhidos, de modo a avaliar a possibilidade do seu escoamento pela farmácia ou para se efetuar a sua devolução ao respetivo armazenista ou laboratório.

Sempre que se encontra marcada uma visita à farmácia de um delegado de informação médica de um laboratório, é efetuado um controlo extra dos prazos de validade dos produtos adquiridos a esse laboratório, de forma a verificar se existe a necessidade de devolução de algum desses produtos e qual será o modo em que se efetuará a respetiva regularização da devolução.

6. Interação farmacêutico-utente-medicamento

No exercício da sua profissão, o farmacêutico deve assumir uma postura ética e ter sempre presente os seus deveres deontológicos, colocando a saúde e o bem-estar dos utentes à frente dos seus interesses pessoais e/ou comerciais, e permitindo que a população tenha acesso a cuidados de saúde com qualidade, seguros e eficazes.²²

A interação que se estabelece entre o farmacêutico e o utente no momento da dispensa dos medicamentos, é um aspeto que contribui, de forma decisiva, para o seu uso racional por parte do utente. Para tal, o farmacêutico deverá ser detentor de uma boa capacidade de comunicação e de aconselhamento, transmitindo ao utente, de forma simples e clara, toda a informação necessária para uma utilização correta, segura e eficaz dos medicamentos.² Para além da informação facultada ao utente, o farmacêutico deverá ser um ouvinte ativo e atento às dúvidas colocadas por este. Desta forma, o utente sentir-se-á envolvido na gestão da sua saúde, o que potencia a adesão à terapêutica.

O aconselhamento farmacêutico é algo dinâmico, que deverá ser adaptado às necessidades e à disponibilidade do utente. Como tal, o farmacêutico deverá avaliar, inicialmente, o grau de conhecimentos que o utente possui relativamente à sua medicação e a abertura que este demonstra para receber os seus conselhos. Além disso, a linguagem utilizada deverá ser adequada ao nível sociocultural do utente,² de modo a que a informação cedida pelo farmacêutico seja assimilada, o máximo possível, pelo utente. Por vezes, torna-se também útil e importante complementar a informação cedida oralmente com a informação escrita, transcrevendo, por exemplo, as informações referentes à posologia e ao modo de administração indicadas na receita médica para a cartonagem dos medicamentos.

Com o aconselhamento farmacêutico, o utente deverá ficar esclarecido quanto à razão de estar a tomar determinados medicamentos, à posologia e ao modo de administração destes, à duração do tratamento, às condições de conservação exigidas, às precauções que deverá tomar durante a sua utilização, às interações que poderão surgir com a utilização concomitante de outros medicamentos ou ingestão de certos alimentos, às contra-indicações e aos efeitos secundários que poderão surgir mais frequentemente no decurso do tratamento. O utente deverá ainda ficar sensibilizado quanto aos efeitos positivos da utilização correta dos medicamentos, bem como os riscos decorrentes do não cumprimento das indicações transmitidas pelos profissionais de saúde.

Além de aconselhar o utente quanto ao uso correto dos seus medicamentos, o farmacêutico deve ainda fomentar a adoção de um estilo de vida saudável e alertar o utente

quanto à existência de hábitos ou comportamentos que possam influenciar negativamente o sucesso da sua terapêutica como, por exemplo, a ingestão de álcool.

Caso prático 1: início da terapêutica com bifosfonatos

A senhora X deslocou-se à FNA para aviar uma receita médica na qual constavam os seguintes medicamentos: ácido ibandronico e uma associação de carbonato de cálcio com colecalciferol.

Comecei por questioná-la se ia iniciar aquela terapêutica naquele momento ou se já a tinha iniciado anteriormente, ao que a senhora X respondeu que era a primeira vez que ia tomar aqueles medicamentos. Mostrou também ter dúvidas quanto ao modo de administração dos mesmos.

Como tal, cedi-lhe toda a informação necessária a uma correta administração dos medicamentos, informando-a de que deveria tomar os comprimidos de ácido ibandronico em jejum com bastante água e permanecer em posição vertical na meia hora seguinte, a fim de evitar o surgimento de irritação local da mucosa gastrointestinal alta. Além disso, alertei-a para o facto de ter de aguardar cerca de uma hora, depois de ter tomado o ácido ibandronico, antes de poder tomar a primeira refeição do dia e o outro medicamento prescrito, dado que os alimentos e o cálcio diminuem a biodisponibilidade oral do ácido ibandronico.

À medida que ia fornecendo estas informações, mostrei-lhe as caixas dos medicamentos para que a senhora X percebesse a que medicamento me referia e no final, escrevi de forma resumida nas cartonagens, a informação cedida oralmente.

Por vezes, os utentes podem manifestar reações adversas resultantes da utilização de medicamentos, reportando-as ao farmacêutico comunitário. Neste sentido, surge o conceito de farmacovigilância, que consiste numa atividade desenvolvida em defesa do utente e da saúde pública, e que tem como objetivo identificar, quantificar, avaliar e prevenir reações adversas a medicamentos existentes no mercado, permitindo a monitorização contínua da sua segurança.^{2,23}

Em Portugal, a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema Nacional de Farmacovigilância é o INFARMED.²³

No âmbito da farmacovigilância, o farmacêutico deve colaborar com o INFARMED e notificar com a maior brevidade possível, as reações adversas que suspeite terem sido causadas por medicamentos.^{2,5} Esta notificação poderá ser efetuada *online* através do Portal RAM do INFARMED ou, alternativamente, através da impressão e preenchimento da notificação em papel, que deverá ser enviada posteriormente para o INFARMED ou para a Unidade Regional de Farmacovigilância mais próxima.²³

No contexto da interação farmacêutico-utente-medicamento, é relevante mencionar ainda, a campanha que a VALORMED desenvolveu para a recolha de embalagens vazias e medicamentos fora de uso.

A VALORMED consiste numa sociedade sem fins lucrativos, que resultou da colaboração entre a indústria farmacêutica, os distribuidores e as farmácias, e que tem como principal objetivo efetuar a gestão dos resíduos de medicamentos, assegurando a sua recolha e o seu tratamento seguro.²⁴

O farmacêutico, como agente de saúde pública, deve promover e sensibilizar os utentes a aderirem a esta campanha, entregando na farmácia os medicamentos de que não precisam ou aqueles cujo prazo de validade já expirou. Sempre que possível, devem também ser entregues as embalagens e os materiais utilizados no acondicionamento primário e secundário, tais como os *blisters*, os folhetos informativos, cartonagem exterior e os acessórios destinados à administração dos medicamentos como, por exemplo, os copos e as seringas doseadoras.²⁵ Estes resíduos são colocados em contentores específicos para o efeito que, quando se encontram cheios, são selados e pesados, sendo também preenchido um impresso no qual consta o nome da farmácia, o peso aproximado do contentor, a data da sua recolha e a rubrica do responsável pela selagem e recolha. Posteriormente, os contentores são recolhidos e encaminhados pelos armazenistas para o respetivo local de tratamento.

7. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos é a principal atividade desenvolvida na farmácia comunitária, que pode ser verificada em três situações distintas nomeadamente, dispensa de medicamentos mediante a apresentação de uma receita médica pelo utente, dispensa de medicamentos em regime de automedicação ou dispensa de medicamentos por indicação farmacêutica. Em qualquer uma das situações, o farmacêutico deverá efetuar uma avaliação da medicação dispensada, fornecendo ainda ao utente toda a informação necessária para uma correta utilização dos medicamentos.²

Quanto à dispensa ao público, os medicamentos são agrupados em duas categorias: MSRM e MNSRM. Dentro dos MSRM encontram-se ainda, os medicamentos de receita médica renovável, os medicamentos de receita médica especial e os medicamentos de receita médica restrita, apenas utilizados em determinados meios especializados, como as unidades hospitalares.¹⁵

7.1. Dispensa de MSRM

Os MSRM são aqueles que podem prejudicar, direta ou indiretamente, a saúde do doente, se forem utilizados sem vigilância médica ou utilizados frequentemente em quantidades consideráveis para uma indicação diferente daquela para a qual foram aprovados, aqueles que contêm substâncias ou preparações à base dessas substâncias cujo perfil de atividade ou de reações adversas requer mais estudos, ou aqueles que se destinam a ser administrados por via parentérica.¹⁵ Assim, de maneira a promover a sua utilização segura, estes medicamentos apenas podem ser dispensados mediante a apresentação de uma receita médica pelo utente.

