



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

“Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas”

Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária e Investigação

Joana Filipa Granja Ferreira

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

Orientador: Prof. Doutor Samuel Martins Silvestre
Co-orientador: Mestre João Joaquim Alves Ribeiro Barreiros do Vale

Covilhã, Junho de 2016

“Lute com determinação, abrace a vida com paixão, perca com classe e vença com ousadia, porque o mundo pertence a quem se atreve e a vida é muito bela para ser insignificante.”

Charles Chaplin

À minha família.

Agradecimentos

Um trabalho como este apenas se torna exequível se resultar do esforço, empenho, dedicação, competência e cooperação de vários intervenientes:

Ao Professor Doutor Samuel Silvestre, por se ter disponibilizado para a orientação deste projeto de investigação, pelo seu grande profissionalismo, dedicação e apoio em todos os momentos.

Ao co-orientador Mestre João Joaquim Alves Ribeiro Barreiros do Vale pelo seu contributo na elaboração desta tese, por toda a sua dedicação e também pelos conhecimentos transmitidos e acompanhamento na parte da estatística da tese.

À Farmácia Teixeira da Guarda, à Dr^a Ângela Teixeira e toda a sua equipa, por me terem acolhido, por proporcionarem o melhor estágio que alguém poderá ter, por serem uma equipa excelente onde todos se compreendem, uma autêntica família da qual eu durante cerca de 6 meses tive a honra e o privilégio de fazer parte. Muito obrigado por todos os momentos de ensinamento e de boa disposição, desejo o melhor para todos eles e que a nossa amizade seja algo que perdure no tempo.

Aos meus amigos da Covilhã (Carolina Cardoso, Sara Carvalho, Dennis Nóbrega, Diana Silva, Ricardo Resende, Filipa Marques, Joana Mendes e demais grandes e bons amigos(as)) que estiveram sempre presentes e me apoiaram durante estes anos e fizeram da faculdade uma segunda casa.

Aos meus amigos da Guarda (Tiago Vital, Rita Marques, Marcelo Amaral, Rui Reis, Bruno Pires, Joana Menoita, David Teixeira e demais grandes e bons amigos(as)) que sempre me conseguiram animar, apoiar e sempre se preocuparam comigo.

Ao Tiago André que fez com que apesar das dificuldades eu nunca desistisse nem baixasse os braços e me acompanhou nestes anos de muita luta, esforço e dedicação para que um dia pudesse chegar a este momento.

À Cátia Ferreira por todo apoio, dedicação e ajuda ao longo destes anos, por me ter transmitido toda a sua sabedoria de irmã mais velha e me ter ajudado a lutar contra as dificuldades e que tivesse força e coragem para chegar a este dia.

À minha avó Ester, que apesar de já não estar presente, foi sempre um orgulho e um modelo de força e garra a seguir.

Aos meus pais, peças fundamentais no meu crescimento e formação enquanto pessoa. Obrigada por todo o apoio e carinho que me deram ao longo deste tempo. Espero um dia poder retribuir tudo o que fizeram por mim.

Resumo

Este documento encontra-se dividido em dois capítulos. No primeiro é abordada a experiência profissional na vertente de Farmácia Comunitária. No segundo capítulo, encontra-se desenvolvido o projeto de investigação, abordando um tema relacionado com as Ciências Farmacêuticas.

O estágio em Farmácia Comunitária (Capítulo I) decorreu, no período de 26 de Janeiro a 16 de Junho de 2016, na Farmácia Teixeira, na Guarda, e constituiu uma ótima preparação para os desafios esperados num, cada vez mais competitivo, mercado de trabalho. Observou-se o importante papel do farmacêutico, enquanto profissional de saúde e promotor do uso racional do medicamento. Durante o período do estágio tomou-se contacto com as diferentes áreas da farmácia comunitária. Após a realização deste estágio pôde-se constatar que o farmacêutico tem de estar preparado para lidar com todas as situações com as quais se pode vir a deparar no dia-a-dia da sua profissão, devendo, deste modo, proceder a uma constante atualização profissional nas diversas áreas científicas do seu currículo e pautar-se pelo exercício da profissão de uma forma ética.

Em Portugal, à semelhança de muitos outros países da Europa e do Mundo, assiste-se a uma crescente utilização dos fármacos anticoagulantes e antiagregantes plaquetares. A informação científica respeitante a esta temática ainda é limitada relativamente e, por isso, com o objetivo de avaliar o perfil de utilização destes fármacos, bem como os seus efeitos secundários e possíveis interações medicamentosas, desenvolveu-se este projeto de investigação (Capítulo II).

Para isso, realizou-se um estudo observacional, do tipo descritivo e transversal, em 13 Farmácias Comunitárias da Região Centro e a amostra utilizada foi composta por 260 utentes utilizadores de fármacos anticoagulantes e/ou antiagregantes. A informação foi obtida através da realização de inquéritos individuais. Recorreu-se a um tratamento estatístico descritivo e inferencial dos dados, que se encontram aqui descritos. Dentro dos principais resultados obtidos destaca-se o facto de já haver uma utilização marcada de novos anticoagulantes orais, o que pode dever-se à não necessidade de monitorizar o IRN regularmente, a um controlo melhor da terapêutica e redução dos efeitos adversos. No entanto, foram ainda relatados alguns efeitos adversos com a terapia anticoagulante e antiagregante plaquetar, e ainda foi referida a utilização simultânea de fármacos com potencial risco de interações e o consumo concomitante de tabaco e de álcool com alguma frequência. Assim, um maior acompanhamento dos utentes e a monitorização da sua terapêutica por parte dos farmacêuticos podem ser essenciais para o sucesso terapêutico e para evitar a utilização excessiva destes medicamentos.

Palavras-chave

Ciências Farmacêuticas; Farmácia Comunitária; Anticoagulantes; Antiagregantes plaquetares.

Abstract

This document is divided into two chapters. In the first chapter, we have an approach to the professional experience in the context of the Community Pharmacy. In the second, we can find the whole research project which was developed around a topic related to the Pharmaceutical Sciences.

The internship in Community Pharmacy (Chapter I) occurred between 26th January 2016 and 16th June 2016 at *Farmácia Teixeira*, in Guarda, and was a remarkable preparation for the predictable challenges of an increasingly competitive work market. It could be observed the important role performed by the pharmacist not only as a health professional, but also as a promoter of the rational usage of medicines. During this period of time, there was a real and intense contact with the different areas of the Community Pharmacy. After it, it could be noticed that the pharmacist must be prepared to deal with all the situations which he/she might come across in his/her daily work and, therefore, he/she must also consider doing a constant professional updating in the several scientific areas of his/her curriculum and be regulated by an ethical practice of this job.

In Portugal, alike many other countries in Europe and around the world, we can witness a growing usage of anticoagulant and antiplatelet drugs. The scientific information concerning these themes is still relatively limited and, consequently, aiming the assessment of the usage profile of these medicines as well as their secondary effects and possible drug interactions, this research project was developed (Chapter II).

In order to accomplish it, an observational study (descriptive and transverse) was carried out in thirteen (13) Community Pharmacies in the Central Region of Portugal and the sample used was composed by 260 users of anticoagulant and/or antiplatelet drugs. The information was obtained through the implementation of individual surveys. A descriptive and inferential statistical treatment of the data here presented was then prosecuted. Among the main results that were reached, the fact that there has already been a pronounced usage of new oral anticoagulants stands out, which might happen since there is no need of monitoring the IRN regularly, there is a better control of the therapeutics as well as the reduction of adverse effects. However, we could also report some adverse effects with the anticoagulant and antiplatelet medication and it was still mentioned the simultaneous usage of drugs with potential risk of interactions and the concomitant consumption of tobacco and alcohol with some frequency. Thus, a further tracking of users and the monitoring of their therapeutics by the pharmacists may become essential for the therapeutic success and, moreover, to avoid the excessive usage of these medicines.

Keywords

Pharmaceutical Sciences; Community Pharmacy; Anticoagulants; Antiplatelet drugs.

Índice

Lista de Figuras	xv
Lista de Tabelas	xviii
Lista de Acrónimos	xix
Capítulo I- Farmácia Comunitária	1
1. Introdução	1
2. Organização da Farmácia	1
2.1 Composição do quadro pessoal da Farmácia	2
2.2 Funções de cada um dos elementos	2
2.3 Espaço físico e equipamentos da Farmácia	3
2.4 Aplicação informática utilizada	4
2.5 Legislação aplicável ao quotidiano da Farmácia Comunitária	5
3. Informação e Documentação Científica	5
4. Medicamentos e outros produtos de saúde	6
4.1 Conceitos	6
4.2 Sistemas de Classificação	6
4.3 Localização na farmácia	7
5. Aprovisionamento e Armazenamento	7
5.1 Seleção de um fornecedor	7
5.2 Critérios de aquisição de medicamentos e produtos de saúde	8
5.3 Elaboração, transmissão, receção e conferência de uma encomenda	8
5.4 Devoluções	9
5.5 Margens legais de comercialização na marcação de preços	9
5.6 Controlo dos prazos de validade	9
5.7 Armazenamento	10
6. Interação farmacêutico-utente-medicamento	10
6.1 Comunicação com o utente	11
6.2 Farmacovigilância	11
6.3 Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso	12
7. Dispensa de medicamentos	12
7.1 Avaliação da prescrição médica	13
7.2 Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica	14
7.3 Dispensa de um medicamento sujeito a receita médica em urgência	15
7.4 Dispensa de psicotrópicos/estupefacientes	16
7.5 Regimes de comparticipação	16
7.6 Enquadramento legislativo relativo à dispensa de genéricos	17
8. Automedicação	18
8.1 Distinção entre MSRM e MNSRM	18
8.2 Riscos de automedicação	19
	xi

8.3	Cedência de medicamentos em automedicação	19
8.4	Medicamentos em indicação farmacêutica	20
9.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	20
9.1	Produtos de dermocosmética, cosmética e higiene	20
9.2	Produtos dietéticos para alimentação especial	22
9.3	Produtos dietéticos infantis	23
9.4	Fitoterapia e suplementos nutricionais	24
9.5	Medicamentos de uso veterinário	25
9.6	Dispositivos médicos	26
10.	Outros cuidados de saúde prestados na farmácia	27
10.1	Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos	27
10.1.1	Parâmetros fisiológicos	27
10.1.1.1	Pressão arterial	27
10.1.1.2	Peso, altura e IMC	28
10.1.2	Parâmetros bioquímicos	29
10.1.2.1	Colesterol e triglicéridos	29
10.1.2.2	Glicémia	29
10.2	Administração de medicamentos	30
10.3	Avaliação farmacoterapêutica	30
11.	Preparação de medicamentos	30
11.1	Cálculo dos medicamentos preparados pelo regimento geral de preços	31
11.2	Rotulagem de manipulados e enquadramento legal	31
11.3	Atribuição da validade ao produto acabado	32
11.4	Matérias-primas e material	32
11.5	Bibliografia adequada e necessária para a preparação de manipulados	33
11.6	Enquadrar os medicamentos manipulados no regime de participação em vigor com o SNS e as diversas entidades	33
12.	Contabilidade e gestão	34
12.1	Processamento de receituário e faturação	34
12.2	Documentos contabilísticos	35
12.3	Aspetos fiscais	36
13.	Conclusão	36
14.	Referências Bibliográficas	37
Capítulo II- Perfil de utilização de anticoagulantes e antiagregantes, efeitos secundários e interações medicamentosas.		43
1.	Introdução	43
1.1	Notas Históricas	43
1.2	Hemostase	44
1.3	Patologias	46
1.4	Terapêutica Farmacológica	52

1.4.1	Anticoagulantes e/ ou Antiagregantes	53
1.4.2	Fibrinolíticos/Trombolíticos	61
2.	Justificação do Tema da Investigação e Objetivos	62
3.	Material e Métodos	63
3.1	Tipo de estudos e critérios de seleção da amostra	63
3.2	Análise dos dados	64
4.	Resultados	65
4.1	Análise estatística descritiva	65
4.2	Análise estatística inferencial	82
5.	Discussão dos resultados	91
6.	Limitações do estudo	97
7.	Conclusões e sugestões futuras	98
8.	Referências Bibliográficas	99
	Anexos	106

Lista de Figuras

Figura 1: Cascata da coagulação.	45
Figura 2: Ciclo redox da vitamina K e local de atuação da varfarina.	56
Figura 3: Distribuição da amostra populacional relativamente ao sexo.	66
Figura 4: Distribuição da amostra populacional de acordo com o grupo etário.	66
Figura 5: Distribuição da amostra de acordo com os hábitos tabágicos.	68
Figura 6: Hábitos tabágicos em função do sexo.	69
Figura 7: Distribuição da amostra relativamente ao consumo de bebidas alcoólicas.	69
Figura 8: Distribuição do consumo de bebidas alcoólicas em função do sexo.	70
Figura 9: Patologias concomitantes referidas pelos utentes da amostra em estudo, além de patologias relacionadas com os anticoagulantes e os antiagregantes.	71
Figura 10: Outros medicamentos utilizados pelos utentes da amostra em estudo, além dos anticoagulantes e antiagregantes.	71
Figura 11: Anticoagulantes e antiagregantes anteriormente utilizados.	72
Figura 12: Anticoagulantes e antiagregantes mais utilizados atualmente pelos inquiridos.	73
Figura 13: Distribuição dos inquiridos em função do motivo referido da prescrição de anticoagulantes e antiagregantes.	73
Figura 14: Distribuição dos inquiridos em função da duração do tratamento com anticoagulante e/ou antiagregantes.	74
Figura 15: Distribuição das prescrições em função da especialidade do prescritor.	74
Figura 16: Percentagem de inquiridos que tomam a medicação conforme a orientação médica.	75
Figura 17: Percentagem de utentes da amostra estudada que referiram ou não ter alterado a terapêutica.	75
Figura 18: Distribuição da amostra de acordo com o custo dos fármacos.	76
Figura 19: Percentagem de utentes da amostra estudada que referiram ou não a presença de efeitos secundários decorrentes do uso de anticoagulantes e antiagregantes.	77
Figura 20: Número de utentes que referiram um ou mais efeitos secundários em função do tipo.	77
Figura 21: Satisfação quanto à eficácia/ expectativas de bem-estar dos inquiridos relativamente à medicação anticoagulante e antiagregante.	78
Figura 22: Percentagem de inquiridos que modificaram ou não os seus hábitos alimentares e/ ou consumo de bebidas alcoólicas depois de terem iniciado a terapêutica anticoagulante e antiagregante.	78
Figura 23: Frequência da ingestão de alimentos como hortaliças, espargos, pepino com casca, brócolos e tomates, em percentagem.	79
Figura 24: Frequência da ingestão de alimentos como fígado de vaca, frango, porco e gema de ovo, em percentagem.	79

Figura 25: Consumo de suplementos/produtos naturais concomitantemente com a medicação anticoagulante e antiagregante, em percentagem. 80

Figura 26: Efeitos adversos resultantes da introdução dos suplementos/produtos naturais, em percentagem. 81

Figura 27: Percentagem de inquiridos que comunicaram ou não ao médico o consumo de suplementos/produtos naturais concomitantemente com a medicação anticoagulante e antiagregante. 82

Lista de Tabelas

Tabela 1: Distribuição da amostra consoante o estado civil.	67
Tabela 2: Distribuição da amostra de acordo com a área de residência.	67
Tabela 3: Distribuição da amostra de acordo com o nível de escolaridade.	67
Tabela 4: Distribuição da amostra de acordo com a situação profissional.	68
Tabela 5: Distribuição da amostra de acordo com a toma ou não de anticoagulantes/ antiagregantes anteriores.	72
Tabela 6: Distribuição da amostra de acordo com a alteração da terapêutica.	76
Tabela 7: Distribuição da amostra de acordo com a toma de suplementos/produtos naturais aquando da toma de anticoagulantes e antiagregantes.	80
Tabela 8: Frequência e percentagem de efeitos adversos associados à toma concomitante dos suplementos/produtos naturais com os anticoagulantes e antiagregantes.	81
Tabela 9: Teste de Normalidade Kolmogorov-Smirnov relativo às idades.	82
Tabela 10: Teste de Homogeneidade baseado no teste de Levene.	83
Tabela 11: Teste de Normalidade Kolmogorov-Smirnov relativo ao sexo.	83
Tabela 12: Relação entre o fármaco Rivaroxabano e o efeito adverso sonolência.	84
Tabela 13: Teste de Qui-quadrado entre a associação do fármaco Rivaroxabano e o efeito adverso sonolência.	84
Tabela 14: Coeficiente de correlação de Kendall's tau _b .	84
Tabela 15: Especialidade do médico prescriptor e tipo de fármaco anticoagulante ou antiagregante prescrito.	85
Tabela 16: Teste de Qui-quadrado entre o médico prescriptor e o tipo de anticoagulante ou antiagregante prescrito.	85
Tabela 17: Teste de Qui-quadrado entre a idade e a toma de suplementos/produtos naturais.	85
Tabela 18: Relação entre o nível de escolaridade e a toma de suplementos/produtos naturais.	86
Tabela 19: Teste de Qui-quadrado entre o nível de escolaridade e a toma de suplementos/produtos naturais.	86
Tabela 20: Relação entre o consumo de suplementos/produtos naturais com a existência ou não de efeitos adversos.	87
Tabela 21: Teste de Qui-quadrado entre o consumo de suplementos/produtos naturais e a existência de efeitos adversos.	87
Tabela 22: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante anteriormente tomado e a alteração ou não da terapêutica.	88
Tabela 23: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante anteriormente tomado e a alteração ou não da terapêutica.	88

Tabela 24: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante e o custo efetivo do mesmo.	88
Tabela 25: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante e o custo efetivo do mesmo.	89
Tabela 26: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante e o consumo ou não de alimentos hortícolas.	89
Tabela 27: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante e o consumo de produtos hortícolas.	89
Tabela 28: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante e o consumo ou não de produtos proteicos.	90
Tabela 29: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante e o consumo de produtos proteicos.	90
Tabela 30: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante e o aparecimento ou não de hemorragias.	90
Tabela 31: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante e o aparecimento de hemorragias.	91
Tabela 32: Relação entre o consumo de álcool e o aparecimento ou não de efeitos adversos.	91
Tabela 33: Teste de Qui-quadrado entre o consumo de álcool e o aparecimento de efeitos adversos.	91

Lista de Acrónimos

ADP	Adenosina Difosfato
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AIT	Ataques Isquémicos Transitórios
ANF	Associação Nacional de Farmácias
aPTT	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BPF	Boas Práticas da Farmácia Comunitária
cAMP	3'-5' - Adenosina-Monofosfato-cíclico
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CIM	Centro de Informação de Medicamentos
CK-MB	Creatinina Cinase
COX	Ciclooxigenase
DAP	Doença Arterial Periférica
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
ECG	Eletrocardiograma
EP	Embolia Pulmonar
FvW	Fator de von Willebrand
GAG	Glicosaminoglicano
GPVI	Recetor da proteína de Cologénio
HBPM	Heparinas de Baixo Peso Molecular
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
INR	International Normalized Rate
IRC	Imposto sobre o rendimento de pessoas coletivas
IRS	Imposto sobre o rendimento de pessoas singulares
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
NOACs	Novos Anticoagulantes Orais

OMS	Organização Mundial de Saúde
PF4	Fator Plaquetário 4
PIC	Preço Inscrito na Caixa
PT	Tempo de Protrombina
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVF	Preço de Custo à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RME	Receita Médica Eletrónica
RRL	Relação Resumo dos Lotes
SCA	Síndrome Coronária Aguda
SLX	Sulodexide
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Sistema Nacional de Saúde
TEV	Tromboembolismo Venoso
t-PA	Plasminogénio do Tipo Tecidual
TVP	Trombose Venosa Profunda
TXA2	Tromboxano A2
u-PA	Ativador do Plasminogénio Tipo Uroquinase
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância
VIL	Verbetes de Identificação de Lotes

Capítulo I-Farmácia Comunitária

1. Introdução

O farmacêutico enquanto especialista do medicamento desempenha a sua função de forma discreta, não sendo muitas vezes reconhecida a sua eficácia e o profissionalismo da sua intervenção. A sua constante formação permite-lhe ter um vasto conhecimento para poder atuar em diferentes níveis desde a cedência do medicamento, a indicação e a revisão terapêutica, a educação para a saúde, a farmacovigilância, o seguimento farmacoterapêutico e no âmbito geral do uso racional do medicamento. O farmacêutico deve transmitir a melhor informação sobre medicamentos e produtos de saúde e responder a dúvidas e questões colocadas pelos utentes de maneira clara e numa linguagem apropriada a cada utente e situação. Assim sendo o farmacêutico é essencial e de presença obrigatória numa farmácia.^{1,2}

Tendo em conta que a farmácia é claramente considerada como um estabelecimento de saúde e de interesse público, esta deve assegurar a continuidade dos cuidados prestados aos doentes, sendo estes nos dias de hoje, um dos principais meios à disposição dos utentes e deste modo o farmacêutico deve disponibilizar cuidados de saúde de qualidade. Tem como principal objetivo a cedência de medicamentos em condições que possam minimizar os riscos do seu uso e que permitam a avaliação dos resultados clínicos de modo a que possa ser reduzida a elevada mortalidade e morbilidade associada aos medicamentos, pois esta provoca grandes danos sociais e económicos na sociedade. O farmacêutico e os outros profissionais de saúde devem ter sempre em mente que o utente é o seu centro de atividade.²

É importante lembrar que o farmacêutico é o profissional de saúde mais acessível à população fazendo parte do dia-a-dia de uma comunidade e qualquer medicamento por mais inofensivo que aparente ser pode desencadear graves reações adversas e a orientação farmacêutica é crucial para orientar o utente para o uso racional e seguro do medicamento.

No âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas realizei o estágio em Farmácia Comunitária na Farmácia Teixeira, na Guarda, sob a orientação do Dr. Edgar Filipe Antunes Fernandes, diretor técnico. Este estágio decorreu entre o dia 26 de janeiro e o dia 16 de junho de 2016, perfazendo um total de 800 horas.

Este relatório pretende descrever todas as atividades por mim realizadas, bem como as dificuldades que encontrei e os conhecimentos que desta experiência retirei.

2. Organização da Farmácia

Efetuei o meu estágio curricular na Farmácia Teixeira que foi inaugurada a 1954 pela diretora técnica na altura também proprietária, Dra. Maria Joaquina Monteiro Simões Teixeira, neste momento encontra-se em funções como diretor técnico o Dr. Edgar Filipe Antunes Fernandes.

Fui bastante bem recebida por toda a equipa da farmácia, foram todos muito prestáveis e desde o primeiro instante colocaram-se ao meu dispor e ofereceram-se para me auxiliar no que fosse necessário. Foi-me então explicado a organização e funcionamento da farmácia.

2.1. Composição do quadro pessoal da Farmácia

Em termos de recursos humanos é constituída por:

- Um gestor
- Um administrativo
- Um farmacêutico diretor técnico;
- Um farmacêutico adjunto;
- Quatro técnicos de farmácia;

2.2. Funções de cada um dos elementos

Todos os elementos têm uma participação ativa e são responsáveis por executar diversas tarefas. O diretor técnico tem as seguintes funções que se encontram descritas nos artigos 20º e 21º do decreto-lei nº 307/2007 de 31 de Agosto³ e são as seguintes:

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

O diretor técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade. Para além das responsabilidades e competências já referidas também é responsável por:⁴

- *Responsabilidade pela saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, promove assim o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança.*
- *Aconselhar sobre o uso racional dos medicamentos, e a monitorização dos doentes, entre outras atividades no âmbito dos cuidados farmacêuticos.*

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

- *Dever de respeitar e aderir aos princípios enunciados no seu código de ética.*
- *Dever de se manter informado a nível científico, ético e legal e assumir um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente.*
- *A formação continuada é uma obrigação profissional e deve incluir a frequência de cursos de formação científica e técnica, simpósios, congressos, encontros profissionais e científicos, sessões clínicas internas da farmácia, e ainda a leitura de publicações que contribuam para a sua atualização profissional e reforço das suas competências.*
- *O curriculum vitae deve estar permanentemente atualizado com as atividades profissionais com relevância curricular.*
- *Deve supervisionar, verificar e avaliar as tarefas delegadas no pessoal de apoio, intervindo sempre que necessário.*
- *Deve garantir também que o pessoal de apoio possui formação atualizada para as tarefas que desempenha.*
- *Dever de frequentar cursos de auditoria que permitam aplicar os conhecimentos adquiridos na avaliação das suas próprias atividades profissionais e assumir as auditorias como uma forma de evolução profissional.*
- *Garantir a qualidade máxima dos serviços que prestam e definição clara das responsabilidades em atividades específicas exclusivas dos farmacêuticos: contacto com outros profissionais de saúde, controlo de psicotrópicos e estupefacientes, cedência de medicamentos, Seguimento Farmacoterapêutico, contato com os centros de informação dos medicamentos, gestão da formação dos colaboradores e gestão das reclamações*

Em relação ao gestor cabe avaliar os objetivos organizacionais e desenvolver estratégias necessárias para os alcançar. Planeia, coordena e organiza atividades desenvolvidas dentro da empresa, equipamentos e materiais envolvidos em cada processo. Define programas e métodos de trabalho e responsável pelo setor das compras.

O administrativo é responsável pela organização e zelo de documentação. Elabora e analisa tabelas, cria mapas de Análise Financeira e tem responsabilidades na área financeira. É, ainda, responsável pelos pagamentos e pela gestão de fornecedores.

Quanto às ajudantes técnicas auxiliam os farmacêuticos nas diferentes etapas do circuito do medicamento, desde a aquisição até à dispensa do medicamento, passando pela triagem e, ainda pela gestão e marketing das atividades sempre em torno do medicamento.

2.3. Espaço físico e equipamentos da Farmácia

A Farmácia Teixeira encontra-se instalada ao nível da rua, não existindo quaisquer obstáculos à entrada dos utentes e possui portas deslizantes elétricas, que resguardam os doentes do contacto com o exterior. Está identificada com uma cruz verde, um letreiro com o nome da farmácia, ambos bem iluminados, e com a identificação do diretor técnico. No vidro

exterior encontra-se o horário de funcionamento e informação que assinala as farmácias do município em regime de serviço permanente. No interior a farmácia apresenta um espaço organizado e profissional, sendo estas as condições necessárias para uma comunicação ótima com os utentes. Encontra-se adequadamente iluminada, ventilada e limpa.

A farmácia possui também um postigo de atendimento, várias câmaras de vigilância, sistemas de proteção contra intrusão e furto, um sistema de alarme de incêndios e extintores.

A farmácia é constituída por diversas áreas:

- A zona de atendimento ao público, onde se situam alguns medicamentos não sujeitos a receita médica com diversos produtos expostos essencialmente produtos de dermocosmética. Nesta zona também está uma balança para determinação do peso e altura e cadeiras para os utentes;
- Um armário com gavetas deslizantes onde se encontram os medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica, pomadas, pílulas, supositórios, colírios, sprays nasais, sistemas transdérmicos, injetáveis, carteiras e líquidos.
- Um frigorífico destinado à medicação que necessita de refrigeração;
- Uma zona de atendimento reservada onde se efetuam diversos serviços na farmácia, como administração de vacinas, medição de parâmetros bioquímicos (medição da glicémia, do colesterol e dos triglicéridos);
- Zona de encomendas onde é feita a receção, gestão e conferência;
- Instalações sanitárias;
- Um escritório com biblioteca;
- Um vestuário;
- Um armazém.

Todos os outros medicamentos requerem uma ordem bem definida para que todos os funcionários da farmácia possam recolhê-los facilmente. Estão ordenados por ordem alfabética do nome comercial e no caso dos medicamentos genéricos, por Denominação Comum Internacional (DCI). Os psicotrópicos encontram-se armazenados separadamente de todos os produtos dentro de um cofre.

2.4. Aplicação informática utilizada

A aplicação informática que é utilizada é o SIFARMA 2000®. Este programa auxilia em todas as tarefas desempenhadas na farmácia, nomeadamente no atendimento, na gestão e receção de encomendas, gestão de stocks, devoluções, faturação, consulta de fichas de utentes, entre outras funcionalidades. É possível consultar a lista de utentes registados no sistema bem como verificar as vendas efetuadas por todos os operadores.

Este programa tem bastante utilidade pela informação que este contém, pois dá ao operador acesso a várias informações tais como indicações terapêuticas, interações, efeitos

secundários, contra-indicações, posologia, grupo homogéneo, impedimento da venda de mais de quatro medicamentos por receita, entre outras, que ajudam no correto aconselhamento.

O Sifarma fornece, não só informação sobre o stock existente de um determinado produto, como também o seu histórico de compras e vendas, e se esse produto foi ou não retirado/suspenso de comercialização. Apresenta, ainda, um dicionário, onde se encontram discriminados todos os produtos aprovados pelo INFARMED. Também é possível ver todo o histórico de compras de cada utente bem como, no atendimento, aceder com rapidez aos seus dados pessoais quando se trata da emissão da fatura.

Cada operador tem um código de acesso, o que permite o controlo de toda a sua atividade de modo a melhorar a gestão da farmácia.

2.5. Legislação aplicável ao quotidiano da Farmácia Comunitária

No que diz respeito à legislação aplicável à Farmácia Comunitária esta é feita no INFARMED, na página do Diário da República e nas Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária da ordem dos farmacêuticos.

3. Informação e Documentação Científica

A biblioteca básica é essencial para o esclarecimento de dúvidas através das diversas fontes de informação à disposição. Confirmam-se interações, posologias, indicações, mecanismos de ação farmacológica e efeitos adversos de todos os medicamentos e produtos de saúde. É, ainda, através da informação constante na biblioteca básica que se pode seguir o protocolo de preparação de um manipulado.

Na Deliberação nº 414/CD/2007 de 29 de Outubro⁵ e nos termos do artigo 37º do Decreto-Lei nº 307/2007 de 31 de Agosto³, estão descritas as publicações de carácter obrigatório nas farmácias, são as seguintes: Farmacopeia Portuguesa, em edição de papel, em formato eletrónico ou online e Prontuário Terapêutico.

Para além destes documentos, encontram-se também disponíveis muitos outros, entre os quais o Formulário Galénico Português, o Guia Nacional de Medicamentos, os Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos, o Simpósio Terapêutico, o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, Manual dos Antibióticos Antibacterianos, as Boas Práticas Farmacêuticas, o Dicionário Médico, o Índice Nacional Terapêutico, entre outros.

Estão também disponíveis estruturas de apoio, que prestam suporte técnico e científico à atividade das farmácias nas áreas do medicamento e da saúde, como o Centro de Informação de Medicamentos (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos, o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME), o Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR) e o Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF), estes três últimos pertencem à Associação Nacional das Farmácias (ANF).

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

4.1. Conceitos

- Medicamento é “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”;⁶
- Medicamento genérico é todo o “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”;⁶
- Preparado oficial é “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”;⁶
- Fórmula magistral é “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um determinado doente”.⁶
- Psicotrópicos e estupefacientes são substâncias que atuam no sistema nervoso central, podendo atuar como depressores ou estimulantes. Usados de forma correta podem trazer benefícios a um alargado conjunto de doenças, no entanto apresentam alguns riscos como habituação e dependência física e psíquica, sendo assim fundamental um controlo rigoroso destas substâncias.⁷

4.2. Sistemas de Classificação

Os fármacos encontram-se organizados em sistemas de classificação, nomeadamente:

- O Sistema ATC (Anatomical Therapeutic Chemical): as substâncias ativas são divididas em diferentes grupos de acordo com o órgão ou sistema onde atuam e com base nas suas propriedades químicas, terapêuticas e farmacológicas. Este é o sistema utilizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), mas este não abrange a indicação terapêutica, eficácia, nem permite comparações entre os diferentes grupos.⁸
- A Classificação Farmacoterapêutica é uma classificação que se impõe para a identificação dos fármacos de acordo com as suas finalidades terapêuticas. Esta classificação é a que encontramos no Prontuário Terapêutico e tem como finalidade uniformizar a classificação oficial em Portugal através de uma aproximação à classificação ATC da OMS.⁹

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

- A Classificação por forma farmacêutica indica apenas o estado final em que se apresenta o medicamento⁶, são exemplos as cápsulas, os comprimidos, os granulados, os xaropes, as pílulas, os colírios, os supositórios, entre outros. Esta classificação é a utilizada na Farmacopeia Portuguesa.

4.3. Localização na farmácia

Os medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica (não genéricos) e os medicamentos genéricos, encontram-se localizados atrás da área de atendimento em prateleiras e organizados por ordem alfabética de nome comercial ou por princípio ativo respetivamente. No caso de algum medicamento necessitar de refrigeração fica armazenado no frigorífico.

Existe um armário com gavetas deslizantes onde se encontram os medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica em outras formas farmacêuticas como: pomadas, pílulas, supositórios, colírios, sprays nasais, sistemas transdérmicos, injetáveis, carteiras e líquidos.

Os psicotrópicos encontram-se armazenados separadamente de todos os produtos e em espaço interdito a utentes na zona do escritório.

As preparações oficinais e magistrais, preparadas no laboratório, são armazenadas em local próprio neste espaço ou então no frigorífico. Produtos fitoterapêuticos, como infusões e medicamentos à base de plantas encontram-se em gavetas por trás do balcão e expostos respetivamente. Os produtos de dermocosmética encontram-se expostos na área de atendimento visíveis a todos os utentes, estes ocupam uma grande área de forma a serem visualizados fácil e rapidamente.

Produtos de alimentação especial e dietéticos como suplementos proteicos ou energéticos, e estão expostos na área de atendimento;

Os medicamentos e produtos de uso veterinário encontram-se localizados atrás da área de atendimento numa zona diferenciada.

Os dispositivos médicos encontram-se na área de atendimento em gavetas e em armários atrás do balcão. No caso dos termómetros e as seringas por exemplo, encontram-se em gavetas atrás da área de atendimento.

5. Aprovisionamento e Armazenamento

5.1. Seleção de um fornecedor

A seleção dos fornecedores é de extrema importância e deve ser feita com base em critérios que permitam à farmácia receber os produtos necessários atempadamente e com as melhores condições comerciais possíveis garantindo assim a máxima eficácia (o melhor serviço ao utente) e eficiência (evitar gastos desnecessários para a farmácia).

A escolha dos fornecedores é feita pelo diretor técnico e baseia-se em vários fatores, nomeadamente o preço, a disponibilidade dos produtos requeridos, as condições de pagamento,

o número de entregas diárias, as condições de bonificação e desconto e também a recetibilidade em aceitarem devoluções.

Para além das encomendas diárias habituais, também são efetuadas encomendas diretamente ao fabricante/laboratório através dos seus respetivos delegados e representantes que visitam a farmácia.

Estas encomendas são feitas em grande quantidade permitindo à farmácia beneficiar de maiores descontos e bonificações e dizem respeito a produtos de venda sazonal, dermocosmética, compressas, entre outros.

5.2. Critérios de aquisição de medicamentos e produtos de saúde

É fundamental uma eficiente gestão dos medicamentos e dos outros produtos de saúde numa farmácia de modo a satisfazer as necessidades dos utentes e a permitir a rentabilidade, funcionalidade e organização da farmácia. Aquando da aquisição de um determinado medicamento e/ ou produto de saúde deve verificar-se se este não é demasiado dispendioso para a farmácia e para o utente e deve ter-se em conta a rotatividade do mesmo, para evitar stocks em excesso, contribuindo, assim, para a sustentabilidade da farmácia.