A prescrição de medicamentos é feita através do preenchimento de uma receita médica eletrónica pelo médico prescriptor (Anexo X) ou, excepcionalmente, de uma receita médica

manual (Anexo XI), sendo que em cada receita médica apenas podem constar quatro medicamentos diferentes e o número de embalagens não poderá ultrapassar o total de quatro embalagens nem as duas embalagens do mesmo medicamento, exceto se o medicamento for dispensado em dose unitária.²⁶

Para que seja válida, a receita terá que cumprir uma série de requisitos, contendo obrigatoriamente, as seguintes informações: número da receita; local de prescrição; identificação do médico prescritor; nome e número de utente ou de beneficiário; entidade financeira responsável pela comparticipação; referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável; designação do medicamento por denominação comum internacional (DCI) e respetiva dosagem, forma farmacêutica, apresentação, número de embalagens e designação comercial do medicamento, se aplicável e indicando a exceção aplicada; identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável; data de prescrição e assinatura do médico prescritor.²⁶

No caso das receitas médicas manuais, estas deverão apresentar ainda: uma vinheta identificativa do médico prescritor; a identificação da sua especialidade médica, bem como o seu contato telefónico; a vinheta identificativa do local de prescrição, se aplicável; e a indicação da exceção que justifica o fato de a receita médica ter sido preenchida manualmente pelo médico prescritor.²⁶

Na receita médica apenas poderá constar a designação comercial do medicamento, se não estiverem disponíveis no mercado medicamentos genéricos ou mediante indicação da exceção pelo médico prescritor, que justifica a impossibilidade de substituição desse medicamento por outro, nomeadamente: prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito (exceção a); suspeita fundamentada de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial (exceção b); ou prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias (exceção c).²⁶

As situações excecionais que permite que o médico prescritor proceda à emissão de uma receita médica manual são as seguintes: a) falência do sistema informático; b) inadaptação fundamentada do prescritor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva ordem profissional; c) prescrição ao domicílio; e d) outras situações, em que o médico prescritor só prescreve até um máximo de 40 receitas médicas por mês.²⁶

Geralmente, as receitas médicas têm um prazo de validade de 30 dias, a contar desde a data da sua emissão, exceto as receitas médicas renováveis (três vias no total), nas quais cada via possui um prazo de validade de 6 meses. Para as receitas médicas manuais apenas é admitida uma via, pelo que o prazo de validade é limitado a 30 dias.²⁶

Sempre que um utente apresenta uma receita médica, esta deve ser cuidadosamente analisada pelo farmacêutico, antes de este proceder à dispensa de qualquer medicamento, de forma a verificar se todos os seus campos estão devidamente preenchidos e conforme os critérios mencionados acima. Além disso, o farmacêutico também deverá fazer uma avaliação

farmacoterapêutica da receita médica, de modo a verificar se o tratamento prescrito se adequa ao problema de saúde apresentado pelo utente, se não existem duplicações terapêuticas ou interações entre os medicamentos prescritos, e se a posologia é a apropriada.²

Se não for encontrada nenhuma inconformidade, o farmacêutico poderá então proceder à dispensa do(s) medicamento(s) prescrito(s) com o devido aconselhamento, cedendo ao utente toda a informação necessária para a sua utilização correta, segura e eficaz, tal como já foi referido anteriormente.

No momento da dispensa, o farmacêutico deverá informar o utente acerca do medicamento disponível no mercado que, cumprindo a prescrição, possui o preço mais baixo, devendo a farmácia ter disponível para venda, pelo menos, três medicamentos de entre os cinco mais baratos do mesmo grupo homogêneo. O utente tem então, o direito de escolher o medicamento que deseja, de entre aqueles que cumprem a prescrição, exceto se não estiverem disponíveis medicamentos genéricos no mercado ou se o médico prescriptor justificar a impossibilidade de substituição do medicamento prescrito por outro (exceção a ou b).²⁶

A dispensa de medicamentos é realizada com recurso ao Sifarma 2000, que requer a introdução do código do produto por leitura ótica ou manualmente, da entidade financeira responsável pela comparticipação e do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável.

Por fim, é efetuada a impressão da fatura do utente e do talão de faturação no verso da receita médica. O talão de faturação (Anexo XII) é composto pela identificação da farmácia, data da dispensa, código de venda, preço total de cada medicamento dispensado, valor total da receita, encargo do utente em valor por medicamento e respetivo total a pagar, comparticipação do Estado em valor por medicamento e respetivo total, número de registo dos medicamentos dispensados em caracteres e código de barras,²⁷ e declaração em conforme o utente exerceu ou não, o direito de opção na escolha dos seus medicamentos.²⁷⁻²⁹ O verso da receita médica é carimbado, datado e assinado pelo utente e farmacêutico.^{26,29}

Por vezes, não é possível efetuar o aviamento da receita médica por esta não cumprir todos os requisitos exigidos. No caso de o utente necessitar da sua medicação com alguma urgência, é feita uma venda com receita médica suspensa, sendo o utente obrigado a pagar a totalidade do PVP dos seus medicamentos naquele momento. Posteriormente, quando num prazo de 30 dias o utente facultar uma nova receita médica válida, é-lhe devolvido o valor da comparticipação dos medicamentos já pagos.

Além desta situação, pode também ser realizada uma venda com receita médica suspensa nos casos em que a receita não é aviada na sua totalidade ou em casos excecionais e devidamente justificados, em que os utentes não apresentam receita médica e necessitam de MSRM.

Caso prático 2: duplicação terapêutica

A senhora Y deslocou-se à FNA para aviar as receitas da sua irmã. Numa das receitas constavam os seguintes medicamentos: verapamilo, ramipril e uma associação de perindopril com indapamina.

Ao aperceber-me de que estavam prescritos dois medicamentos contendo princípios ativos (perindopril e ramipril) pertencentes à mesma classe farmacológica (inibidores da enzima de conversão da angiotensina), informei a senhora Y acerca da situação e questionei-a se tinha conhecimento daquela ser a medicação habitual da sua irmã para o tratamento da hipertensão arterial e se um dos medicamentos não teria sido suspenso recentemente por indicação do médico.

A senhora Y não me soube dar uma resposta em concreto, pelo que decidi telefonar à sua irmã, que também demonstrou estar confusa quanto à questão levantada.

Por desejo da senhora Y, dispensei-lhe todos os medicamentos. Contudo, informei que a sua irmã deveria esclarecer a situação, o mais rapidamente possível, com o médico prescritor, a fim de evitar qualquer efeito prejudicial na sua saúde.

7.1.1. Regimes de comparticipação

A maioria dos medicamentos é comparticipada pelo Estado (regime geral de comparticipação), sendo este responsável pelo pagamento à farmácia de uma determinada percentagem do PVP do medicamento prescrito, ficando a restante a cargo do utente do Serviço Nacional de Saúde (SNS).

A comparticipação dos medicamentos varia consoante a sua classificação farmacoterapêutica, a entidade responsável e o regime de comparticipação no qual se insere o utente.³⁰

Por vezes, alguns utentes beneficiam, em simultâneo, da comparticipação de duas entidades, verificando-se uma complementaridade entre o SNS e a segunda entidade. Neste caso, parte ou o total da percentagem do PVP do medicamento que cabia ao utente pagar, é comparticipada pela segunda entidade.

Os utentes pensionistas cujo rendimento total anual não exceda 14 vezes a retribuição mínima mensal em vigor no ano civil transato, beneficiam ainda de um regime especial de comparticipação, o que se traduz numa redução significativa dos encargos para estes.³¹ Neste caso, deve constar a sigla “R” no campo da receita médica corresponde ao regime de comparticipação.²⁶

Existe também um regime especial de comparticipação para os medicamentos utilizados no tratamento de determinadas patologias crónicas mencionadas em despacho legal. Para os utentes poderem beneficiar da comparticipação destes medicamentos, o médico prescritor deverá mencionar expressamente na receita médica o despacho correspondente.³⁰ Além disso, deve constar a sigla “O” no campo da receita médica corresponde ao regime de comparticipação.²⁶

7.1.2. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial

Estão sujeitos a receita médica especial, os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, e aqueles que, quando utilizados indevidamente possam dar origem a situações de abuso medicamentoso, toxicod dependência ou utilização ilegal.¹⁵ Por estes motivos, estes medicamentos estão sujeitos a legislação específica e a um controlo mais apertado por parte das farmácias.

Nas receitas médicas onde constam estes medicamentos, não podem ser prescritos outros medicamentos³² e o seu aviamento nunca poderá ser realizado de forma parcial. Além disso, para que as receitas médicas sejam válidas, também terão que cumprir todos os requisitos exigidos às restantes receitas médicas.

Durante a sua dispensa, o Sifarma 2000 exige, obrigatoriamente, o preenchimento de um quadro, antes de se proceder à finalização da venda. Nesse quadro é requerida a indicação do nome do médico prescritor, do número da receita médica especial, do nome e morada do utente, e do nome, morada, número e data de emissão do elemento identificativo, e idade do adquirente.

Finalizada a venda, é impresso o talão de faturação no verso da receita médica e um documento, no qual consta o número de registo do medicamento estupefaciente ou psicotrópico dispensado e algumas informações introduzidas no quadro do Sifarma 2000. Este documento é anexado à cópia da receita médica, ficando ambos os documentos arquivados na farmácia por um período de 3 anos.³²

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de efetuar a dispensa deste tipo de medicamentos, tomando contato com todo o procedimento necessário à sua dispensa.

A dispensa destes medicamentos requer ainda, o envio de determinadas informações ao INFARMED em períodos de tempo pré-estabelecidos, nomeadamente:³³

- Envio mensal de uma fotocópia das receitas médicas manuais até ao dia 8 do mês subsequente;
- Envio trimestral do registo de entradas e saídas das receitas médicas manuais e eletrónicas até 15 dias após o término de cada trimestre;
- Envio mensal do registo de saídas dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos até ao dia 8 do segundo mês subsequente;
- Envio do balanço anual de entradas e saídas de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos até ao dia 31 de Janeiro de cada ano.

7.2. Dispensa de MNSRM

Os MNSRM são aqueles que, por apresentarem um perfil de segurança mais favorável que o dos MSRM, não requerem a apresentação obrigatória de uma receita médica pelo utente para serem dispensados, não sendo geralmente comparticipados, exceto nos casos previstos na lei.

Os MNSRM podem ser dispensados por indicação médica, em regime de automedicação ou por indicação farmacêutica.

8. Automedicação e indicação farmacêutica

Frequentemente, os utentes dirigem-se por iniciativa própria à farmácia a solicitar MNSRM ou em busca de aconselhamento farmacêutico para resolver um determinado problema de saúde e aliviar a sintomatologia associada. De facto, a disseminação de informação nos *media* contribui para uma consciencialização aumentada da população acerca de questões de saúde, incluindo os medicamentos.

Dado que a prática de automedicação está restrita a problemas de saúde bem definidos, cuja sintomatologia é passageira e de gravidade ligeira, e que a utilização de MNSRM nestas situações apenas deverá ser efetuada de acordo com as suas especificações,³⁴ o farmacêutico assume um papel de grande relevo neste âmbito, uma vez que tem a responsabilidade de despistar situações que requerem, obrigatoriamente, avaliação médica ou de orientar o utente na seleção do medicamento mais adequado para a resolução do seu problema de saúde.