5.3. Elaboração, transmissão, receção e conferência de uma encomenda

Na elaboração de uma encomenda é necessário ter em conta o fornecedor e os produtos em falta na farmácia. Envia-se, assim, o pedido ao fornecedor e quando a encomenda chega, após ser conferida quanto ao número de embalagens pedidas e enviadas e quanto ao estado, é introduzida no sistema, onde se procede à sua receção. As encomendas chegam à farmácia em contentores de plástico devidamente identificados com o nome da farmácia e os respetivos códigos, sendo que os medicamentos que têm de ser armazenados no frigorífico vêm em contentores diferenciados, de modo a proceder o mais rapidamente possível ao seu armazenamento. Estas encomendas são acompanhadas pela respetiva fatura em duplicado, sendo o original enviado para a contabilidade e o duplicado permanece na farmácia. Deve ter-se muita atenção aos stocks, aos prazos de validade e ao preço de venda na fatura (PVF), preço inscrito na caixa (PIC) e preço de venda ao público (PVP).

Em caso de receção de novos produtos na farmácia, o sistema avisa da necessidade de criar uma ficha do produto. Após a confirmação de todos os dados referidos, confirma-se o valor total da fatura e de produtos e aprova-se a encomenda, surgindo, quando aplicado, a lista de produtos em falta que são comunicados ao INFARMED.

Os psicotrópicos e as benzodiazepinas são acompanhados de uma requisição em duplicado, cujo código é solicitado pelo sistema para poder terminar a receção. O duplicado desta requisição, assinado e carimbado é enviado para o fornecedor enquanto o original,

também este assinado e carimbado permanece devidamente arquivado na farmácia, num período mínimo de três anos.

5.4. Devoluções

Quando chega uma encomenda verifica-se sempre o estado da embalagem do produto ou medicamento, o preço faturado, o prazo de validade, a dosagem rececionada e os produtos enviados. Se se verificar alguma anomalia nalgum dos parâmetros anteriores é feita uma nota de devolução diretamente ao fornecedor e é enviado o produto.

Os motivos para se proceder a devolução ao fornecedor de um produto são diversos, como por exemplo: curto/fim do prazo de validade, produto danificado, preço incorreto, ou ainda por recomendação do INFARMED ou do titular da Autorização da Introdução no Mercado.

As devoluções são feitas através de notas de devolução que são emitidas em triplicado, ficando o original arquivado na farmácia e o duplicado e triplicado acompanham os produtos. A regularização da devolução pode ser feita através de notas de crédito no valor da mercadoria devolvida ou por produtos para posterior quebra. Nos casos em que a devolução não é aceite pelo fornecedor, restam duas alternativas, ou devolvemos o produto diretamente ao laboratório ou é colocado de parte para posterior quebra de stock.

5.5. Margens legais de comercialização na marcação de preços

Como demonstra o artigo 103º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto o regime de preços dos medicamentos sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados é fixado por decreto-lei.⁶

Segundo o Artigo 5º do Decreto-Lei nº 112/2011, de 29 de Novembro¹⁰, o PVP do medicamento é composto pelo preço de venda ao armazenista (PVA), pela margem de comercialização do distribuidor grossista e do retalhista, pela taxa sobre a comercialização de medicamentos e pelo imposto sobre o valor acrescentado (IVA). Enquanto os medicamentos sujeitos a receita médica apresentam o PIC, os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) não o apresentam, havendo a necessidade colocar etiquetas com o respetivo preço de venda. Este preço é calculado tendo em conta o preço de custo à farmácia (PVF) e a margem de comercialização, que depende do IVA a que o produto é sujeito (6% ou 23%) e do próprio produto.

5.6. Controlo dos prazos de validade

O prazo de validade é um dos parâmetros essenciais na dispensa de medicamentos pois, caso os produtos não estejam dentro de condições ideais, isso pode colocar em causa a saúde dos utentes e o funcionamento da farmácia. Desta forma, para cada produto que é rececionado

é obrigatório o registo de validade na ficha, e sempre a validade mais curta quando existem vários em stock.

É necessário verificar os prazos de validade não só quando se dá entrada das encomendas mas também avaliar fisicamente a validade de cada produto.

Quando se verificam os prazos de validade, retiram-se os produtos cujo prazo se verifica nos três meses imediatos, para que se possam devolver ao fornecedor. Se esta for aceite o fornecedor envia o crédito. No caso de não ser aceite, os produtos são novamente enviados e a farmácia tem de fazer a chamada “quebra” dos mesmos para, desta maneira, manter atualizado o stock.

5.7. Armazenamento

Após a receção dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos, estes são corretamente armazenados nos respetivos locais para posteriormente serem dispensados. Como referido anteriormente, os produtos que necessitam de ser conservados no frio são os primeiros a ser rececionados e arrumados mantendo-se a temperatura do frigorífico entre 2 a 8°C e a humidade relativa entre 40 a 60%, os restantes a uma temperatura de 15-25°C e a uma humidade relativa entre 30 a 60%.

O armazenamento é feito com base na regra: “*First in, First Out*”, ou seja, quando se arruma qualquer produto ele é colocado sempre em baixo ou atrás daquele que tem um prazo de validade mais curto, para que estes sejam sempre os primeiros produtos a ser vendidos.

De forma a monitorizar as condições de armazenamento dos produtos é realizado o controlo de humidade e temperatura, através de termohigrómetros e os valores obtidos são tratados informaticamente, o que permite obter as variações dos parâmetros em gráficos

6. Interação farmacêutico-utente-medicamento

A relação farmacêutico-utente é muito importante porque quando um utente se desloca à farmácia procura o melhor atendimento possível e espera que as suas dúvidas sejam esclarecidas. É, assim, fundamental distinguir os vários tipos de utente com os quais o profissional se depara e saber ouvi-los e aconselhá-los. São inúmeros os utentes com os quais se contacta no dia-a-dia, desde jovens, a adultos e idosos. Deve-se comunicar com o utente de forma a garantir o total esclarecimento; adequar a postura e a linguagem ao nível sociocultural do utente. A abordagem a um utente com um nível de escolaridade ou nível sociocultural baixo é obrigatoriamente diferente da de um utente com um nível mais alto, bem como o é no caso de um utente jovem ou de um utente idoso, cujas faculdades podem estar alteradas (dificuldades de visão e audição), o que leva o farmacêutico a ter de recorrer a outros instrumentos e/ou métodos para tentar manter a adesão à terapêutica, como o uso de pictogramas (uso de símbolos para indicar o momento da toma da medicação) ou de informação escrita.

A principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança na saúde.¹¹ O farmacêutico deve ter sempre presente o elevado grau de responsabilidade que nela se encerra, o dever ético de a exercer com a maior diligência, zelo e competência e deve contribuir para a realização dos objetivos da política de saúde.¹¹

6.1. Comunicação com o utente

A interação entre o farmacêutico e o utente é um ponto fulcral, na medida em que a farmácia é muitas vezes o primeiro e único ou o último ponto de contato entre o utente e o sistema de saúde. Assim é importante assegurar e promover o uso seguro e racional do medicamento. Isto pode ser obtido através de uma adequação da postura e linguagem ao nível sociocultural do utente, através da investigação da ocorrência de possíveis interações ou contra-indicações e através da transmissão de informação essencial, quer verbal quer escrita, relativamente à posologia, modo de administração, modo de conservação, preocupações de utilização, efeitos indesejáveis e reações adversas. No momento da dispensa de um medicamento, seja ele sujeito ou não a receita médica, deve sempre rever-se com o utente a posologia, modo de administração, efeitos adversos e contra-indicações, bem como questioná-lo se já faz a terapêutica há algum tempo ou se é a primeira vez. No caso de um doente idoso que não tenha tanta facilidade em decorar a posologia e o modo de administração do medicamento ou de um doente para o qual o medicamento seja novo, é importante facultar-lhe toda a informação acerca do fármaco, quer por escrito, quer verbalmente contribuindo, assim, para uma melhor *compliance*.

No âmbito da atividade farmacêutica e, especialmente na vertente de farmácia comunitária, é necessário ter em conta que os farmacêuticos são obrigados ao sigilo profissional relativo a todos os factos de que tenham conhecimento no exercício da sua profissão.¹¹

Estes aspetos tornam o exercício da atividade farmacêutica um verdadeiro desafio, na medida em que, por um lado, existe o dever de questionar o utente sobre o seu estado, garantir que este recebe toda a informação relativa ao medicamento e garantir todas as condições de privacidade no atendimento e, por outro, a vertente comercial leva a estimular o processo de vendas cruzadas e, ainda, responder à elevada afluência de utentes de forma rápida e eficiente.

6.2. Farmacovigilância

Segundo o Manual de Boas Práticas da Farmácia Comunitária (BPF) farmacovigilância define-se como a atividade de saúde pública que tem como objetivo identificar, quantificar, avaliar e prevenir riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, o que permite o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos.⁴ Neste sentido, em 1992, foi criado o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) constituído pela Direção de

Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED e por quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF): Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, e Sul.¹²

Sempre que se suspeitar de uma reação adversa ao medicamento (RAM), deve-se notificar o mais rapidamente possível (não devendo exceder 15 dias após a sua manifestação). Uma reação adversa ao medicamento é uma resposta nociva e não intencional a um ou mais medicamentos e que ocorre em doses normalmente utilizadas no homem.¹³ Todos os profissionais de saúde podem e devem notificar, assim como o próprio utente pode notificar a sua RAM no portal do INFARMED destinado para esse efeito, devendo o farmacêutico fornecer apoio técnico-científico ao doente.¹²

Os profissionais de saúde que notifiquem uma RAM podem fazê-lo no portal do INFARMED ou por escrito preenchendo a Ficha de Identificação de Reações Adversas a medicamentos (Anexo I) e dirigi-la à URF correspondente. É indispensável informação acerca: dos sinais/sintomas; duração; gravidade; evolução; relação entre a RAM e o medicamento suspeito; data de início entre o início e suspensão do tratamento; identificar o lote do medicamento; via de administração; indicação terapêutica; outros medicamentos que o doente esteja a tomar. Esta informação será avaliada pelo INFARMED e se a RAM se confirmar será transmitida à OMS.^{12,13}

6.3. Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso

Para além da dispensa e aconselhamento o profissional deve incentivar os utentes a reciclarem os medicamentos fora de prazo ou sem uso, deixando-os na farmácia no contentor VALORMED. Os resíduos abrangidos podem ser medicamentos e outros produtos equiparados recolhidos em farmácias comunitárias, bem como resíduos de embalagens de medicamentos provenientes de farmácia hospitalar, resíduos de embalagens provenientes de devoluções quer de farmácias, quer dos distribuidores, bem como resíduos de embalagens de medicamentos e produtos de uso veterinário.

Os contentores, quando cheios, são pesados e o seu peso registado na ficha do contentor bem como o código da farmácia e são, depois, recolhidos (anexo II). Na farmácia é guardado um duplicado da ficha de cada contentor após cada recolha.¹⁴

7. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos em farmácia comunitária requer da parte do profissional de saúde um grande empenho e um elevado cuidado na satisfação do pedido de cada utente. Para isso, o profissional de saúde tem de se atualizar a cada dia que passa, conseguindo assim informar o utente de uma forma clara e minuciosa.

Entende-se por dispensa de medicamentos “o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos doentes mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o correto uso dos medicamentos”.⁴

Os medicamentos são classificados quanto à dispensa ao público como: medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e MNSRM. Do primeiro grupo fazem parte os medicamentos de receita médica renovável; medicamentos de receita médica especial; e os medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.⁶

Durante o meu estágio pude acompanhar a transição da receita médica em papel para a receita médica eletrónica (RME). Assim com a RME, a dispensa de medicamentos é realizada sem recurso ao uso do papel, esta representa assim um suporte eletrónico, seguro e sustentável, através do qual se insere o cartão de cidadão do utente e os medicamentos prescritos pelo médico ficam acessíveis no programa SIFARMA® 2000. Portanto, introduzimos o cartão no leitor e é solicitado o código de acesso que se encontra na guia de tratamento; após confirmação do código o farmacêutico tem acesso à receita, aos medicamentos prescritos e à participação a que o utente tem direito. Este acesso pode também ser realizado sem o cartão de cidadão, através dos códigos presentes na guia de tratamento.¹⁵

7.1. Avaliação da prescrição médica

De acordo com o artigo 9º da Portaria nº 137-A/2012, de 11 de Maio¹⁶, a receita prescrita por via eletrónica para ser válida deve incluir os seguintes elementos:

- a) *Número da receita;*
- b) *Local de prescrição;*
- c) *Identificação do médico prescriptor e vinheta;*
- d) *Nome e número de utente ou de beneficiário de subsistema;*
- e) *Entidade financeira responsável;*
- f) *Se aplicável, referência ao regime especial de participação de medicamentos;*
- g) *Denominação comum internacional da substância ativa;*
- h) *Dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens;*
- i) *Se aplicável, designação comercial do medicamento;*
- j) *Se aplicável, identificação do despacho que estabelece o regime especial de participação de medicamentos;*
- k) *Data de prescrição;*
- l) *Assinatura do prescriptor.*

A receita médica é válida pelo prazo de 30 dias a contar da data em que foi emitida, a não ser que se trate de uma receita médica renovável, que tem a validade de seis meses.

No caso da prescrição por via manual, para além dos elementos já referidos, deve incluir a vinheta identificativa do médico prescriptor e a vinheta identificativa do local de prescrição se aplicável. A receita manual necessita também da indicação da portaria e a alínea que justifique a prescrição manual ou carimbada com a Portaria nº 137A/2012 de 11 de Maio, artigo 8º, alínea a), b), c) ou d). Estas receitas só podem ter uma via.

Para finalizar o atendimento, é necessário a validação posterior da receita. É assim conferido se todos os elementos para validar a receita estão presentes, bem como se os medicamentos prescritos foram os aviados na receita (o mesmo DCI, a mesma dosagem, a mesma forma farmacêutica, o mesmo modo de libertação do princípio ativo e nº de comprimidos correto). É conferido também a assinatura do utente, a rúbrica do profissional e a data. Quando a receita está conforme é carimbada e rubricada. Quando se deteta algum engano, por vezes é necessário contatar o utente.

7.2. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica

De acordo com o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, estão sujeitos a receita médica todos os medicamentos que preencham pelo menos um dos seguintes requisitos:⁶

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

Assim estes medicamentos só são vendidos nas farmácias com a apresentação de uma receita médica. Existe um modelo de receita médica em vigor para a prescrição de medicamentos a participar pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) que está definido no Despacho n.º 15700/2012, de 30 de Novembro. Está presente na legislação que em cada receita médica só podem ser prescritas até quatro embalagens, até quatro medicamentos distintos e por cada medicamento podem apenas ser prescritos até duas embalagens.¹⁷

Existem dois tipos de receitas, as simples e as renováveis, tendo validade de 30 dias e de 6 meses respetivamente. Apenas os medicamentos que se destinem a tratamentos de longa duração é que podem ser prescritos no modelo renovável estando estes medicamentos presentes na Deliberação n.º 173/CD/2011, de 27 de Outubro.¹⁸ O modelo de receita renovável dá um maior acesso ao medicamento pelo utente, desta forma o médico pode prescrever apenas duas das três vias possíveis ou mesmo as três, esta avaliação por parte do médico irá depender da duração do tratamento e da dimensão da embalagem. Hoje em dia é obrigatório a prescrição e dispensa dos medicamentos por DCI, o que privilegia a dissociação entre marcas comerciais e genéricos permitindo diminuição dos custos com o medicamento para o utente, sem abdicar da qualidade, segurança e eficácia, dando a liberdade ao utente de escolher se prefere marca ou genérico podendo ainda escolher entre os vários laboratórios de genéricos. As regras de

prescrição por DCI estão definidas na Portaria nº 137-A/2012 de 11 de Maio¹⁹ e aplicam-se a todos os medicamentos de uso humano sujeitos a receita médica.

No decorrer do presente estágio iniciou-se o processo de desmaterialização da receita em papel, começando a surgir as primeiras receitas eletrónicas nas quais o médico passa a prescrever os medicamentos através do Cartão de Cidadão. Para o utente aceder aos seus medicamentos, só precisa de apresentar na farmácia o Cartão de Cidadão ou uma mensagem no telemóvel onde constam o número da receita e os códigos de acesso e de direito de opção. O utente, pode, também, apresentar uma guia de tratamento onde constam o número da receita e os códigos de acesso e de direito de opção. Nesta nova modalidade da receita eletrónica o médico pode prescrever até seis embalagens de cada medicamento e o utente pode levantar as mesmas quando e onde pretender (anexo V).

O médico pode prescrever até 40 receitas por mês usando o modelo de receitas manuais mas apenas em certos casos como: falência informática, inadaptação do prescritor e em prescrições ao domicílio. Os modelos de receitas atualmente válidas podem ser consultados nos anexos III e IV, respetivamente.

Existem medicamentos que, embora sejam sujeitos a receita médica, podem ser cedidos sem receita pelo farmacêutico, desde que constem da ficha do utente ou que o próprio utente tenha uma guia de tratamento que comprove, ou saiba qual o medicamento e a dosagem. Se se tratar de uma medicação crónica e tendo a certeza que era aquele medicamento que o doente estava a tomar, o farmacêutico faz uma venda suspensa e quando o utente traz a receita regulariza-a.

Existem exceções, como é o caso de benzodiazepinas, antibióticos, corticosteróides que apesar de ser um utente conhecido e de fazer essa medicação habitualmente, o farmacêutico não pode dispensar sem receita médica.

7.3. Dispensa de um medicamento sujeito a receita médica em urgência

Existem algumas situações de urgência que se justifica a dispensa de medicamentos que são sujeitos a receita médica a um utente. Esta situação implica uma avaliação e um conhecimento do perfil farmacoterapêutico do utente. No decorrer do meu estágio reparei em alguns casos em que doentes crónicos deixavam os medicamentos chegar ao fim e necessitavam de medicação regularmente, no entanto não levavam receita médica. Perante estas situações realiza-se uma venda suspensa, em que o utente paga o valor total do medicamento e quando voltar à farmácia com a respetiva receita é-lhe devolvido o valor correspondente à participação.

No caso de se tratar de um estupefaciente ou psicotrópico, de acordo com o artigo 17º do Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de Janeiro, em casos de urgente necessidade, podem os farmacêuticos, sob a sua responsabilidade e para uso imediato, fornecer sem receita médica

substâncias e preparações compreendidas nas tabelas I e II, desde que o total do fármaco não exceda a dose máxima para ser tomada de uma só vez.²⁰

7.4. Dispensa de psicotrópicos/estupefacientes

Os medicamentos cuja composição contenha substâncias psicotrópicas ou estupefacientes estão sujeitos a medidas de controlo rigorosas, dado que estas substâncias são passíveis de uso abusivo e ilícito levando à dependência psíquica e física. Estes encontram-se guardados separadamente e quando chegam encomendas com estas substâncias, estas são as primeiras a ser arrumadas e conferidas para serem evitados erros no seu armazenamento.

Existem algumas particularidades na prescrição destes medicamentos, nomeadamente, não podem ser prescritos em receitas onde constem outros medicamentos que não sejam também psicotrópicos/estupefacientes. Tal como nos outros medicamentos, em cada receita podem ser prescritos até quatro medicamentos distintos, não podendo o número total ultrapassar o limite de dois medicamentos iguais. A receita deverá indicar “RE” (regime especial).

Quando um utente apresenta uma receita onde constem destes fármacos, deve ter-se em atenção a validade, organismo responsável pelo pagamento, assinatura do médico prescritor e é, ainda, necessário o preenchimento de um documento onde se indique o nome completo do doente, morada, número do Bilhete de Identidade ou Cartão de Cidadão do adquirente e nome e especialidade do médico prescritor (Anexo V). A receita original é enviada para o organismo responsável pelo pagamento e os dois talões de registo de saída do medicamento emitidos na hora da venda são guardados na farmácia durante 3 anos sendo que o INFARMED já não requer estes últimos.²⁰

Os movimentos (saídas) destes medicamentos são verificados e carimbados pelo diretor técnico e ficam arquivados na farmácia. Este mesmo registo é enviado ao INFARMED por e-mail assim como as cópias das receitas manuais destes medicamentos são digitalizadas e enviadas no prazo de 8 dias após o termino do mês. É necessário também enviar um registo anual dos movimentos destes medicamentos, o mapa de balanço, até dia 31 de Janeiro de cada ano. Mensalmente é necessário arquivar a fotocópia das receitas manuais que contenham estes medicamentos.

7.5. Regimes de participação

Cada organismo corresponde a um código no Sifarma 2000: SNS-01, SNS-Pensionistas-48, SAD PSP-01, SAD GNR-01, ADM-01, SBC-M9, SNS-Diabetes-DS, ADSE-01, EDP Savida-SNS (AA), entre outros. Os lotes eletrónicos no caso da receita eletrónica ser em papel, correspondem ao lote 99x e no caso da receita desmaterializada ao lote 97x. Através de acordos com estas entidades são feitas participações havendo casos em que estas são feitas na totalidade. Existem, ainda, as portarias e despachos. O Decreto-Lei n.º48-A/2010, de 13 de Maio, alterado

pelo Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de Outubro, prevê a possibilidade de comparticipação de medicamentos através de um regime geral e de um regime especial, o qual se aplica a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de doentes.

Em relação à comparticipação dos medicamentos depende da demonstração técnico-científica do seu valor terapêutico acrescentado ou da demonstração da sua vantagem económica, assim sendo são definidos em quatro escalões de comparticipação: escalão A - 90%; escalão B - 69%; escalão C - 37%; escalão D - 15%, consoante a sua classificação farmacoterapêutica.^{21,22}

A comparticipação pode ser efetuada em função dos beneficiários e de patologias ou grupos especiais de utentes no regime especial de comparticipação. Os medicamentos manipulados são comparticipados em 30% do seu preço.^{21,23}

Dentro de cada organismo, podem existir diferentes regimes de comparticipação como o caso do SNS, em que existe o regime geral (01), que abrange todos os utentes do SNS e o regime especial (48), que abrange todos os pensionistas que recebem uma pensão mensal inferior ao salário mínimo nacional.^{21,24}

É também importante referir a existência de diplomas de comparticipação especial de determinadas indicações terapêuticas, tais como Psoríase - Lei nº 6/2010, Alzheimer - Despacho 13020/2011. Nestes casos, no campo de prescrição do medicamento cita-se o nº do despacho e é aplicado o diploma em questão ao medicamento.²¹

Existem também complementaridades com o SNS, como por exemplo trabalhadores dos CTT, os Serviços de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários (SAMS). Quando existe complementaridade de dois organismos, é necessário tirar uma fotocópia da receita e do cartão de identificação do subsistema, sendo que a receita original é enviada para o organismo primário e a fotocópia para o segundo organismo que faz a comparticipação.

A Diabetes *mellitus* exige um controlo farmacológico diário e autovigilância e existe protocolo especial para esta patologia que consiste num acordo ente o Estado e as farmácias, sendo cedidas lancetas, seringas, agulhas (comparticipadas a 100%) e tiras reativas destinadas à pesquisa da glicémia capilar (comparticipadas a 85%).^{21,25} As farmácias não possuem qualquer margem de comercialização sobre estes produtos e a cedência de produtos deste protocolo só pode ser efetuada mediante a apresentação de uma prescrição médica válida e desta só podem constar os produtos abrangidos pelo Protocolo. No Despacho nº 4294-A/2013, de 22 de Março de 2013, decidiu-se uma redução de 15% dos PVP fixados anteriormente, na aquisição das tiras-teste para determinação da glicémia, cetonemia e cetonúria e das agulhas, seringas e lancetas destinadas a doentes diabéticos.²⁶

7.6. Enquadramento legislativo relativo à dispensa de genéricos

Um medicamento genérico é um medicamento com a mesma substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e com a mesma indicação terapêutica que o medicamento original (de

marca). Estes medicamentos são identificados pela sigla (MG), inserida na embalagem exterior do medicamento.

De acordo com a Lei n.º 11/2012 de 8 de março, o médico tem obrigatoriamente de prescrever por DCI e o utente tem o direito de opção entre os medicamentos que cumpram a prescrição, ou seja, medicamentos pertencentes ao mesmo grupo homogéneo. A prescrição pode excepcionalmente incluir a denominação comercial do medicamento, marca ou indicação do nome do titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) nas seguintes exceções:

-prescrição de medicamento com substância ativa para a qual não exista medicamento genérico participado ou para a qual só exista original de marca e licenças;

-justificação técnica do prescritor quanto à insusceptibilidade de substituição do medicamento prescrito, sendo apenas admissível nos seguintes casos:

a) Prescrição de medicamentos com margem, ou índice terapêutico estreito, conforme informação prestada pelo INFARMED, a publicar;

b) Fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial;

c) Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias;

Nos casos previstos nas alíneas a) e b) o utente não tem o direito de opção e no caso previsto na alínea c), o direito de opção do utente está limitado a medicamentos com preço igual ou inferior ao do medicamento prescrito.

Nas farmácias deve existir no mínimo três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondem aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo, devendo dispensar o de menor valor, exceto se essa não for a vontade do utente ou do médico.

8. Automedicação

Entende-se por automedicação a instauração de um tratamento medicamentoso por iniciativa própria do doente, de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde. São inúmeros os casos de automedicação e torna-se, assim, crucial a intervenção do farmacêutico na orientação da utilização, ou não, do tipo de medicamento solicitado pelo utente.

8.1. Distinção entre MSRM e MNSRM

De acordo com o decreto de lei nº 176/ 2006, MSRM são medicamentos que preencham uma das seguintes condições:

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

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

Este tipo de medicamentos só pode ser vendido nas Farmácias, mediante a apresentação de uma receita médica. Para tal, terá que ter PVP.

Quanto aos MNSRM são todos aqueles que não preenchem qualquer das condições referidas anteriormente e não são comparticipáveis. Estes medicamentos têm que conter indicações terapêuticas que se incluam na lista de situações passíveis de automedicação. Os MNSRM não comparticipados são dispensados nas Farmácias e nos Locais de Venda autorizados para o efeito, sendo o seu PVP sujeito ao regime de preços livres, ou seja fixado a nível dos canais de distribuição e comercialização.^{6,27}

8.2. Riscos de automedicação

A automedicação apresenta benefícios quer para o indivíduo, quer para a sociedade, pois permite a resolução de problemas menores de saúde de forma mais rápida e com menor dispêndio de recursos financeiros, uma vez que evita o tempo de espera da consulta médica e os respetivos encargos. Permite, ainda, aliviar a pressão sobre o SNS, libertando recursos que podem ser aplicados em situações de carência e contribuir para o aumento da consciência cívica. No entanto a automedicação acarreta riscos que, algumas vezes, são negligenciados por falta de conhecimento e aconselhamento adequado. A sobredosagem, que pode desencadear reações adversas, o efeito aditivo por toma do medicamento por períodos de tempo prolongados, erros na posologia e modo de administração são alguns desses riscos. Por outro lado, se o doente fizer outras terapêuticas concomitantes podem ocorrer interações com esses medicamentos. Por fim, como já referido, a automedicação pode mascarar a verdadeira doença.

8.3. Cedência de medicamentos em automedicação

É importante salientar que nem sempre se deve dispensar um medicamento, pois podem estar a mascarar-se patologias que necessitem de cuidados médicos. A abordagem ao utente e ao medicamento deve centrar-se sempre na racionalidade e na adequação ao uso. O farmacêutico deverá aconselhar o utente a procurá-lo ou consultar o seu médico se os sintomas

persistirem, se os sintomas se agravarem ou em caso de recaída, se existir dor aguda, após a utilização de medicamentos sem resultado, se surgirem efeitos ou reações adversas, se sofrer de outras patologias ou se estiver a utilizar outros medicamentos. Os riscos são atenuados sempre que o doente seguir as informações contidas no folheto.

8.4. Medicamentos em indicação farmacêutica

A indicação farmacêutica é o ato profissional pelo qual o farmacêutico se responsabiliza pela seleção de um medicamento não sujeito a receita médica e/ou indicação de medidas não farmacológicas, com o objetivo de aliviar ou tratar um problema de saúde considerado como um transtorno menor ou sintoma menor, entendido como problema de saúde de caráter não grave, auto limitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente.⁴

Este procedimento deve abranger:

- Entrevista ao doente: o farmacêutico deve recolher informação sobre sintomas ou motivo de consulta ao farmacêutico, duração do problema de saúde, existência de outros sinais ou sintomas associados ao problema de saúde que motivou a consulta do doente ao farmacêutico, outros problemas de saúde manifestados pelo doente, e medicação concomitante;
- Intervenção farmacêutica: o farmacêutico pode indicar uma opção terapêutica para tratar ou aliviar os sintomas (através de MNSRM e/ou medidas não farmacológicas), pode oferecer outros cuidados farmacêuticos, como o seguimento farmacoterapêutico ou educação para a saúde, ou pode encaminhar o doente ao médico quando considere não se tratarem de transtornos menores e suspeite da necessidade de diagnóstico médico;
- Avaliação dos resultados: o farmacêutico deverá dispor de uma folha de intervenção, na qual deverá registar informação referente ao motivo de consulta, intervenção farmacêutica e o seu resultado.

Depois de se verificar que não existe qualquer contra indicação para a dispensa do medicamento é fundamental dar as melhores indicações sobre a posologia, o modo de administração, as contra-indicações, as interações, as reações adversas, os efeitos indesejáveis e o tempo necessário para se verificarem melhorias, verbalmente e por escrito. Deve, por fim, alertar-se o utente para que se os sintomas não melhorarem se deve dirigir ao médico.

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

9.1. Produtos de dermocosmética, cosmética e higiene

De acordo com o artigo 2º do Decreto-Lei nº 142/2005, de 24 de Agosto, considera-se como produto cosmético “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contato

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”.^{28,29}

- Cremes, emulsões, loções, leites, geles e óleos para a pele;
- Máscaras de beleza;
- Bases coloridas;
- Pós para maquilhagem, blush, talcos, pós para aplicar depois do banho, pós para higiene;
- Sabonetes, sabões, desodorizantes;
- Perfumes e águas-de-colónia;
- Preparações para banho e duche;
- Depilatórios; -Desodorizantes e anti-transpirantes;
- Produtos capilares;
- Produtos de limpeza;
- Produtos de manutenção do cabelo e produtos para penteados;
- Produtos para a barba;
- Produtos para maquilhagem e desmaquilhagem do rosto e dos olhos;
- Produtos para aplicação nos lábios;
- Produtos para os cuidados dentários e bucais;
- Produtos para os cuidados e maquilhagem das unhas;
- Produtos para cuidados íntimos, de uso externo;
- Produtos para proteção solar e pós-solar;
- Produtos para bronzamento sem sol;
- Produtos para branquear a pele;
- Produtos anti-rugas.

Os produtos cosméticos são regulados pelo Decreto-Lei nº 189/2008, de 24 de Setembro, alterados pelos Decreto-Lei nº 115/2009, de 18 de Maio, Decreto-Lei nº 113/2010, de 21 de Outubro, Decreto-Lei 63/2012, de 15 de Março, e Decreto-Lei nº 245/2012, de 09 de Novembro. É o fabricante, o importador ou o responsável pela comercialização destes produtos no mercado que têm a responsabilidade exclusiva sobre o seu fabrico, controlo, segurança e cumprimento da legislação. O INFARMED tem por missão regular e supervisionar o mercado de produtos cosméticos segundo os mais elevados padrões de proteção da saúde pública, garantindo o acesso dos profissionais de saúde e dos cidadãos a produtos cosméticos de qualidade, eficazes e seguros.³³

Quando um doente se dirige à farmácia, o profissional de saúde deve possuir conhecimentos necessários para, através da sua observação, diferenciar inúmeras patologias ou situações dermatológicas, como dermatites, dermatoses descamativas, psoríase, acne,

dermatomicoses, verrugas, calosidades, herpes e pediculose, entre outras. Algumas destas situações podem ser resolvidas através da automedicação e do aconselhamento. As patologias como psoríase, acne, lesões ou manchas na pele provocadas por substâncias químicas ou medicamentosas (toxicodermias) ou sinais que possam ser suspeitos de patologia maligna são de recomendação médica direta. As situações dermatológicas passíveis de correção mediante um produto de dermofarmácia foram as dominantes. São exemplos as micoses nos pés e unhas, tinhas corpóreas, nas quais foram recomendados cremes, vernizes ou sprays constituídos por antifúngicos e o herpes labial, onde se recomendaram as medidas de higiene adequadas e o antivírico tópico.

O aconselhamento nesta área é bastante difícil visto que há uma grande quantidade de marcas diferentes existentes no mercado e, por isso, neste campo a atualização do profissional de saúde deve ser constante. A fisiologia da pele e os seus mecanismos fisiopatológicos são duas áreas que, como profissionais, temos que conhecer minimamente para auxiliar o utente na escolha de cada produto.

Cada situação é especial e os aconselhamentos a nível dos produtos de dermofarmácia são muito variados. No que diz respeito ao aconselhamento a prestar este é feito verbalmente e se necessário por escrito, explicando ao doente como fazer a aplicação do produto, a sua posologia, a duração do tratamento e efeitos adversos possíveis. É, por fim, muito importante recomendar os cuidados a ter com a exposição solar para formulações fotossensíveis, recomendando a exposição mínima e no caso de esta existir recorrer a um protetor solar.

9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

Segundo o artigo 2º do Decreto-Lei nº 74/2010, de 21 de Junho consideram-se os alimentos destinados a uma alimentação especial como sendo aqueles que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem dos alimentos de consumo corrente, e mostram-se adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas de pessoas.³¹

Deste modo, a alimentação especial corresponde às necessidades nutricionais especiais das seguintes categorias de pessoas:

- a) Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados;
- b) Pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos;
- c) Latentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde.³¹

Estes produtos podem ser comparticipados em certas situações como é o caso de doentes afetados por erros congénitos do metabolismo, por exemplo o bloqueio numa enzima origina um bloqueio no metabolismo, que pode originar uma doença. Segundo o Despacho nº

4326/2008, estes produtos são dispensados com comparticipação total do Estado desde que sejam prescritos em determinados centros hospitalares e institutos que podem ser consultados no mesmo.³²

9.3. Produtos dietéticos infantis

Consideram-se produtos dietéticos infantis: leites, farinhas, boiões de frutas e preparações de papas para serem introduzidas na alimentação do bebé, estes produtos são direcionados aos latentes.

O leite materno é o alimento por excelência para o recém-nascido, sendo recomendado como alimentação exclusiva até aos 6 meses de idade e a partir dessa idade devem ser introduzidos novos alimentos e sabores. A amamentação é uma das atividades mais benéficas para a mãe e para o bebé, Nenhum leite de substituição consegue reproduzir as propriedades únicas do leite materno. O aleitamento materno apresenta múltiplas vantagens para o bebé, está adaptado às suas necessidades nutricionais e digestivas e à temperatura ótima. Possui, também, anticorpos e endorfinas que lhe conferem proteção e ajudam a reduzir a dor, previne infeções gastrointestinais, respiratórias e urinárias, tem um efeito protetor sobre as alergias, nomeadamente as específicas para as proteínas do leite de vaca. Por fim, o leite materno faz com que os bebés tenham uma melhor adaptação a outros alimentos. No que diz respeito às vantagens para a mãe o aleitamento materno promove a normalização do tamanho e forma do útero prevenindo hemorragias pós-parto, promove o retorno ao peso ideal e associa-se a uma menor probabilidade de ter cancro da mama.³³

No entanto, por vezes o aleitamento materno não é possível. De forma a suprir as necessidades do latente pode recorrer-se aos leites para alimentação infantil.