Nestas situações, de forma a averiguar se o problema de saúde é passível de automedicação, o farmacêutico deverá procurar obter a maior quantidade de informação possível junto do utente, colocando-lhe questões que permitam avaliar a intensidade, a duração e os fatores de agravamento dos sintomas associados ao seu problema de saúde, bem como a existência concomitante de outros problemas de saúde e tratamentos em curso. Com a recolha desta informação, é possível distinguir se o problema de saúde apresentado pelo utente requer a instituição de uma terapêutica com MNSRM em regime de automedicação ou se existe necessidade de reencaminhar o utente para uma instituição de saúde onde seja possível efetuar a sua avaliação médica.²

Caso seja instituída uma terapêutica com MNSRM, a dispensa destes medicamentos deverá ser sempre acompanhada da cedência de informações que habilitem o utente a utilizá-los de forma racional.² Além disso, o farmacêutico deverá ainda recomendar medidas não farmacológicas que possam contribuir para uma melhoria do estado de saúde do utente² e aconselhá-lo a procurar avaliação médica, caso os sintomas agravem ou persistam para além de um determinado período de tempo.¹

No âmbito da automedicação, é importante reconhecer que esta prática poderá ser desaconselhada em certas situações, em determinados grupos etários (pediatria e geriatria) e estados fisiológicos, como a gravidez, dado que estas populações requerem cuidados especiais, sendo necessário, por vezes, o seu reencaminhamento direto para o médico.

Durante o meu período de estágio pude participar no aconselhamento farmacêutico no âmbito do alívio da sintomatologia alérgica, e no tratamento sintomático de outras patologias nomeadamente, gripes, constipações, cefaleias, febre, dores de garganta, congestão nasal, tosse, dispepsias, entre outras.

Caso prático 3: medicamentos antigripais

O senhor Z dirigiu-se à FNA para comprar uma caixa de Ilvico N®, a fim de aliviar os seus sintomas gripais.

Antes de proceder à dispensa, questionei-o se apresentava alguma alteração a nível da pressão arterial, ao que o senhor Z respondeu que não se encontrava medicado, mas que a sua pressão arterial apresentava alguma instabilidade.

Posto isto, informei-o de que o Ilvico N® não era o medicamento mais apropriado para a sua situação, dado que contém cafeína e bromofeniramina na sua constituição, substâncias que poderão elevar a sua pressão arterial.

Como alternativa, sugeri a toma de Cêgripe® que não contém cafeína, contendo apenas clorofeniramina numa quantidade reduzida associada ao paracetamol.

Alternativamente ao Cêgripe®, sugeri a toma de paracetamol para o alívio das dores e a aplicação nasal de água salina para aliviar a congestão nasal.

O senhor Z decidiu optar pelo Cêgripe®. Como tal, alertei-o para o facto de ser importante monitorizar a sua pressão arterial durante a toma deste medicamento.

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Além dos medicamentos, é permitido às farmácias comunitárias disponibilizarem para venda uma diversidade de outros produtos,⁶ como os que a seguir serão abordados.

9.1. Produtos de cosmética e higiene corporal

Estes produtos correspondem àqueles que se destinam, principalmente, a limpar, perfumar, modificar o aspeto, proteger, manter em bom estado ou corrigir os odores corporais, quando colocados em contato com diversas partes da superfície corporal, nomeadamente a epiderme, os sistemas capilar e piloso, as unhas, os lábios, os órgãos genitais externos, os dentes e as mucosas bucais.³⁵

Devido à crescente preocupação com a aparência física e manutenção de uma higiene adequada, este tipo de produtos é frequentemente solicitado na farmácia, pelo que é importante garantir que estes não prejudicam a saúde dos utentes quando utilizados nas situações para as quais foram desenvolvidos. Como tal, estes produtos encontram-se regulamentados, sendo da responsabilidade dos fabricantes ou das entidades responsáveis pela sua colocação no mercado, o cumprimento das exigências legais. Além disso, o INFARMED é responsável pela fiscalização e vigilância do cumprimento dessas exigências, o que no seu conjunto contribui para a garantia da proteção da saúde pública.³⁶

A FNA dispõe de diversas gamas de produtos de cosmética e higiene corporal, o que permite dar resposta às diferentes necessidades dos seus utentes.

Dado que nem todas as afeções da superfície corporal são passíveis de serem resolvidas com este tipo de produtos, devido à sua extensão ou gravidade, o farmacêutico deverá ter a

capacidade de detetar aquelas situações que requerem avaliação médica, reencaminhando o utente para uma instituição de saúde onde seja possível efetuar essa avaliação.

Durante o meu período de estágio pude auxiliar alguns utentes na seleção do produto mais apropriado, tendo em conta a situação/problema apresentado por estes, procurando dar um aconselhamento o mais personalizado possível e ceder toda a informação necessária para uma correta utilização do produto.

9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

Estes produtos distinguem-se dos alimentos de consumo corrente pela sua formulação ou pelos processos especiais, aos quais foram sujeitos durante o seu fabrico,^{37,38} como são exemplo, os suplementos hipercalóricos, os suplementos hiperproteicos e os produtos dietéticos específicos para diabéticos.

Estes produtos foram concebidos com o intuito de suprir as necessidades nutricionais, em regime exclusivo ou parcial, de determinados grupos populacionais nomeadamente, pessoas que apresentam perturbações nos processos de assimilação ou metabolismo dos alimentos de consumo corrente ou de alguns dos seus nutrientes ou metabolitos, pessoas que se encontram em determinadas condições fisiológicas que requerem uma ingestão controlada das substâncias contidas nos alimentos, e lactentes e crianças saudáveis com idades compreendidas entre o 1 ano e os 3 anos de idade.^{37,38}

De forma a garantir a segurança dos consumidores, estes produtos encontram-se sujeitos a regulamentação própria, sendo da responsabilidade da Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE), a fiscalização do cumprimento das exigências estabelecidas por lei.^{37,38}

Embora este tipo de produto se encontre disponível nas grandes superfícies comerciais, ao adquirirem estes produtos na farmácia, os utentes poderão beneficiar do aconselhamento farmacêutico, o que contribuirá em muito, para o seu uso racional.

Alguns destes produtos, nomeadamente os destinados a satisfazer as necessidades nutricionais dos doentes que apresentam erros congénitos no metabolismo como, por exemplo, a fenilcetonúria, são totalmente comparticipados desde que sejam prescritos em determinadas instituições de saúde.^{39,40}

9.3. Produtos dietéticos infantis

O leite materno é um alimento completo e natural que satisfaz as necessidades nutricionais requeridas para um desenvolvimento normal e saudável da maioria dos recém-nascidos, devendo constituir, em exclusivo, a alimentação do lactente até aos 6 meses de idade. Além disso, o aleitamento materno constitui a forma mais barata e segura de alimentar o lactente, e comporta benefícios tanto para este como para a mãe, dado que previne o surgimento de infeções, exerce um efeito protetor sobre as alergias, nomeadamente sobre as das proteínas do leite de vaca, promove uma melhor adaptação do bebé a outros alimentos e previne uma nova gravidez.⁴¹

Contudo, nem sempre é possível à mãe amamentar o seu bebê devido à presença de doenças infecciosas ou à toma imprescindível de medicamentos que podem exercer efeitos prejudiciais sobre aquele. Nestes casos, recorre-se a fórmulas para lactentes (0-6 meses), fórmulas de transição (6-12 meses) ou a fórmulas de crescimento (12-36 meses), consoante a idade e o estado de desenvolvimento do bebê. Estas fórmulas podem ainda ser divididas em fórmulas hipoalergénicas, anti-regurgitantes, anti-cólicas, antidiarreicas, anti-obstipantes e especiais como, por exemplo, as fórmulas hidrolisadas.

De maneira a proteger a saúde de quem consome este tipo de produtos, estes encontram-se sujeitos a regulamentação própria, sendo a ASAE, a entidade responsável pela fiscalização do cumprimento das exigências legais.

Para além das fórmulas mencionadas, também fazem parte dos produtos dietéticos infantis, as farinhas lácteas e não lácteas, os boiões de fruta e os boiões de legumes, carne ou peixe confecionados.

Embora tenha sido pouco frequente, durante o meu período de estágio dispensei este tipo de produtos, tendo sempre o cuidado de transmitir ao utente as informações necessárias para uma correta reconstituição, preparação e administração destes produtos.

Neste âmbito, deve também ser salientada a importância de se esterilizar os dispositivos utilizados para auxiliar a sua administração e as condições necessárias para a sua correta conservação.

9.4. Produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais

Os produtos fitoterapêuticos consistem em preparações contendo substâncias farmacologicamente ativas, extraídas a partir de plantas, que são utilizadas para produzir determinados efeitos terapêuticos. Apesar destes produtos serem mais seguros que os medicamentos obtidos por síntese química, não são desprovidos de efeitos adversos.⁴²

Os suplementos nutricionais são usados para complementar a dieta, nunca a substituindo, e são constituídos por vitaminas, minerais, aminoácidos e outras substâncias de origem natural. As pessoas geralmente procuram este tipo de produto para resolver problemas de saúde menores e manter o seu bem-estar.⁴³

A FNA dispõe de uma grande variedade de produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais, o que lhe garante uma excelente capacidade de resposta às diferentes necessidades dos seus utentes. Estes produtos são frequentemente procurados, destinando-se a diversos fins como, por exemplo, emagrecimento, cansaço físico e mental, problemas gastrointestinais e circulatórios. Podem apresentar-se sob a forma de comprimidos, cápsulas, ampolas bebíveis e chás.