Segundo o Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro³⁴ estabelece-se o regime jurídico aplicável às fórmulas para latentes e às fórmulas de transição, segundo este são:

- *Latentes: as crianças com idade inferior a 12 meses;*
- *Crianças de pouca idade: as crianças com idade compreendida entre 1 e 3 anos;*
- *Fórmulas para latentes: os géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas, destinados a latentes durante os primeiros meses de vida que satisfaçam as necessidades nutricionais desses latentes até à introdução de alimentação complementar adequada;*
- *Fórmulas de transição: os géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas, destinados a latentes quando é introduzida uma alimentação complementar adequada, que constituam o componente líquido principal de uma dieta progressivamente diversificada nesses latentes;*

Existem na farmácia leites com e sem glúten, sem lactose, hipoalergénicos (HA), anti regurgitantes (AR), anticólicas (AC), fórmulas que favorecem o trânsito intestinal, fórmulas espessantes e fórmulas isentas de proteínas do leite de vaca. No que diz respeito aos boiões,

estes são de fruta, carne e legumes ou misturas e as farinhas são lácteas ou não lácteas. Todos estes produtos estão disponíveis em diferentes gamas adaptadas à idade da criança.

Quando se dispensa um leite deve informar-se o utente da existência de uma colher na lata do leite bem como dar indicações sobre as quantidades de água e leite a adicionar no biberão. É, também, bastante importante enfatizar a necessidade da esterilização dos biberões, tetinas e chupetas, porque todos estes objetos podem ficar facilmente contaminados e transmitir infeções. Para isso deve proceder-se à limpeza do objeto e em seguida colocar-se o material a esterilizar num recipiente com água a ferver durante dez minutos.

9.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais

A fitoterapia é a base da farmacologia moderna, designa-se como o estudo das plantas medicinais e as suas aplicações na cura das doenças. Atualmente já existe uma grande procura deste tipo de produtos para os mais variados fins. Ao contrário do medicamento, que extrai uma pequena parte da planta ou seja, o seu princípio ativo, a fitoterapia utiliza a planta toda ou parte dela. Esta terapêutica alternativa encontra-se legislada pela Lei nº 45/2003, de 22 de Agosto.³⁵

É vista por muitos como uma terapêutica inofensiva; no entanto, a fitoterapia tem os seus riscos, como as interações planta-medicamento, tanto farmacodinâmicas como farmacocinéticas. Deve-se questionar o utente sobre qual o produto desejado, qual o efeito pretendido, a presença ou não de patologias e se existe terapêutica medicamentosa concomitante. Por fim deve indicar-se qual o correto modo de administração e/ou preparação, os possíveis efeitos adversos e alertar o utente que caso surja algum efeito adverso deve consultar o médico ou o farmacêutico. Para o auxiliar nesta tarefa tem ao seu dispor uma base de dados online das ditas interações em constante atualização.³⁶

São de destacar os seguintes princípios ativos: alcachofra, indicada para problemas de vesícula; alfazema indicada na asma e facilitadora da digestão; alho, protetor cardiovascular e redutor do colesterol; camomila, com ações modeladoras sobre o sistema imunológico e relaxante natural; carvão vegetal, com capacidade de adsorvente no combate à flatulência; castanheiro-da-índia, indicado em problemas de circulação; eucalipto adjuvante em estados de tosse; ginseng indicado para o cansaço físico e mental; hipericão com indicações em estados depressivos; maca, indicada em estados de fadiga e *stress*; malva com propriedades anti-inflamatórias; oliveira adjuvante em estados de hipertensão arterial; passiflora, útil em estados de *stress*, ansiedade e insónias; sabugueiro indicado em estados gripais e resfriados; tília indicada em dores de cabeça, perturbações nervosas e cólicas abdominais; uva-ursina adjuvante em infeções urinárias; valeriana adjuvante na insónia e ansiedade.

Alguns grupos populacionais recorrem a suplementos alimentares devido aos estilos de vida e a não conseguirem atingir um regime alimentar adequado e equilibrado. Os suplementos contêm um número variado de substâncias nutrientes e outros ingredientes, designadamente vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras e várias plantas e extratos

de ervas. Os suplementos têm legislação própria, são regulados pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) e são géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta -gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida.³⁷

9.5. Medicamentos de uso veterinário

É considerado medicamento de uso veterinário “toda a substância ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”.³⁸

Alguns medicamentos de uso veterinário requererem receita médico-veterinária para a sua dispensa, no entanto, estes não são comparticipados ficando a cargo do dono do animal o pagamento da totalidade do valor do medicamento.

Aquando da dispensa destes produtos deve alertar-se o utente para a forma de administração, porque muitos sprays e pomadas apresentam substâncias tóxicas e nocivas para o humano e para o animal em caso de ingestão acidental. Deve, ainda, verificar-se se o produto é adequado à altura do ano e ao tipo e peso do animal.

Na farmácia encontram-se disponíveis os seguintes medicamentos de uso veterinário:³⁹

- Terramicina®- Cloridrato de oxitetraciclina e cloreto de benzetônio, indicada no tratamento de diarreias, doenças respiratórias e coriza das aves, pneumonia e bronquite;
- Drontal®- Anti-helmíntico para animais adultos como cães e gatos;
- FRONTLINE Combo®- indicado em cães e gatos protegendo contra pulgas e carraças e piolhos;
- Advantage®- para prevenção e controlo de infeções por pulgas em cães, cujo princípio ativo é imidaclopride;
- PILUSOFT® e Megecat®- têm como princípio ativo: acetato de megestrol, e estão principalmente indicados para a prevenção do cio em cadelas e gatas e interrupção da lactação;
- Scalibor® Protector Band- protege os cães contra flebótomos e carraças durante 6 meses. Após a sua colocação no pescoço do cão, liberta a deltametrina, o princípio ativo.

9.6. Dispositivos médicos

Define-se como dispositivo médico como qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: ⁴⁰⁻⁴²

- Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;
- Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;
- Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;
- Controlo da conceção.

Estes dispositivos podem ser classificados consoante o risco, duração de contato com o corpo humano, dispositivo invasivo/não invasivo ao corpo humano, anatomia afetada pela sua utilização e potenciais riscos decorrentes da sua conceção técnica e de fabrico. Quanto ao risco podem ser classificados em 4 classes: ⁴²

- Dispositivos médicos de classe I são dispositivos de baixo risco como sacos coletores de urina, meias de compressão, joelheiras, colares cervicais, muletas, cadeiras de rodas e fraldas, seringas sem agulha, algodão hidrófilo, ligaduras e pensos para a incontinência;
- Dispositivos médicos de classe IIa são dispositivos de médio risco como compressas de gaze hidrófila, pensos de gaze não impregnados com medicamentos, adesivos oclusivos, cateteres urinários, termómetros, medidores de tensão, seringas com agulhas, lancetas e luvas cirúrgicas, entre outros;
- Dispositivos médicos de classe IIb são dispositivos de alto médio risco que se destinam a ser utilizados principalmente em feridas que tenham fissurado a derme de forma substancial e extensa e onde o processo de cicatrização só se consegue por intervenção secundária (material de penso para feridas ulceradas extensas e crónicas), canetas de insulina, dispositivos utilizados na contraceção e/ou prevenção de doenças sexualmente transmissíveis e dispositivos destinados especificamente a serem utilizados na desinfeção, limpeza, lavagem ou hidratação da lentes de contacto;
- Dispositivos médicos de classe III são dispositivos de alto risco como pensos com medicamentos, dispositivos utilizados na contraceção implantáveis ou invasivos de utilização a longo prazo, testes de gravidez, equipamento para medição de glicémia, glicosúria e cetonúria, recipientes para colheita de amostras, esterilizados e não esterilizados.

Sempre que se dispensa um dispositivo médico deve questionar-se o utente se possui informação acerca da sua utilização ou se é a primeira vez e, se tal for o caso, deve explicar-se ao utente como fazer a utilização correta do mesmo.

10. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia

10.1. Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos

Esta determinação tem como finalidade identificar sinais não diagnosticados ou não medicados ou monitorizar doentes já diagnosticados. Na farmácia, no gabinete de enfermagem são feitas medições ao colesterol total, glicémia, triglicéridos, determinação do peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e massa gorda, medição da Pressão Arterial e administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação. Deve-se verificar se o aparelho em questão se encontra em boas condições de funcionamento e calibrado. Quando se usam tiras teste é muito importante conferir se estas estão dentro do prazo de validade e se correspondem ao teste a realizar.⁴

Antes da medição de qualquer parâmetro deve-se questionar o utente sobre possível medicação e/ou doença existente, idade, e se é costume apresentar algum valor alterado. Dependendo do teste em questão devem aplicar-se diferentes técnicas.

Para este fim, a farmácia fornece ao utente um cartão com o seu nome, data de realização e onde são assentes os valores dos obtidos de modo a existir uma maior vigilância dos utentes, sendo útil não apenas para a farmácia mas também para o médico que o acompanha.

O farmacêutico deve, ainda, prestar aconselhamento e informação que promovam um estilo de vida saudável e incentivar ao abandono de fatores de risco suscetíveis de agravar o prognóstico da doença, incentivar a autovigilância através da monitorização periódica, promover a adesão à terapêutica, assim como esclarecer o doente sobre a doença, possíveis complicações e melhor forma de as controlar. O farmacêutico depois de obter os resultados deve verificar se estes se encontram dentro dos valores normais. No caso de haver um desvio muito elevado deve aconselhar-se o utente, sem o alarmar, a deslocar-se ao médico ou ao hospital.

10.1.1. Parâmetros fisiológicos

10.1.1.1. Pressão arterial

Qualquer pessoa pode a determinado momento apresentar valores elevados de pressão arterial, no entanto não significa que seja hipertenso. O risco existe quando estes valores se mantêm elevados ao longo do tempo.⁴³ Para medir este parâmetro o aparelho utilizado na farmácia é fidedigno e regularmente calibrado, os valores de referência encontram-se a baixo

referidos, sendo o valor ideal da pressão sistólica menor que 120 mmHg e da diastólica menor que 80 mmHg.⁴⁴

- Ótima: PA < 120 / 80 mmHg
- Normal: PA 120-129 / 80-84 mmHg
- Normal alta: PA 130-139 / 95-89 mmHg
- Hipertensão de grau 1: PA 140-159 / 90-99 mmHg
- Hipertensão de grau 2: PA 160-179 / 100-109 mmHg
- Hipertensão de grau 3: PA \geq 180 / 110 mmHg

No caso da medição da pressão arterial o utente deve estar sentado e deve ser questionado sobre se fez algum exercício ou esforço antes da medição. Em caso afirmativo deve deixar-se o utente repousar uns minutos. Durante o meu estágio na farmácia pude verificar que a hipertensão é muito comum nos utentes que a frequentam. Foi possível observar também que a maioria dos utentes tem consciência das complicações desta doença e alguns até se esforçam para diminuir os seus valores. Quando confrontado com valores elevados ou aquando da dispensa de medicamentos para a hipertensão o farmacêutico deve sempre alertar e incentivar os utentes a evitar excessos, para a prática do exercício físico regular e para a adoção de uma alimentação saudável.

10.1.1.2. Peso, altura e IMC

A OMS define a obesidade como uma doença em que o excesso de gordura corporal acumulada pode atingir graus capazes de afetar a saúde.

O IMC é o indicador mais comum para avaliar a posição de cada adulto face ao peso e calcula-se dividindo o peso (em quilos) pela altura (em metros) ao quadrado e conforme este valor, podemos classificar se um indivíduo está com o peso reduzido, adequado, com excesso de peso ou se está obeso.⁴⁵ A balança da farmácia calcula automaticamente o valor do IMC com base nos outros dois parâmetros.

- Baixo peso: <18,5 kg/m²
- Peso normal: 18,5 - 24,9 kg/m²
- Excesso de peso: 25,0 - 29,9 kg/m²
- Obesidade moderada (grau I): 30,0 - 34,9 kg/m²
- Obesidade grave (grau II): 35,0 - 39,9 kg/m²
- Obesidade mórbida (grau III): \geq 40,0 kg/m²

A obesidade é um problema de saúde pública que leva a muitas outras doenças nomeadamente hipertensão, arteriosclerose, diabetes *mellitus* tipo 2, entre outras.⁴⁵

Com uma alimentação saudável e exercício físico é possível perder peso, devendo ser esta a primeira opção. No entanto grande parte dos doentes com excesso de peso são idosos e

infelizmente a vontade de mudar por vezes não é muita e nem o aconselhamento farmacêutico os faz mudar de ideias.

10.1.2. Parâmetros bioquímicos

Para a execução de uma medição de um parâmetro bioquímico, após proceder à higiene das mãos, começa-se por se aplicar a amostra numa tira de teste, usando-se sempre sangue (preferencialmente a 2ª gota) da parte lateral de um dos dedos da mão não dominante do utente. A amostra não precisa de qualquer preparação específica ou manuseamento especial. Em seguida insere-se a tira na câmara de leitura e nesta o código magnético existente na tira teste identifica o parâmetro em análise. Todo o processamento é feito automaticamente pelo aparelho em 2 ou 3 minutos.

10.1.2.1. Colesterol e triglicéridos

A medição dos triglicerídeos deve ser realizada preferencialmente em jejum e a medição do colesterol duas horas após qualquer refeição.

O colesterol total e os triglicéridos são as gorduras nocivas presentes no sangue, essenciais a várias funções vitais mas, quando em excesso são prejudiciais à saúde, podendo originar o aparecimento de placas de gordura nas paredes internas das artérias, diminuindo consideravelmente a sua capacidade de ação e obrigá-las a um maior esforço, aumentando a probabilidade de surgirem doenças cardíacas e trombozes. Em geral, as pessoas que têm os triglicéridos elevados também têm o colesterol.⁴⁶ Por isso, estes parâmetros devem ser monitorizados e apresentam valores de referência: ⁴⁶

- Colesterol total: < 190 mg/dl
- Triglicéridos: < 150 mg/dl

10.1.2.2. Glicémia

A diabetes *mellitus* é uma das principais causas de morbilidade crónica e de perda de qualidade de vida e está relacionada com a forma como o organismo utiliza a glucose, que é um açúcar produzido e armazenado pelo fígado mas que também é fornecido pelos alimentos. O diagnóstico da diabetes *mellitos* passa pela realização de testes sanguíneos, que irão medir a concentração de açúcar no sangue, para a realização destes testes o utente deve estar em jejum.⁴⁷

O objetivo do tratamento é manter a glicémia o mais próximo possível dos valores normais e reduzir o risco das complicações. Existem dois tipos de medicação, os antidiabéticos orais e a insulina. Os antidiabéticos orais são utilizados no tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2, enquanto a insulina é o único tratamento para a diabetes *mellitus* tipo 1, podendo também ser utilizada por utentes com diabetes *mellitus* tipo 2. A determinação da glicémia é assim

importante tanto na monitorização da diabetes *mellitus*, como para provável diagnóstico da doença. Existem outros fatores para além de elevada concentração de açúcar no sangue que levam ao diagnóstico de diabetes *mellitus* como por exemplo: poliúria, infeções urinárias recorrentes, entre outros. Os valores de critério do diagnóstico da diabetes *mellitus* encontram-se abaixo referidos: ⁴⁸

- Normal:
 - Em jejum: 70 - 109 mg/dl
 - Ocasional: 70 - 139 mg/dl
- Pré-diabetes:
 - Em jejum: 110 - 125 mg/dl
 - Ocasional: 140 - 199 mg/dl
- Diabetes:
 - Em jejum: ≥ 126 mg/dl
 - Ocasional: ≥ 200 mg/dl

10.2. Administração de medicamentos

Na Farmácia Teixeira só os farmacêuticos com formação específica, reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos administram vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação.⁴

A farmácia dispõe para este efeito de uma zona de atendimento personalizado, tem também contentores para a recolha de resíduos de material cortante e contaminado. Caso ocorra alguma reação anafilática a farmácia dispõe de um kit de primeiros socorros.

10.3. Avaliação farmacoterapêutica

Pode definir-se cuidados farmacêuticos como a participação ativa do farmacêutico na assistência ao doente na dispensa e no seguimento de um tratamento farmacoterapêutico, cooperando deste modo com os outros profissionais de saúde com o objetivo de alcançar resultados que melhorem a qualidade de vida do doente, incluindo-se também o envolvimento do farmacêutico em atividades que proporcionem boa saúde e previnam doenças.

11. Preparação de medicamentos

Define-se medicamento manipulado como qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. Fórmula magistral é o medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina; Preparado oficial é qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos

hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço.⁴⁹

11.1. Cálculo dos medicamentos preparados pelo regimento geral de preços

O cálculo do preço dos medicamentos manipulados rege-se de acordo com a Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho. Os honorários da preparação são calculados com base num fator F de valor fixo, que será multiplicado em função das formas farmacêuticas e quantidades preparadas, da complexidade e da exigência técnica e do tempo de preparação dos medicamentos manipulados em causa. Este fator é atualizado anualmente e segundo a proporção do crescimento do índice de preços ao consumidor divulgado pelo INE para o ano anterior. O cálculo do valor das matérias-primas é determinado pelo valor da aquisição multiplicado por um fator, consoante a maior das unidades em que estas forem utilizadas ou dispensadas. Quanto aos valores referentes aos materiais de embalagem são determinados pelo valor da aquisição multiplicado pelo fator 1,2. Aos valores de aquisição a utilizar no cálculo será, previamente, deduzido o IVA respetivo, quer para as matérias-primas, quer para os materiais de embalagem. O preço de venda ao público dos medicamentos manipulados é o resultado da aplicação da fórmula: (Valor dos honorários + Valor das matérias-primas + Valor dos materiais de embalagem) x 1,3, acrescido o valor do IVA à taxa em vigor (anexo VI).⁵⁰

11.2. Rotulagem de manipulados e enquadramento legal

A rotulagem das embalagens deve fornecer toda a informação necessária ao doente e deve explicitamente indicar:⁵¹

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

11.3. Atribuição da validade ao produto acabado

No Formulário Galénico Português estão indicados quais os prazos de utilização dos vários manipulados, em função da forma farmacêutica. É, ainda, aconselhável realizar uma pesquisa bibliográfica relativa à estabilidade, natureza e mecanismos de degradação das matérias-primas, da embalagem a utilizar, das condições de conservação e da duração do tratamento.⁵²

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

- Para preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas quando a origem da substância ativa é um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado será 25% do tempo que resta para expirar o prazo de validade do produto industrializado, sem exceder os 6 meses. Quando a substância ativa consiste numa matéria-prima individualizada, isto é, não proveniente de um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado não deverá exceder 6 meses;

- No caso de preparações líquidas que contêm água (preparadas com substâncias ativas no estado sólido) o prazo de utilização do medicamento manipulado não deverá ser superior a 14 dias e deve ser conservado no frigorífico.

- Para as restantes preparações o prazo de utilização do medicamento manipulado deverá corresponder à duração do tratamento. No caso de este se prolongar por mais de 30 dias, deverá adotar-se um prazo de utilização máximo de 30 dias.⁵²

11.4. Matérias-primas e material

Só podem ser utilizadas na preparação de manipulados as matérias-primas inscritas na Farmacopeia Portuguesa, nas farmacopeias de outros Estados Partes na Convenção Relativa à Elaboração e Uma Farmacopeia Europeia, na Farmacopeia Europeia ou na documentação científica compendial.⁴⁹ Em relação ao equipamento mínimo obrigatório a Farmácia respeita o que se encontra descrito na Deliberação nº 1500/2004, de 7 de Dezembro.⁵⁵ De acordo com a Portaria nº 594/2004, de 2 de Junho, o laboratório é convenientemente iluminado e ventilado, as superfícies são de fácil limpeza, os materiais e equipamentos estão em bom estado e encontram-se limpos e os aparelhos de medida calibrados periodicamente e registados os valores.⁵¹

As matérias-primas devem, preferencialmente, ser adquiridas a fornecedores devidamente autorizados pelo INFARMED, as provenientes de fornecedores que não disponham da autorização do INFARMED deverão ser sujeitas a análise em laboratório idóneo, que emitirá o respetivo boletim de análise. O farmacêutico deverá assegurar-se da qualidade das matérias-primas que utiliza.

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Tal como os outros produtos, as matérias-primas chegam à farmácia em contentores de plástico ou caixas de cartão devidamente identificados com o nome da farmácia e com as respetivas faturas. No ato da receção das matérias-primas, confirmamos se veio a quantidade pedida, verificamos o boletim de análises e é necessário verificar a embalagem quanto à sua integridade e quanto à satisfação das condições de higiene e das exigências de conservação estabelecidas para a matéria-prima em causa.⁵¹

De acordo com o Despacho n.º 18/91, de 12 de Agosto, as matérias-primas devem ser armazenadas num local sombrio para evitar exposição à luz e a temperatura e humidade devem ser controladas com equipamentos apropriados. O armazenamento deve ser o mais organizado possível para, assim, evitar confusão entre produtos bem como devem existir áreas bem delimitadas para produtos inflamáveis, de higiene e limpeza, material de embalagem e matérias-primas. As substâncias devem, assim, ser armazenadas cumprindo a regra de que sai primeiro o que entrou primeiro (*First in first out*).

No laboratório da farmácia, num arquivador próprio para o efeito, existe uma folha de registos onde se efetua a entrada e saída das matérias-primas. Nesta folha cada produto é numerado, indicando-se, também, o seu nome, lote, prazo de validade e fabricante. O operador que utiliza a matéria-prima deve rubricar a folha bem como indicar a data de entrada e saída da mesma, a quantidade gasta e o saldo existente na farmácia.

Após a preparação do manipulado procede-se ao seu acondicionamento e rotulagem tendo em conta os aspetos referidos anteriormente. Antes de se dispensar o manipulado devem, ainda, realizar-se as verificações necessárias para garantir a boa qualidade do produto final.^{51,56}

11.5. Bibliografia adequada e necessária para a preparação de manipulados

De acordo com a Deliberação n.º 1504/2004, de 7 de Dezembro, a bibliografia adequada e necessária para a preparação de medicamentos manipulados é composta pelas Farmacopeias e formulários Portugueses e Europeus, Formulários oficiais dos Estados membros da União Europeia, United States Pharmacopeia/National Formulary, Formulário Galénico Português, Centro Tecnológico do Medicamento e Associação Nacional das Farmácias.⁵³

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

Os preparados oficiais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional e as fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados comparticipáveis de acordo com estabelecido no Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio, são passíveis de comparticipação em 30% do seu preço.⁵⁴

12. Contabilidade e gestão

12.1. Processamento de receituário e faturação

Quando são aviados medicamentos comparticipados colocando o respetivo organismo competente é impresso no verso da receita informação que será importante no processamento do receituário e da respetiva faturação. A informação que a receita apresenta no verso é a seguinte:

- Identificação da farmácia e respetivo diretor técnico;
- Data de dispensa e código do colaborador que a efetuou;
- Código do organismo de participação;
- Número da receita, lote e série;

Em relação a cada medicamento comparticipado é imprimido:

- Código de barras do medicamento dispensado;
- Nome da especialidade, forma farmacêutica, dosagem e dimensão da embalagem cedida;
- Custo do medicamento ao utente;
- Custo do medicamento ao organismo de participação;

Após o atendimento as receitas são separadas consoante o organismo de participação em separadores próprios para o efeito. Ao longo do mês vão sendo conferidas e separadas por lotes até ficarem completos (da receita 1 à receita 30) e caso seja necessário são corrigidas. A conferência consiste na verificação da data da receita, assinatura do médico, se a quantidade dispensada é a mesma que a prescrita, se o medicamento cedido é o mesmo que o prescrito, assinatura do farmacêutico, data da dispensa e carimbo da farmácia. Após a conferência, as receitas são organizadas para a impressão dos Verbetes de Identificação de Lote (VIL), que contêm o resumo das 30 receitas que o constituem. Desta forma, cada VIL é anexado ao lote correspondente e contém:

- Nome da farmácia e o respetivo código fornecido pelo INFARMED;
- Mês e ano;
- Número sequencial do lote;
- Quantidade de receitas e etiquetas;
- Importância total do lote correspondente ao PVP;
- Importância total do lote que o utente pagou;
- Valor total a pagar pelo organismo participante.

No final de cada mês é efetuado o fecho de cada lote e é emitida a Relação Resumo dos Lotes (RRL), que contém a mesma informação que o verbete, mas relativa ao conjunto dos lotes comparticipados pelo mesmo organismo. Tanto os VIL como os RRL têm de ser carimbados

e assinados pelo Diretor Técnico. Por fim, emite-se a Fatura Mensal de Medicamentos (em quadruplicado: 1 para a farmácia, 2 para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), 1 para ANF), onde se encontra discriminado o valor total a pagar por cada organismo participante.⁵⁷ Todas as receitas compartilhadas pelo SNS devem ser remetidas mensalmente pelas farmácias para o CCF até ao dia 5 do mês seguinte (ou no dia útil seguinte, caso dia 5 seja feriado ou fim de semana) e devem ser acompanhadas pelos respetivos VIL, RRL e Fatura Mensal de Medicamentos (em duplicado), em suporte de papel.

Como é a ANF que paga o valor total das participações à farmácia, sendo esta posteriormente reembolsada pelo CCF, é necessário enviar uma Fatura Mensal de Medicamentos à ANF até ao dia 10 do mesmo mês. A documentação relativa aos lotes correspondentes ao protocolo da Diabetes *mellitus* é exatamente tratada como a anterior. Apenas os casos particulares com outras participações (exemplo: SAMS) são emitidos apenas para a ANF até ao 10.º dia de cada mês.⁵⁷

No final do mês é impresso em duplicado um comprovativo da entrega do receituário às entidades responsáveis e são enviados à ANF, que envia de volta o duplicado a confirmar a correção do receituário.

Até ao dia vinte e cinco de cada mês ou no prazo máximo de cem dias após a receção pelos organismos, as receitas que não estão conformes podem ser devolvidas à farmácia. São acompanhadas por um documento-resumo com o valor das retificações, a justificação da devolução e um documento referente às retificações propostas. O valor total das retificações não é devolvido à farmácia, desta forma, caso a farmácia não concorde com a retificação proposta pode enviar a receita em causa para o Serviço de Retificação de Receituário.

12.2. Documentos contabilísticos

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

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

Recibo- documento que comprava o pagamento/liquidação de faturas;

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

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

Inventário- listagem de bens disponíveis/existentes em *stock* para venda, no decorrer normal da atividade;

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

IRS (Imposto sobre o rendimento de pessoas singulares) - valor pago relativo ao ordenado dos funcionários;

IRC (Imposto sobre o rendimento das pessoas coletivas) - valor calculado com base no rendimento gerado anualmente pela farmácia e mediante o balanço às finanças;

IVA (Imposto sobre o valor acrescentado) - valor pago mensal ou trimestralmente e cujo valor depende do valor das compras e vendas de cada mês.

12.3. Aspetos fiscais

IRS é o imposto sobre o rendimento de pessoas singulares, representa o imposto que incide sobre os rendimentos das pessoas singulares. Este imposto é progressivo, ou seja, as taxas de imposto a pagar vão aumentando à medida que um indivíduo tem um vencimento maior. As despesas efetuadas pelos indivíduos que pagam este imposto são apresentadas anualmente, podendo depois estes receber o valor total ou parte do que descontaram dos seus rendimentos. Todos os produtos com IVA de 6% entram para as despesas de IRS, enquanto os produtos de 23% só entram acompanhados de receita médica.

O IRC representa o imposto de rendimento de pessoas coletivas e diz respeito ao lucro das empresas, é o imposto que se paga sobre os lucros líquidos da empresa.

O IVA é o imposto sobre o valor acrescentado. A farmácia paga o IVA dos produtos encomendados aos fornecedores, no entanto também o recebe quando efetua vendas aos utentes. Quem efetua depois o balanço final é a contabilidade. Existem três taxas de IVA, a taxa de 0%, que são os serviços e são isentos de IVA, a taxa a 6% que engloba os MNSRM e dispositivos e a taxa a 23% que diz respeito aos cosméticos, suplementos, entre outros.

13. Conclusão

Todo o meu percurso foi muito produtivo, enriquecedor e foi uma mais-valia no sentido de me auxiliar a tornar-me farmacêutica, um futuro profissional de saúde responsável que acima de tudo quer o melhor para os seus utentes. Constituiu uma ótima preparação para os desafios esperados num cada vez mais competitivo mercado de trabalho. Os conhecimentos adquiridos foram muitos, em grande parte devido ao auxílio da excelente equipa técnica constituída por profissionais altamente competentes e que pautam o seu trabalho pela excelência na prestação de cuidados de saúde a todos os utentes. Verificou-se o importante papel do farmacêutico enquanto profissional de saúde e promotor do uso racional do medicamento. Estando acessível à maioria da população, o farmacêutico deve estabelecer uma boa relação com todos os utentes, mostrando-se sempre disponível para ajudar e esclarecer quaisquer dúvidas relacionadas com o uso de medicamentos e outros produtos de saúde. Quanto melhor for a relação de proximidade, confiança e o conhecimento científico transmitido aos utentes, mais fácil será fomentar a adesão à terapêutica, o correto uso dos medicamentos e a obtenção do reconhecimento da importância da profissão farmacêutica por parte da população.

Durante todo o meu estágio tive a oportunidade de acompanhar e de ter uma posição ativa nas tarefas que envolvem o circuito dos medicamentos, bem como na interação com os utentes da farmácia e prestação de outros serviços como medições de parâmetros bioquímicos.

Após a realização deste estágio posso concluir que o farmacêutico apenas pode estar preparado para lidar com todas as situações com as quais se pode vir a deparar no dia-a-dia da sua profissão, se proceder a uma constante atualização profissional nas diversas áreas científicas do seu currículo e se se pautar pelo exercício da profissão de uma forma ética.

14. Referências Bibliográficas

1. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebStd_1/defaultCategoryViewOne.asp?categoryid=1909 (acedido a 01/02/2016)
2. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc3082.pdf (acedido em 01/02/2016)
3. INFARMED. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto de 2007. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_II/TITULO_II_CAPITULO_IV/022-A_DL_307_2007_6ALT.pdf (acedido a 02/02/2016)
4. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária; Ordem dos Farmacêuticos; 3ª edição; 2009.
5. INFARMED. Deliberação n.º 414/CD/2007. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/ACTOS_SUJEITOS_A_PUBLICACAO_NO_SITE_DO_INFARMED/Delib_414_CD_2007.pdf (acedido a 7/02/2016)
6. INFARMED. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto de 2006. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/035-E_DL_176_2006_9ALT.pdf (acedido a 08/02/2016).
7. INFARMED. Psicotrópicos e estupefacientes. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA_MAISSOBRE/SAIBA_MAISSOBRE_ARQUIVO/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf (acedido a 08/02/2016).
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Disponível em: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/ (acedido a 09/02/2016).

9. INFARMED. Despacho do Ministério da Saúde n.º 6914/98, de 24 de Março. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_IV/despacho_6914-98.pdf (acedido a 09/02/2016).
10. INFARMED. Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de Novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_V/083-G_DL_112_2011_3ALT.pdf (acedido a 11/02/2016).
11. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf (acedido a 12/02/2016).
12. INFARMED. Farmacovigilância. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA (acedido a 13/02/2016).
13. World Health Organization. Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Geneva 2002. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_QSM_2002.2.pdf (acedido a 13/02/2016).
14. Os medicamentos fora de uso também têm remédio. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5> (acedido a 13/02/2016).
15. Nova Receita Eletrónica. Disponível em: <http://www.receitaelectronica.pt/#/faq> (acedido a 14/02/2016).
16. Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de Maio. Diário da República, 1.ª série N.º 92 de 11 de maio de 2012.
17. INFARMED. Despacho n.º 15700/2012 de 30 de Novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/043-A6_Desp_15700_2012_1ALT.pdf (acedido a 14/02/2016).
18. INFARMED. Deliberação n.º 173/CD/2011, de 27 de Outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/ACTOS_SUJEITOS_A_PUBLICACAO_NO_SITE_DO_INFARMED/173_CD_2011.pdf (acedido a 14/02/2016).
19. Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de Maio. Diário da República, 1.ª série N.º 92 de 11 de maio de 2012.

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

20. INFARMED. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_III/068-DL_15_93_VF.pdf (acedido a 15/02/2016).
21. INFARMED. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_dispensa.pdf (acedido a 16/02/2016).
22. INFARMED. Decreto-Lei n.º 48-A/2010 de 13 de Maio. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_IV/105_DL_48-A_2010_5ALT.pdf (acedido a 16/02/2016).
23. INFARMED. Despacho n.º 18694/2010, 18 de Novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_II/067-A01_Desp_18694_2010doc.pdf (acedido a 16/02/2016).
24. INFARMED. Portaria n.º 198/2011, de 18 de Maio. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/044_Port_198_2011_1ALT_REV.pdf (acedido a 17/02/2016).
25. INFARMED. Portaria n.º 364/2010, de 23 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: [A0_Port_364_10_REV.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_V/103-A02_Desp_4294-A_2013_REV.pdf) (acedido a 17/02/2016).
26. INFARMED. Despacho n.º 4294-A/2013 de 20 de Março. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_V/103-A02_Desp_4294-A_2013_REV.pdf (acedido a 17/02/2016).
27. Infarmed. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/CLASSIFICACAO_QUANTO_A_DISPENSA (acedido a 18/02/2016).
28. Infarmed. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS> (acedido a 19/02/2016).

29. Decreto-Lei n.º 189/2008; Diário da República, 1.ª série – N.º 185 – 24 de Setembro de 2008.
30. INFARMED. Produtos Cosméticos. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS> (acedido a 19/02/2016).
31. Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de Junho. Diário da República, 1.ª série N.º 118 de 21 de Junho de 2010. Disponível em: http://www.confagri.pt/legislaca/Decreto_Lei_74_2010.pdf (acedido a 19/02/2016).
32. Despacho n.º 4326/2008. Diário da República, 2ª série. Nº35, de 19 de Fevereiro de 2008.
33. Benefícios da amamentação. Disponível em: <http://www.medela.com/PT/pt/breastfeeding/good-to-know/breastfeeding-benefits.html> (acedido a 20/02/2016).
34. Decreto-Lei n.º 217/2008 de 11 de Novembro. Diário da República, 1.ª série, Nº 219, de 11 de Novembro de 2008.
35. INFARMED. Lei nº 45/2003, de 22 de Agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_I/lei_45-2003.pdf (acedido a 14/08/2015).
36. Interações Planta-Medicamento. Disponível em: <http://www.oipm.uc.pt/interacoes/> (acedido a 20/02/2016).
37. Suplementos alimentares. Disponível em: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=5904430&cboui=5904430> (acedido a 20/02/2016)
38. Decreto-Lei nº 314/2009. Diário da República, 1ª série – Nº 209 – 28 de Outubro de 2009.
39. Direção geral de Veterinária. Disponível em: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=17171&cboui=17171> (acedido a 20/02/2016)
40. INFARMED. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_V/TITULO_V_CAPITULO_II/122-A_DL_145_2009_2ALT.pdf (acedido a 21/02/2016).
41. Dispositivos Médicos. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS (acedido a 21/02/2016).