Durante o meu período de estágio pude aconselhar diversos utentes quanto à escolha do produto mais adequado, tendo em conta os motivos de procura deste tipo de produto, promovendo o seu uso racional. Neste âmbito, é essencial procurar saber se o utente utiliza medicamentos que possam interagir com estes produtos e conseqüentemente, prejudicar a sua saúde.

9.5. Produtos e medicamentos de uso veterinário

Os produtos de uso veterinário distinguem-se dos medicamentos de uso veterinário pelo facto de não possuírem uma indicação terapêutica ou preventiva, sendo utilizados para promover o bem-estar dos animais e um adequado estado higieno-sanitário dos mesmos e do ambiente que os rodeia. Contudo, tal como os medicamentos, também podem ser utilizados como método de diagnóstico médico-veterinário.^{44,45}

Na FNA, este tipo de produtos e medicamentos é muito menos procurado que os de uso humano. Geralmente, os utentes solicitam aqueles destinados a animais de estimação principalmente, cães e gatos. Como tal, a FNA dispõe de um pequeno *stock* destes produtos constituído, essencialmente, por desparasitantes de uso externo e intestinal, coleiras antiparasitárias, antibióticos e contraceptivos. Dentro destes produtos, aqueles que dispensei mais frequentemente durante o meu período de estágio, foram os desparasitantes de uso externo e as coleiras antiparasitárias.

Embora alguns medicamentos de uso veterinário requeiram prescrição por parte de um médico veterinário, constando numa receita médica, estes não são comparticipados, pelo que a totalidade do seu PVP fica a cargo do utente.

Sempre que um produto ou medicamento de uso veterinário é solicitado, o farmacêutico deve prestar aconselhamento, orientando o utente na sua seleção, segundo a espécie animal em causa e respetiva idade, esclarecendo-o igualmente quanto ao modo correto de o administrar e dose necessária para alcançar o fim pretendido, tendo em conta o peso do animal. Além disso, deve alertar o utente, sempre que se justifique, acerca da possível transmissão da doença animal para o ser humano e indicar as respetivas medidas profiláticas.

9.6. Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos, tal como os medicamentos, são utilizados para diagnosticar, prevenir, monitorizar e tratar uma doença, lesão ou deficiência. Além disso, também podem ser utilizados para controlar a conceção e substituir ou modificar uma peça anatómica ou um processo fisiológico. No entanto, ao contrário dos medicamentos, estes fins não são atingidos por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos.^{46,47}

Tendo em conta os potenciais riscos inerentes à sua utilização, os possíveis incidentes relacionados com as suas características e/ou seu funcionamento, a duração do seu contacto com o corpo humano, o grau de invasão do corpo humano e a anatomia afetada pelo seu uso, os dispositivos médicos são classificados em diferentes classes nomeadamente, classe I (baixo risco), classe IIa (baixo médio risco), classe IIb (alto médio risco) e classe III (alto risco).⁴⁷

Na FNA estão disponíveis vários dispositivos médicos como, por exemplo, dispositivos destinados a aplicar força ou compressão (meias de compressão, pulsos e joelheiras elásticas), dispositivos invasivos para uso parentérico (seringas e agulhas), material de penso, compressas e gazes, dispositivos ativos com função de mediação (medidores da pressão

arterial), dispositivos utilizados na contraceção (preservativos) e dispositivos para diagnóstico *in vitro* (testes de gravidez).

Durante o meu período de estágio dispensei alguns destes dispositivos médicos, fornecendo, sempre que necessário, as instruções relativas ao seu modo de funcionamento.

10. Outros serviços de saúde prestados na farmácia

Para além da dispensa de medicamentos e de outros produtos, a FNA disponibiliza uma série de outros serviços de saúde aos seus utentes, que permitem monitorizar o seu estado de saúde, prevenir o surgimento de determinados problemas de saúde e acompanhar a sua evolução após a instituição de um tratamento farmacológico.

Deste modo, é possível efetuar na FNA, a determinação do peso, altura, pressão arterial e de diversos parâmetros bioquímicos e fisiológicos nomeadamente, glicémia, colesterol total, triglicéridos, ácido úrico, creatinina, ureia e GPT - *Glutamate Pyruvate Transaminase*.

O peso e a altura são determinados com recurso ao aparelho que se encontra na área de atendimento ao público e que permite determinar, igualmente, a pressão arterial. Esta última também pode ser determinada utilizando um aparelho específico para o efeito, que se encontra no gabinete de atendimento personalizado.

A determinação dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos mencionados acima é realizada no gabinete de atendimento personalizado através do aparelho *Reflotron® Plus*. Para cada parâmetro é utilizada uma tira de teste distinta e a colheita de sangue é feita mediante punção capilar e recolha da amostra de sangue para tubos capilar até uma marca de 32 microlitros, o que garante um maior rigor da determinação. Sempre que se realiza uma destas determinações, o resultado e a data em que foi realizada são anotados num cartão elaborado especificamente para o efeito pela FNA. Ao dar a conhecer o resultado ao utente, o farmacêutico deve mencionar o intervalo de valores de referência para o parâmetro em causa e caso o valor obtido se encontre acima desse intervalo, deve aconselhar o utente a tomar medidas não farmacológicas, promovendo a prática de exercício físico e referindo as mudanças que necessita implementar na sua alimentação. Caso o valor obtido se mantenha elevado ao longo de várias determinações espaçadas no tempo ou o valor inicial se encontre demasiado elevado, o farmacêutico deverá reencaminhar o utente para o médico, a fim de este apurar a necessidade de se instituir uma terapêutica farmacológica.

Além destes serviços, a FNA possibilita ainda a determinação quantitativa do PSA e a realização de análises de urina e de testes de gravidez, recorrendo a aparelhos e dispositivos próprios para o efeito. Nesta farmácia também se efetua a administração de injetáveis e vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação, e realizam-se consultas de fisioterapia e de nutrição.

A administração de injetáveis e vacinas é realizada no gabinete de atendimento personalizado por farmacêuticos com formação adequada, reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos. Para que seja autorizada a administração de injetáveis e vacinas, o gabinete deverá estar equipado com uma série de equipamentos e material como, por exemplo, uma

marquesa ou cadeira reclinável, contentores destinados à recolha de material cortante, perfurante e contaminado, e um *kit* para intervenção urgente numa situação de reação anafilática. Sempre que se efetua uma destas administrações, é necessário proceder ao registo, através do Sifarma 2000, dos dados do utente (nome e data de nascimento), do produto administrado (nome, lote e via de administração) e da identificação do farmacêutico responsável pela administração.⁴⁸

As consultas de fisioterapia e nutrição são realizadas por uma fisioterapeuta e uma nutricionista, respetivamente, na sala multifunções, mediante marcação prévia dos utentes.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de efetuar, regularmente, a determinação dos vários parâmetros bioquímicos e fisiológicos, e auxiliar os utentes na utilização do aparelho existente na área de atendimento ao público, que permite determinar o peso, a altura e a pressão arterial. Sempre que o resultado obtido se encontrava acima do intervalo de valores de referência, alertava o utente para esse facto e mencionava medidas não farmacológicas, que poderiam ajudar a normalizar os parâmetros alterados.

11. Preparação de medicamentos

Atualmente, a indústria farmacêutica consegue cobrir a maioria das necessidades terapêuticas dos doentes. Contudo, surgem por vezes situações que requerem a preparação de medicamentos na farmácia comunitária por não haver disponível no mercado, especialidade farmacêutica com a mesma dosagem e na forma farmacêutica pretendida, como quando os medicamentos se destinam a aplicação cutânea, à população pediátrica ou a doentes que apresentam alterações nas condições de administração ou da farmacocinética.⁴⁹

Durante o meu período de estágio apenas tive oportunidade de efetuar a preparação de uma pomada de vaselina salicilada, o que revela que esta vertente da atividade farmacêutica é cada vez menos frequente nos dias de hoje na farmácia comunitária.

Sempre que se prepara um medicamento manipulado, e de forma a garantir a sua qualidade e segurança, devem ser seguidas as boas práticas a observar na preparação deste tipo de medicamentos, sendo esta tarefa da exclusiva responsabilidade do farmacêutico.⁵⁰

Todas as matérias-primas utilizadas na preparação de medicamentos manipulados devem ser, preferencialmente, adquiridas a fornecedores autorizados pelo INFARMED, devendo também respeitar as exigências da respetiva monografia. Como tal, devem vir sempre acompanhadas do respetivo boletim de análise, que comprova o cumprimento dessas exigências.⁵⁰ Sempre que se adquire uma matéria-prima destinada à preparação de medicamentos manipulados, é criada uma ficha de registo de entrada dessa matéria-prima, que fica arquivada na farmácia juntamente com o boletim de análise e respetiva fatura, e onde são posteriormente discriminadas as quantidades utilizadas na preparação dos medicamentos manipulados.

Tal como já foi mencionado anteriormente, a preparação de medicamentos manipulados pode ser realizada mediante a apresentação de uma receita médica (fórmula magistral) ou a

partir de indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial (preparado oficial).

Caso os medicamentos manipulados constem numa receita médica, esta deverá ser do tipo “MM” - medicamento manipulado, e na mesma receita não podem ser prescritos outros medicamentos ou produtos. Na receita médica deve ser indicada a(s) substância(s) ativa(s) e respetiva concentração, o(s) excipiente(s) aprovados e a forma farmacêutica.⁵¹

Na FNA, a preparação de medicamentos manipulados, bem como o seu acondicionamento, rotulagem e controlo, são efetuados num laboratório específico para o efeito, que tal como pude constatar, se mantém equipado com o material e o equipamento mínimo obrigatório necessário à realização destes procedimentos.^{50,52}

Antes de preparar qualquer medicamento manipulado prescrito, o farmacêutico deverá analisar com cuidado as substâncias ativas que o compõem, a fim de verificar se as dosagens são as corretas e se existem potenciais incompatibilidades ou interações entre elas, que possam prejudicar a saúde do doente.