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

42. Dispositivos médicos na farmácia. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO/DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA (acedido a 21/02/2016).
43. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa n.º 020/2011 de 28/09/2011. Hipertensão Arterial: definição e classificação.
44. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa n.º 026/2011 de 29/09/2011. Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial.
45. Direção-Geral da Saúde. Divisão de Doenças Genéticas, Crónicas e Geriátricas. Programa nacional de combate à obesidade. Lisboa: DGS, 2005. - 24 p.
46. Norma da Direção-Geral da Saúde n.º 019/2011 de 28/09/2011. Abordagem terapêutica das dislipidémias.
47. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa n.º 23/DSCS/DPCD de 14/11/07. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes.
48. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa n.º 09/DGCG de 04/07/02. Actualização dos Critérios de Classificação e Diagnóstico da Diabetes Mellitus.
49. INFARMED. Decreto-Lei 95/2004 de 22 de Abril. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_II/067-A-DL_95_2004.pdf (acedido a 21/02/2016).
50. Legislação Farmacêutica Compilada; Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho.
51. Legislação Farmacêutica Compilada; Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho
52. Formulário Galénico Português.
53. Legislação Farmacêutica Compilada; Deliberação n.º 1504/2004.
54. Decreto-Lei n.º 48-A/2010; Diário da República, 1.ª série – N.º 93 – 13 de Maio de 2010.
55. INFARMED. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/!PORTAL.wwpob_page.show?_docname=10522319.PDF (acedido a 21/02/2016).
56. Legislação Farmacêutica Compilada; Despacho do Ministério da Saúde n.º 18/91.
57. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS. ACSS, Março 2013.

Capítulo III-Perfil de utilização de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários, efeitos secundários e interações medicamentosas

1. INTRODUÇÃO

1.1 Notas Históricas

A coagulação é um processo natural que permite ao organismo reduzir as perdas de sangue em caso de hemorragia.

Em relação ao seu controlo quando há alterações, a eficácia dos agentes anticoagulantes e dos antiagregantes plaquetares, disponíveis há mais de 70 anos, está comprovada com base nos diversos ensaios clínicos que vão sendo efetuados.¹ Este grupo de medicamentos é importante na prevenção primária ou secundária do tromboembolismo venoso, na prevenção do embolismo sistémico em doentes com fibrilação auricular ou com próteses valvulares cardíacas, como adjuvante na prevenção das embolias sistémicas ou na redução da recorrência do enfarte do miocárdio.¹

Apesar de ser uma terapêutica de grande valor clínico apresenta, no entanto, problemas que dificultam o seu manuseamento no dia-a-dia, dos quais o mais importante é a sua estreita margem terapêutica, apresentando um risco hemorrágico bastante significativo. É, desta forma, fundamental o ajuste à situação clínica, quer na escolha da terapêutica quer na duração do tratamento. Atualmente estão bem definidos os fatores de risco hemorrágico devendo sempre ser ponderada a relação risco-benefício antes da instituição desta terapêutica.¹

Adicionalmente existe uma grande variabilidade individual na resposta à terapêutica anticoagulante, devida não só a fatores genéticos mas também à idade, dieta, doenças concomitantes e a outros fármacos. A variabilidade do efeito anticoagulante num determinado doente, devida em parte às numerosas interações com fármacos e alimentos, obriga à necessidade de um frequente ajustamento da posologia com base na monitorização dos tempos de protrombina, que deverão ser mantidos dentro de níveis apropriados. O controlo laboratorial, para além de incómodo, tem sido difícil de standardizar, sendo que a intensidade da anticoagulação é expressa em termos de INR (*International Normalized Rate*), a qual deve ser mantida numa estreita gama de valores, para assegurar um efeito antitrombótico sem risco hemorrágico exagerado.

Desde a antiguidade que existem teorias sobre a coagulação, e foi nos anos 30 do século passado que surgiu pela primeira vez a heparina não fracionada, usada ainda nos dias de hoje. Embora eficaz, este fármaco requer administração por via intravenosa ou por via subcutânea, causando algum desconforto e inconvenientes para o doente. Além disso, o uso de heparina exige uma monitorização rigorosa pois pode causar hemorragias, trombocitopenia e osteopenia.²⁻⁴ Mais tarde, nos anos 40, apareceram os antagonistas da vitamina K, como a varfarina e o acenocumarol, que são bastante eficientes mas têm uma janela terapêutica estreita, múltiplas interações com outros medicamentos e alimentos e apresentam um início de ação lenta, podendo levar a um risco elevado de hemorragias.²⁻⁴ Nos anos 80, transpondo as desvantagens da heparina não fracionada, foram desenvolvidas as heparinas de baixo peso molecular (HBPM), sendo a mais conhecida a enoxaparina sódica. Apesar de não ser necessário a sua monitorização e havendo uma diminuição do risco de trombocitopenia em relação às heparinas não fracionadas esta continua a trazer alguns inconvenientes para o doente pois ainda tem administração injetável e, para além disso, pode haver uma diminuição da sua excreção em insuficientes renais renais.²⁻⁴

De modo a ultrapassar as limitações dos anticoagulantes tradicionais apareceram na década de 2000 os designados novos anticoagulantes orais (NOACs). Entre estes, encontram-se os inibidores diretos da trombina que vão impossibilitar diretamente a ação da enzima trombina inibindo assim a formação de coágulos. Desta classe de inibidores diretos da trombina faz parte o ximelagatran que foi retirado em 2006 da Europa devido a provocar lesões graves no fígado em alguns doentes. E em 2008 surgiu o dabigatran etexilato para a prevenção de tromboembolismo venoso em doentes submetidos a cirurgia à anca e ao joelho.^{2,3} Foi também no ano de 2008 que aparece o primeiro inibidor direto do fator Xa, o rivaroxabano, que também se tem mostrado até aos dias de hoje bastante seguro e eficaz para a prevenção de tromboembolismo venoso em doentes submetidos a cirurgia à anca e ao joelho. Este fármaco vai inibir diretamente a formação da trombina, demonstrando vantagens em relação aos anticoagulantes tradicionais. Em 2011, foi descoberto o apixabano também desta classe de fármacos, mas que não está disponível para comercialização em Portugal.^{2,3}

1.2 Hemostase

O sistema circulatório deve ser autossuficiente e ter a capacidade para controlar o fluxo sanguíneo porque, caso contrário, se houver uma hemorragia em que haja uma perda contínua de sangue, por mais pequeno que seja o dano, poderá eventualmente levar à morte.^{5,8}

O processo de coagulação e, em seguida, de destruição do coágulo e reparação do tecido lesado é designado por hemostasia.⁸ O sistema hemostático apresenta-se como um sistema dinâmico entre os componentes das paredes dos vasos sanguíneos, as plaquetas, proteínas plasmáticas e sistemas de coagulação.^{6,11} É um processo fisiológico que vai manter a fluidez do sangue de modo a existir um equilíbrio entre os fatores pró-coagulantes e os fatores anticoagulantes que estão presentes no organismo.⁸⁻¹¹

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Este sistema é iniciado sempre que existe um comprometimento da integridade dos vasos sanguíneos e pode ser dividido entre duas importantes etapas: a hemostase primária e a hemostase secundária, sendo que estes dois processos ocorrem em simultâneo e estão interligados.^{5,11}

A hemostase primária é caracterizada por diferentes fases. Inicialmente ocorre vasoconstricção temporária é como primeiro mecanismo de resposta dos vasos sanguíneos a uma lesão no músculo liso vascular, o que vai diminuir o fluxo sanguíneo e limitar a perda de sangue.^{8,11} Seguidamente, na fase de adesão plaquetar, as plaquetas vão aderir ao endotélio vascular. Esta adesão ocorre através da ligação entre o recetor da glicoproteína Ib-IX-V e o fator de von Willebrand (FvW), sendo este fator uma proteína multimérica sintetizada nas células endoteliais e nos megacariócitos e que se encontra sempre presente no plasma assim como na matriz endotelial.^{8,11} Nas plaquetas estão expressos recetores (glicoproteína VI, GPVI) para o colagénio, os quais estão presentes na matriz endotelial e só são expostos em caso de dano.¹¹ Posteriormente, ocorre a ativação das plaquetas a qual é essencial na agregação plaquetária e é mediada principalmente pela adenosina difosfato (ADP), que se vai ligar aos recetores P2Y1 e P2Y12, e ao tromboxano A2 (TXA2).^{8,11} Assim, é formado um tampão de plaquetas que é estabilizado pela deposição de fibrina que é gerada pela cascata da coagulação.

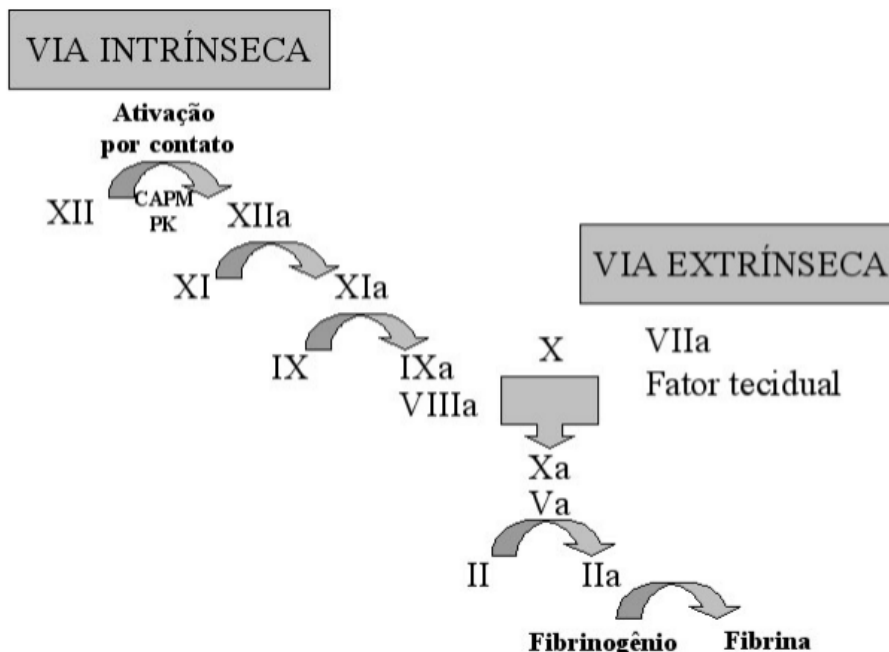


Figura 1- Cascata da coagulação⁷¹

A hemostase secundária é responsável pela estabilização do coágulo e ocorre através de várias etapas da denominada cascata da coagulação (Figura 1). Esta consiste numa série de reações enzimáticas que levam à conversão do fibrinogênio em fibrina, resultando na formação da malha de fibrina, já anteriormente referida^{7,11,12} A cascata pode ser desencadeada por duas vias: a via intrínseca e a via extrínseca, ambas de extrema importância, e que acabam por

convergir numa via denominada via comum, que leva a formação do coágulo de fibrina.¹² A via intrínseca inicia-se quando a pré-caliceína, o cininogénio de alto peso molecular e os fatores XI e XII presentes nos vasos lesados entram em contato com superfícies carregadas negativamente, chamada a fase de contato. Posteriormente a pré-caliceína origina a caliceína e esta vai ativar o fator XII. O fator XII vai ativar o fator XI e este na presença de cálcio ativa o fator IX. Por sua vez o fator IX ativado juntamente com o fator VIII leva a ativação do fator X.¹¹⁻¹³ A via extrínseca é ativada quando o sistema vascular é danificado e liberta a tromboplastina tecidual que é um co-fator para o fator VIIa, sendo que o complexo formado por ambos vai ativar o fator X e o IX.¹¹⁻¹³ As vias intrínsecas e extrínsecas encontram-se na via comum com a ativação do fator X. O fator Xa em conjunto com o fator Va converte a protrombina (II) em trombina (IIa) que vai levar à conversão de fibrinogénio em fibrina solúvel, sendo esta transformada em fibrina insolúvel através do fator XIIIa. O fator XIIIa é uma transaminase que vai catalisar a formação de ligações isopéptidas entre as cadeias de lisina e de glutamina resultando num cross-linking de fibrina, tornando-a insolúvel.¹¹⁻¹³

Como já foi dito anteriormente a hemostasia adequada baseia-se no equilíbrio entre o sistema pró-coagulante e o sistema anticoagulante. Se este equilíbrio não existir, poderão ocorrer hemorragias (coagulação insuficiente) ou trombozes (excesso de coagulação).¹¹

Assim, a fibrinólise também é necessária e importante de modo a diminuir a quantidade de fibrina formada protegendo o organismo contra o risco de trombose. O sistema fibrinolítico é útil na dissolução de coágulos durante o processo de restabelecimento de uma lesão e na prevenção de coágulos em vasos sanguíneos saudáveis. As enzimas do sistema fibrinolítico apresentam-se como serinoproteases, enquanto que os inibidores da fibrinólise são membros da superfamília de proteínas designadas serpinas (inibidores de proteases séricas). A plasmina vai clivar a fibrina e transforma-la em produtos solúveis.^{11,12} A plasmina é uma enzima que é produzida a partir do plasminogénio, sendo este ativado por dois ativadores: o ativador do plasminogénio do tipo tecidual (t-PA) e o ativador do plasminogénio do tipo uroquinase (u-PA).¹¹ Estes dois ativadores têm elevada especificidade de ligação para o seu substrato, o plasminogénio, promovendo a hidrólise de uma ponte peptídica e a formação da plasmina. Por sua vez a α_2 -antiplasmina inibe a plasmina e os ativadores do plasminogénio (t-PA e u-PA), inibindo, conseqüentemente, a fibrinólise.¹¹

1.3 Patologias

Existem várias patologias nas quais são usados os fármacos anticoagulantes e os antiagregates plaquetários, incluindo: a síndrome coronária aguda (SCA), o acidente vascular cerebral (AVC), o tromboembolismo venoso (TEV), a angina de peito, o enfarte agudo do miocárdio (EAM), a doença arterial periférica (DAP) e a insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Síndrome coronária aguda (SCA)

A SCA está relacionada com um diagnóstico de isquémia aguda do miocárdio mas não é necessariamente uma característica presente quando este acontece. Ao contrário da angina estável, a SCA resulta principalmente de uma diminuição do fluxo sanguíneo mas também pode resultar de uma oclusão, quer completa, quer parcial, de uma artéria coronária.^{12,14} A SCA é classificada de acordo com as alterações eletrocardiográficas, nestas incluem-se: SCA com elevação do segmento ST (ou EAM com elevação do segmento ST) e SCA sem elevação do segmento ST, que inclui EAM sem elevação do segmento ST e angina instável.¹² Os sintomas podem ser dor no peito, muitas vezes prolongada até ao maxilar, ao braço ou ao ombro e, nas pessoas que sofrem de angina de peito, esses sintomas podem ser mais graves ou durar mais tempo do que o normal. Alguns pacientes podem ter outros sintomas, como o aumento da pulsação, náuseas, vômitos, suores, falta de ar ou dificuldade em respirar. Em alguns casos esses sintomas podem ocorrer em simultâneo com dores no peito (nomeadamente nas pessoas com idade e com diabetes). Estes sintomas também podem ser acompanhados por uma mudança na pressão arterial. Os idosos e as mulheres são menos propensos a apresentar os sintomas clássicos havendo maior dificuldade no diagnóstico. Não há características específicas indicativas de SCA no exame físico. No entanto, os pacientes com SCA podem apresentar sinais de insuficiência cardíaca aguda e arritmias. Além disso, também pode ser identificada de acordo com os marcadores bioquímicos de morte celular, que incluem: creatina cinase (CK-MB), mioglobina e troponina.¹² Na maioria dos doentes, a disfunção endotelial leva à formação de camadas de gordura nas artérias coronárias, sendo a SCA e normalmente causada por uma acumulação de placas ateroscleróticas.

Os fatores predisponentes incluem a hipertensão, a idade, o sexo masculino, o tabagismo, a diabetes *mellitus*, a obesidade e a dislipidemia. A causa mais frequente de ACS são as roturas, as fissuras ou a erosão das placas ateroscleróticas. Na parte superior da rotura é formado um coágulo oclusivo, parcial ou completo. Deste modo, vai haver vasoconstrição, e consequentemente, ativação e adesão das plaquetas com a exposição do colagénio e do fator tecidual promovendo assim a libertação do ADP e do TXA₂. De seguida vai ocorrer uma alteração da conformação na superfície das plaquetas dos recetores da glicoproteína (GP) IIb / IIIa através da formação de pontes de fibrinogénio. Em simultâneo, a via extrínseca da cascata da coagulação é ativada levando, consequentemente, à formação de um coágulo de fibrina.¹²

Acidente Vascular Cerebral (AVC)

O AVC é caracterizado pela perda repentina da função neurológica que tem a duração de pelo menos 24 horas e está associado a origem vascular. Os défices focais isquémicos neurológicos com uma duração inferior a 24 horas, geralmente com a duração de menos de 30 minutos, designam-se AIT.^{12,15}

Os AVCs podem ser divididos em isquémicos e hemorrágicos. O AVC isquémico é o mais comum e ocorre em 88% dos doentes com AVC e acontece quando um coágulo bloqueia a artéria que leva o sangue para o cérebro. Pode ser provocado por uma trombose cerebral, por uma embolia cerebral ou por um bloqueio nos pequenos vasos sanguíneos da parte mais profunda do cérebro. O resultado final é a redução do fluxo de sangue cerebral causando isquémia e em último caso enfarte distal.^{12,15} O AVC hemorrágico é o menos comum, ocorrendo em cerca de 12% dos doentes. Este é um derrame que acontece quando um vaso sanguíneo rebenta, causando uma hemorragia no cérebro, que pode ser ao nível subaracnóideio ou intra-cerebral e também se podem formar hematomas subdurais. A hemorragia intra-cerebral ocorre quando um vaso sanguíneo rebenta dentro do cérebro, a hemorragia subaracnóidea é quando um vaso sanguíneo na superfície do cérebro sangra para a área entre o cérebro e o crânio (espaço subaracnóide) e os hematomas subdurais são frequentemente causados por traumas.^{12,15}

Os fatores precipitantes desta patologia incluem a idade, o sexo masculino, a raça, a história familiar de acidente vascular cerebral, o baixo peso à nascença, a hipertensão, a doença cardíaca, a diabetes *mellitus*, a dislipidémia e o tabagismo.¹⁵ Após um AVC, devido a um défice cognitivo ou de linguagem o doente pode não ser capaz de fornecer uma história confiável e, deste modo, deverá fazer-se acompanhar por um membro de família ou por alguém da sua confiança. O doente pode apresentar hemi- ou monoparestesias, afasia, disartria, perda de visão, diplopia, vertigens e também dores de cabeça. O exame físico demonstra sinais de disfunção neurológica. Durante um exame físico pode pedir-se ao utente que sorria, levante os dois braços e repita uma frase, se se obtiver respostas inadequadas é importante contactar a assistência o mais rápido possível pois menor será a probabilidade de sequelas. Também são usados meios complementares de diagnóstico, como a medição da tensão arterial, sendo a hipertensão a causa mais comum de AVC, a execução de um eletrocardiograma, análises ao sangue que podem incluir: níveis de colesterol e os níveis de açúcar no sangue. Também se podem efetuar exames de imagiologia cerebral como a tomografia axial computadorizada (TAC) e a ressonância magnética. Adicionalmente, são também executados testes de deglutição, que são bastante importantes visto que os problemas de deglutição afetam cerca de um terço das pessoas após um AVC. Podem, ainda, também ser feitos outros testes ao coração e às artérias sanguíneas para confirmar o que causou o AVC, que incluem o doppler carotídeo, o ecocardiograma com doppler e a radiografia ao tórax.¹⁵

Tromboembolismo Venoso (TEV)

O TEV constitui ainda um importante problema de saúde pública, pelo seu impacto em termos de morbilidade, mortalidade, consumo de recursos e custos associados. O TEV resulta da formação de coágulos na circulação venosa e manifesta-se como trombose venosa profunda (TVP) que é um trombo composto por material celular ligado a um conjunto de cadeias de fibrina, e também se manifesta através de embolia pulmonar (PE), que é um trombo que surge

da circulação sistémica e se aloja numa artéria pulmonar ou num dos seus ramos, causando obstrução completa ou parcial do fluxo sanguíneo.¹²

Neste contexto, os três componentes primários que formam a tríade de Virchow, que tem um papel importante no desenvolvimento de um trombo patogénico, são a estase venosa, a lesão vascular e a hipercoagulabilidade. Embora um trombo se possa formar em qualquer parte da circulação venosa, a maioria dos trombos começa nas extremidades inferiores. Uma vez formado, um trombo venoso pode: permanecer assintomático, lisar espontaneamente, obstruir a circulação venosa, propagar-se em veias proximais, embolizar-se, ou então ocorrer em qualquer combinação destas formas. Mesmo utentes assintomáticos podem sofrer consequências a longo prazo, tais como síndrome pós trombótico, que é uma complicação a longo prazo da TVP causada por danos nas válvulas venosas, ou TVE recorrente.¹²

Os fatores de risco para o desenvolvimento de trombose venosa podem ser classificados como temporários ou permanentes, adquiridos ou hereditários. Os sintomas de TVP incluem inchaço unilateral na perna, dor, sensibilidade, eritema, calor e síndrome pós trombótico. Um sinal físico importante é o sinal de Homans que é um sinal médico de desconforto ou dor após dorsiflexão passiva do pé. Os sintomas de PE abrangem dispneia, taquipneia, dor pleurítica, taquicardia, palpitações, tosse, sudorese, hemoptise e colapso cardiovascular, caracterizado por cianose, choque e oligúria. A idade aumenta proporcionalmente o risco e o tabagismo e a obesidade parecem ser fatores complementares e não independentes de risco.¹² Para a identificação desta patologia podem-se fazer estudos de contraste radiográfico, sendo esta a forma mais precisa e confiável para o diagnóstico de TEV. Contudo, podem-se fazer também venografia e testes de angiografia pulmonar. Existe também um marcador laboratorial relevante, o dímero D, sendo que, apesar de ser um produto de degradação de coágulos sanguíneos de fibrina e ser um marcador sensível da formação de coágulos, os seus níveis elevados podem resultar de uma variedade de outras condições. Portanto, um teste negativo pode ajudar a excluir o diagnóstico de TEV mas um teste positivo não pode ser confirmativo do diagnóstico.¹²

Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM)

O EAM continua a ser uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo. No EAM ocorre um processo de disfunção de uma parte do músculo cardíaco devido à falta de fornecimento de oxigénio e nutrientes e isquemia resultante.^{17,18} A redução do fornecimento de sangue faz com que se exceda o limiar crítico funcional e haja uma sobrecarga dos mecanismos de reparação do miocárdio concebidos para manter a função normal e a homeostase.²⁰ Esta situação ocorre quando o fluxo sanguíneo é interrompido, o que vai provocar danos, irreversíveis ou não, dependendo da duração da interrupção sanguínea.^{16,18} Normalmente é resultado de uma oclusão em uma ou mais artérias coronárias, sendo que este bloqueio pode ocorrer devido à formação de um coágulo ou ao desenvolvimento ou acumulação de placas ateroscleróticas.^{16,18} A placa aterosclerótica pode ser suficientemente pequena para

passar despercebida aos habituais diagnósticos. Esta pode ser considerada imatura quando apresenta maior risco de rotura, ou madura, não sendo esta tão propensa a rotura. A placa que tem maior propensão de rotura apresenta maior conteúdo de lípidos e fibrose e, quando há rotura, vai haver uma exposição do colagénio, as plaquetas agregam, desencadeando o processo de coagulação e, conseqüentemente, ocorre a formação de um coágulo de fibrina.^{17,20} A gravidade de um EAM depende de três fatores, que incluem o grau de oclusão da artéria coronária, a duração do tempo de oclusão e a presença ou ausência de circulação colateral.²⁰

Certos fatores podem também aumentar o risco do aparecimento desta patologia, e nestes estão incluídos: a hipertensão, a hiperlipidémia, a diabetes *mellitus*, a obesidade, ser fumador, a idade, a história familiar, o *stress*, a falta de exercício e o género masculino.^{16,17,20}

O EAM pode ter manifestações únicas em cada pessoa e a sua intensidade varia de assintomático a morte súbita, sendo que um EAM assintomático não significa que seja menos grave que um evento sintomático. Apesar da diversidade dos sintomas, existem alguns característicos, tais como: dor no peito; radiação de dor torácica na mandíbula ou dentes, ombro, braço; dispneia, desconforto epigástrico associado ou não a náuseas e vômitos; sudorese; síncope ou pré-síncope ou comprometimento da função cognitiva.^{16,20} Um EAM pode ocorrer a qualquer hora do dia, mas a maioria parece ser nas primeiras horas do dia ou após grandes esforços, ou aquando da combinação das duas.

Na identificação de um EAM, o exame físico pelo médico é bastante importante efetuando-se a medição da pressão arterial e a auscultação cardíaca. Outros testes que são também efetuados incluem um eletrocardiograma. Os achados morfológicos são fundamentais no diagnóstico, podendo verificar-se se o EAM está em progresso ou se já ocorreu. Também são efetuadas análises ao sangue, sendo que os biomarcadores que normalmente são usados são: a creatinofosfoquinase (CK), as troponinas T e I, a mioglobina, a aspartato aminotransferase (AST) e a desidrogenase láctica (LDH). Por último, também se podem fazer outros testes, nomeadamente um teste de esforço, uma angiografia e um ecocardiograma.^{16,19,20}

Angina de peito

A angina de peito é normalmente conhecida pela sensação de desconforto e dor no peito. Esta patologia ocorre devido a isquemia do músculo cardíaco, normalmente como resultado de uma ou mais artérias do coração se encontrarem obstruídas.^{22,23} A angina de peito ocorre quando existe um desequilíbrio na hemostase do oxigénio, entre a necessidade e o fornecimento de oxigénio no músculo cardíaco.²² Neste contexto, certos fatores, como a formação de placas de aterosclerose e a formação de coágulos vão fazer com que haja um estreitamento das artérias e, conseqüentemente, obstruir-se o fluxo sanguíneo.²¹ Normalmente, a angina de peito é precipitada por esforço ou *stress* emocional²³ e existe uma baixa relação entre a gravidade da dor e o grau de privação de oxigénio no músculo cardíaco. Atualmente, dadas as terapias médicas existentes, as perspetivas melhoraram substancialmente. No entanto, se os ataques forem constantes e com alguma durabilidade,

estes podem preceder um ataque cardíaco, pelo que é requerida atenção médica urgente. Esta patologia pode ser bastante dolorosa e caracteriza-se por uma sensação de desconforto no peito, como uma pressão, peso, aperto ou sensação de choque. A dor pode espalhar-se do peito para o pescoço, braços e ombros. Também pode ocorrer falta de ar, náuseas, fadiga, tonturas, sudorese, ansiedade e aumento da frequência cardíaca.^{21,22,24} Geralmente dura um curto período de tempo e pode ser aliviada pelo repouso e por tratamento farmacológico. Os fatores que podem desencadear angina *pectoris* incluem: *stress*, obesidade, apresentar um histórico de doença cardíaca, hiperlipidémia, hipertensão, diabetes *mellitus*, ser fumador e ser sedentário. Em alguns casos refeições pesadas, exercícios vigorosos e um ambiente extremamente quente ou frio também podem desencadear angina *pectoris*.

A identificação desta doença é baseada nos sintomas típicos já referidos, na realização de um ECG, em testes de esforço com ECG ou de imagem (ecocardiograma ou nuclear) e angiografia coronária para sintomas significativos ou teste de esforço positivo.²⁴ Em alguns casos, o médico pode pedir testes de sangue para analisar os níveis do colesterol e da proteína C-reativa (CRP).

Doença Arterial Periférica

A DAP é uma doença que afeta os vasos sanguíneos que transportam o sangue para o cérebro, para os órgãos e para os membros superiores e inferiores. Nesta patologia há uma diminuição do fluxo sanguíneo por causa da formação de placas ateroscleróticas e, com a formação das placas, os coágulos podem vir a desenvolver-se.^{30,31} As extremidades são bastante afetadas, principalmente as pernas, o que vai causar dor ao caminhar. Existem dois tipos de DAP, a DAP funcional, que não envolve problemas físicos nos vasos sanguíneos e provoca sintomas a curto prazo e alguns espasmos; e a DAP orgânica que envolve mudanças na estrutura dos vasos sanguíneos e provoca inflamação, danos nos tecidos e bloqueios vasculares.³¹

As causas mais comuns de DAP são o *stress* emocional, ser fumador, exposição a temperaturas baixas, hipertensão, hiperlipidémia, obesidade, diabetes *mellitus*, infeções, doença arterial coronária, lesão nas extremidades, nos músculos e nos ligamentos, exposição a radiação, doença renal, sedentarismo, síndrome metabólico e o aumentar da idade, especialmente depois de atingir os 50 anos de idade.^{30,31} Muitas vezes, a DAP apresenta-se como assintomática. No entanto, também podem aparecer sintomas ao caminhar ou subir escadas que podem incluir dor, dormência, sensação de peso nos músculos das pernas que podem ser aliviados pelo repouso, o que é designado de claudicação intermitente. Esta situação ocorre porque os músculos precisam de mais fluxo sanguíneo durante a atividade, o qual pode não ser suficiente durante a DAP, uma vez que os vasos se encontram parcialmente obstruídos pelas placas de aterosclerose.^{28,31} Na DAP podem também ocorrer alterações da coloração da pele e do ritmo cardíaco, necrose tecidual, úlceras nas pernas e nos pés, redução do crescimento do pêlo nas pernas, câibras, parestesias e alteração da cor e da textura das unhas dos pés.³¹ É importante informar o médico destes sintomas, de modo a retardar a progressão desta

patologia. Pode-se diagnosticar esta patologia através de um exame físico e também através de outros exames, incluindo: o índice do tornozelo branquial (ITB), ultrassom com Doppler, angiografia, a angiografia por ressonância magnética (MRA) e exames sanguíneos.

Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)

A ICC consiste na incapacidade do coração bombear sangue suficiente para satisfazer as necessidades metabólicas do corpo.^{12,33} Esta patologia pode resultar de disfunção diastólica (restrição do enchimento) e/ou disfunção sistólica (diminuição da contratilidade).¹² A disfunção sistólica pode ser consequência da redução da massa muscular, sobrecarga de pressão ou por sobrecarga de volume. A disfunção diastólica pode ser causada pelo aumento da rigidez ventricular, hipertrofia ventricular, doenças do miocárdio infiltrativas, isquemia do miocárdio e enfarte agudo do miocárdio, estenose mitral ou tricúspide e doenças do pericárdio.^{12,32,33}

As principais causas de ICC são a doença arterial coronária, hipertensão, ataque cardíaco, cardiomiopatia e condições que levam a um aumento de esforço do músculo cardíaco.^{32,33} Após a lesão do miocárdio a função cardíaca diminui levando a alguns mecanismos compensatórios como: taquicardia e aumento da contratilidade pela ativação do sistema nervoso simpático, o mecanismo de Frank-Starling em que o aumento da pré-carga faz aumentar o volume sanguíneo, a vasoconstrição e a hipertrofia ventricular e remodelação.¹² Embora inicialmente estes mecanismos mantenham a função cardíaca, posteriormente são responsáveis pelos sintomas da ICC e contribuem para a progressão da doença. Os fármacos também podem precipitar ou agravar a ICC por causa de serem inotrópicos negativos, cardiotoxícos e terem propriedades de retenção de água e sódio.³³

Esta patologia pode variar desde assintomática até a choque cardiogénico. Os sintomas que pode apresentar incluem: dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, taquipneia, tosse, congestão pulmonar, edema periférico, fadiga, noctúria, hemoptise, dores abdominais, anorexia, náuseas, ascite, taquicardia, entre outros.^{12,33} Para a identificação da ICC devem ser considerados todos estes sintomas característicos por um exame físico e exames laboratoriais complementares. Nestes últimos incluem-se o hemograma, exames aos eletrólitos séricos, exames renais, hepáticos e de funcionalidade da tiroide, exames à urina, análise do perfil lipídico e à hemoglobina glicada. A hipertrofia ventricular e o edema pulmonar também podem ser identificados através de uma radiografia ao tórax ou através de um eletrocardiograma. O ecocardiograma também é importante para a determinar se existe disfunção sistólica ou diastólica.^{12,33}

1.4 Terapêutica Farmacológica

Para o tratamento das patologias acima referidas existem alguns fármacos que podem ser utilizados, sendo que este grupo de fármacos inclui os anticoagulantes, onde se encontram as heparinas e os anticoagulantes orais e os antiagregantes plaquetários e os antitrombóticos.

1.4.1 Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares

Heparinas

As heparinas são representadas por diferentes estruturas incluindo as heparinas não fracionadas, as HBPM e, mais, recentemente o polissacarídeo sintético fondaparinux.

Originalmente, as heparinas são polissacáridos naturais e são compostas por misturas heterogêneas lineares de mucopolossacarídeos sulfatados carregados negativamente, tendo um peso molecular entre cerca de 5 a 30 KDa. O peso molecular da heparina não fracionada é considerado bastante elevado, sendo, em média, 15 KDa. Os polissacáridos são compostos por unidades de açúcar alternadas sendo estas a *N-acetil-D-glucosamina* e o *ácido urónico* unidos por ligações $\alpha,1\rightarrow4$. Os *ácidos urónicos* podem ser *ácido D-glucurónico* ou *ácido L-idirónico*. É o resíduo central *D-glucosmina* da heparina que contém um radical *3-O-sulfato*. Os grupos *D-glucosamina* apresentam uma elevada atividade anticoagulante, sendo que a remoção de qualquer um deles resulta numa diminuição drástica da sua atividade. Por sua vez, a remoção do grupo *3-O-sulfato* resulta na completa perda de atividade anticoagulante, e a remoção de outros grupos não parece afetar marcadamente esta atividade.^{34,35}

A pH fisiológico a heparina existe principalmente como anião polissulfato sendo normalmente administrada como um sal. A utilização da heparina em forma de sal é importante para manter a solubilidade aquosa que é necessária para a administração de forma injetável. A heparina tanto pode ser administrada de forma intravenosa como subcutânea mas não por via oral porque as cadeias polissacarídeas podem quebrar devido ao ácido gástrico, e porque são moléculas de elevado peso molecular e elevada polaridade. Através de injeção intramuscular não é recomendada a sua administração, dado que está associado a um elevado risco de formação de hematomas.

As heparinas são dos primeiros anticoagulantes que se conheceram e atuam em vários passos da cascata da coagulação. O seu efeito é produzido principalmente pela inativação da trombina e do fator Xa através de um mecanismo dependente da antitrombina III, duas importantes etapas na cascata da coagulação. De facto, este grupo de fármacos apresenta uma elevada afinidade para com a antitrombina III, causando importantes efeitos anticoagulantes *in vivo*, impede a propagação e a formação de trombos e possibilita também que o próprio sistema trombolítico atue de modo a degradar o coágulo. A heparina liga-se à antitrombina através de um pentassacárido de elevada afinidade que está na sua estrutura. Neste âmbito, moléculas de heparina que contenham menos de 18 sacáridos não têm tamanho suficiente para fazer a ponte entre a trombina e a antitrombina e não são capazes de inibir a trombina. Em contraste, as heparinas de tamanho reduzido vão inibir o fator Xa através da antitrombina, havendo assim uma maior seletividade de ligação. Deste modo, pela inativação da trombina, a heparina não impede só a formação de fibrina mas inibe também a ativação das plaquetas induzida pela trombina e pelos fatores V e VIII.