A preparação destes medicamentos é auxiliada por uma ficha de preparação, que deve ser preenchida com as seguintes informações: denominação do medicamento manipulado; nome e a morada do doente, no caso de se tratar de uma fórmula magistral ou de uma preparação efetuada e dispensada por indicação farmacêutica; nome do médico prescritor, se aplicável; número de lote atribuído ao medicamento preparado; composição do medicamento com indicação das matérias-primas e respetivos lotes e quantidades usadas; descrição do modo de preparação; registo dos resultados dos ensaios de controlo de qualidade efetuados; descrição do acondicionamento; e data e rubrica de quem preparou e de quem supervisionou a preparação do medicamento manipulado.⁵⁰

Após a preparação do medicamento manipulado, são realizados ensaios de controlo de qualidade, sendo verificados, pelo menos, os caracteres organoléuticos. Caso o medicamento cumpra os requisitos de qualidade, é acondicionado numa embalagem de material compatível com ele, e devidamente rotulado. No rótulo devem constar as seguintes informações: 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; prazo de utilização; via de administração; posologia; condições de conservação; instruções especiais necessárias para uma utilização correta do medicamento como, por exemplo, “agite antes de usar” ou “uso externo” em fundo vermelho; e identificação da farmácia e do diretor técnico.⁵⁰

O PVP dos medicamentos manipulados é calculado tendo em conta três fatores distintos, nomeadamente o valor dos honorários da preparação, o valor das matérias-primas e o valor dos materiais de embalagem.⁵³

Apenas são comparticipados os medicamentos manipulados que constam na listagem aprovada anualmente por despacho, sendo o valor da comparticipação, o correspondente a 30% do PVP do medicamento.⁵¹

Para além da preparação de medicamentos manipulados, também é realizada na farmácia comunitária a preparação de soluções/suspensões extemporâneas, atividade que pode desenvolver várias vezes durante o meu período de estágio. Geralmente, os medicamentos que requerem este tipo de preparação são os antibióticos, dado que, após reconstituição, as respetivas soluções ou suspensões não se mantêm estáveis durante um período de tempo alargado. Como tal, apenas devem ser preparadas no momento da dispensa, tendo-se o cuidado de alertar o utente para o facto de ser necessário agitar o recipiente antes de administrar o medicamento e informá-lo acerca das condições requeridas para a sua correta conservação.

12. Contabilidade e gestão

Para que a farmácia receba o valor correspondente à percentagem do PVP dos medicamentos participada pelas diferentes entidades responsáveis, é necessário que esta envie todos os meses, a informação de faturação referente ao receituário para o Centro de Conferência de Faturas (CCF) do SNS ou para a ANF, se as receitas médicas forem participadas por outras entidades. Nestes casos, a ANF funciona como intermediário entre as farmácias e essas entidades.

Na FNA, a verificação das receitas médicas é, habitualmente, da responsabilidade de um técnico de farmácia, após a qual as organiza segundo a entidade responsável pela participação, e respetivo lote e número. Estas informações (entidade responsável pela participação, lote e número da receita médica) encontram-se impressas no verso da receita juntamente com os restantes dados que foram mencionados anteriormente.

Cada entidade responsável pela participação possui os seus próprios lotes, sendo cada lote constituído, no máximo, por um conjunto de trinta receitas médicas. Sempre que se completa um lote de receitas, é emitido e anexado a este, um verbete de identificação do lote, no qual consta o nome e código da farmácia atribuído pelo INFARMED, o mês e ano da respetiva fatura, o tipo e número sequencial do lote, a importância total do lote correspondente ao PVP, a importância total do lote paga pelos utentes, a importância total do lote participada pela entidade responsável, e ainda para cada receita, o número sequencial da receita no lote, a importância total da receita correspondente ao PVP, a importância total da receita paga pelo utente e a importância total da receita participada pela entidade responsável.⁵⁴

Ao conjunto de lotes pertencentes a cada entidade responsável pela participação, é também anexado no final de cada mês, uma relação resumo dos lotes e uma fatura. Na relação resumo consta o nome e código da farmácia, o mês e ano da respetiva fatura e os dados referentes a cada lote, nomeadamente a importância total do lote correspondente ao PVP, a importância total do lote paga pelos utentes e a importância total do lote participada. Na fatura é indicada a identificação da farmácia (nome, código e número de identificação fiscal), o número e data da fatura, o total do número de lotes, a importância total do PVP, a importância total paga pelos utentes e a importância total participada.⁵⁴

Toda esta informação de faturação (receitas médicas devidamente organizadas por lotes, respetivos verbetes, relação resumo e fatura em duplicado) deve ser enviada para o CCF ou para a ANF até ao dia 10 do mês seguinte a que esta diz respeito.⁵⁴

Por vezes, são detetados erros ou diferenças aquando da conferência do receituário enviado pela farmácia. Nestes casos, a entidade responsável pela conferência do receituário corrige o valor a pagar à farmácia ou devolve a informação de faturação respeitante às receitas médicas não aceites, acompanhadas da justificação da devolução, para que a farmácia proceda às correções necessárias, caso isto seja possível. Em qualquer um dos casos, a farmácia emite uma nota de crédito ou débito que deverá ser enviada para a entidade de conferência e onde consta a identificação da farmácia (nome, código e número de identificação fiscal), o número e a data da nota de crédito ou débito, o número e a data da fatura a que respeita, a importância a regularizar por fatura e a importância total a regularizar. Seguidamente, os documentos corrigidos são incluídos nos lotes respetivos do mês seguinte, a fim de serem sujeitos a uma nova conferência.⁵⁴

Durante o meu período de estágio tive possibilidade de acompanhar todos os passos relativos ao processo de verificação do receituário na farmácia, participando ativamente em alguns deles, nomeadamente na organização das receitas médicas por lotes e por entidade responsável pela comparticipação.

13. Conclusão

A realização deste estágio curricular em farmácia comunitária demonstrou ser uma experiência desafiante e bastante enriquecedora, dado que me permitiu adquirir uma perspetiva mais clara e aprofundada acerca da organização e do funcionamento de uma farmácia comunitária. Isto foi possível através do contato direto e participação ativa nas diferentes atividades desenvolvidas na FNA nomeadamente, receção de encomendas, dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, aconselhamento farmacêutico, determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos, preparação de medicamentos manipulados, entre outras. Pude também tomar consciência e contactar com os aspetos administrativos (contabilidade e gestão) necessários para um bom funcionamento da farmácia.

Com a realização deste estágio ficou claramente evidenciada a importância que o farmacêutico assume na gestão da saúde da população, sendo imprescindível uma boa capacidade de comunicação na execução desta tarefa para que o estabelecimento de relações de confiança com os utentes possa ser potenciado.

O facto de ter estado integrada numa excelente equipa de profissionais contribui para o bom aproveitamento do estágio, possibilitando a consolidação de conhecimentos anteriormente adquiridos durante o meu percurso académico e a aquisição de novas competências que me serão muito úteis enquanto futura farmacêutica.

14. Referências

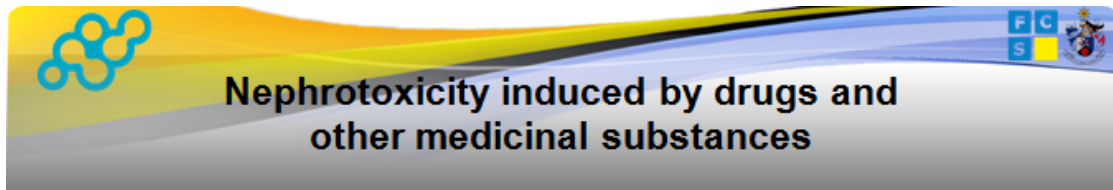
1. Boas Práticas de Farmácia. 2nd ed: Ordem dos Farmacêuticos, Associação Nacional das Farmácias, Grupo Farmacêutico da União Europeia; 2001.
2. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. 3th ed: Conselho Nacional da Qualidade, Ordem dos Farmacêuticos; 2009.
3. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
4. Decreto-Lei n.º 172/2012, de 1 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
5. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
6. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
7. Deliberação n.º 2473/2007, de 28 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
8. Reflotron® Plus Clinical Chemistry Analyser: Woodley Equipment Company Ltd [consultado a 3 de maio de 2014]. Disponível em: <http://www.woodleyequipment.com/clinical-trials/point-of-care/reflotron-plus-clinical-chemistry-analyser-254-78-874.php>.
9. Unguator E/S (HES): Medisca, Inc; [consultado a 10 de maio de 2014]. Disponível em: <https://www.medisca.com/Pages/ProductDetails.aspx?StockCode=9393&C=EQ&C3=78>.
10. Robot de farmácias Rowa: 11870.com; [consultado a 3 de maio de 2014]. Disponível em: <http://11870.com/pro/arx-automatizacion-farmacias/media/6def4f2c>.
11. Advantages of automation: CareFusion Corporation; [consultado a 3 de maio de 2014]. Disponível em: <http://www.rowa.de/en/solutions/why-automation/>.
12. Espaço - maior área de exposição: GlinttFarma; [consultado a 3 de maio de 2014]. Disponível em: <http://sites.glintt.com/site/web/glinttfarma/produtos-e-servicos/robotica/vantagens#24836>.
13. O Centro de Informação do Medicamento (CIM): Ordem dos Farmacêuticos; [consultado a 5 de maio de 2014]. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=2015.
14. Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI): INFARMED, I.P.; [consultado a 5 de maio de 2014]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/CONTACTOS/ATENDIMENTO_ESPECIALIZADO/CENTRO_DE_INFORMACAO.
15. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
16. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.

17. ATC: Structure and principles: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; [consultado a 6 de maio de 2014]. Disponível em: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/.
18. Despacho n.º 2977/2014, de 21 de fevereiro. Diário da República, 2.ª série - N.º 37 - 21 de fevereiro de 2014
19. Decreto-Lei n.º 152/2012, de 12 de julho. Diário da República, 1.ª série - N.º 134 - 12 de julho de 2012.
20. Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
21. Decreto-Lei n.º 19/2014, de 5 de fevereiro. Diário da República, 1.ª série - N.º 25 - 5 de fevereiro de 2014
22. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos.
23. Farmacovigilância: INFARMED, I.P.; [consultado a 11 de maio de 2014]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA.
24. Quem somos: Valormed, Sociedade Gestora de Resíduos e de Embalagens e Medicamentos, Lda; [consultado a 11 de maio de 2014]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>.
25. O que deve ser entregue ou depositado no contentor existente na farmácia? : Valormed, Sociedade Gestora de Resíduos e de Embalagens e Medicamentos, Lda; [consultado a 11 de maio de 2014]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/conteudos/conteudo/id/2>.
26. Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
27. Despacho n.º 15700/2012, de 30 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
28. Ofício Circular n.º 1162/2013, de 23 de março. Associação Nacional das Farmácias.
29. Portaria n.º 24/2014, de 31 de janeiro. Diário da República, 1.ª série - N.º 22 - 31 de Janeiro de 2014.
30. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
31. Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro. Diário da República, 1.ª série - N.º 192 - 1 de outubro de 2010
32. Ofício Circular n.º 5832/2012, de 6 de junho. Associação Nacional das Farmácias.
33. Ofício Circular n.º 100/2013, de 9 de janeiro. Associação Nacional das Farmácias.
34. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
35. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro. Diário da República, 1.ª série - N.º 205 - 21 de outubro de 2010.
36. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.

37. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro. Diário da República, 1.ª série - N.º 219 - 11 de novembro de 2008.
38. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. Diário da República, 1.ª série – N.º 118 – 21 de junho de 2010.
39. Despacho n.º 4326/2008, de 19 de fevereiro. Diário da República, 2.ª série - N.º 35 - 19 de fevereiro de 2008.
40. Despacho n.º 14319/2005, de 29 de junho. Diário da República, 2.ª série - N.º 123 - 29 de junho de 2005.
41. Levy L, Bértolo H. Manual de Aleitamento Materno: Comité Português para a UNICEF; 2008.
42. Shirwaikar A, Verma R, Lobo R, Shirwaikar A. Phytotherapy - safety aspects. Natural Product Radiance. 2009;8(1):55-63.
43. Dietary Supplements (Herbal Medicines and Natural Products) - Topic Overview: WebMd, LLC; [consultado a 17 de maio de 2014]. Disponível em: <http://www.webmd.com/food-recipes/tc/dietary-supplements-topic-overview>.
44. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro. Diário da República, 1.ª série - N.º 209 - 28 de outubro de 2009.
45. Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de setembro. Diário da República, 1.ª série - N.º 179 - 15 de setembro de 2009
46. Dispositivos Médicos: INFARMED, I.P.; [consultado a 18 de maio de 2014]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS.
47. Dispositivos médicos na farmácia: INFARMED, I.P.; [consultado a 18 de maio de 2014]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO/DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA.
48. Circular Informativa n.º 172/CD/2010, de 22 de outubro. INFARMED, I.P.
49. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
50. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
51. Despacho n.º 18694/2010, de 18 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
52. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de dezembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
53. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED, I.P.
54. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS: Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.; 2013.

Anexos

Anexo I - Poster apresentado no IX Annual CICS Symposium 2014



POUSINHO, S.^{1,2}, CASTELO-BRANCO, M.^{1,2,3}, ALVES, G.^{1,2,4}

¹FCS-UBI – Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal | ²CICS-UBI – Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal
³CHCB – Hospital Centre of Cova da Beira, Covilhã, Portugal | ⁴CNC – Centre for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Introduction

Nephrotoxicity is a common complication from the use of several drugs and other medicinal substances, and is responsible for a variety of pathological effects on the kidney. In fact, there are numerous risk factors that increase the vulnerability of the kidney to the toxic effects of these agents. These factors may be related to the patient's condition and characteristics, and also to the drug itself.

Drugs and medicinal substances can induce nephrotoxicity through various mechanisms and may act at the vascular, glomerular or tubular levels.

Nephrotoxicity induced by drugs and other medicinal substances can occur in both hospitalized and non-hospitalized settings.

Aim

This study aimed to detect cases in which some kind of kidney damage occurred after the administration of drugs or other medicinal substances.

Methods

The detection of the cases of interest was carried out in the Hospital Centre of Cova de Beira (Covilhã, Portugal) using ICD-9 codes, namely the codes 580 to 586.

Clinical records of patients with the corresponding diagnoses were analyzed. The period between 2008 and 2013 was analyzed.

Results

A total of 4180 cases were detected, in which patients had diagnoses corresponding to the codes 580-586 (table 1).

The most frequent diagnoses were acute and chronic renal failure (1382 and 2607 cases, respectively).

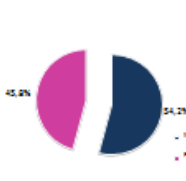
Diagnosis (ICD-9 codes)	580	581	582	583	584	585	586
Number of cases	12	21	4	8	1382	2607	125

n = 4180

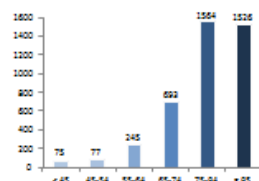
Key:
 580 – Acute glomerulonephritis
 581 – Nephrotic syndrome
 582 – Chronic glomerulonephritis
 583 – Nephrosis and nephropathy
 584 – Acute renal failure
 585 – Chronic renal failure
 586 – Renal failure unspecified

Regarding gender, 54,2% of the patients were male and 45,8% were female (graphic 1).

A higher number of cases was found in the age group that included patients aged between 75 and 84 years (graphic 2).

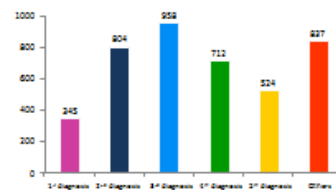


Graphic 1: Study sample distribution by gender



Graphic 2: Study sample distribution by age group

In most cases, the diagnoses were considered to be the third leading cause responsible for the admission of the patients in the hospital centre (graphic 3).



Graphic 3: Number of cases registered by order of diagnosis

Within the total of 4180 cases, only 11 were induced by drugs or other substances. Ten of these developed acute renal failure and one developed chronic renal failure.

The drug classes involved were antineoplastic or immunosuppressive drugs, antirheumatics, insulin and antidiabetic agents, antibiotics and others (graphic 4).



Graphic 4: Drug classes involved in cases of nephrotoxicity and respective number of cases

Conclusions

Although only a few cases of nephrotoxicity induced by drugs or other medicinal substances were detected, renal failure was a common condition among hospitalized patients. In order to prevent the development of nephrotoxicity among these patients, it is important to: recognize other risk factors that may increase renal vulnerability to the toxic effects of drugs; avoid nephrotoxic drug combinations or use alternative non-nephrotoxic drugs whenever possible; assess baseline renal function before initiation of therapy, followed by adjusting the dosage; and monitor renal function during therapy.

@ www.fcsaude.ubi.pt/cics

Anexo II - Poster apresentado no Congresso dos Alunos de 5º Ano de Ciência Farmacêuticas 09/14 da Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior



Indometacina vs. Ibuprofeno no tratamento do ducto arterial patente no recém-nascido: efeitos nefrotóxicos

Sarah Pousinho^{1,2}, Miguel Castelo-Branco^{1,2,3}, Gilberto Alves^{1,2,4}

¹ Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal; ² CICS-UBI - Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal; ³ Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã, Portugal; ⁴ CNC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.



Introdução

O ducto arterial patente é uma patologia frequente nos recém-nascidos prematuros e está indicada a administração de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para o seu tratamento.

Durante vários anos, a indometacina foi o fármaco de eleição. No entanto, foram observados efeitos adversos associados a este fármaco, nomeadamente, alterações permanentes ou transitórias na função renal. Deste modo, tem sido estudada a utilização de outros AINEs no tratamento do ducto arterial patente, nomeadamente, o ibuprofeno.

Objetivo

Comparar a utilização de indometacina e de ibuprofeno no tratamento do ducto arterial patente no recém-nascido, no que respeita à eficácia e ao perfil de efeitos nefrotóxicos.

Métodos

Revisão bibliográfica baseada em artigos científicos indexados na PubMed. Pesquisa efetuada por interseção dos termos “nephrotoxic drugs for the newborn” e “NSAIDs nephrotoxicity for the newborn”.

Resultados

A nefrotoxicidade associada aos AINEs resulta da inibição da enzima ciclooxigenase (COX) renal e consequente inibição do efeito vasodilatador das prostaglandinas (PGs) na arteriola aferente.



Estudos revelam que o ibuprofeno apresenta eficácia semelhante à indometacina no tratamento do ducto arterial patente. No entanto, recém-nascidos tratados com ibuprofeno apresentam:

- ✓ menor risco de oligúria
- ✓ níveis séricos de creatinina e ureia menores comparativamente à indometacina.

São colocadas 3 hipóteses para explicar as diferenças no perfil de efeitos adversos a nível renal, associado ao ibuprofeno e à indometacina:


- 1) inibição das isoenzimas renais COX-1 e COX-2 em diferente extensão;
- 2) diferenças no perfil farmacocinético que se refletem em diferenças no potencial para causar efeitos nefrotóxicos;
- 3) possibilidade de efeitos não associados à inibição da síntese de PGs.

Discussão/Conclusões


Todos os recém-nascidos medicados com AINEs deverão ser monitorizados para deteção precoce de eventuais efeitos nefrotóxicos.

Em termos de efeitos adversos a nível renal, o ibuprofeno apresenta vantagens relativamente à indometacina. Contudo, antes de se optar por um dos fármacos para o tratamento do ducto arterial patente no recém-nascido, é necessário também ter em conta o perfil de efeitos adversos extrarenais destes dois fármacos.