A farmacocinética das heparinas não fracionadas e das HBPM é diferente. De facto, enquanto 30% da heparina não fracionada é absorvida por injeção subcutânea, no caso da HBPM 90% é absorvida sistemicamente. A carga negativa da heparina não fracionada vai levar a uma elevada afinidade de ligação a várias proteínas, tais como proteínas plasmáticas, fator plaquetário 4 de células endoteliais e de macrófagos. Assim sendo esta afinidade não específica bastante elevada diminui a biodisponibilidade e pode também causar trombocitopenia, sendo esta última a maior limitação do uso deste fármaco. Em contraste, a boa cinética de absorção e a baixa ligação às proteínas das HBPM resultam numa boa e mais reprodutível biodisponibilidade, quando comparadas com as heparinas não fracionadas. A fraca afinidade das HBPM para o fator plaquetário 4 tem sido relacionada com a diminuição da incidência de trombocitopenia e a incidência de osteoporose é também diminuída com a utilização da HBPM.^{34,35} Esta terapêutica apresenta algumas contra-indicações, nestas estão incluídas: hipersensibilidade ao medicamento, envolvendo calafrios, febre, urticária e, raramente, broncoespasmos, náuseas, vômitos e choque; hemofilia; doença hepática grave; elevação do tempo de protrombina; trombocitopenia; hipertensão; hematomas; irritação local; dor ligeira; eritema; podem ocorrer hematomas no local da injeção; hemorragias e a longo prazo pode causar alopecia, priapismo, hipercalemia e osteoporose.^{12,34}

A hemorragia é o principal efeito adverso associado à heparina não fracionada. Os locais mais comuns onde pode ocorrer são o trato gastrointestinal, o trato urinário e os tecidos moles. Também pode surgir em sítios mais críticos no organismo como no pericárdio, no crânio, a nível intra-ocular e nas glândulas supra-renais. Os sintomas que podem advir das hemorragias incluem dor de cabeça intensa, dor nas articulações, dor no peito, dor abdominal, hematúria ou presença de sangue nas fezes. Se a hemorragia for persistente, a terapêutica com a heparina não fracionada deve ser logo interrompida e deve ser administrado sulfato de protamina intravenosamente.^{12,34} A trombocitopenia induzida pela heparina é um efeito adverso bastante comum e, na sua forma mais severa, esta complicação está associada a um elevado risco de eventos trombóticos com potencial risco de vida. Antes do início da terapêutica deve ser medido o tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) e o intervalo terapêutico tradicional é de 1,5 a 2,5 vezes do valor médio normal de controlo. A dose de heparina também deve ser ajustada com base na resposta do utente e a monitorização com base em testes laboratoriais é essencial.

Por sua vez, as HBPM são fragmentos das heparinas não fracionadas, tendo peso molecular de cerca de um terço destas. Têm algumas vantagens em relação às heparinas não fracionadas, nomeadamente tendo uma dose-resposta mais previsível, uma biodisponibilidade subcutânea melhorada, uma dose independente da clearance renal, um tempo de meia-vida mais longo, uma menor incidência de trombocitopenia e uma menor necessidade de monitorização laboratorial de rotina. Tal como a heparina não fracionada, este grupo de fármacos atua reforçando a atividade da antitrombina e impedindo a formação e a propagação de trombos. Apesar de o tempo de protrombina (PT) e o aPTT não serem praticamente afetados pelas HBPM, antes do início da terapêutica devem ser obtidos alguns dados laboratoriais tais

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

como: a relação PT/INR, a aPTT, um hemograma completo com contagem de plaquetas e a creatinina sérica. Durante a terapêutica é também importante verificar a existência de sangue nas fezes, a monitorização do hemograma e se num doente renal é útil a medição do fator Xa.^{12,34} Como acontece com as heparinas não fracionadas, nas HBPM o efeito secundário mais comum é a hemorragia, que também pode ser controlada, embora não completamente, com o sulfato de protamina.

Recentes estudos nesta família de heparinas mostram que existe uma necessidade em aumentar a biodisponibilidade e diminuir os efeitos secundários. Como já foi referido, esta baixa biodisponibilidade deve-se a um elevado peso molecular e a uma densidade de carga elevada e a instabilidade gastro-intestinal. Assim sendo, foram desenvolvidos fármacos sintéticos com elevada ligação à trombina e com inferior na interação com o fator plaquetário 4 (PF4).

O fondaparinux é o protótipo desta nova classe de anticoagulantes, sendo um pentassacarídeo sulfonado e demonstra algumas vantagens significativas comparativamente às heparinas anteriormente referidas pois, sendo este sintético e de inferior peso molecular tem melhores propriedades farmacocinéticas e maior a seletividade enquanto anticoagulante.

Tal como as heparinas, o fondaparinux vai ativar a antitrombina III inibindo indiretamente o fator Xa, o que se deve aos seus grupos sulfonato que se ligam à antitrombina. Embora a sua ação seja semelhante às heparinas, o fondaparinux não afeta a trombina não tem uma longa cadeia sacarídea, o que vai limitar a ligação deste fármaco à mesma. O efeito adverso mais comum, tal como nas heparinas, é o risco de hemorragias sendo que os utentes a fazer esta terapêutica também devem ser monitorizados. Este fármaco tem uma absorção completa e é administrado por uma injeção subcutânea diária, apresenta uma ligação de 94% à antitrombina e pouca ligação às outras proteínas plasmáticas. O fármaco não é metabolizado e é excretado inalterado pela urina, tendo uma clearance renal de 72horas em doentes com uma função renal normal e apresenta um tempo de meia-vida de 17horas.³⁴

Anticoagulantes Orais

- Derivados cumarínicos

A terapêutica anticoagulante está em constante mudança devido aos recentes desenvolvimentos farmacológicos. No entanto, os antagonistas da vitamina K, como sejam a varfarina e o acenocumarol (derivados cumarínicos), constituem ainda a base do tratamento com anticoagulantes orais em diferentes contextos clínicos. Embora sejam bastante usados apresentam conhecidas limitações farmacodinâmicas e farmacocinéticas: início lento de ação farmacológica, janela terapêutica estreita, metabolismo variável e dependente do citocromo p450 e apresenta variadas interações com fármacos e alimentos que podem potenciar o risco de hemorragias. Assim sendo, nos últimos anos, tem-se procurado melhorar alguns aspetos negativos destes fármacos impulsionando-se pesquisas para o desenvolvimento de novos

fármacos anticoagulantes que fossem igualmente eficientes e que atuassem em locais fulcrais da cascata da coagulação. Deste modo, surgiram os inibidores diretos da trombina, como o dabigatrano, e os inibidores do fator Xa, como o rivaroxabano.^{34,36}

Os antagonistas da vitamina K, nomeadamente a varfarina, inibem as enzimas responsáveis pela interconversão cíclica da vitamina K e da vitamina K 2,3-epóxido. A vitamina K é um co-fator essencial necessário à redução da gama-carboxilação de certas moléculas de ácido glutâmico situadas nas extremidades *N-terminal* dos fatores de coagulação II, VII, IX e X e da proteína C. A carboxilação de resíduos de γ -glutamilo resulta num novo amino ácido, o γ -carboxiglutamato, que, através da quelação dos iões cálcio faz com que a proteína sofra uma alteração conformacional. Esta alteração na estrutura terciária permite que quatro fatores de coagulação dependente da vitamina K sejam ativados durante a cascata da coagulação.

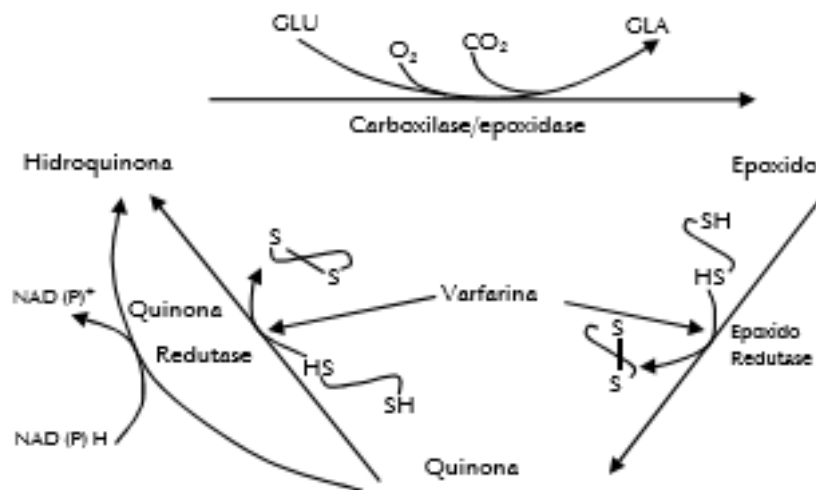


Figura 2: Ciclo redox da vitamina K e local de atuação da varfarina.⁷²

A enzima específica que carboxila os fatores de coagulação dependentes da vitamina K requer a forma reduzida da vitamina K, a vitamina K hidroquinona (KH_2), e oxigénio e dióxido de carbono como co-fatores. Neste processo, a KH_2 é oxidada a vitamina K 2,3-epóxido, que é regenerada em duas fases. Primeiramente o epóxido é reduzido a vitamina K quinona pela vitamina K 2,3-epóxido redutase na presença de NADH. Esta quinona intermediária vai ser depois reduzida a KH_2 através da vitamina K quinona redutase. A ação dos antagonistas da vitamina K, tal como a varfarin, a atuam através da inibição da vitamina K 2,3-epóxido redutase e, possivelmente, através da inibição da vitamina K quinona redutase, o que, por sua vez, vai afetar os 4 fatores de coagulação (Figura 2). Ao contrário das heparinas, os antagonistas da vitamina K apenas inibem a coagulação sanguínea *in vivo*.^{34,36,37}

Quimicamente, os derivados cumarínicos apresentam-se como lactonas com baixa solubilidade em água. Os compostos cumarínicos são neutros mas os derivados clinicamente disponíveis são ácidos fracos por causa do 4-hidroxilo, sendo que esta acidez permite a

formação de sais de sódio solúveis em água para preparações comerciais.³⁴ Os antagonistas da vitamina K, nomeadamente a varfarina, têm as suas propriedades farmacocinéticas e toxicológicas condicionadas pelas substituições na posição 3 cumarínica.

A varfarina é uma mistura racémica usada na forma de sal sódico, e pode ser administrada por via oral, tendo com uma absorção gastrointestinal imediata e completa. Apresenta uma semi-vida plasmática longa, de 36 a 42 horas, e circula nos plasma intensamente ligada às proteínas plasmáticas e é metabolizada no fígado e no rim, dando origem a metabolitos inativos que são excretados na urina e também nas fezes.

A sensibilidade aos antagonistas da vitamina K está associada a uma variação interindividual e ao longo do tratamento, tendo que haver monitorização regular através do TP/INR. Também pode haver uma variação marcada na sua ação com o consumo de alimentos ricos em vitamina K, tal como os espinafres e, as couves, sendo que em geral as hortaliças de cor verde-escura podem atenuar a resposta anticoagulante. O risco de hemorragias é aumentado na presença de certos fatores de risco como a idade avançada, ser do sexo feminino, hemorragias internas, hematomas, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, alcoolismo, doença hepática, doença renal, antecedentes de acidente vascular cerebral, entre outros.

No caso de uma hemorragia grave ou de risco de vida, deve ser administrada vitamina K intravenosa em conjunto com plasma fresco congelado, ou concentrado do fator VII recombinante.^{12,34,36}

- Novos anticoagulantes orais (NOACs)

Atuando num único fator da cascata da coagulação e tendo uma resposta mais previsível, apareceram novos fármacos, os inibidores diretos da trombina e os inibidores do fator Xa, que não necessitam de monitorização regular e têm um tempo de semivida curta, o que é relevante no que respeita à necessidade de um antídoto em caso de hemorragia iatrogénica.

O dabigatano etexilato é um pró-fármaco peptidomimético, sendo que a forma ativa resulta da hidrólise por esterases, transformando-se em dabigatano, sendo este um inibidor direto, reversível e competitivo da trombina. Esta molécula permite a conversão do fibrinogénio em fibrina, pelo que a sua inibição previne a formação de trombos, inibe também a trombina livre, a trombina ligada à fibrina e a agregação plaquetária induzida pela trombina.

É consensual que a monitorização por rotina não é necessária. No entanto, pode ter interesse para avaliar a eficácia do tratamento ou para reduzir o risco de hemorragia. O tempo de coagulação da trombina (TT), que traduz a atividade de trombina na amostra de plasma, é um dos métodos mais sensíveis, até porque parece existir uma relação linear entre TT e as concentrações plasmáticas de dabigatano, o que dá indicações mais seguras até do que apenas as concentrações terapêuticas do fármaco. No entanto, o aPTT é o teste mais largamente disponível embora forneça apenas uma indicação aproximada da intensidade da anticoagulação obtida com o fármaco.

O dabigratano é uma molécula muito polar e sem biodisponibilidade por via oral, o que levou ao desenvolvimento de um pró-fármaco, o dabigratano etexilato. A biodisponibilidade oral deste composto é de 6,5% e é melhor absorvido em meio ácido. O dabigratano é predominantemente eliminado pelo rim, sob a forma inalterada e uma pequena parte sob conjugados glucurónicos. Este fármaco é substrato do transportador de efluxo glicoproteína P (gp-P), pelo que, como consequência, podem ocorrer algumas interações medicamentosas com inibidores e indutores desta proteína. A associação deste fármaco com anti-agregantes plaquetários e anti-inflamatórios não esteroides (AINE) pode aumentar o risco de hemorragias. Os efeitos secundários mais comuns são as hemorragias e os efeitos gastrointestinais. Sem o antídoto específico, o idarucizumab, em caso de anticoagulação excessiva a interrupção do tratamento pode ser suficiente para reverter a situação.^{10,32,34}

Num ponto fulcral da cascata da coagulação vai atuar também o rivaroxabano, interferindo na convergência das vias intrínseca e extrínseca, inibindo o fator Xa, que catalisa a clivagem da protrombina, sendo este um ponto crítico na amplificação da geração da trombina. Este fármaco é um inibidor direto, potente e competitivo do fator Xa, e é administrado oralmente, tendo elevada biodisponibilidade. O rivaroxabano liga-se diretamente ao centro ativo do fator Xa e bloqueia a interação com o seu substrato, atrasando assim a formação de trombina mas deixa intacta a trombina existente, sendo esta capaz de manter a hemostase primária, e previne também a conversão de fibrinogénio em fibrina. Este fármaco também inibe a geração de trombina induzida pelo fator tecidual e pelo colagénio no plasma fresco rico em plaquetas.

O rivaroxabano é metabolizado pelo fígado por mecanismos dependentes e independentes do citocromo P450 e apresenta um baixo risco de interações medicamentosas e não se conhecem quaisquer interações com os alimentos.

Além disso, não há necessidade de monitorização dos parâmetros da coagulação durante o tratamento e, em caso de hemorragia, o fator VIIa recombinante é capaz de a reverter, pelo menos parcialmente.³⁶

Antiagregantes plaquetários

Outra forma de regulação da coagulação é através das plaquetas, existindo também fármacos antiagregantes plaquetares. Estes inibem a ativação plaquetária através de diferentes mecanismos, sendo o seu principal uso a prevenção de complicações isquémicas em doentes com patologias coronárias.

A maior parte dos antiagregantes, tal como a aspirina, o dipiridamol, a ticlopidina e a sulfpirazona, exercem a sua ação afetando a via secundária de agregação plaquetária. Por exemplo, a aspirina e a sulfpirazona vão inibir a biossíntese do TXA₂.

A aspirina inativa irreversivelmente e permanentemente as ciclooxigenases (COX) através da acetilação covalente de um resíduo de serina próximo do sítio ativo desta enzima, sendo que esta inativação vai afetar as plaquetas a longo prazo, pois estas não sintetizam novas COXs (a

síntese proteica não ocorre dado que as plaquetas são anucleadas). Assim, o efeito da aspirina tem a duração do tempo de vida das plaquetas, que é de cerca de 7 a 10 dias. Após a suspensão do fármaco, a recuperação da atividade plaquetária começa a ser detectável às 72 horas, altura em que, geralmente já existe um número suficiente de novas plaquetas (20%) para assegurar a hemostase. A aspirina é um ácido fraco, estando pouco ionizado no estômago após a administração oral, é rapidamente absorvida no estômago e no intestino e rapidamente degradada, nomeadamente por esterases plasmáticas. É também metabolizada pelo fígado e os seus metabolitos são excretados pelos rins. A administração de baixas doses, nomeadamente 160mg por dia, é inferior à necessária para exercer a atividade anti-inflamatória/analgésica, mas é suficiente para inibir irreversivelmente a COX-1. Elevadas doses apenas contribuem para efeitos secundários, especialmente hemorragias internas e irritações gastrointestinais. Além disso, também pode provocar úlceras gástricas e, em crianças, não é recomendada pois pode provocar a síndrome de Reye. Outros inibidores da COX-1, tal como o triflusal e a sulfpirazona têm semelhanças estruturais com a aspirina, mas têm com algumas diferenças farmacológicas, já que estes estão associados a menores complicações hemorrágicas. O triflusal vai reduzir a biossíntese do TXA₂ através da inibição irreversível das cicloxigenases plaquetárias. Além disso, o triflusal e o seu principal metabolito são capazes de aumentar a concentração do 3'5'-adenosina-monofosfato-cíclico (cAMP) nas plaquetas através da inibição das fosfodiesterases plaquetárias promovendo, assim, o efeito anti-agregante plaquetar devido à inibição da mobilização de cálcio. A sulfpirazona é também um potente inibidor das COXs mas é reversível e não afeta a síntese da prostaglandina PGI₂ das células endoteliais.^{12,34}

A fosfodiesterase-3 (PDE3) é uma enzima presente nas plaquetas e nos vasos sanguíneos e é responsável pela degradação de cAMP em AMP. Os fármacos dipiridamol e o cilostazol são como inibidores desta enzima e conduzem assim ao aumento da concentração celular de cAMP e, conseqüentemente, à agregação plaquetária e à vasodilatação. O dipiridamol pode também estimular a PGI₂ e inibir a formação do TXA₂. Embora não sendo comercializado, o cilostazol exerce uma maior seletividade de inibição desta enzima em relação ao dipiridamol.

A ticlopidina e o clopidogrel inibem seletivamente a agregação das plaquetas induzidas pelo ADP. Os alvos moleculares do ADP são os recetores purinérgicos P2Y, estando estes acoplados à proteína G. Numa fase inicial, há uma mudança conformacional das plaquetas onde existe uma mobilização intracelular de cálcio, causando agregação. Subseqüentemente, para sustentar esta agregação há uma inibição da adenilciclase, e deste modo, uma diminuição dos níveis de cAMP. A ticlopidina e o clopidogrel são pró-fármacos e necessitam de ativação por parte do citocromo P450. A ticlopidina requer biotransformação hepática e a atividade antiagregante máxima verifica-se entre o 3º e o 5º dia após a sua administração. O seu efeito inibitório ainda é detetável vários dias após ser interrompida a sua administração e a recuperação funcional das plaquetas verifica-se com a renovação das plaquetas circulantes, sendo necessários 4 a 10 dias. A ticlopidina tem uma farmacocinética não linear, tendo clearance reduzida após doses repetidas. Um dos seus efeitos secundários, que deve ser monitorizado, é a neutropenia reversível. O clopidogrel também é importante como

antiagregante, apresentando um início de ação mais rápido e que é dose dependente. Provoca também um efeito irreversível, que persiste durante toda a vida plaquetária. É rapidamente absorvido com uma forte ligação (cerca de 98%) às proteínas plasmáticas. O clopidogrel é extensivamente metabolizado pelo fígado, apresentando uma excreção urinária e fecal.³⁴

Os fármacos antiagregantes plaquetários mais recentes são os inibidores dos receptores GP IIb/IIIa. Fazem parte desta classe de fármacos o abciximab, o eptifibatide e o tirofiban, os quais vão inibir a agregação plaquetária através do bloqueio dos recetores GP IIb/IIIa, impedindo a ligação do fibrinogénio, impossibilitando, assim, que a agregação plaquetária ocorra. Além disso, interferem também com a ligação do vWF. Estes fármacos são potentes e são administrados por via parentérica, tendo um início de ação rápido. O Abciximab é um anticorpo monoclonal quimérico, com uma vida plasmática média curta. A função plaquetária geralmente recupera em 24 a 48 horas após cessar administração, sendo que alterações da função renal e hepática não interferem na sua ação. O Eptifibatide também tem uma vida média curta e início de ação rápido (cerca de 15 minutos), a função plaquetária normal é recuperada em 4 horas após interromper a administração em indivíduos com normal funcionamento renal. O Tirofiban tem uma farmacocinética idêntica à do eptifibatide e a função plaquetária retorna também ao normal entre 4 a 8 horas após a descontinuação do fármaco.³⁴

Outros fármacos anticoagulantes

O mesoglicano sódico é um mucopolissacárido constituído por sais sódicos de sulfato de glicosaminoglicanos (GAG) sendo este um polímero linear constituído por unidades dissacarídicas contendo ácidos urónicos e hexosaminas parcialmente sulfatadas ou acetiladas.³⁸ Estes GAGs são sintetizados a partir de células endoteliais que se localizam normalmente em superfícies ou na matriz endotelial. Estudos demonstraram que o endotélio desempenha um papel muito importante na manutenção das propriedades antitrombóticas do leito vascular através de uma barreira de permeabilidade seletiva restabelecendo a sua ação fisiológica. Os GAGs contribuem para a manutenção da barreira seletiva de proteção, conferindo tromboresistência e contribuem para uma atividade antiateroesclerótica. A atividade antitrombótica ao interagir com a antitrombina faz com que haja uma atividade profibrinolítica ao estimular fisiologicamente a libertação do ativador tecidual do plasminogénio, e uma atividade antiaterogénica ao inibir a proliferação e a migração das células musculares lisas sub-endoteliais e ao atuar como barreira seletiva à penetração de macromoléculas.³⁸ O mesoglicano sódico é administrado oralmente, apresenta uma lenta eliminação, é excretado por via renal e estudos de tropismo tissular demonstraram concentrações significativas de fármaco essencialmente a nível do parênquima renal, hepático, do coração e da parede da aorta. Este fármaco pode provocar alterações dispépticas que desaparecem com a redução da dose ou com a administração do medicamento após as

refeições, e pode também provocar hipersensibilidade causando eritema cutâneo, sendo recomendada a interrupção do tratamento e alterar ou substituir a terapêutica se isso ocorrer.³⁸

O sulodexide (SLX) é um antitrombótico constituído por uma mistura de GAGs, compostos por heparina de baixo peso molecular e sulfato de dermatano. O mecanismo de ação antitrombótica deste fármaco é resultado da inibição simultânea da trombina circulante através da sua afinidade para a anti-trombina III e para a trombina ligada a superfícies, tal como a superfície do trombo. A atividade antitrombótica é também devida à afinidade para o cofator II da heparina. Esta ação simultânea que leva a inibição de trombina parece ser mais vantajosa do que a observada com a heparina e aumenta o potencial antitrombótico do SLX em relação a esta. Além disso, há menor risco de hemorragias com este fármaco do que com a heparina convencional, em doses efetivas. A afinidade para a fibrina *in vitro* e *in vivo*, tanto após administração intravenosa como após a administração oral tem sido demonstradas. O SLX também apresenta atividade lipolítica, que é superior à observada com a heparina não fraccionada. Assim, o SLX liberta o ativador do plasminogénio tecidual e diminui os níveis de fibrinogénio, bem como os níveis de HDL e colesterol total e, conseqüentemente, a viscosidade do sangue. Administrado por via oral, por via subcutânea, ou por injeção intravenosa, o SLX exhibe propriedades antitrombóticas e fibrinolíticas, e é metabolizado principalmente por via hepática, apresentando excreção renal.⁴⁰

1.4.2 Fibrinolíticos/Trombolíticos

Os fibrinolíticos ou trombolíticos são fármacos que não existem em farmácias comunitárias. No entanto, são indicados nos casos de embolia pulmonar que não requeira intervenção cirúrgica, em trombose venosa profunda e no enfarte agudo do miocárdio em que o benefício supere sempre o risco. Neste caso, o benefício maior é naqueles doentes que apresentam alterações no ECG que incluem elevação do segmento ST. Existem algumas contra indicações ao uso deste tipo de fármacos, como por exemplo quando a tensão arterial não está controlada, quando o utente apresenta história prévia de acidente vascular cerebral, quando existe um uso recorrente a anticoagulantes, aquando da existência de diátese hemorrágica, também em casos de cirurgia prévia ou hemorragia interna prévia, gravidez, úlcera peptídica ativa, entre outras.^{12,34}

Os fármacos desta classe são ativadores do plasminogénio e são usados na terapêutica da trombose arterial para dissolver rapidamente a rede de fibrina e, deste modo, dissolver os trombos formados. A plasmina é formada a partir da proteólise do plasminogénio, sendo este um precursor inativo. Os ativadores do plasminogénio podem ser inculidos com a finalidade de dissolver os coágulos mas a trombólise apenas será eficaz se os fármacos forem administrados de forma intravenosa ou intra-arterial em infusão rápida. O seu uso deve ser feito com precaução pois podem causar hemorragias, que normalmente são circunscritas ao local de injeção, embora possam também ocorrer em outros locais e, se for grave, devem ser

administrados fatores de coagulação e antifibrinolíticos. Estes fármacos podem também causar náuseas, vômitos e hipotensão.

Vários estudos indicam que agentes mais específicos, tal como a alteplase, a reteplase e a tenecteplase, são preferíveis aos agentes não específicos da fibrina, como a estreptoquinase.^{12,34}

A uroquinase é um fármaco deste grupo, sendo sintetizada como uma pró-enzima (uPA), obtida a partir de células renais, não sendo tão antigénica como a estreptoquinase, que é produzida por estreptococos. A estreptoquinase é enzimaticamente inativa, sendo ativada após a ligação a uma molécula de plasminogénio. Contudo, no organismo podem existir anticorpos anti-estreptoquinase como resultado de infeções anteriores. A uroquinase pode ser usada clinicamente quando um paciente não se adaptou ao tratamento com estreptoquinase, por ser alérgico ou quando apresenta uma grande resistência à mesma. A uroquinase é administrada por infusão intravenosa, sendo rapidamente eliminada através do fígado e, em menor quantidade, pela urina.

A alteplase é um ativador tecidual do plasminogénio, atua no plasminogénio ligado à fibrina, tendo uma duração de ação bastante curta visto que é inativado pelo inibidor do plasminogénio (PAI). Além disso, tem de ser administrada pouco tempo após um acidente cerebral oclusivo possibilitando a redução da morbidade e da mortalidade. É também importante no tratamento do enfarte agudo do miocárdio em pessoas com menos de 75 anos. A alteplase, após administração intravenosa, permanece inativa no sistema circulatório, mas, uma vez ligada à fibrina, é ativada, induzindo a conversão do plasminogénio em plasmina conduzindo à dissolução dos coágulos de fibrina. Por sua vez, a plasmina degrada a matriz de fibrina do trombo, exercendo assim a sua ação trombolítica. A alteplase é rapidamente eliminada da circulação sanguínea e metabolizada principalmente pelo fígado.

A reteplase deriva da alteplase, contendo apenas uma parte da sua atividade proteolítica. A reteplase é um trombolítico derivado do ativador de plasminogénio tecidual e o seu mecanismo de ação é semelhante ao da alteplase, mas difere em propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas. As modificações estruturais em relação à alteplase contribuem para as diferenças nas propriedades farmacocinéticas, tendo uma semi-vida prolongada (15 min), o que lhe permite ser administrado em duas injeções em bolus.^{12,34}

2. Justificação do Tema da Investigação e Objetivos

Há mais de 70 anos que a disponibilidade dos anticoagulantes e dos antiagregantes é útil na prevenção primária e secundária de eventos tromboembólicos. No entanto, é importante na prática clínica balançar o seu benefício em eventos tromboembólicos e o risco de complicações hemorrágicas.

De maneira a melhorar a qualidade de vida da população, atualmente são conhecidas várias famílias de fármacos anticoagulantes e antiagregantes indicadas para diferentes tipos de situações patológicas. Torna-se, assim, de extrema importância uma individualização do

tratamento, de modo a melhorar a *compliance* do doente e tentar reduzir os efeitos adversos e possíveis interações com outras substâncias.

Deste modo, com a realização deste trabalho pretende avaliar-se o perfil da utilização dos medicamentos anticoagulantes e antiagregantes numa população portuguesa, bem como os seus efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas. Com este objetivo, realizou-se um questionário, aplicado por farmacêuticos a utilizadores destes fármacos, em diversas farmácias comunitárias da Beira Interior.

No âmbito do trabalho acima mencionado, propõem-se os seguintes objetivos específicos:

- Analisar a utilização de medicamentos anticoagulantes e antiagregantes de acordo com dados dos inquiridos (idade, sexo, estado civil, raça, nível de escolaridade, situação profissional, hábitos tabágicos e alimentares e patologias pré-existentes, bem como farmacoterapia);

- Verificar a eficácia referida de terapêuticas anticoagulantes e antiagregantes anteriores, qual o grupo farmacológico mais prescrito, posologias, duração do tratamento e motivos da utilização;

- Verificar qual a especialidade médica que predominantemente prescreve fármacos anticoagulantes e antiagregantes;

- Verificar se a *compliance* dos utentes está relacionada com a eficácia referida da terapêutica instituída;

- Verificar se houve ou não alteração da terapêutica instituída e a causa mais frequente dessa alteração;

- Inferir acerca do custo da terapêutica anticoagulante e antiagregante;

- Inferir acerca da prevalência de efeitos adversos e interações medicamentosas;

- Estudar a informação que os utentes possuem acerca da toma concomitante de anticoagulantes e antiagregantes com álcool, ou, mesmo, com alguns alimentos;

- Avaliar se há utentes que, para além da medicação anticoagulante e antiagregante, usem outros produtos / suplementos naturais e verificar qual a informação que estes possuem sobre possíveis interações.

3. Material e Métodos

3.1 Tipo de estudo e critérios de seleção da amostra

Foi efetuado um estudo observacional, do tipo descritivo e transversal, em algumas Farmácias Comunitárias da Região Centro do País (Covilhã e Guarda) com os seguintes critérios de inclusão:

- Idade igual ou superior a 18 anos;

- Utentes, ou familiares de utentes medicados com, pelo menos, um fármaco anticoagulante ou antiagregante que se deslocaram às farmácias para adquirir a medicação;

A recolha de dados foi efetuada pelos farmacêuticos das Farmácias Comunitárias envolvidas no estudo, através de um inquérito (Anexo VII) realizado durante quatro meses, entre Janeiro e Maio de 2016. Todos os indivíduos consentiram verbalmente a realização do mesmo após serem esclarecidos de que se tratava de um inquérito anónimo cujo único objetivo era a recolha de dados para posterior tratamento estatístico. Foram recolhidos dados sobre os utentes, como o sexo, idade, estado civil, escolaridade, profissão, consumo de tabaco e bebidas alcoólicas, patologias concomitantes, para além de problemas relacionados com a coagulação sanguínea, e farmacoterapia. No que diz respeito à utilização de fármacos anticoagulantes e antiagregantes foram registados os fármacos utilizados no momento do inquérito ou em momentos anteriores, a dose, a posologia, a adesão ou não à terapêutica, tempo de utilização e a existência, ou não, de efeitos secundários potencialmente relacionados com a utilização destes fármacos. Também foi questionado o facto se houve ou não alteração da terapêutica instituída e qual seria a causa mais frequente dessa alteração, bem como no que diz respeito ao custo desta terapêutica. Os utentes foram, ainda, questionados quanto à utilização de certos produtos fitoterapêuticos usados simultaneamente com os fármacos anticoagulantes e antiagregantes, questionando-se qual o produto consumido, tempo de utilização, possível presença de efeitos secundários e a comunicação da sua toma ao médico.

Com este estudo, entre outros aspetos, espera-se verificar a crescente utilização dos medicamentos anticoagulantes e antiagregantes na população e constatar se alguns deles dão origem a certos efeitos secundários e potenciais interações medicamentosas.

Tratando-se de mais do que uma patologia, e não havendo dados concretos acerca da prevalência de utilização deste tipo de medicamentos (de acordo com a nossa pesquisa), não foi possível estimar a dimensão de uma amostra porque as prevalências são variadas.

3.2 Análise dos dados

Para este estudo, foi efetuado um tratamento estatístico descritivo e inferencial, tendo a análise estatística sido efetuada com recurso ao software SPSS® e os gráficos foram representados por este programa e pelo software Microsoft Office Excel 2010®.

Neste estudo foi efetuada uma análise estatística para descrever, comparar, associar e estabelecer medidas quantificadoras de associação e efeito entre as variáveis em estudo e definiram-se como variáveis qualitativas nominais o sexo (feminino ou masculino), o fármaco anticoagulante ou antiagregante utilizado, a adesão ou não à terapêutica, a presença ou não de efeitos secundários e a utilização ou não de suplementos naturais.

Na análise estatística descritiva efetuada foram utilizadas, para as variáveis qualitativas, tabelas de distribuição de frequências com contagens e percentagens, e a variável

quantitativa foi analisada com medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (desvio-padrão, valor mínimo e valor máximo).

A análise inferencial bivariada para testar diferenças entre as variáveis foi efetuada com o teste do Qui-quadrado, definindo-se um nível de significância de 5%. A medida de efeito utilizada foi o Odds Ratio, com o respetivo intervalo de confiança a 95%.

4. Resultados

Nesta secção apresentam-se os resultados obtidos através dos inquéritos realizados em algumas farmácias da Região Centro. Estes inquéritos, como já referido, tiveram o objetivo de inferir acerca da utilização de anticoagulantes e antiagregantes em função dos dados dos doentes (variáveis sociodemográficas) e da caracterização farmacológica dos anticoagulantes e antiagregantes (variáveis farmacológicas).

Como tal, é de salientar que a amostra estudada e os resultados a seguir apresentados dizem respeito, exclusivamente, a indivíduos que utilizam fármacos anticoagulantes ou antiagregante plaquetares.

No que diz respeito à participação das farmácias na investigação, algumas das que aceitaram colaborar não conseguiram preencher qualquer inquérito, justificando tal facto com a falta de tempo e disponibilidade, falta de lembrança ou falta de tempo por parte dos doentes para preencher os inquéritos. Assim, foram 13 as farmácias que colaboraram efetivamente no estudo, sendo 10 pertencentes ao distrito da Guarda e 3 ao distrito da Covilhã. O número mínimo de inquéritos realizados por farmácia foi de 10 e o máximo de 70, no total foram realizados 260 inquéritos considerados válidos.

4.1 Análise estatística descritiva

Como referido anteriormente, 260 inquéritos foram considerados válidos, dos quais 134 de homens e 126 de mulheres, verificando-se, assim, que 52% da amostra populacional é do sexo masculino e 48% do sexo feminino (Figura 3).