Anexo III - Poster apresentado no 74th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2014



Nephrotoxicity from cytotoxic drugs



Pousinho, S.^{1,2}, Morgado, M.^{1,2,3}, Paulino, E.⁴, Castelo-Branco, M.^{1,2,3}, Alves, G.^{1,2,3}

¹ Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; ² CICS-UBI - Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal;
³ Hospital Centre of Covilhã, Covilhã, Portugal; ⁴ Portuguese Pharmaceutical Society, Lisbon, Portugal;
⁵ CNC - Centre for Neurosciences and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Background

Although the development of more effective cytotoxic drugs has revolutionized treatment options and clinical outcomes in cancer patients, nephrotoxicity still remains an important complication of this class of drugs. This will not only impair the immediate survival of these patients but will also limit the adequate treatment of the underlying malignant process. As such, a close vigilance by health care professionals is required.

Results

In a total of 84 cytotoxic drugs authorized in Portugal, it was found that 54 are associated with renal complications.

Renal complications	Cytotoxic drugs implicated		
Acute tubular necrosis	Cisplatin Carboplatin Doxorubicin	Irinotecan Vincristine Vincorelbine Imatinib	Pemetrexed Cyclophosphamide Pamidronate
Crystalline nephropathy	Methotrexate		
Uric acid nephropathy	Methotrexate		
Acute interstitial nephritis	Sunitinib	Sunitinib	Docetaxel
Thrombotic microangiopathy	Mitomycin-C Bleomycin Sunitinib	Gemtuzumab S-P fluorouracil Aflibercept	Cisplatin Sorafenib
Foscarnin syndrome	Cisplatin Imatinib Pamidronate	Irinotecan Gefitinib	Azaclidine S-P fluorouracil
Chronic interstitial nephritis	Cisplatin	Methotrexate	Carboplatin

Other complications:	Aflibercept	Azaclidine	Cephalosporins
Elevation of creatinine plasma levels	Cyclophosphamide Gefitinib Pamidronate	Docetaxel Hydrocortisone	Everolimus Nelarabine Tegafur + Gimeracil + Oteracil
Proteinuria	Methotrexate Aflibercept Dasatinib Everolimus Mitomycin Regorafenib	Sorafenib Docetaxel Sunitinib Bosutinib Gefitinib Fosopantol	Sunitinib Sorafenib Bosutinib Gemtuzumab Protonix

Aflitinib, arsenic trioxide, axitinib, bexarotene, bortezomib, bosutinib, carbaztaxel, cladribine, clofarabine, dabrafenib, dacarbazine, dasatinib, docetaxel, erlotinib, erlotinib, everolimus, paclitaxel, tegafur + gimeracil + oteracil, temsirolimus, thiotepa, tretinoin, vandetanib, vinblastine, vinflunine and vinorelbine were also associated with renal insufficiency.

Key:
 Alkylating agents and related drugs
 Antimetabolites
 Cytotoxic drugs that act by intercalating DNA
 Cytotoxic drugs interfering with tubulin
 Tyrosine kinase inhibitors
 Other cytotoxic drugs

Aims

This study aimed to identify and point out in the hospital drug computer database, the cytotoxic drugs authorized in Portugal potentially responsible for nephrotoxic effects.

Methods


Literature review based on the Summary of Product Characteristics of cytotoxic drugs authorized in Portugal and published literature indexed by PubMed, intersecting the terms "nephrotoxicity from chemotherapeutic agents", "nephrotoxic drugs for cancer patients" and "drug-induced nephrotoxicity".


Conclusions

By pointing out the cytotoxic drugs that cause nephrotoxicity, it will be easier for clinicians and pharmacists to identify these drugs and avoid prescribing and dispensing them to cancer patients, especially those with preexisting renal disease.

References

- Pousinho S. Oncology: renal toxicities of chemotherapeutic agents. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2012;7:1713-21.
 - Pousinho S, Alencar GW. Nephrotoxicity from chemotherapeutic agents: clinical manifestations, pathobiology, and prevention therapy. Seminars in Nephrology, 2010;30(6):370-81.
 - Pousinho S. Drug-induced nephrotoxicity: an update. Expert Opinion on Drug Safety, 2009;4(4):609-706.





31 August - 4 September

Anexo IV - Impresso de autorização de utilização especial

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL MEDICAMENTOS DE USO HUMANO <i>IMPRESSO DE USO OBRIGATÓRIO PELOS REQUERENTES</i>			
Exm^o. Senhor Presidente do Conselho de Administração do INFARMED Pretende esta entidade licenciada para a aquisição directa de medicamentos, ao abrigo do disposto na alínea a) do artigo 92.º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto, solicitar AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL para o medicamento abaixo indicado, ao abrigo do despacho:			
Deliberação n.º 105/CA/2007			
a) – Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido <input type="checkbox"/>		b) – Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico <input type="checkbox"/>	
Por se tratar de um medicamento que não possui AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO (AIM) em Portugal e se destinar a doentes em tratamento neste estabelecimento de saúde, com vista a satisfazer as necessidades para o próximo ano de, solicito a V. Ex ^a . se digne autorizar a sua utilização especial, nos seguintes termos:			
Requerente:			
Morada:			
Código postal:	Tel S.F.:	Fax S.F.:	
V/ N° de Pedido:	V/data:		
Nome do medicamento:			
Substância(s) Activa(s):			
Forma farmacêutica:			
Dosagem:	Pertence ao F.H.N.M.: SIM <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		
Quantidade:	Apresentação:		
Preço por unidade (c./IVA):	Estimativa/Despesa (c./IVA):		
Títular da A.I.M.:	País da A.I.M.:		
Fabricante:	País/fabrico:		
Libertador de lote*:	País/lib. de lote*:		
Distribuidor do país de procedência:	País/Procedência:		
Distribuidor em Portugal*:	Alfândega*:		
Derivado do Plasma <input type="checkbox"/> Alergeno <input type="checkbox"/> Vacina <input type="checkbox"/> Radiofármaco <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> INSTRUÇÃO AO ABRIGO DO ARTIGO 10.º DA DELIBERAÇÃO N.º 105/CA/2007. Documentação enviada ao INFARMED pelo requerente ou por outra entidade _____ juntamente com a AUE n.º _____ autorizada para o ano _____.*			
<input type="checkbox"/> PEDIDO DE ALTERAÇÃO DA QUANTIDADE inicialmente requerida na AUE n.º _____, autorizada em ____/____/____ Justificação _____ _____ _____			
Assinatura do Director Clínico (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta):			

* Se aplicável

Anexo IV - Impresso de autorização de utilização especial
(continuação)

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL Alínea a) artigo 92.º JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA			
Estabelecimento de saúde:			
Serviço proponente:			
Deliberação n.º 105/CA/2007			
a) – Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido	<input type="checkbox"/>	b) – Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico	<input type="checkbox"/>
Nome do medicamento:			
Substância(s) Activa(s):	Pertence ao F.H.N.M.:	SIM <input type="checkbox"/>	NÃO <input type="checkbox"/>
Dosagem:	Apresentação:		
Quantidade:			
Indicações Terapêuticas para as quais se pretende o medicamento e posologia:			
Estratégia terapêutica para a situação em causa:			
Listagem de terapêuticas alternativas existentes no mercado e motivos da sua inadequação à situação em análise:			
Fundamentação científica da utilização do medicamento:			
A PREENCHER APENAS NO CASO DE SE TRATAR DE UM PEDIDO AO ABRIGO DA ALÍNEA B) SUPRACITADA			
Está a decorrer, na instituição, algum ensaio clínico envolvendo este medicamento? SIM * <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>			
* Justificação da impossibilidade de inclusão em ensaio clínico:			
Provas experimentais preliminares de eficácia e segurança que façam pressupor a actividade do medicamento na situação clínica em causa:			
Número de doentes a tratar:			
Dose diária por doente:			
Duração prevista para o tratamento:			
Quantidade total de medicamento a utilizar:			
Identificação dos Doentes:			
Assinatura do Director de Serviço (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta):			

Anexo V - Modelo do termo de responsabilidade (Circular Normativa nº 01/CD/2012 - Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar, INFARMED, I.P.)

Modelo de Termo de Responsabilidade

Eu, _____, portador do C.C./B.I. n.º _____, pelo presente **declaro** ter recebido toda a **informação relevante ao uso e à conservação do(s) medicamento(s)** que compõe(m) o meu tratamento e que periodicamente levanto na Unidade de Farmácia de Ambulatório do hospital _____, **responsabilizando-me pela boa utilização do medicamento e por garantir que os mesmos são transportados e armazenados no domicílio de forma a garantir as condições de conservação que me foram indicadas.** Responsabilizo-me também **por qualquer extravio ou dano causado à medicação enquanto esta estiver ao meu cuidado.**

O utente:

Anexo VI - Requisição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (Modelo nº 1509 da Imprensa Nacional Casa da Moeda)

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

N.º

Serviços Farmacêuticos
do

Código

SERVIÇO
SALA

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

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

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

Anexo VII - Requisição de medicamentos hemoderivados (Despacho Conjunto nº 1051/2000, de 14 de Setembro - Diário da República, 2ª Série, nº 251, de 30 de Outubro de 2000) (continuação)

Número de série _____

VIASERVIÇO

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar no processo clínico do doente)

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

Médico <i>(Nome legível)</i>	Identificação do doente <i>(nome, B.I., n.º do processo, n.º de utente do SNS)</i>	Quadro A
N.º Mec. ou Vinheta		
Assinatura		
Data ___/___/___		
<i>Agor etiqueta autocolante citógrafu ou outro. Enviar tantas autocolantes, com a identificação do doente, quantas as unidades requisitadas</i>		
REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA <i>(A preencher pelo médico)</i>		
Hemoderivado <i>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</i>	Duração do tratamento	Quadro B
Dose/Frequência		
Diagnóstico/Justificação Clínica		

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º ___/___/___ <i>(*) (A preencher pelas Serviços Farmacêuticos)</i>				Quadro C
Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. Origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED
Enviado ___/___/___ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____				

() Excepcionalmente o Plasma Fresco Congelado Inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo no serviço de Imuno-hematologia*

Recebido ___/___/___ Serviço requisitante _____ N.º Mec. _____
(Assinatura)

REGISTO DE ADMINISTRAÇÃO <i>(A preencher pelo enfermeiro responsável pela administração (**))</i>				Quadro D
Data	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote/Lab. origem	Assinatura/N.º Mec.