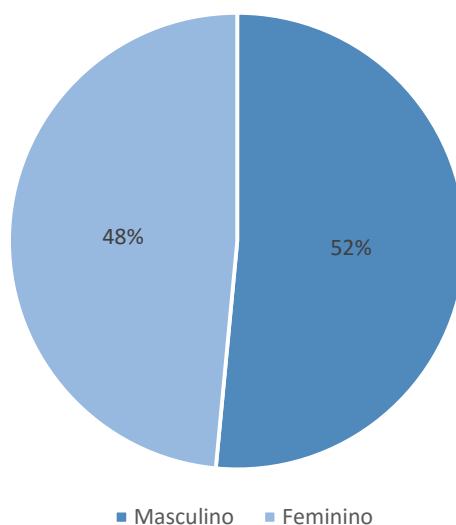


Figura 3: Distribuição da amostra populacional relativamente ao sexo.

Os utentes pertencentes à amostra em estudo tinham idades compreendidas entre os 23 e os 91 anos. A média de idades global foi de $64,2 \pm 14,133$ anos (média \pm desvio padrão) e a mediana de 60,5 anos. Na figura 4 está representada a distribuição de idades da amostra populacional. A maioria dos utentes pertence à faixa etária dos 68 aos 84 anos (122 utentes), sendo que mais de metade da amostra possui idade igual ou superior a 45 anos.

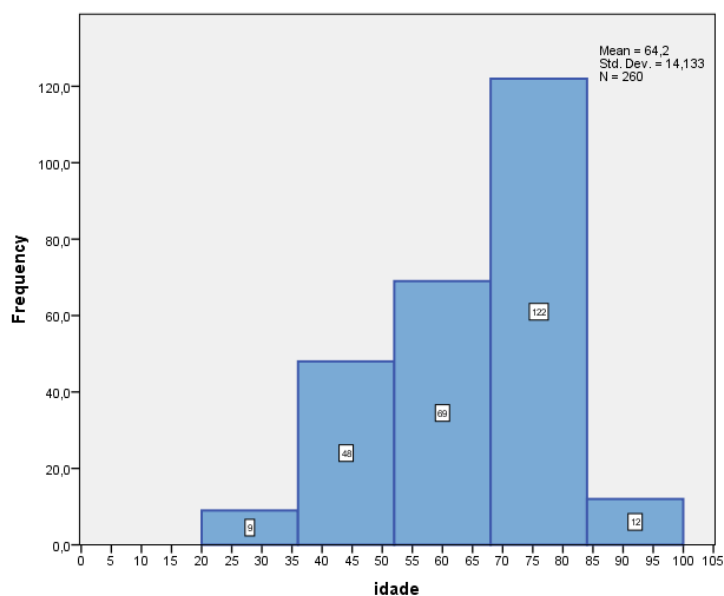


Figura 4: Distribuição da amostra populacional de acordo com o grupo etário.

No que diz respeito ao estado civil, dos 260 inquiridos, observou-se que 169 eram casados ou viviam em união de facto (65%), 25 solteiros (9,6%), 17 divorciados (6,5%) e 49 viúvos (18,8%). (Tabela 1)

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Tabela 1: Distribuição da amostra consoante o estado civil

	Frequência	%
Casado	169	65,0
Solteiro	25	9,6
Divorciado	17	6,5
Viuvo	49	18,8
Total	260	100,0

Dos 260 utentes da amostra, 93 (35,8%) residiam no Concelho da Covilhã/ Distrito de Castelo Branco e 167 (64,2%) no Concelho da Guarda/ Distrito da Guarda (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição da amostra de acordo com a área de residência.

Área de Residência		
	Frequência	%
Covilhã	93	35,8
Guarda	167	64,2
Total	260	100,0

De acordo com a tabela 3, relativa ao nível de escolaridade, constatou-se que 68 inquiridos frequentaram ou encontram-se a frequentar o Ensino Superior (26,2%) e 42 concluíram o Ensino Secundário (16,2%). Em termos de habilitações inferiores ao Ensino Secundário, verificou-se que 24 inquiridos completaram o 3º Ciclo (9,2%), 22 completaram o 2º Ciclo (8,5%), 84 completaram o 1º Ciclo (32,3%), 13 não chegaram a completar o 1º Ciclo (5%) e 7 nunca foram à escola (2,7%).

Tabela 3: Distribuição da amostra de acordo com o nível de escolaridade

Escolaridade		
	Frequência	%
Nunca foi a escola	7	2,7
Não completou 1º ciclo	13	5,0
1º ciclo	84	32,3
2º ciclo	22	8,5
3º ciclo	24	9,2
Secundário	42	16,2
Ensino Superior	68	26,2
Total	260	100,0

No que respeita à situação profissional, 82 inquiridos trabalhavam por conta própria (31,5%) e 83 por conta de outrem (31,9%). Os inquiridos desempregados foram 5 (1,9%) e os reformados 90 (34,6%) (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição da amostra de acordo com a situação profissional.

Situação Profissional		
	Frequência	%
Conta própria	82	31,5
Conta de outrem	83	31,9
Desempregado	5	1,9
Reformado	90	34,6
Total	260	100,0

Relativamente às profissões em maior percentagem nos inquiridos, verificou-se que 33 eram professores (as), 32 trabalhavam em forças de segurança, 31 domésticas, 16 agricultores (as), 15 advogados (as) e 21 comerciantes.

Em relação aos hábitos tabágicos, 88 pessoas referiram que fumavam (34%) e 172 referiram que não fumavam (66%) (Figura 5).

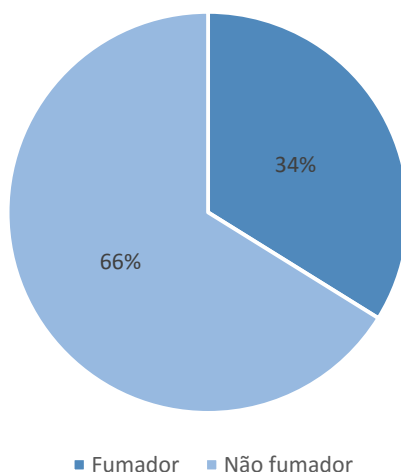


Figura 5: Distribuição da amostra de acordo com os hábitos tabágicos.

Na figura 6 observa-se a distribuição de fumadores e não fumadores em função do sexo. É notória a existência de mais fumadores entre os homens do que entre as mulheres.

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

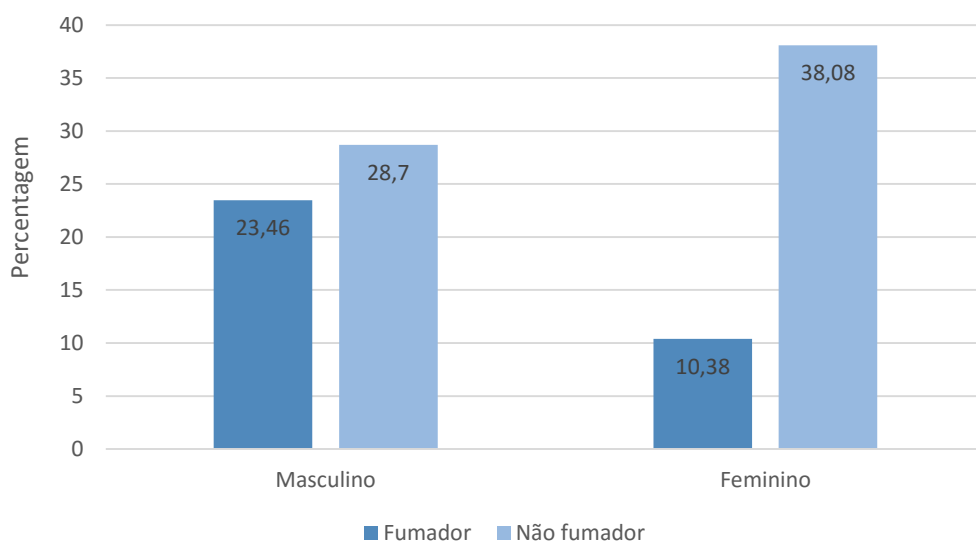


Figura 6: Hábitos tabágicos em função do sexo. Os valores encontram-se expressos em função do total de homens e mulheres, respetivamente.

Quanto ao consumo de bebidas alcoólicas, 151 inquiridos referiram não consumir (58%) e 109 referiram o contrário (42%) (Figura 7).

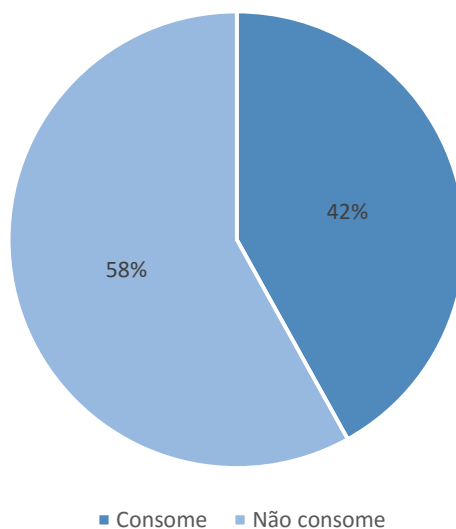


Figura 7: Distribuição da amostra relativamente ao consumo de bebidas alcoólicas.

Relacionando o sexo com o consumo de bebidas alcoólicas, constatou-se que os homens foram os que mais consumiram bebidas alcoólicas. (Figura 8).

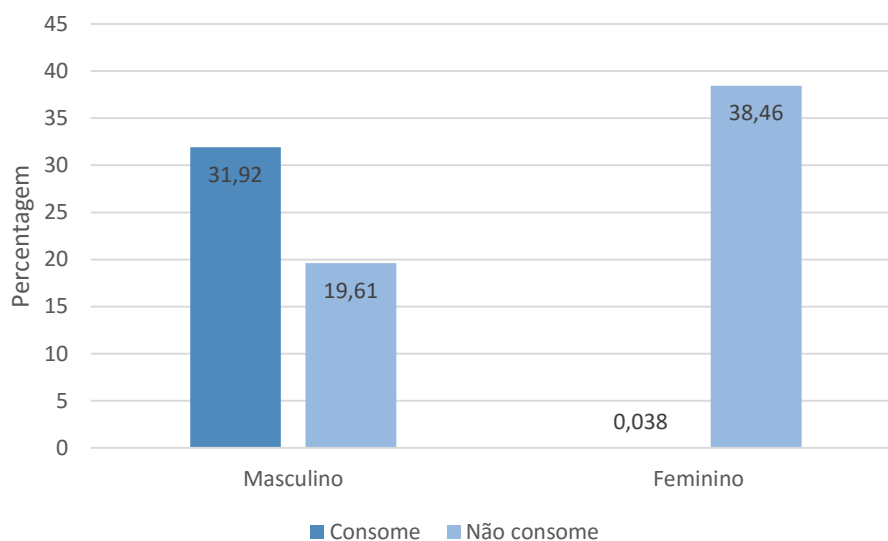


Figura 8: Distribuição do consumo de bebidas alcoólicas em função do sexo. Os valores encontram-se expressos em função do total de homens e mulheres, respetivamente.

Relativamente aos tipos de bebidas alcoólicas consumidas, dos 109 inquiridos que referiram consumir (42%), 27,4% referiram consumir vinho, 10% cerveja e 2,7% bebidas brancas. Em termos de quantidade 19,2% afirmam beber 1 ou 2 copos por dia, 22,8% mais de 2 copos/dia.

No que respeita às patologias concomitantes apresentadas pelos 260 utentes da amostra, além de patologias relacionadas com os anticoagulantes e com os antiagregantes, observa-se, de acordo com a figura 9, que a hipertensão (140 utentes - 53,8%), as dislipidémias (89 utentes - 34,2%) e as patologias psiquiátricas (83 utentes - 31,9) foram as mais referenciadas, seguidas pela diabetes *mellitus* (41 utentes - 15,8) e pelos problemas cardíacos (39 utentes - 15%) (Figura9).

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

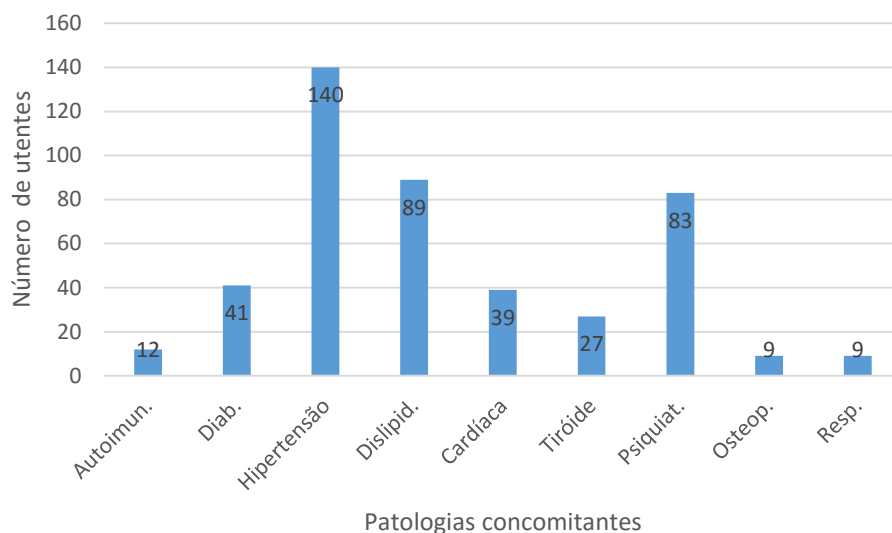


Figura 9: Patologias concomitantes referidas pelos utentes da amostra em estudo, além de patologias relacionadas com os anticoagulantes e os antiagregantes. Autoimun.: autoimunes; Diab.: diabetes mellitus; Hipertensão; Dislipid.: dislipidemia; Cardíaca; Tiroide; Psiquiat.: psiquiátrica; Osteop.: osteoporose; Resp.: respiratórias.

Quanto aos fármacos mais utilizados concomitantemente com os anticoagulantes e antiagregantes, observando a figura 10, constata-se que os anti-hipertensores são os mais utilizados (147 utentes (56,5%)) (Figura10).

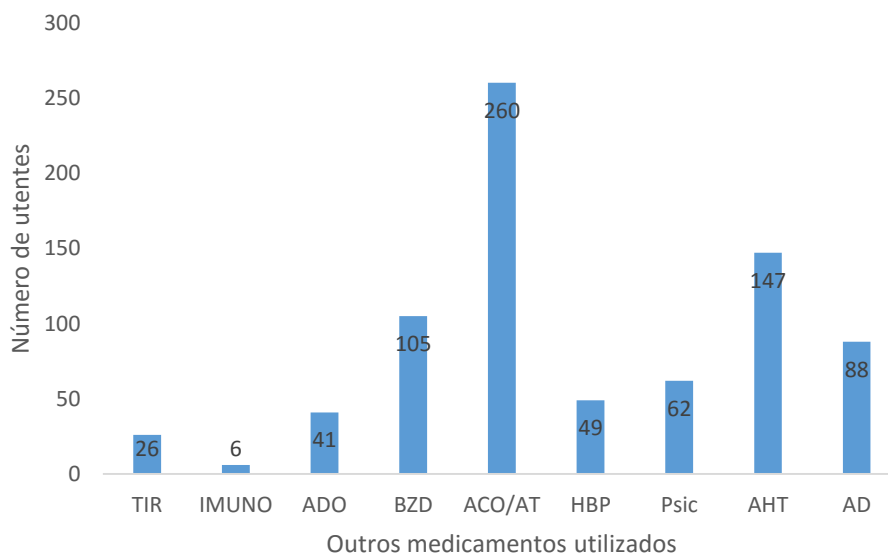


Figura 10: Outros medicamentos utilizados pelos utentes da amostra em estudo, além dos anticoagulantes e antiagregantes. TIR: medicamentos para a tiroide; IMUNO: medicamentos para patologias autoimunes; ADO: antidiabéticos orais; BZD: benzodiazepinas; ACO/AT: anticoagulantes orais e antiagregantes; HBP: hiperplasia benigna da próstata; PSI: medicamentos psiquiátricos; AHT: anti-hipertensores; AD: antidiabéticos.

Relativamente ao uso de terapêutica anticoagulante e antiagregante em momentos anteriores, 163 utentes referiram que nunca tomaram e 97 referiram que tomaram (tabela 6).

Tabela 5: Distribuição da amostra de acordo com a toma ou não de anticoagulantes/ antiagregantes anteriores.

Anticoagulante/Antiagregante anterior		
	Frequência	%
sim	97	37,3
não	163	62,7
Total	260	100,0

No que respeita aos anticoagulantes ou antiagregantes anteriormente utilizados (figura 11), predomina a aspirina, seguida do clopidogrel.

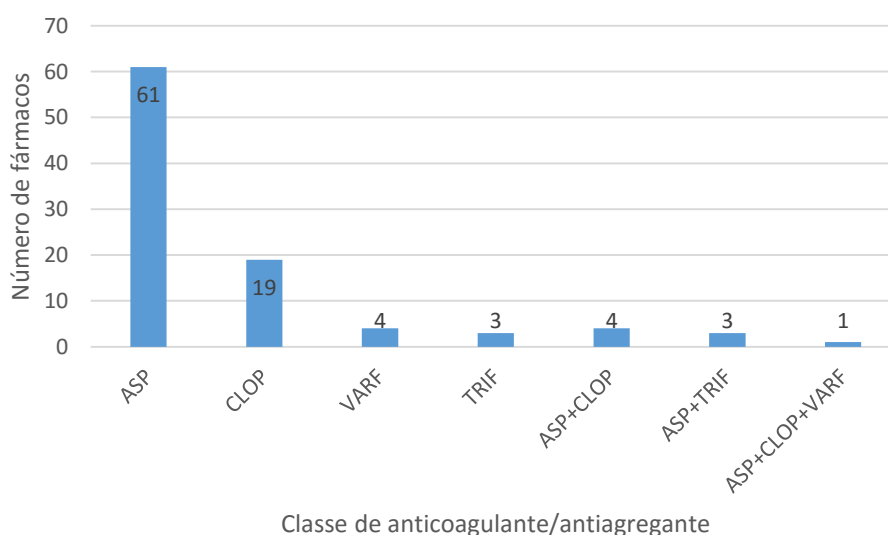


Figura 11: Anticoagulantes e antiagregantes anteriormente utilizados. ASP: aspirina; CLOP: clopidogrel; VARF: varfarina; TRIF: triflusal; ASP+CLOP: aspirina em combinação com o clopidogrel; ASP+TRIF: aspirina em combinação com o triflusal; ASP+CLOP+VARF: aspirina em combinação com o clopidogrel e com a varfarina.

Em relação aos anticoagulantes e antiagregantes mais utilizados atualmente pelos inquiridos destacam-se a aspirina (21,5%), o rivaroxabano, o dabigatrano e o triflusal (16,9%, 13,5% e 12,3%, respetivamente) (Figura 12).

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

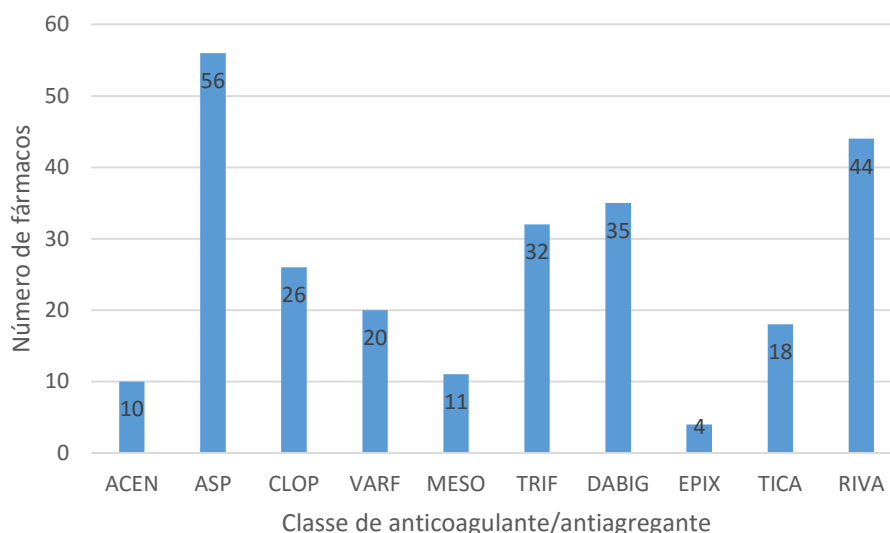


Figura 12: Anticoagulantes e antiagregantes mais utilizados atualmente pelos inquiridos. ACEN: acenocumarol; ASP: aspirina; CLOP: clopidogrel; VARF: varfarina; MESO: mesoglicano sódico; TRIF: triflusal; DABIG: dabigatrano; EPIX: epixabano; TICA: ticagrelor; RIVA: rivaroxabano.

Relativamente ao motivo referido da prescrição de anticoagulantes e antiagregantes, dos 260 utentes inquiridos, a maioria (41,5%) referiram que o motivo seria prevenção, 14,6% AVC, 13,1% AIT, 10% embolia, 7,7% ICC, 5,8% enfarte, 2,3% distúrbios da coagulação, 1,2% pós-cirurgia, 0,8 por motivos de patologias autoimunes e por fim 0,3% devido a tromboflebitis (Figura 13).

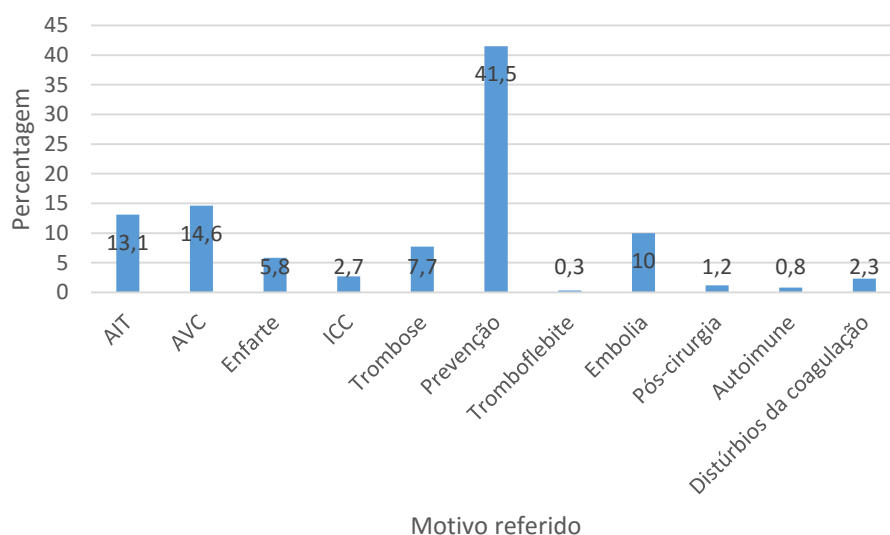


Figura 13: Distribuição dos inquiridos em função do motivo referido da prescrição de anticoagulantes e antiagregantes.

Observando a figura 14, relativa à duração do tratamento com anticoagulantes e antiagregantes, 16,2% dos 260 inquiridos encontram-se a fazer uma terapêutica anticoagulante e/ou antiagregante há menos de 6 meses, 42% entre os 6 meses e os 2 anos, 19,6% entre os 2 anos e os 5 anos e 22,3% há mais de 5 anos.

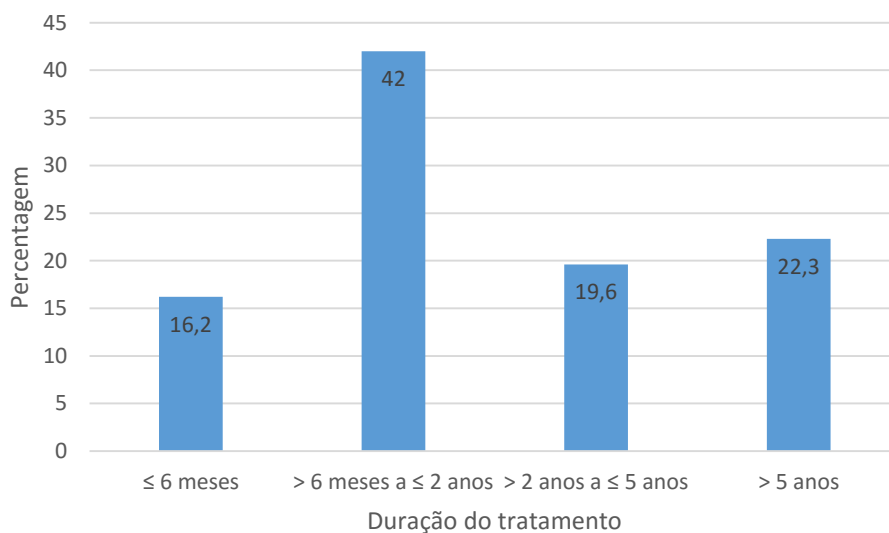


Figura 14: Distribuição dos inquiridos em função da duração do tratamento com anticoagulante e/ou antiagregantes.

Em relação ao médico prescritor, observa-se, pela figura 15, que o Cardiologista (59,2%) é o que prescreve mais anticoagulantes e antiagregantes, seguindo-se do Médico de Medicina Geral e Familiar (31,9%). Além destes dois prescritores maioritários, 8,8% dos utentes foram medicados por médicos de outras especialidades.

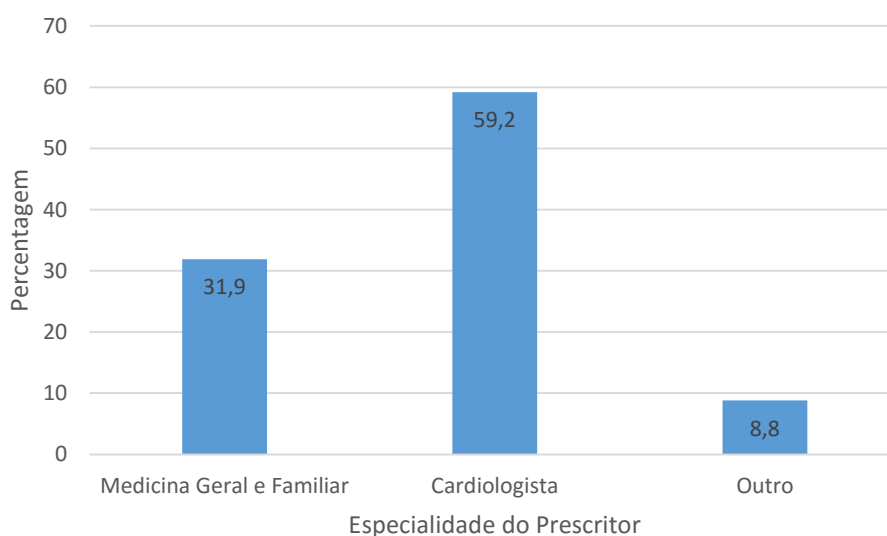


Figura 15: Distribuição das prescrições em função da especialidade do prescritor.

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

No que diz respeito à forma como é efetuada a administração dos fármacos, de acordo com a figura 16, a grande maioria dos inquiridos (96%) refere que o faz de acordo com a orientação médica.

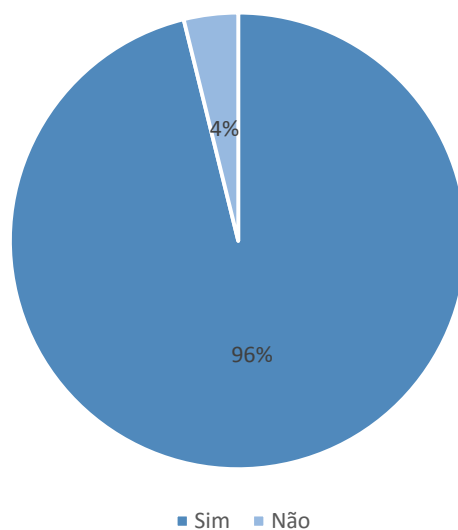


Figura 16: Percentagem de inquiridos que tomam a medicação conforme a orientação médica.

Observando-se a figura 17, no que diz respeito à percentagem de utente que referiram ter alterado a terapêutica, verifica-se que apenas 38% mudou, 62% representando a maioria dos utentes não fez qualquer tipo de mudança.

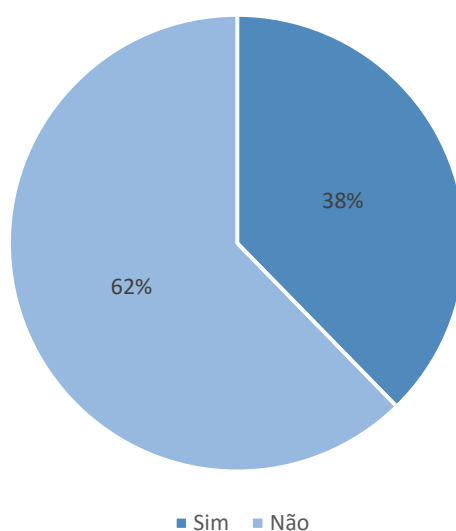


Figura 17: Percentagem de utentes da amostra estudada que referiram ou não ter alterado a terapêutica

Relativamente aos utentes que alteraram a terapêutica, observou-se que 17,7% alteraram a terapêutica devido ao facto de não necessitarem de monitorizar o RNI, 13,1% afirmaram que a alteração serviu para controlar melhor a terapêutica e por fim 6,9% dizem ter uma diminuição dos efeitos secundários (tabela 6).

Tabela 6: Distribuição da amostra de acordo com a alteração da terapêutica.

	Frequência	%
Não necessitar monitorizar RNI	46	17,7
Patologia melhor controlada	34	13,1
Menos efeitos secundários	18	6,9
Total	98	37,7
Não alteraram	162	62,3
Total	260	100,0

Quanto ao custo dos fármacos anticoagulante e antiagregantes, 113 referiram que estes fármacos eram de custo elevado (43%) e 147 referiram o contrário (57%) (Figura 18).

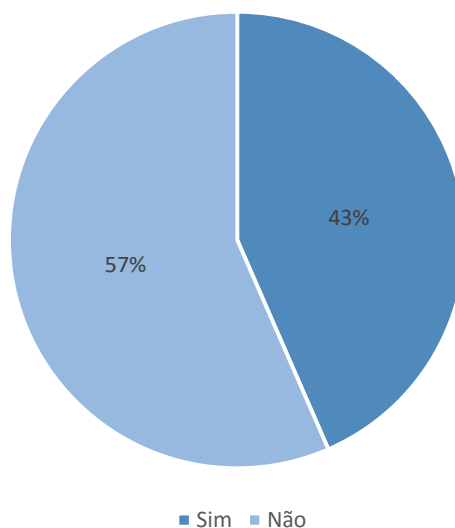


Figura 18: Distribuição da amostra de acordo com o custo dos fármacos.

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Analisando, na figura 19, a presença de efeitos secundários atribuíveis à terapêutica anticoagulante e antiagregante, referenciados pelos utentes, verifica-se que 37% (95) dos utentes afirmam sentir um ou mais efeitos secundários e que 63% (165) dizem o contrário.

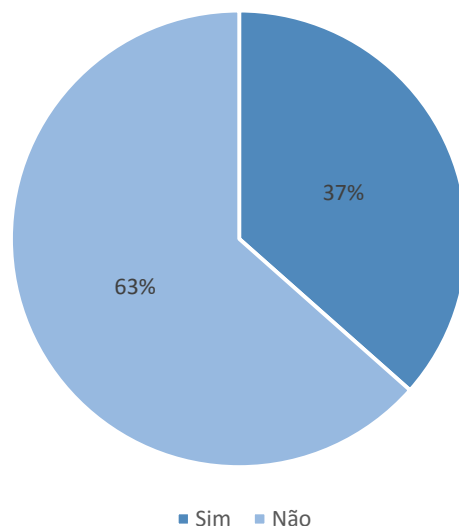


Figura 19: Percentagem de utentes da amostra estudada que referiram ou não a presença de efeitos secundários decorrentes do uso de anticoagulantes e antiagregantes.

Quanto aos efeitos secundários referidos pelos inquiridos, observa-se, de acordo com a figura 20, por ordem decrescente, foram as hemorragias (50 utentes), as cefaleias e a sonolência (ambos com 16 utentes), a diarreia (14 utentes), as náuseas e vômitos (13 utentes), a hipersensibilidade (11 utentes), o refluxo (10 utentes), a osteoporose (6 utentes) e a obstipação e a alopecia (ambos com 2 utentes).

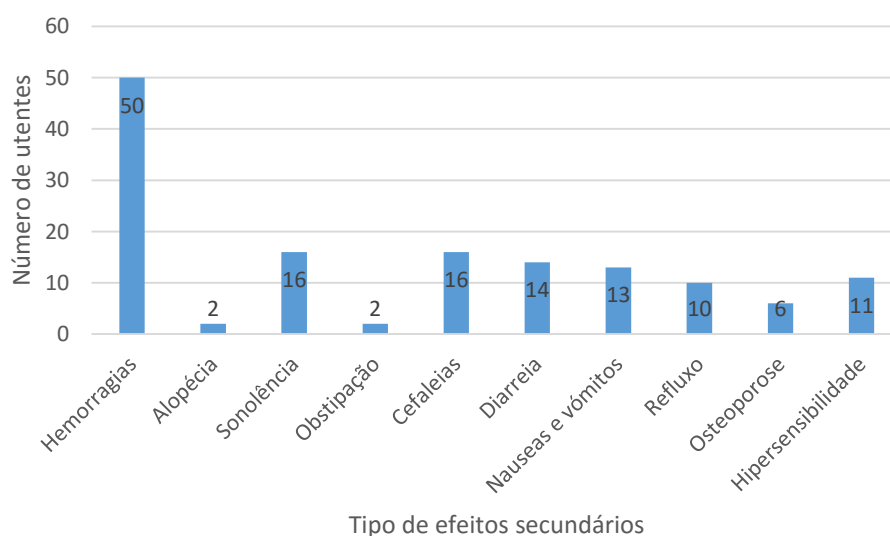


Figura 20: Número de utentes que referiram um ou mais efeitos secundários em função do tipo.

No que diz respeito à questão sobre se a medicação anticoagulante e antiagregante é eficaz/satisfaz as expectativas de bem-estar, 94% dos inquiridos responderam que sim e 6% responderam que não (Figura 21).

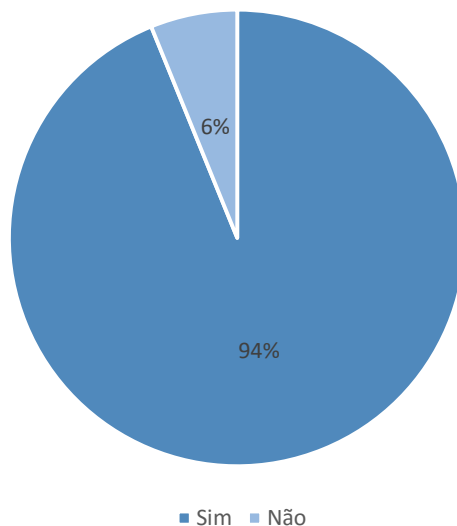


Figura 21: Satisfação quanto à eficácia/ expectativas de bem-estar dos inquiridos relativamente à medicação anticoagulante e antiagregante.

Quanto à modificação dos hábitos alimentares e/ou do consumo de bebidas alcoólicas, aquando da toma de agentes anticoagulantes e antiagregantes, 52% dos inquiridos responderam afirmativamente e 48% dizem o contrário (Figura 22).

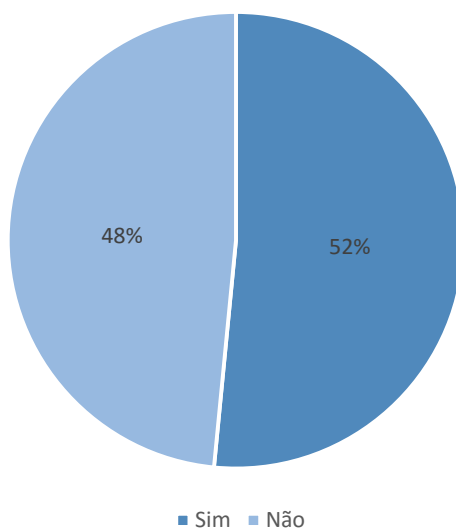


Figura 22: Percentagem de inquiridos que modificaram ou não os seus hábitos alimentares e/ ou consumo de bebidas alcoólicas depois de terem iniciado a terapêutica anticoagulante e antiagregante.

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

No que respeita à frequência da ingestão de alimentos como hortaliças, espargos, pepino com casca, brócolos e tomates na alimentação dos 260 inquiridos, observou-se que 35% referiram consumir frequentemente, 52% (a maioria) referiram consumir moderadamente e apenas 13% referiram consumir raramente (Figura 23).

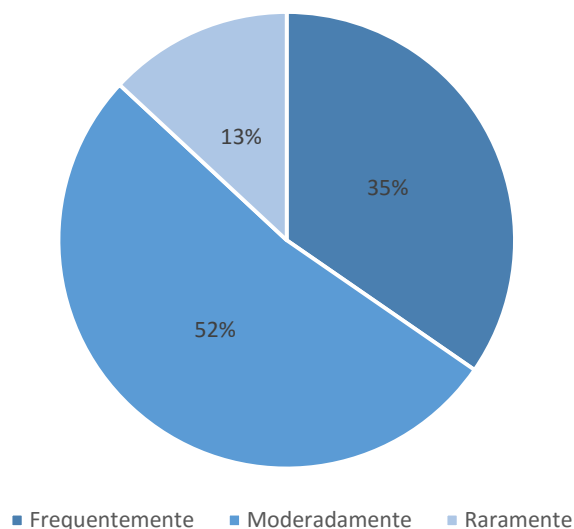


Figura 23: Frequência da ingestão de alimentos como hortaliças, espargos, pepino com casca, brócolos e tomates, em percentagem.

No que respeita à frequência da ingestão de alimentos como fígado de vaca, frango, porco e gema de ovo na alimentação dos 260 inquiridos, observou-se que 28% referiram consumir frequentemente, 62% (a maioria) referiram consumir moderadamente e apenas 10% referiram consumir raramente (Figura 24).

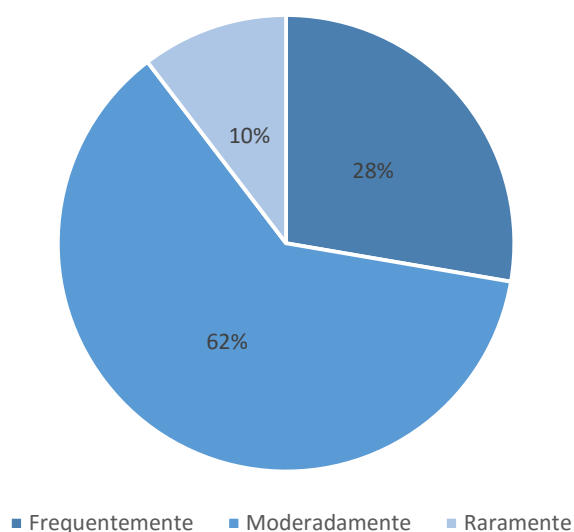


Figura 24: Frequência da ingestão de alimentos como fígado de vaca, frango, porco e gema de ovo, em percentagem.

Quanto ao consumo de suplementos/produtos naturais concomitantemente com a medicação anticoagulante e antiagregante, constata-se que a 69% dos inquiridos não o fazem e que 31% consomem algum tipo de suplemento/produto natural (Figura 25).

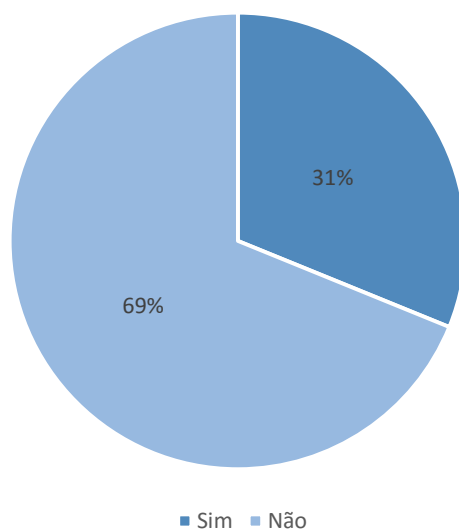


Figura 25: Consumo de suplementos/produtos naturais concomitantemente com a medicação anticoagulante e antiagregante, em percentagem.

Na tabela 7 encontram-se discriminados quais os suplementos/produtos naturais consumidos concomitantemente com os anticoagulantes e/ou antiagregantes. O chá de hipericão foi o produto natural mais consumido juntamente com os anticoagulantes e antiagregantes (32 inquiridos).

Tabela 7: Distribuição da amostra de acordo com a toma de suplementos/produtos naturais aquando da toma de anticoagulantes e antiagregantes..

Suplementos/produtos naturais		
	Frequência	%
Nenhum	179	68,8
Açafrão	3	1,2
Gengibre	7	2,7
Canela	6	2,3
Chá de hipericão	32	12,3
Ginko biloba	19	7,3
Chá de tília	1	,4
Chá de salgueiro	12	4,6
Menta	1	,4
Total	260	100,0

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

No que concerne aos efeitos adversos que foram indicados pelos inquiridos como estando associados à toma dos suplementos/ produtos naturais concomitantemente com os anticoagulantes e antiagregantes, observou-se que estes foram notados em 6% dos 81 utentes que referiram consumir suplementos/ produtos naturais, conforme vem descrito na figura 26.

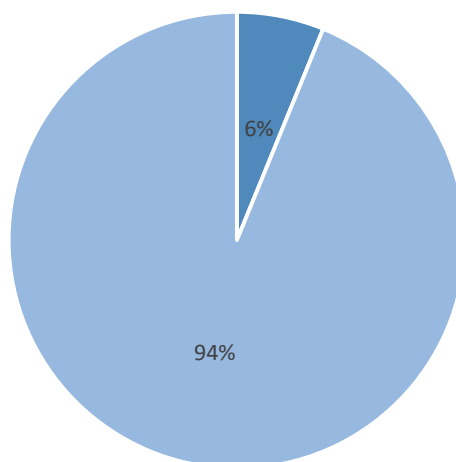


Figura 26: Efeitos adversos resultantes da introdução dos suplementos/produtos naturais, em percentagem.

Na tabela 8 observam-se esses mesmos efeitos adversos, destacando-se principalmente o aumento de hemorragias, cansaço, equimoses e tonturas.

Tabela 8: Frequência e percentagem de efeitos adversos associados à toma concomitante dos suplementos/produtos naturais com os anticoagulantes e antiagregantes.

Efeito adverso		
	Frequência	%
Nenhum	255	98,1
Cansaço	1	,4
Hemorragias	2	,8
Hemorragias e equimoses	1	,4
Hemorragias e tonturas	1	,4
Total	260	100,0

Por fim, dos 31% de utentes que responderam tomar algum suplemento/ produto natural concomitantemente com os anticoagulantes e antiagregantes, 75% não comunicaram esse facto ao médico e 25% comunicaram (Figura 34).

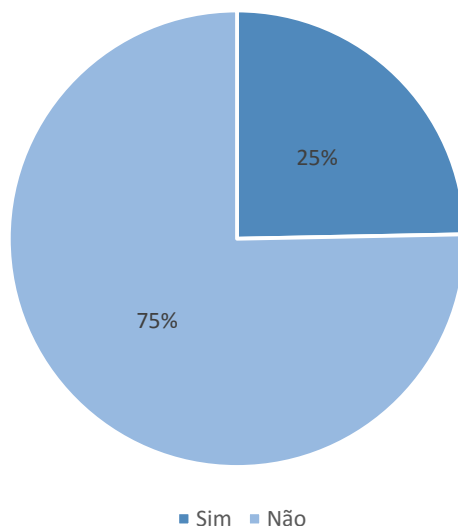


Figura 27: Percentagem de inquiridos que comunicaram ou não ao médico o consumo de suplementos/produtos naturais concomitantemente com a medicação anticoagulante e antiagregante.

4.2 Análise estatística inferencial

Para testar a relação entre diferentes variáveis foi efetuado o teste do Qui-quadrado. O resultado deste teste revela diferenças estatisticamente significativas quando o valor de $p < 0,05$.

Relativamente ao fator “idade” inferiu-se acerca da normalidade na distribuição desta mesma variável. Para isso realizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov com a correção de Lilliefors, foi realizado este teste devido ao $N > 30$ ($N = 260$) no qual se verificou que a distribuição das idades segue uma distribuição normal (Tabela 9).

Tabela 9: Teste de Normalidade Kolmogorov-Smirnov relativo às idades.

Teste de Normalidade			
Kolmogorov-Smirnov ^a			
	Estatística	df	Significância
Idade	,125	260	$1,56 \times 10^{-10}$

a. Aplicação da correção de Lilliefors

Além de se fazer o teste da normalidade de Kolmogorov-Smirnov também foi efetuado o teste da homogeneidade baseado no teste de Levene (Tabela 10).

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Tabela 10: Teste de Homogeneidade baseado no teste de Levene

Teste de Homogeneidade				
	Teste de Levene	df1	df2	Significância
Baseado na média	7,595	1	258	,006

No que diz respeito ao fator “sexo” foi-se inferir a cerca da normalidade na distribuição desta mesma variável, para isso realizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov com a correção de Lilliefors, foi realizado este teste devido ao $N > 30$ ($N = 260$) no qual se verificou que a distribuição segue uma distribuição normal (Tabela 11) ($p = 5 \times 10^{-5}$ no sexo masculino e $p = 1,38 \times 10^{-4}$ no sexo feminino).

Tabela 11: Teste de Normalidade Kolmogorov-Smirnov relativo ao sexo.

Teste de Normalidade			
sexo	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estatística	df	Significância
Masculino	,121	134	5×10^{-5}
Feminino	,120	126	$1,38 \times 10^{-4}$

a. Aplicação da correção de Lilliefors

Para se testar a relação entre o fármaco rivaroxabano e o efeito adverso sonolência (Tabela 12), foi-se inferir na população em estudo acerca da significância estatística desta relação. Através do teste do Qui-quadrado pode-se concluir que esta associação entre consumir o fármaco rivaroxabano e apresentar o efeito adverso sonolência é significativa (Tabela 13) ($p = 2,22 \times 10^{-12}$).

Tabela 12: Relação entre o fármaco Rivaroxabano e o efeito adverso sonolência.

Rivaroxabano e efeito adverso sonolência				
		efeito adverso sonolência		
		sim	não	Total
Rivaroxabano	sim	14	30	44
	não	0	216	216
Total		14	246	260

Tabela 13: Teste de Qui-quadrado entre a associação do fármaco rivaroxabano e o efeito adverso sonolência.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	72,639	1	2,22x10 ⁻¹²
Nº de casos válidos	260		

A correlação entre o fármaco rivaroxabano e o efeito adverso sonolência foi também estudada através da medida de associação “coeficiente Kendall’s tau_b”, observando-se um valor de 0,529, o que indica que esta associação é forte (Tabela 14).

Tabela 14: Coeficiente de correlação de Kendall’s tau_b.

Correlação de Kendall's tau_b		
		Efeito adverso Sonolência
Kendall's tau_b	Rivaroxabano	,529
		260

Posteriormente foi-se inferir acerca da especialidade do médico prescriptor e do tipo de anticoagulante ou antiagregante prescrito (Tabela 15) e concluiu-se que a relação médico prescriptor e tipo de fármaco anticoagulante ou antiagregante prescrito era estatisticamente significativa, apresentado um valor de $p= 6,5 \times 10^{-8}$ (Tabela 16).

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Tabela 15: Especialidade do médico prescritor e tipo de fármaco anticoagulante ou antiagregante prescrito.

Médico Prescritor	Tipo de anticoagulante ou antiagregantes	
	Tradicionais	NOACs
Médico de Medicina Geral e Familiar	69	14
Cardiologista	75	79
Outro	15	8
Total		260

Tabela 16: Teste de Qui-quadrado entre o médico prescritor e o tipo de anticoagulante ou antiagregante prescrito.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	93,342	32	$6,5 \times 10^{-8}$
Número de casos válidos	260		

Ao testar a relação entre a idade e a toma de suplementos/produtos naturais concluiu-se que não existe uma relação significativa entre estas duas variáveis ($p= 0,123$) (Tabela 17).

Tabela 17: Teste de Qui-quadrado entre a idade e a toma de suplementos/produtos naturais.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	71,768	59	,123
Número de casos válidos	260		

Posteriormente ao analisar a toma ou não de suplementos/produtos naturais e o nível de escolaridade (Tabela 18), verificou-se também que não existe uma relação significativa entre o nível de escolaridade e a toma de suplementos/produtos naturais, apresentando um $p= 0,586$ (Tabela 18).

Tabela 18: Relação entre o nível de escolaridade e a toma de suplementos/produtos naturais.

		Suplementos/produtos naturais		
		Sim	Não	Total
Escolaridade	Nunca foi a escola	1	6	7
	Não completou 1º ciclo	3	10	13
	1º ciclo	24	60	84
	2º ciclo	9	13	22
	3º ciclo	7	17	24
	Secundário	11	31	42
	Ensino Superior	26	42	68
Total		81	179	260

Tabela 19: Teste de Qui-quadrado entre o nível de escolaridade e a toma de suplementos/produtos naturais.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	4,678	6	,586
N of Valid Cases	260		

Seguidamente foi-se inferir a cerca da associação entre o tipo de suplemento/produto natural e a existência ou não de efeitos adversos (Tabela 20). Desta análise podemos concluir que esta associação é estatisticamente significativa, apresentando um $p= 0,031$ (Tabela 21).

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Tabela 20: Relação entre o consumo de suplementos/produtos naturais com a existência ou não de efeitos adversos.

		Efeito adverso		Total
		sim	Não	
Suplemento/ produto natural	Açafrão	0	1	1
	Gengibre	0	9	9
	Canela	0	5	5
	Chá de hipericão	3	29	32
	Ginko biloba	0	20	20
	Chá de tília	0	1	1
	Chá de salgueiro	2	10	12
	Chá de menta	0	1	1
Total		5	76	81

Tabela 21: Teste de Qui-quadrado entre o consumo de suplementos/produtos naturais e a existência de efeitos adversos.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	33,311	20	,031
Número de casos válidos	81		

A relação entre os fármacos anticoagulantes ou antiagregantes anteriormente tomados e a necessidade de alterar a terapêutica foi também analisada (Tabela 22), concluindo-se que existe uma relação estatisticamente significativa, com um valor de $p= 1,05 \times 10^{-34}$ (Tabela 23).

Tabela 22: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante anteriormente tomado e a alteração ou não da terapêutica.

		Alteração da terapêutica		
		Sim	Não	Total
Anticoagulante ou	Sim	83	14	97
antiagregante anterior	Não	15	148	163
Total		98	162	260

Tabela 23: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante anteriormente tomado e a alteração ou não da terapêutica.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	150,999	1	$1,05 \times 10^{-34}$
Número de casos válidos	260		

No que respeita ao tipo de fármacos anticoagulantes ou antiagregantes e à perceção do seu custo efetivo (Tabela 24) existe uma relação estatisticamente significativa, apresentando um valor de $p = 4,72 \times 10^{-31}$ (Tabela 25).

Tabela 24: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante e o custo efetivo do mesmo.

		Custo elevado		
		Sim	Não	Total
Anticoagulantes e	Tradicionais	17	142	159
antiagregantes	NOACs	96	5	101
Total		113	147	260

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Tabela 25: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante e o custo efetivo do mesmo.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	186,233	16	$4,72 \times 10^{-31}$
Número de casos válidos	260		

Adicionalmente, inferiu-se acerca do consumo concomitante e o tipo de anticoagulante ou antiagregante tomado e o consumo de alimentos hortícolas, como hortaliças, espargos, pepinos com casca, brócolos e tomates (Tabela 26). Pode-se assim concluir que existe uma associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis, apresentando um valor de $p = 1,15 \times 10^{-4}$ (Tabela 27). É também de referir que esta associação é de extrema importância no caso de utentes que façam terapêutica com antagonistas da vitamina K.

Tabela 26: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante e o consumo ou não de alimentos hortícolas.

Anticoagulantes e antiagregantes e consumo de produtos hortícolas

		Perfil de alimentos hortícolas			
		Frequentemente	Moderadamente	Raramente	Total
Antiagregantes e	Tradicionais	60	75	24	159
anticoagulantes	NOACs	30	61	10	101
Total		90	136	34	260

Tabela 27: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante e o consumo de produtos hortícolas.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	70,092	32	$1,15 \times 10^{-4}$
Número de casos válidos	260		

Seguidamente também se foi analisar a relação entre o consumo concomitante e o tipo de anticoagulante ou antiagregante tomado e o consumo de alimentos proteicos, como fígado de vaca, frango, porco e gema de ovo (Tabela 28). Da combinação destas duas variáveis concluiu-se que não existe uma relação significativa entre esta associação, sendo o valor de $p= 0,098$ (Tabela 29).

Tabela 28: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante e o consumo ou não de produtos proteicos.

Anticoagulantes e antiagregantes e consumo de produtos proteicos

		Perfil de produtos proteicos			Total
		Frequentemente	Moderadamente	Raramente	
Anticoagulantes e	Tradicionais	45	92	22	159
antiagregantes	NOACs	27	69	5	101
Total		72	161	27	260

Tabela 29: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante e o consumo de produtos proteicos.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	42,702	32	,098
Número de casos válidos	260		

A relação entre o aparecimento ou não do efeito adverso hemorragias e o tipo de anticoagulantes ou antiagregantes administrados também foi estudada (Tabela 30). Desta análise, podemos verificar que existe uma associação estatisticamente significativa, sendo o valor de $p= 0,010$ (Tabela 31).

Tabela 30: Relação entre o anticoagulante ou antiagregante e o aparecimento ou não de hemorragias.

Anticoagulante e antiagregante e o efeito adverso hemorragia

		Efeito adverso hemorragia		Total
		sim	nao	
Anticoagulante e	Tradicionais	37	122	159
antiagregante	NOACs	13	88	101
Total		50	210	260

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Tabela 31: Teste de Qui-quadrado entre anticoagulante ou antiagregante e o aparecimento de hemorragias.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	df	Significância
Pearson Chi-Square	31,871	16	,010
Número de casos válidos	260		

Por fim, no que diz respeito à relação entre o consumo de álcool e o aparecimento ou não de efeitos secundários (Tabela 32), podemos inferir que existe uma relação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis, demonstrando um valor de $p=0,033$ (Tabela 33).

Tabela 32: Relação entre o consumo de álcool e o aparecimento ou não de efeitos adversos.

Consumo de álcool e aparecimento de efeitos adversos				
		Efeito adverso		
		Sim	Não	Total
Consumo de álcool	Sim	48	61	109
	Não	47	104	151
Total		95	165	260

Tabela 33: Teste de Qui-quadrado entre o consumo de álcool e o aparecimento de efeitos adversos.

Teste de Qui-quadrado			
	Valor	Df	Significância
Pearson Chi-Square	4,551	1	,033
Número de casos válidos	260		

5. Discussão dos resultados

Em Portugal a utilização de anticoagulantes e antiagregantes tem aumentado.⁷³ No entanto a informação relativa a esta temática é escassa e está em constante mudança. Assim, com este estudo pretendeu descrever-se o perfil de utilização dos anticoagulantes e antiagregantes, os seus efeitos secundários e possíveis interações medicamentosas em algumas localidades da Região Centro do país.

Neste estudo, a amostra foi composta por 260 utentes, sendo que 126 (48%) eram do sexo feminino e 134 (52%) do sexo masculino (Figura 3), observando-se que a utilização de anticoagulantes e antiagregantes foi praticamente equivalente entre os dois sexos. Os utentes da amostra tinham idades compreendidas entre os 23 e os 91 anos, a maioria pertencia à faixa etária dos 68 aos 84 anos (46,9%), sendo que metade da amostra possui idade igual ou superior a 45 anos (Figura 4). Assim, o resultado da distribuição da amostra deste estudo em função da idade é semelhante ao observado em outros estudos já realizados. A razão da utilização superior de anticoagulantes e antiagregantes por parte de utentes com idades avançadas deve-se ao facto de com o aumento da idade por norma, as patologias e os problemas derivados destas tendem a aumentar, como AVC's, enfartes agudos do miocárdio, tromboembolismos, maior tendência a hemorragias, entre outros,⁴¹⁻⁴⁴ existindo um maior consumo de medicamentos.

No que diz respeito ao estado civil, observou-se que, dos 260 inquiridos, 169 (65%) eram casados ou viviam em união de facto, 25 (9,6%) eram solteiros, 17 (6,5%) eram divorciados e 49 (18,8%) eram viúvos (Tabela 1).

Relativamente à área de residência, nos inquiridos constavam utentes dos distritos da Guarda (35,8%) e Castelo Branco (64,2%) (Tabela 2).

No que concerne ao nível de escolaridade, 68 utentes frequentaram ou encontravam-se a frequentar o Ensino Superior, 42 concluíram o Ensino Secundário, 24 o 3º Ciclo, 22 o 2º Ciclo e 84 o 1º Ciclo. Além destes, 13 não chegaram a completar o 1º Ciclo e 7 nunca foram à escola (Tabela 3).

A nível da situação profissional, dos 260 inquiridos, 82 trabalhavam por conta própria, 83 trabalhavam por conta de outrem, 5 estavam desempregados e 90 eram reformados (Tabela 4). Constata-se um elevado número de pessoas reformadas, o que vem confirmar o facto da toma de anticoagulantes e/ou antiagregantes aumentar com o avançar da idade.

A nível de profissões, é de notar um número considerável de professores (33), domésticas (31), profissionais de forças de segurança (32), agricultores (16), advogados (as) (15) e comerciantes (21), entre os inquiridos.

Quanto aos hábitos tabágicos, verificou-se que 172 inquiridos não fumavam e 88 fumavam (Figura 5), sendo notória a existência de mais fumadores entre os homens. Adicionalmente, observou-se uma dependência clara entre o género e os hábitos tabágicos (Figura 6). Do mesmo modo, a relação entre o consumo de bebidas alcoólicas e o género revelou diferenças importantes, com os homens a consumirem mais do que as mulheres. Dos 109 inquiridos que referiram consumir álcool, o vinho, cerveja e bebidas brancas foram os referenciados. As considerações mais importantes a retirar destas duas variáveis (consumo de tabaco e álcool) são o facto de haver um número considerável de doentes que fazem uso destas substâncias concomitantemente com os agentes anticoagulantes e antiagregantes. Isto pode ter implicações nas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas de vários fármacos, além das, já por si só, importantes variações interindividuais. O tabaco é reconhecido como indutor do metabolismo hepático de alguns fármacos^{46,47} e a ingestão de quantidades de álcool consideráveis pode acentuar os efeitos dos anticoagulantes e dos antiagregantes.⁴⁸ É de

salientar que alguns inquiridos referiram consumir com frequência bebidas alcoólicas juntamente com os anticoagulantes e antiagregantes, o que pode interferir com a ação destes fármacos e contribuir para alguns dos efeitos adversos relatados devido à potenciação dos efeitos dos fármacos.⁴⁸

Alguns dos inquiridos apresentavam outras patologias concomitantes. As mais referidas foram a hipertensão e as dislipidémias (Figura 9), o que vai ao encontro do descrito na literatura.⁴⁹⁻⁵¹ Salienta-se também o facto de bastantes utentes referirem problemas psiquiátricos, diabetes *mellitus* e problemas cardíacos.

Relativamente ao uso de outros medicamentos concomitantemente com os anticoagulantes e antiagregantes, os anti-hipertensores são os mais utilizados (56,5%) (Figura 10). Assim, estes dados vão de encontro ao que vem descrito na literatura, pois existe uma prevalência bastante elevada no consumo de antiagregantes e anticoagulantes e o uso de anti-hipertensores.⁴⁹

Neste estudo também se tentou inferir acerca do uso prévio de anticoagulantes e antiagregantes, verificando-se que 37,3% dos inquiridos já haviam tomado fármacos deste tipo anteriormente. Nestes, predominou o uso de aspirina, seguida do clopidogrel (Figura 11), sendo estes dois fármacos pertencentes aos antiagregantes tradicionais. Segundo a literatura, embora os tradicionais desta classe ainda sejam a base habitual de tratamento, tem-se progredido em direção do uso dos NOACs.^{52,53} Estes últimos têm demonstrado vantagens significativas, como um rápido início de ação, menos interações com outros fármacos, apresentam uma farmacocinética mais previsível, há menor probabilidade de surgirem hemorragias e, principalmente, são mais cómodos para os utentes pois não têm de monitorizar o INR tão frequentemente.^{52,53} Deste modo, no que concerne à utilização de anticoagulantes e antiagregantes, atualmente, verifica-se que a aspirina (21,5%) é a mais utilizada, seguindo-se do rivaroxabano, do dabigatrano e do triflusal (16,9%, 13,5% e 12,3%, respetivamente) (Figura 12). De acordo com a literatura, tem-se verificado um aumento crescente na utilização de NOACs em detrimento dos tradicionais. Neste contexto, têm-se efetuado várias comparações nas quais se mostrou que é mais vantajosa a utilização dos NOACs, por exemplo no que respeita à permanência a nível hospitalar em indivíduos que sofreram fibrilação atrial não valvular, no tratamento da síndrome coronária aguda, na prevenção e tratamento de eventos tromboembólicos, entre outras.⁵⁴⁻⁵⁶

O motivo referido da prescrição dos anticoagulantes e antiagregantes foi maioritariamente a prevenção (41,5%). No entanto, é de mencionar também o AVC, o AIT, a embolia, o enfarte, os distúrbios da coagulação, a pós-cirurgia, por motivos de patologias autoimunes e também devido a tromboflebitis (Figura 13). É, por isso, necessária uma constante investigação no sentido da descoberta de novas indicações terapêuticas destes fármacos.

Em relação à duração do tratamento com anticoagulantes e antiagregantes, a maioria dos inquiridos (42%) encontrava-se a fazer este tratamento entre os 6 meses e os 2 anos, 16,2% há menos de 6 meses, 19,6% entre os 2 anos e os 5 anos. Neste conjunto, muitos referiram que

o tratamento já durava há mais de 5 anos (Figura 14), o que vai ao encontro do que está descrito na literatura, mostrando assim o uso contínuo e crónico dos fármacos anticoagulantes e antiagregantes.⁷⁴

Quanto à especialidade do médico prescritor (Figura 15), neste estudo observou-se que o Cardiologista foi quem mais prescreveu os fármacos da amostra (59,2%), seguido pelo Médico de Medicina Geral e Familiar (31,9%). O facto de o Cardiologista ser o principal prescritor referido pode ser explicado pela maior experiência deste no que toca a fármacos anticoagulantes e antiagregantes e por ser o especialista normalmente envolvido nos casos de AVCs, enfartes e distúrbios cardíacos. Através deste estudo também se verificou que a maior parte dos NOACs são prescritos pelo cardiologista, vindo este facto evidenciar a maior experiência e o maior conhecimento acerca deste tipo de fármacos e se existe ou não vantagem para o utente relativamente aos tradicionais. No entanto o número de Médicos de Medicina Geral e Familiar referidos também foi bastante elevado, talvez pelo facto de estes estarem mais acessíveis à população a nível dos cuidados de saúde primários, sendo natural que esta seja uma especialidade que prescreva bastantes fármacos anticoagulantes e antiagregantes. Adicionalmente também foi referida a especialidade de Medicina Interna como outra especialidade prescritora (8,8%). Através deste estudo também se verificou que a maior parte dos inquiridos efetua a administração dos fármacos de acordo com a orientação médica (96%). No entanto, é importante o envolvimento e diálogo entre todos os profissionais, com um único objetivo comum, o bem-estar do doente.

Em relação à mudança da terapêutica, 38% mudaram e 62% não fez qualquer tipo de mudança (Figura 17), sendo que a maioria referiu ter mudado devido ao facto de não necessitarem de monitorizar o IRN com a nova medicação. Estes factos vêm confirmar o que está descrito na literatura, pois, como já foi dito anteriormente, a utilização dos NOACs tem trazido vantagens relativamente aos anticoagulantes e antiagregantes tradicionais.^{52,53} Outros inquiridos afirmaram que, com a mudança, controlavam melhor a terapêutica (13,1%), e 6,9% dizem apresentar uma diminuição dos efeitos adversos.

Em relação ao custo deste tipo de fármacos, 113 referiram que estes apresentavam um custo elevado ao contrário de 147 inquiridos que referiram o oposto (Figura 18). Através deste estudo verificou-se também que a maioria dos inquiridos que consome NOACs refere que estes fármacos são de custo elevado, que está de acordo com a literatura⁵⁷⁻⁵⁹ contrastando com os anticoagulantes e antiagregantes tradicionais em que a maioria refere não considerar este tipo de fármacos de custo elevado (Tabela 24). Para compensar o custo elevado, os utentes podem optar por escolher medicamentos genéricos em vez dos de marca, embora a existência seja baixa. Contudo relativamente aos NOACs essa escolha não pode ser efetuada pois neste momento não existem medicamentos genéricos destes fármacos.^{73,77}

Os anticoagulantes e antiagregantes não são isentos de efeitos secundários e este estudo pretendeu avaliar a percentagem de utentes com estes efeitos e quais os mais referidos. Assim, observou-se que, 37% dos utentes referiram sentir um ou mais efeitos secundários (Figura 19). No presente estudo, os efeitos adversos mais referidos pelos inquiridos foram hemorragias,

cefaleias, sonolência, diarreia, náuseas e vômitos, hipersensibilidade, refluxo, osteoporose, obstipação e alopecia (Figura 20). Um número considerável de doentes referiu hemorragias resultantes da toma da medicação anticoagulante e antiagregante. Assim sendo foi-se avaliar melhor este facto e, através deste estudo, podemos concluir que existem mais inquiridos que tomam anticoagulantes e antiagregantes tradicionais a sofrer hemorragias, em contraste com os que tomam NOACs (Tabela 30), sendo este um efeito adverso descrito pela literatura.⁵² Ainda em relação às hemorragias, o fármaco clopidogrel, um antiagregante plaquetário, apresenta uma forte tendência para originar este efeito adverso, bem como o aparecimento de equimoses e cefaleias, estando estes efeitos bem descritos pela literatura.⁶⁰⁻⁶³ Outro efeito, embora menos referido é a sonolência, que está associada ao fármaco rivaroxabano (inibidor do fator Xa). Deste modo, foi-se verificar a relação entre a toma do fármaco rivaroxabano e a existência ou não do efeito adverso sonolência, concluindo-se que existe um grande número de inquiridos que afirma apresentar sonolência com a toma concomitante de rivaroxabano (Tabela 12). Através do teste de Qui-quadrado também foi possível verificar que existe uma relação estatisticamente significativa entre as variáveis (Tabela 13). Adicionalmente, avaliou-se também a sua associação mediante o “coeficiente Kendall’s tau_b” concluindo-se que existe uma associação forte entre estas duas variáveis (Tabela 14). Na literatura, estudos têm demonstrado que o rivaroxabano origina sonolência, principalmente em homens com mais de 60 anos e a FDA (Food and Drug Administration) relata que, entre janeiro de 2004 e outubro de 2012, 8 indivíduos notificaram apresentar sonolência com a toma concomitante de rivaroxabano.^{64,65}

Relativamente à eficácia da terapêutica anticoagulante e antiagregante, 94% dos inquiridos referiram estar satisfeitos (Figura 21), o que mostra que a utilização dos fármacos anticoagulantes e antiagregantes vieram auxiliar, em muito, o tratamento das patologias relacionadas com estes. Ainda assim, 6% referiram não sentir melhorias e este facto pode deve-se ao não ajuste da terapêutica de uma forma individualizada, ao não cumprimento ou não adesão à terapêutica, assim como à não modificação dos hábitos alimentares e/ ou consumo de bebidas alcoólicas. Desta forma, é necessário um maior acompanhamento do utente para uma maior satisfação e uma maior adesão à terapêutica.

No sentido de verificar se os inquiridos modificaram os seus hábitos alimentares e de consumo de bebidas alcoólicas após o início da terapêutica com anticoagulantes e antiagregantes, verificou-se que 48% não o fizeram (Figura 22). Com estes resultados, constata-se a importância do aconselhamento, quer do médico, quer do farmacêutico, relativamente à moderação na ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com anticoagulantes e antiagregantes, bem como a importância de uma alimentação saudável e equilibrada, o que contribui para o normal funcionamento do organismo. É de salientar que existem estudos que avaliam a influência da ingestão de produtos hortícolas na ação de fármacos antiagregantes e anticoagulantes.⁶⁶⁻⁶⁸ Esta relação é importante pois muitos alimentos hortícolas contêm vitamina K e esta é fundamental para a formação de alguns fatores de coagulação, sendo que a ação dos anticoagulantes orais (os principais são os antagonistas da vitamina K) resulta da

inibição de uma parte da vitamina que é ingerida na dieta. Para uma alimentação saudável e equilibrada todos os alimentos são válidos, contudo, se for ingerida uma quantidade maior de vitamina K através dos alimentos terá de se analisar os valores do teste de INR e talvez seja necessário um aumento da quantidade de anticoagulante oral. Por isso não se deve alterar a dieta alimentar sem antes consultar o médico. Deste modo, cerca de 35% dos inquiridos referiu consumir frequentemente este tipo de alimentos, 52% referiram consumir moderadamente e apenas 13% referiram consumir raramente (Figura 23). Foram, ainda, questionados os inquiridos acerca do consumo de alimentos ricos em proteínas e cerca de 28% dos inquiridos referiram consumir frequentemente, 62% referiram consumir moderadamente e apenas 10% referiram consumir raramente (Figura 24). Os estudos realizados sobre a relação entre uma alimentação rica em proteínas e os efeitos sobre o consumo concomitante de anticoagulantes e antiagregantes são escassos e inconclusivos, existindo, assim, necessidade de uma maior investigação nesta área.⁷⁵ Existem outros estudos, relativamente a administração concomitante de sumo de arando e a varfarina, demonstrando estar associado a uma elevação do INR.⁷⁵ O fruto arando tem um flavonóide que interfere com o sistema enzimático do citocromo P-450, especificamente com a CYP2C9, sendo esta a isoenzima principal envolvida no metabolismo da varfarina.⁷⁵ Outro estudo sugere que o sumo de toranja aumenta os efeitos antiplaquetários do fármaco ticagrelor em indivíduos saudáveis. O fármaco ticagrelor é metabolizado principalmente pelo CYP3A4 e sendo o sumo de toranja um inibidor intestinal do CYP3A4, este vai fazer com que haja um aumento da exposição do ticagrelor levando a um efeito maior e prolongado do seu efeito antiplaquetário.⁷⁵ O etexilato de dabigatrano é um pró-fármaco que se torna ativo por hidrólise após a absorção oral e é principalmente eliminado por via renal. Ele é um substrato do sistema de transporte da p-glicoproteína (P-gp). Deste modo, devido ao envolvimento de P-gp, o etexilato de dabigatrano é suscetível a interações medicamentosas com ambos os inibidores e indutores do presente sistema. Na presença de disfunção renal moderada ou grave, os pacientes que tomam o dabigatrano estão em maior risco de interações medicamentosas.⁷⁶

Na tentativa de inferir acerca do consumo de suplementos/produtos naturais na amostra e das possíveis interações que esses mesmos produtos possam ter com os fármacos anticoagulantes e antiagregantes, foram também realizadas algumas questões. Neste contexto, observou-se que 31% dos inquiridos consumiam produtos naturais concomitantemente com os anticoagulantes e antiagregantes (Figura 25).