*(**) É responsável pela verificação da conformidade do que regista, com o conteúdo do rótulo do medicamento*

Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo as condições de conservação do rótulo, serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico)

Anexo VIII - Alguns protocolos de quimioterapia adotados pelo CHCB

Serviço	Diagnóstico	Protocolo	Pré-medicação	Medicação
Quimioterapia	Neoplasia do reto metastizada	Cetuximab/FOLFIRI	Clemastina IV Dexametasona IV	Cetuximab IV
			Ondasetrom IV Atropina SC	Irinotecano IV
			/	Levofolinato dissódico IV 5-Fluorouracilo bólus IV 5-Fluororacilo perfusão IV
Quimioterapia	Neoplasia do reto	FOLFIRI	Dexametasona IV Ondasetrom IV Atropina SC	Irinotecano IV Levofolinato dissódico IV 5-Fluorouracilo bólus IV 5-Fluororacilo perfusão IV
Quimioterapia	Neoplasia do reto	5-Fluorouracilo (perfusão contínua) - quimioterapia adjuvante	/	5-Fluorouracilo IV
Quimioterapia	Neoplasia do cólon	Cetuximab/FOLFIRI	Clemastina IV Dexametasona IV	Cetuximab IV
			Ondasetrom IV Atropina SC	Irinotecano IV
			/	Levofolinato dissódico IV 5-Fluorouracilo bólus IV 5-Fluororacilo perfusão IV
Quimioterapia	Neoplasia da mama	FEC - quimioterapia adjuvante	Dexametasona IV Ondasetrom IV	5-Fluorouracilo IV (500 mg/m ²) Epirrubicina IV (100 mg/m ²) Ciclofosfamida IV (500 mg/m ²)
Quimioterapia	Neoplasia da mama	FAC - quimioterapia adjuvante	Dexametasona IV Ondasetrom IV	Ciclofosfamida IV (600 mg/m ²) Doxorrubicina IV (60 mg/m ²) 5-Fluorouracilo IV (600 mg/m ²)
Quimioterapia	Neoplasia da mama	CMF - quimioterapia adjuvante	Dexametasona IV Ondasetrom IV	Ciclofosfamida IV (600 mg/m ²) Metotrexato IV (40 mg/m ²) 5-Fluorouracilo IV (600 mg/m ²)

Anexo VIII - Alguns protocolos de quimioterapia adotados pelo CHCB (continuação)

Serviço	Diagnóstico	Protocolo	Pré-medicação	Medicação
Quimioterapia	Neoplasia do útero	Paclitaxel/Carbopltina - quimioterapia neo-adjuvante	Ranitidina IV Clemastina IV Ondasetrom IV Dexametasona IV	Paclitaxel (175 mg/m ²) Carboplatina IV
Reumatologia - hospital de dia	Artrite reumatóide	Metotrexato		Metotrexato SC
Pneumologia - Quimioterapia	Carcinoma epidermóide do pulmão	Vinorebina oral	Ondasetrom oral	Vinorelbina oral (80 mg/m ²)
Pneumologia - Quimioterapia	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	Vinorebina oral	Ondasetrom oral	Vinorelbina oral (60 mg/m ²)
Peumologia - Quimioterapia	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	Pemetrexedo/ Carboplatina	Dexametasona IV Ondasetrom IV	Pemetrexedo IV (500 mg/m ²) Carboplatina IV
Pneumologia - Quimioterapia	Carcinoma adenoscamoso do pulmão	Docetaxel - monoterapia	Dexametasona IV Ondasetrom IV	Docetaxel IV (75 mg/m ²)
Urologia - Quimioterapia	Carcinoma <i>in situ</i> da bexiga urinária	Imuno BCG		Bacilo Calmette-Guerin Intravesical 1U
Urologia - Quimioterapia	Carcinoma <i>in situ</i> da bexiga urinária	Mitomycin-C		Mitomicina-C Intravesical


Anexo IX - Formulário para a notificação de reações adversas do Sistema Nacional de Farmacovigilância

GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE		SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos Profissionais de Saúde			infarmed Associação Nacional de Farmacovigilância A. P. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100.	
Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa				CONFIDENCIAL		
A. Reação adversa a medicamento (RAM)						
Descrição	Data início ¹	Data fim	Duração RAM se < 1 dia			
	__/__/__	__/__/__	h	min		
	__/__/__	__/__/__	h	min		
	__/__/__	__/__/__	h	min		
	__/__/__	__/__/__	h	min		
Considera a reação adversa (ou o caso, se mais do que uma reação) ² grave? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, porque considera grave? <input type="checkbox"/> Resultou em morte __/__/__ <input type="checkbox"/> Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Colocou a vida em risco <input type="checkbox"/> Causou anomalias congénitas <input type="checkbox"/> Motivou ou prolongou internamento <input type="checkbox"/> Outra ³ (especifique em F.)						
Tratamento da reação adversa: _____						
B. Medicamento(s) suspeito(s)						
Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#1						
#2						
O medicamento foi suspenso devido à reação <input type="checkbox"/> A reação melhorou após suspensão <input type="checkbox"/> Ou manteve-se <input type="checkbox"/> Houve redução da posologia (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Suspeita de interação ⁴ entre medicamentos (especificar em F.) <input type="checkbox"/> O mesmo fármaco foi reintroduzido <input type="checkbox"/> Ocorreu reação adversa idêntica aquando da reintrodução <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores a outros fármacos <input type="checkbox"/>						
Considera a relação casual: <input type="checkbox"/> Definitiva (certa) <input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Improvável						
C. Medicamentos concomitantes, incluindo automedicação (e outro tipo de produtos)						
Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim	
#3						
#4						
#5						
#6						
#7						
D. Doente						
Iniciais do nome _____	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	Peso _____ Kg	Altura _____ cm			
Data de nascimento __/__/__	Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s) _____					
Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?						
<input type="checkbox"/> Cura	<input type="checkbox"/> Em recuperação	<input type="checkbox"/> Persiste sem recuperação	<input type="checkbox"/> Morte sem relação com a reação			
<input type="checkbox"/> Cura com sequelas	<input type="checkbox"/> Desconhecida	<input type="checkbox"/> Morte com possível relação com a reação				
E. Profissional de saúde						
Nome _____						
Profissão _____ Especialidade _____						
Local de trabalho _____						
Contactos ⁵ <input type="checkbox"/> Telefone/Telemóvel _____ <input type="checkbox"/> e-mail _____						
Data __/__/__ Assinatura _____						

MFV-01/03

v.3/f

Anexo X - Modelo da receita médica eletrónica (Despacho nº 15700/2012, de 30 de Novembro)

Receita Médica N°		Guia de tratamento para o utente	
(representação em código de barras e caracteres)		(representação em código de barras e caracteres)	
			
Utente:	(N° do utente em código de barras e caracteres)	Local de Prescrição:	
Telefone:	R. C.:	Prescritor:	Telefone:
Entidade Responsável:		Utente:	
N° de Beneficiário:	(representação em código de barras e caracteres)	Código Acesso:	Código Direito opção
		<small>(informação a utilizar para dispensa de medicamentos na farmácia)</small>	
		DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N°	
		1	
		2	
		3	
		4	
		Encargo para o utente de acordo com os medicamentos comercializados que cumprem a prescrição médica	
		1 (*)	
		2 (*)	
		3 (*)	
		4 (*)	
		Para obter mais informações sobre o preço dos medicamentos	
		<ul style="list-style-type: none"> Consulte «Pesquisa Medicamento», no sítio do INFARMED(www.infarmed.pt) Contacte a Linha do Medicamento 800 222 441 (Dias úteis: 09:00-13:00 e 14:00-17:00) Fale com o seu médico ou farmacêutico. 	
		Data: aaaa-mm-dd	
		Processado por computador - software, versão - empresa	
Validade: 30 dias Data: aaaa-mm-dd		Pretendo exercer o direito de opção <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <small>(assinatura do utente)</small>	

Anexo XII - Modelo do talão de faturação impresso no verso da receita médica

FARMACIA GLINTT - LISBOA
 Dir. Téc.:DR
 Reg. C.R.C. 123456789

CAPITAL SOCIAL: 23.000 Euros
 Nº de Contribuinte: 123456789
 DOCUMENTO PARA FACTURAÇÃO
 01 - R/L/S: +28/3/25
 Rec.:
 Ben.:

VENDA - 6122 (2) 06/02/13

Prod	PUP	Pref	Qt	Comp	Utente
1)	*2074797*	- Halidol,	1 mg		
	2,25	0,00	1	2,02	0,23
2)	*2075091*	- Halidol,	10 mg		
	9,98	0,00	1	8,98	1,00
3)	*2074896*	- Halidol,	2 mg		
	3,81	0,00	1	3,43	0,38
4)	*9256503*	- Halidol,	2 mg/mL		
	1,33	0,00	1	1,20	0,13
T:	17,37		4	15,63	1,74

Declaro que:
 Não foram dispensadas as 4 embalagens
 de medicamentos constantes na receita e
 prestados os conselhos sobre a sua utilização.

Direito de Opção:
 Não exerci direito de opção.

Ass. do Utente _____