Destes, o chá de hipericão foi o mais referido, seguido pelo suplemento de ginko biloba, e por outros chás como tília e salgueiro, pelo gengibre, pela canela, pelo açafraão e pelo chá de menta. O mais referido destes, o hipericão, induz o CYP3A4 e a glicoproteína-P intestinal, podendo originar múltiplas interações medicamentosas com fármacos como a varfarina, a aspirina, a ciclosporina, inibidores da protease, benzodiazepinas, digoxina, entre outros.^{69,70} Segundo um estudo, devido ao facto da varfarina ser metabolizada parcialmente pelo CYP3A4 é o fármaco que apresenta maior interação com o hipericão e o suplemento de ginko biloba também apresenta uma forte tendência a ocorrerem hemorragias.^{69,70} Além disso estas

interações podem aumentar ou diminuir os níveis de INR, sendo por isso, recomendado evitar a associação de hipericão com anticoagulantes e antiagregantes.^{69,70} No que respeita a efeitos adversos que se possam relacionar com a toma concomitante dos suplementos naturais com os anticoagulantes e antiagregantes, estes foram referidos por 5 inquiridos. Neste caso, o aumento de hemorragias, o cansaço, as equimoses e as tonturas foram os efeitos adversos referidos (Tabela 8). Assim, procurou estabelecer-se a relação entre o aparecimento destes efeitos adversos e a toma de hipericão, pois, dos 5 inquiridos a tomar suplementos ou produtos naturais que referiram efeitos adversos, 3 encontravam-se a tomar hipericão. Desta análise, constata-se uma possível influência do hipericão no aparecimento de efeitos adversos, pois ao fazer-se o teste do Qui-quadrado este demonstra uma relação estatisticamente significativa (Tabela 21). Por fim, questionaram-se os utentes da amostra sobre se comunicaram ou não ao médico a toma dos produtos naturais juntamente com os anticoagulantes e antiagregantes verificando-se que 75% não o fizeram (Figura 34).

Constata-se, assim, que é necessário investir continuamente numa maior educação dos utentes no que diz respeito à correta utilização dos fármacos, seus benefícios e efeitos adversos e no diálogo entre os estes e os profissionais de saúde, para deste modo contribuir para uma melhor *compliance*, maximizar os resultados terapêuticos e reduzir custos.

6. Limitações do estudo

Como qualquer investigação, esta não está isenta de limitações. O facto de os dados terem sido obtidos com base nas respostas dos doentes ou seus familiares e não ter havido confirmação com o prescriptor pode constituir um viés de informação. No entanto, tal confirmação levaria a um tempo de investigação muito mais longo. O tempo foi também uma das limitações deste estudo, pois a aplicação dos inquéritos decorreu durante quatro meses e, sendo assim, a amostra inquirida não foi representativa da população durante o ano. No caso de haver mais tempo para a recolha de dados poder-se-ia ter aumentado o N da amostra bem como abranger mais localidades da Região Centro do País, já que só foram realizados inquéritos na zona da Guarda e na zona da Covilhã. É também de salientar que, sendo a maioria dos inquiridos polimedicados, o efeito cumulativo da outra medicação pode ter contribuído para um viés nos resultados, quanto aos efeitos adversos, pois alguns inquiridos podem ter referido efeitos adversos resultantes de outros fármacos, julgando ser causados pelos anticoagulantes ou pelos antiagregantes.

No que diz respeito ao inquérito que foi aplicado nas diversas Farmácias Comunitárias (Anexo VII), algumas questões apresentam limitações. A questão 1.10 relativa ao número de copos consumidos de bebidas alcoólicas é subjetiva e não se podem considerar seriamente as respostas dadas. A questão 6 pode ter causado respostas menos corretas ou pode nem ter sido respondida pelo facto de muitas vezes as pessoas não saberem o porquê do médico ter alterado a medicação. Na questão 8, que dizia respeito aos efeitos adversos, se houvesse mais tempo para a realização desta investigação, poder-se-iam avaliar os efeitos adversos em termos de

intensidade, frequência e severidade. Por fim, a formulação da questão 10 não foi a mais correta, em virtude de ser apresentada uma lista com vários alimentos e a possibilidade da resposta se referir a todos eles e não apenas a um ou outro em particular.

O estudo realizado apresenta outra limitação que advém do facto da investigação ter sido realizada apenas em Farmácias de Oficina e não ter sido estendida, por exemplo, a lares e a consultas dos serviços de psiquiatria dos hospitais, entre outros.

7. Conclusões e sugestões futuras

Em Portugal, à semelhança de muitos outros países da Europa e do Mundo existe uma utilização frequente de fármacos anticoagulantes e antiagregantes. A informação científica relativa a esta temática é, ainda, relativamente escassa e está em constante mudança e, por isso, com o objetivo de avaliar o perfil de utilização destes fármacos por parte de utentes de diversas farmácias da Região Centro do País, bem como os seus efeitos adversos e possíveis interações medicamentosas, surgiu esta investigação. Neste estudo, constatou-se um número aproximado de utilizadores de anticoagulantes e antiagregantes de ambos os sexos, e que a maioria pertencia à faixa etária dos 68-84 anos e eram casados. A amostra foi constituída por utentes dos distritos da Guarda e de Castelo Branco. A maioria dos inquiridos apresentava um nível de escolaridade maioritariamente composto pelo Ensino Secundário e Superior e 1º ciclo de escolaridade. Além disso, a maioria dos inquiridos trabalhavam por conta própria ou de outrem ou então eram reformados, o que reforça o facto de toma de anticoagulantes e/ou antiagregantes aumentar com o avançar da idade. No que diz respeito aos hábitos tabágicos e ao consumo de bebidas alcoólicas associados à utilização de anticoagulantes e antiagregantes, os homens foram os que se destacaram.

No que respeita às patologias concomitantes, as mais referidas foram a hipertensão e a dislipidemia, o que vai ao encontro do descrito na literatura.⁴⁹⁻⁵¹ Quanto aos fármacos utilizados ao mesmo tempo com os anticoagulantes e antiagregantes, os anti-hipertensores são, sem dúvida os mais utilizados.

No que concerne à utilização de terapêutica anticoagulante e antiagregante anterior, observou-se que bastantes inquiridos o fizeram, o que mostra que é necessário repensar tratamentos e investir no desenvolvimento de novos métodos terapêuticos. No que se refere aos fármacos anticoagulantes e antiagregantes usados no momento do inquérito, os mais prescritos foram a aspirina, o rivaroxabano, o dabigatano e o triflusal, verificando-se uma crescente utilização do uso dos NOACs em detrimento dos anticoagulantes e antiagregantes tradicionais, indo igualmente ao encontro do que a literatura nos diz no que respeita às vantagens e utilização crescente dos NOACs.^{52,53} Torna-se, assim, fundamental continuar a caminhar no sentido da investigação e desenvolvimento de anticoagulantes e antiagregantes cada vez mais eficazes, com maior perfil de segurança e tolerabilidade e menor perfil de efeitos adversos, bem como menores interações medicamentosas. O motivo referido da prescrição dos anticoagulantes e antiagregantes foi maioritariamente a prevenção. No entanto, é de

mencionar também situações como o AVC, o AIT, a embolia, o enfarte do miocárdio, os distúrbios da coagulação, patologias autoimunes, tromboflebitis e pós-cirurgia. É, por isso, necessária uma constante investigação no sentido da descoberta de novas indicações terapêuticas destes fármacos. Sobre a duração do tratamento, a maioria dos inquiridos encontrava-se a fazer este tratamento entre os 6 meses e os 2 anos, sendo também vários os que referiam que este já durava há vários anos.

Em relação aos inquiridos que referiram ter mudado a terapêutica, a maioria referiu ter alterado devido ao facto de não necessitarem de monitorizar o IRN com a nova medicação. Estes factos vêm também confirmar o que está descrito na literatura.^{52,53} Outros inquiridos afirmaram que com a mudança controlavam melhor a terapêutica e outros dizem apresentar uma diminuição dos efeitos adversos.

Grande parte dos inquiridos da amostra mostrou estar bem informada sobre a forma de administrar a medicação que estava a utilizar e referiu que esta era eficaz e satisfazia as suas expectativas de bem-estar. Os efeitos adversos mais referidos pelos utentes foram hemorragias, cefaleias, sonolência, diarreia, náuseas e vômitos, hipersensibilidade, refluxo, osteoporose, obstipação e alopecia.

No que diz respeito à utilização de produtos naturais conjuntamente com os anticoagulantes e antiagregantes constatou-se que alguns inquiridos o fazem e que muitos destes não o comunicam ao médico. Observou-se que o chá de hipericão é usado por alguns utentes e torna-se, por isso, fundamental monitorizar possíveis interações desta substância com outros fármacos e com os anticoagulantes e antiagregantes.

É importante o acompanhamento dos doentes em consultas frequentes e a monitorização da terapêutica e avaliação individual de cada doente, estes fatores são pontos-chave para o sucesso terapêutico e para evitar a má utilização destes fármacos.

O farmacêutico surge, assim, como um profissional de saúde que deve prestar o melhor aconselhamento aos doentes e informá-los acerca dos efeitos adversos e possíveis interações medicamentosas dos medicamentos anticoagulantes e antiagregantes que estes se encontrem a utilizar. Seria muito útil implementar sistemas de seguimento farmacoterapêutico, colaborando com o doente, com o médico e com todos os outros profissionais envolvidos no tratamento do doente. Isto levaria à deteção, prevenção e resolução de inúmeros problemas relacionados com os medicamentos (PRM) e a relações salutaras e de confiança entre todos os profissionais de saúde e doentes.

8. Referências Bibliográficas

1. Ansell J.; Hirsh J.; Hylec E.; Jacobson A.; Crowther M.; Palareti G. *Pharmacology and management of the vitamine K antagonists*. Chest. 2008;133:1605-1985.
2. Bayer HealthCare. Disponível em: <https://www.investor.bayer.de/securedl/10064> (acedido a 10/01/2016).

3. Bayer HealthCare. Disponível em: <https://www.xarelto.com/static/media/pdf/History-of-Anticoagulants.pdf> (acedido a 10/01/2016).
4. Mannucci PM.; Poller L. *Venous thrombosis and anticoagulant therapy*. Br. J. Haematol. 2001;114(2):258-270.
5. Qiagen. Disponível em: <https://www.qiagen.com/ca/shop/genes-and-pathways/pathway-details/?pwid=64> (acedido a 13/01/2016).
6. Monroe DM.; Hoffman M.; Roberts HR. *Platelets and thrombin generation*. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2002;22(9):1381-1389.
7. MW M. *Fibrinogen and fibrin structure and functions.pdf*. J. Thromb. Haemost. 2005;3:1894-904.
8. The Medical Biochemistry. Disponível em: <http://themedicalbiochemistrypage.org/blood-coagulation.php> (acedido a 15/01/2016).
9. Palta S.; Saroa R.; Palta A. *Overview of the coagulation system*. IJA. 2014;58(5):515-523.
10. Meybohm P.; Zacharowski K.; Weber CF. *Point-of-care coagulation management in intensive care medicine*. Crit. Care 2013;17(2):218. doi:10.1186/cc12527.
11. Gale A. *Current understanding of hemostasis*. Toxicol Pathol . 2011;39(1):273-280.
12. Wells B.; Dipiro J.; Schwinghammer T.; Dipiro C. *Pharmacotherapy Handbook*. Mc Graw Hill Medical (2009).
13. Riddel JP.; Aouizerat BE.; Miaskowski C.; Lillcrap DP. *Theories of blood coagulation*. J. Pediatr. Oncol. Nurs. 2007;24(3):123-31.
14. Atar D.; Bode C.; Stuerzenbecher A.; Verheugt FWA. *Anticoagulants for secondary prevention after acute myocardial infarction: lessons from the past decade*. Fundam. Clin. Pharmacol. 2014;28(4):353-63.
15. Associação AVC. Disponível em: <http://associacaoavc.pt/Informacao/Menu1/Page3.php> (acedido a 01.02.2016).
16. Healthline. Disponível em: <http://www.healthline.com/health/acute-myocardial-infarction#Overview1> (acedido a 02/02/2016).
17. Medscape. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/155919-overview#a1> (acedido a 02/02/2016).
18. PubMed Health. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0021982/> (acedido a 03/02/2016).

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

19. Steg PG.; James SK.; Atar D, et al. *ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*. Eur. Heart J. 2012;33(20):2569-2619.
20. Cleveland Clinic. Disponível em: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/cardiology/acute-myocardial-infarction/> (acedido a 15/02/2016).
21. Healthline. Disponível em: <http://www.healthline.com/health/stable-angina#Overview1> (acedido a 16/02/2016).
22. American Heart Association. Disponível em: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartAttack/SymptomsDiagnosisofHeartAttack/Angina-Pectoris-Stable-Angina_UCM_437515_Article.jsp#.VwIN44-cHIU (acedido a 18/02/2016).
23. Medscape. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/150215-overview#a7> (acedido a 18/02/2016).
24. Merck Manuals. Disponível em: <http://www.merckmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/coronary-artery-disease/angina-pectoris> (acedido a 20/02/2016).
25. Medscape. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/161446-overview> (acedido a 21/02/2016).
26. Heart and Stroke Foundation. Disponível em: <http://www.heartandstroke.com> (acedido a 22/02/2016).
27. National Heart, Lung, and Blood Institute. Disponível em: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/angioplasty> (acedido a 24/02/2016).
28. National Heart, Lung, and Blood Institute. Disponível em: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/pad> (acedido a 24/02/2016).
29. Mayo Clinic. Disponível em: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/peripheral-artery-disease/home/ovc-20167418> (acedido a 25/02/2016).
30. American Heart Association. Disponível em: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/PeripheralArteryDisease/About-Peripheral-Artery-Disease-PAD_UCM_301301_Article.jsp#.VwrIfY-cHIU (acedido a 27/02/2016).
31. Healthline. Disponível em: <http://www.healthline.com/health/peripheral-vascular-disease#Overview1> (acedido a 02/03/2016).
32. Webmd. Disponível em: <http://www.webmd.com/heart-disease/guide-heart-failure> (acedido a 03/03/2016).

33. American Heart Association. Disponível em: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/Heart-Failure_UCM_002019_SubHomePage.jsp (acedido a 03/03/2016).
34. Lemke L. T.; Williams A. D.; Roche F. V.; Zito W. *Foye's Principles of Medicinal Chemistry*. Wolters Lkuwer (2008).
35. Halperin JL. *Mechanism of Action and Pharmacology of Unfractionated Heparin*. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2001;21:1094-1096.
36. Marques da Silva P. *Velhos e novos anticoagulantes orais. Perspetiva farmacológica*. *Port. J. Cardiol.* 2012;31(1):6-16.
37. Baumann Kreuziger LM.; Keenan JC.; Morton CT.; Dries DJ. *Management of the Bleeding Patient Receiving New Oral Anticoagulants: A Role for Prothrombin Complex Concentrates*. *Biomed Res. Int.* 2014;2014:1-7.
38. Infarmed. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7101&tipo_doc=rcm (acedido a 15/03/2016).
39. Litwack G. *Vitamin K*. *Vitamins and Hormones* 78 (2008) XIX-XX.
40. Milani M. *Sulodexide : Review of recent clinical efficacy data*. *Journal of Medicine and Medical Science Research* 2013;2(5):57-61.
41. Ng KH.; Hart RG.; Eikelboom JW. *Anticoagulation in Patients Aged ≥75 years with Atrial Fibrillation: Role of Novel Oral Anticoagulants*. *Cardiol. Ther.* 2013;2(2):135-49.
42. Bauersachs RM. *Use of anticoagulants in elderly patients*. *Thromb. Res.* 2012;129(2):107-115. doi:10.1016/j.thromres.2011.09.013.
43. Bajorek B. *A review of the safety of anticoagulants in older people using the medicines management pathway: weighing the benefits against the risks*. *Ther. Adv. drug Saf.* 2011;2(2):45-58.
44. Riva N.; Smith DE.; Lip GYH.; Lane DA. *Advancing age and bleeding risk are the strongest barriers to anticoagulant prescription in atrial fibrillation*. *Age Ageing* 2011;40(6):653-655.
45. Gagne JJ.; Bykov K.; Choudhry NK. *Effect of smoking on comparative efficacy of antiplatelet agents: Systematic review, meta-analysis, and indirect comparison*. *J. Vasc. Surg.* 2014;59(3):872.
46. PubMed. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21540214> (acedido a 02/04/2016).
47. Molden E.; Spigset O. *Tobacco smoking and drug interactions*. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2009;129:632-633.
48. Stockley I. *Stockley's Drug Interactions*. Electronic version, Alcohol interactions. *Journal of the Medical Library Association* 2005;102(3):221.

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

49. European Society of Cardiology. Disponível em: <https://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Journals-and-publications/ESC-journals-family/E-journal-of-Cardiology-Practice/Volume-13/use-of-antiplatelet-and-anticoagulant-drugs-in-hypertension> (acedido a 10/04/2016).
50. Lip GYH.; Frison L.; Grind M. *Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation*. Eur. Heart J. 2007;28(6):752-759.
51. PubMed. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161375> (acedido a 15/04/2016).
52. Bauer K a. *Pros and cons of new oral anticoagulants*. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program 2013;2013:464-70.
53. Marques da Silva P. *Velhos e novos anticoagulantes orais. Perspetiva farmacológica*. Port. J. Cardiol. 2012;31(1):6-16.
54. Laliberté F.; Cloutier M.; Crivera C, et al. *Effects of Rivaroxaban Versus Warfarin on Hospitalization Days and Other Health Care Resource Utilization in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: An Observational Study from a Cohort of Matched Users*. Clin. Ther. 2015;37(3):554-562.
55. Sharma A.; Garg A.; Borer JS, et al. *Role of oral factor Xa inhibitors after acute coronary syndrome*. Cardiology 2014;129(4):224-32.
56. Mekaj YH.; Mekaj AY.; Duci SB.; Miftari EI. *New oral anticoagulants: Their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events*. Ther. Clin. Risk Manag. 2015;11:967-977.
57. Biskupiak J.; Ghathe SR.; Jiao T.; Brixner D. *Cost implications of formulary decisions on oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation*. J. Manag. Care Pharm. 2013;19(9):789-98. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24156648>.
58. Deitelzweig S.; Amin A.; Jing Y, et al. *Medical Costs of Oral Anticoagulants vs Warfarin for Atrial Fibrillation Patients with Different Stroke Risks*. Cardiol. Ther. 2013;2(2):165-70.
59. Elsevier. Disponível em: <https://www.elsevier.com/about/press-releases/research-and-journals/novel-oral-anticoagulant-prescriptions-soar,-but-at-a-high-cost> (acedido a 04/05/2016).
60. Food and Drug Administration. Disponível em: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM243349.pdf> (acedido a 04/05/2016).
61. The Internet Drug Index. Disponível em: <http://www.rxlist.com/plavix-side-effects-drug-center.htm> (acedido a 04/05/2016).

62. Tamura T.; Sakaeda T.; Kadoyama K.; Okuno Y. *Aspirin- and clopidogrel-associated bleeding complications: Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system, AERS*. Int. J. Med. Sci. 2012;9(6):441-446.
63. NEJM Journal Watch. Disponível em: <http://www.jwatch.org/na32588/2013/10/25/clopidogrel-increases-risk-gastrointestinal-bleeding> (acedido a 10/05/2016).
64. EHealthMe. Disponível em: <http://www.ehealthme.com/ds/xarelto/somnolence/> (acedido a 03/05/2016).
65. FactMed. Disponível em: <http://factmed.com/study-XARELTO-causing-SOMNOLENCE.php> (acedido a 10/05/2016).
66. Haschek M. W.; Rousseaux G.; Colin WAM. *Handbook of Toxicologic Pathology.*; 2013.
67. Violi F.; Pignatelli P.; LIP YH Gregory PD. *Interaction Between Dietary Vitamin K Intake and Anticoagulation by Vitamin K Antagonist: Is it Really True?* 2016;95.
68. Schurgers L.; Shearer MJ.; Hamulya K.; Sto E. *Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects*. 2004;104(9):2682-2689.
69. Chavez M.; Jordan M.; Chavez P. *Evidence-based drug-herbal interactions*. Life Sciences 78 (2006) 2146-2157
70. Fugh-Berman A.; Ernst E. *Herb-drug interactions: review and assessment of report reliability*. British Journal of Clinical Pharmacology 52 (2001) 587-595.
71. Franco R. *Fisiologia da Coagulação, Anticoagulação e Fibrinólise*. Journal of Medicine 34 (2001) 229-237.
72. Dôres SMC.; Paiva SAR.; Campana AO. *Vitamina K: Metabolismo e Nutrição*. Ver. Nutr., Campinas, 14(3): 207-218, set/dez, 2001.
73. Pinto M.; Furtado C. *Análise da evolução da utilização dos Anticoagulantes e Antitrombóticos em Portugal Continental entre 1999 e 2003*. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde (2005).
74. Infarmed. Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_IV/portaria_543-2001.pdf (acedido a 8/06/2016).
75. Bushra R.; Aslam N.; Khan A. *Food-drug interactions*. Oman Medical Journal 26 (2011) 77-83.
76. Mohrien K.; Carrie S.; Self H. *Drug Interactions With Novel Oral Anticoagulants*. Consultant. Via Medica 53 (2013) 918-919.
77. Infarmed. Disponível em: http://www.infarmed.pt/genericos/genericos_II/dci_obrigatorias.php (acedido a 8/06/2016)

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

ANEXOS

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Anexo I - Ficha de Identificação de Reações Adversas a medicamentos - Profissionais de Saúde


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 (Farmácia da Saúde)		
Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa				CONFIDENCIAL		
A. Reação adversa a medicamento (RAM)						
Descrição	Data início*	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) grave? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, porque considera grave? <input type="checkbox"/> Resultou em morte (especifique em F.) <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? (especifique em F.)						
Tratamento da reação adversa:						
B. Medicamento(s) suspeito(s)						
Nome de marca	Lotex	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* entre medicamentos (especifique em F.) <input type="checkbox"/> O mesmo fármaco foi reintroduzido <input type="checkbox"/> Ocorreu reação adversa idêntica a quando 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 causal: <input type="checkbox"/> Definitiva (certa) <input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Improvável						
C. Medicamentos concomitantes, incluindo auto-medicação (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* <input type="checkbox"/> Telefone/Telemóvel <input type="checkbox"/> e mail						
Data		__/__/__	Assinatura			

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Anexo II - Ficha de contentor Valormed

		FICHA DE CONTENTOR (Cópia VALORMED)	Ficha Nº:
FARMÁCIA (nome):			
Farmácia nº	Peso do contentor (Kg)	Rubrica do responsável pela selagem	
ARMAZENISTA			
Armazenista nº	Data de recolha: _ / _ / _	Rubrica do responsável pela recolha	
Observações:			

Anexo III - Modelo da receita médica de prescrição por via eletrónica



Receita Médica Nº
 (representação em código de barras e caracteres)

1.ª VIA

Utente: (N.º do utente em código de barras e caracteres) Telefone: R. C.: Entidade Responsável: Nº. de Beneficiário: (representação em código de barras e caracteres)		
(N.º da oédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta de prescriptor)	(Nome profissional) Especialidade: Telefone:	(Local de Prescrição) (representação em código de barras e caracteres)
R _x DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N.º Extenso Identificação Ótica		
1		
2		
3		
4		
Validade: 6 meses Data: aa-aa-mm-dd		Pretendo exercer o direito de opção <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não (assinatura do Utente)

Processado por computador - o utente, o médico, o farmacêutico

Guia de tratamento para o utente

Receita Médica Nº: (representação em código de barras e caracteres)	
Local de Prescrição: Prescritor: Utente:	Telefone:
Código Acesso: (informação a utilizar para dispensa de medicamentos na farmácia)	Código Direito opção:
DCI / nome . dosagem . forma farmacéutica . embalagem . posologia	Nº
1	
2	
3	
4	
Encargo para o utente de acordo com os medicamentos comercializados que cumprem a prescrição médica	
1	(*)
2	(*)
3	(*)
4	(*)
Para obter mais informações sobre o preço dos medicamentos <ul style="list-style-type: none"> • Consulte «Pesquisa Medicamento», no sítio do INFARMED (www.infarmed.pt); • Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00) • Fale com o seu médico ou farmacêutico 	
Data: aaaa-mm-dd	

Processado por computador - software, versão - empresa

Anexo V – Modelo mais recente da receita médica de prescrição por via eletrónica

GOVERNO DE PORTUGAL
 Ministério da Saúde

Guia de tratamento da prescrição n.º 12911300326543009201

Data: 2016-04-27

Guia de Tratamento para o Utente
 Não levar este documento na farmácia

Código de Acesso e Dapenas: *584200* Código Direito de Opção: *5491*

Local de Prescrição: ICS DOURO (CALHETA)
 Prescritor: TRINDADE, J. J.
 Telefone:

ICD (nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia)	Quant.	Validade da prescrição	Observações
1 Tramadol + Paracetamol, 37,5 mg + 325 mg, Comprimido revestido por película, Blistar - 20 unidades (s)	2	2016-06-27	Esta prescrição substitui, no âmbito do SNS, a não ter que optar por um medicamento mais caro.

ICD (nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia)

1 Tramadol + Paracetamol, 37,5 mg + 325 mg, Comprimido revestido por película, Blistar - 20 unidades (s)
 1 comprimido de 6 em 6 horas

2 2016-06-27

Esta prescrição substitui, no âmbito do SNS, a não ter que optar por um medicamento mais caro.

Para mais informações, consulte o site www.dsa.gov.pt

*Os preços são válidos à data da prescrição. Para verificar as atuais alterações dos preços dos medicamentos:
 * Consulte o Programa RegistoMedic no www.dsa.gov.pt ou o Grupo de RegistoMedic através do seu telemóvel
 * Contacte a Linha de Medicamentos: 800 222 444 (Das 08h às 18h e de 14h às 17h30)
 * Faça o QR à sua mão na farmácia.

Códigos para utilização pela farmácia em caso de falhas do sistema informático

1 

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

Anexo VI - Quadro de registo de psicotrópicos gerados automaticamente pelo SIFARMA 2000

Registo de Psicotrópicos [X]

Nrº da Rec.: **Data da Receita:**

Médico:

Utente dispensado

Nome:

Morada:

C. Post.:

Utente aviado

Nome:

Morada:

C. Postal:

Identificação: **Data:** **Idade:**

Anexo VII - Exemplo de uma ficha de preparação de um manipulado

(Carimbo da Farmácia)

Ficha de Preparação

Medicamentos usados em Dermatologia		
A.	II.	I.

Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1)

Forma farmacêutica: solução Data de preparação: _____

Número do lote: _____ Quantidade a preparar: _____

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farma-copeia	Quantidade para 100 g	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ácido bórico				5,0 g				
Álcool a 70 % (V/V)				q.b.p. 100 ml				

Preparação

	Rubrica do operador
1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	
2. Colocar em proveta rolhada uma quantidade de álcool a 70 % (V/V) correspondente a de cerca de $\frac{3}{4}$ da quantidade total de solução a preparar.	
3. Peser o ácido bórico, e adicionar, aos poucos, ao álcool a 70% (V/V), agitando fortemente durante 20 segundos, após cada adição.	
4. Após adição de todo o ácido bórico, completar o volume com álcool a 70 % (V/V) e agitar durante 20 segundos.	
5. Deixar a proveta em repouso durante 1 hora, agitando-a, durante 20 segundos, de 15 em 15 minutos. Início: _____ Final: _____	
6. Filtrar a solução obtida em 5.	
7. Lavar o material utilizado.	
8. Secar o material.	

Rubrica do Director Técnico

Data

FGP 2001

1/4

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

A.II.1.

Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação

Embalagem

1. Embalar a solução em frasco de vidro âmbar, tipo III (FPVI).

Material de embalagem	Nº do lote	Origem

Capacidade do recipiente: _____

Operador: _____

Rotulagem

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Modelo de rótulo

Identificação da Farmácia
Identificação do Director-Técnico
Endereço e telefone da Farmácia

Identificação do Médico prescriptor
Identificação do Doente

**SOLUÇÃO ALCOÓLICA DE ÁCIDO BÓRICO À SATURAÇÃO
(FGP A.II.1.)**

100 ml de solução contém 4 g de ácido bórico
(Quantidade dispensada)
Contém iodeto de potássio, água purificada e álcool
etilico
Medicamento para aplicação cutânea
Uso externo
Não ingerir

(Data da preparação)
(Prazo de utilização)
Conservar à temperatura ambiente no
frasco bem fechado
(Nº do lote)
Manter fora do alcance das crianças

Operador: _____

Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS 1.1. Aspecto Verificar conformidade com a especificação	Solução límpida e transparente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Rubrica do Director Técnico

Data

Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação

A.II.1.

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1.2. Cor Verificar conformidade com a especificação	Solução incolor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES PARA USO AURICULAR" DA FPVI	Texto "Preparações para Uso Auricular" (FGP, Parte I, Cap. 1, 1.3 Formas Farmacêuticas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. QUANTIDADE Antes do enchimento verificar, em proveta graduada, o volume da preparação	_____ ml (\pm 5%) (quantidade a preparar)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Aprovado Rejeitado

Supervisor _____ ____/____/____

Nome e morada do doente

Nome do prescriptor

Anotações

Rubrica do Director Técnico

Data

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

A.I.I.

Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:

matérias-primas:	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	preço da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Ácido bórico					X	X	=
Álcool a 70% (V/V)					X	X	=
					X	X	=
					X	X	=
					X	X	=
subtotal A							

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:

forma farmacéutica preparada	quantidade	valor
Solução		
subtotal B		

MATERIAL DE EMBALAGEM:

materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	preço
subtotal C			

rótulo	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	preço
subtotal D			

dispositivos auxiliares de administração	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	preço
subtotal E			

subtotal F (C + D + E)

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO: (A + B + F)

+ IVA

TOTAL

Operador _____

Supervisor _____

Rubrica do Director Técnico

Data

Anexo VIII - Inquérito realizado no âmbito do projeto de investigação

A presente investigação insere-se no âmbito da dissertação do **Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas** na Universidade da Beira Interior intitulada “**Anticoagulantes e antiagregantes- perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas**”. O estudo pretende avaliar a sua utilização, os seus efeitos secundários e interações medicamentosas. **A participação de pessoas que fazem terapia com anticoagulantes no mesmo é voluntária e todos os dados recolhidos através deste inquérito são anónimos.** Agradecemos, desde já, a sua participação.

1. Dados do doente (a preencher pelo farmacêutico/técnico de farmácia) na presença do doente)

1.1. Idade _____ anos

1.2. Sexo:

Masculino

Feminino

1.3. Raça:

Caucasiana

Negra

Outra.

Qual? _____

1.4. Estado civil:

Casado(a)/união de facto

Solteiro(a)

Divorciado(a)

Viúvo(a)

1.5. Área de Residência

(Concelho/

Distrito) _____

1.6. Nível de escolaridade:

Nunca foi à escola

Não completou o 1º ciclo

1º ciclo (do 1º ao 4º ano)

2º ciclo (5º e 6º ano)

3º ciclo (7º, 8º e 9º anos)

Secundário (10º, 11º e 12º anos)

Ensino Superior

1.7. Profissão

1.8. Situação profissional atual:

Trabalha por conta própria

Trabalha por conta de outrem

Desempregado

Reformado

1.9. Fumador:

Sim

Não

1.10. Consome bebidas alcoólicas?

Sim

Não

1.10.1. Se sim, que tipo de bebida e quantos copos por dia?

1.11. Patologias concomitantes:

1.12. Medicamentos que toma atualmente:

2. Caracterização farmacológica- Anticoagulantes e agregantes (a ser preenchido pelo Farmacêutico/Técnico de Farmácia na presença do doente)

1. Anteriormente já tomou algum anticoagulante/antiagregante? _____
Se sim, qual/quais? _____

2. Quais? (Preencher o quadro seguinte)

Medicamento (Marca ou Genérico)	Dose	Posologia	Duração do tratamento	Motivo referido de administração

3. Quem lhe prescreveu o medicamento?

- Médico de Medicina Geral e Familiar
 Cardiologista
 Outro _____

4. A administração do anticoagulante/antiagregante é efetuada de acordo com a orientação médica?

- Sim
 Não

4.1. Se não, como toma a medicação?

5. Desde que começou a toma de anticoagulantes/antiagregantes houve alguma alteração da terapêutica?

- Sim
 Não

6. Se sim, o que levou à mudança por parte do médico para os mesmos?

- Não necessitar de monitorizar o RNI
 Patologia melhor controlada com estes fármacos
 Menos efeitos secundários

7. Considera elevado o custo destes medicamentos

- Sim
 Não

8. Desde que iniciou a terapêutica anticoagulante/antiagregante tem vindo a sentir algum tipo de efeito adverso?

Sim

Não

8.1. Se sim indique qual ou quais:

Hemorragias

Hiperlipidemia

Hipercalemia

Necrose cutânea

Alopecia

Reações de hipersensibilidade

Priapismo

Osteoporose

Irritação no local da injeção

Náuseas/vómitos

Dispepsia

Dor abdominal

Diarreia

Obstipação

Cefaleias

Vertigens

Disfagia

Refluxo gastro esofágico

Prurido

Outro(s):

9. Acha que a medicação anticoagulante/antiagregante que está a tomar tem sido eficaz / satisfaz as suas expectativas de bem estar?

Sim

Não

10. Desde que toma esta medicação modificou os seus hábitos alimentares e o consumo de bebidas alcoólicas?

Sim

Não

10.1. No que diz respeito à alimentação, como caracteriza o seu perfil de consumo dos seguintes alimentos:

- Hortaliças, espargos, pepino com casca, brócolos e tomate

Consumo frequentemente

Consumo moderadamente

Consumo raramente

- Fígado de vaca, frango, porco, gema de ovo

Consumo frequentemente

Consumo moderadamente

Consumo raramente

Anticoagulantes e Antiagregantes plaquetares - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

11. Toma algum suplemento ou produto natural (Exº ervas (espinheiro, ginko biloba, salgueiro, gengibre, canela, açafão, menta, alcaçuz, hipericão entre outros) para além da medicação?

Sim Não

11.1. Se sim, indique qual ou quais:

11.2. Há quanto tempo toma este(s) produto(s)?

11.3. Desde que toma este produto sentiu algum efeito secundário?

Sim Não

11.3.1. Se sim, qual ou quais? _____

11.4. Comunicou ao médico a toma do mesmo produto?

Sim Não

Muito obrigado pela colaboração e tempo dispensado

