



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Potenciais Usos da Mirtazapina em Dependência de Substâncias, Ansiedade e Distúrbios Relacionados**

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

Versão final após defesa

**Cláudia Raquel Cardoso Loureiro**

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

Orientador: Mestre Norberto Loureiro Cardoso  
Coorientador: Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Eugenia Gallardo Alba

**Covilhã, março de 2020**



*“It always seems impossible until it’s done.”*

*Nelson Mandela*



# Agradecimentos

Em primeiro lugar queria agradecer ao meu orientador, Mestre Norberto Loureiro Cardoso, por toda a ajuda, disponibilidade e ensinamentos que me transmitiu ao longo desta jornada.

À minha coorientadora, Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Eugenia Gallardo Alba, pela ajuda e paciência que sempre demonstrou e por tudo que me ensinou.

Às minhas orientadoras de estágio, Dr.<sup>a</sup> Yolanda Vicente e Dr.<sup>a</sup> Susana Carvalho, pelos ensinamentos profissionais transmitidos.

A todo o pessoal da Farmácia Oliveira pelo acolhimento, pelo carinho, por todo tempo despendido e por tudo que me ensinaram durante o meu tempo de estágio.

Aos meus amigos, aos que a Covilhã me presenteou e aos que me acompanharam ao longo de toda a vida, porque sem eles nunca conseguido chegar onde estou. Obrigado por terem acreditado em mim mesmo quando eu duvidei.

E por último, mas não menos importante, quero agradecer aos meus pais, irmã e ao resto da minha família por todo o carinho, esforço, amor incondicional, paciência e por me apoiarem e me encorajarem ao longo deste percurso académico.



# Resumo

O presente documento encontra-se dividido em 3 capítulos que correspondem à vertente de investigação, vertente de farmácia hospitalar e vertente de farmácia comunitária.

No capítulo I é realizada uma revisão crítica sobre a eficácia da mirtazapina no tratamento da dependência de substâncias, ansiedade e distúrbios relacionados, a fim de ser um guia prático para ajudar médicos, farmacêuticos bem como outros profissionais de saúde.

A mirtazapina é um fármaco aprovado para o tratamento da depressão que demonstrou ter um início de ação mais rápido e maior eficácia do que os restantes antidepressivos. O seu mecanismo de ação difere dos demais antidepressivos, dado que é um potente antagonista dos recetores de serotonina 5-HT<sub>2</sub> e 5-HT<sub>3</sub> e dos recetores adrenérgicos  $\alpha_2$  ao nível central, sem envolver a inibição do transportador de serotonina. Também bloqueia o recetor histaminérgico 1 e esta propriedade, conjuntamente com o antagonismo do recetor 5-HT<sub>2A</sub>, melhora o sono e torna-o mais restaurador, existindo ainda um aumento do apetite relacionado com o bloqueio do recetor 5-HT<sub>2C</sub>. Devido a esse mecanismo de ação, o uso da mirtazapina vai além de sua ação antidepressiva. De facto, é eficaz em subgrupos específicos de pacientes deprimidos, particularmente pacientes ansiosos e com depressão melancólica. No entanto, a gama de aplicações clinicamente úteis da mirtazapina inclui melhoria do sono, benefícios antieméticos, aumento do apetite e ganho de peso, e é eficaz no tratamento da depressão e ansiedade associadas à dependência do álcool, em pacientes idosos agitados e controlo da dor, entre outros.

O farmacêutico é um profissional de saúde capaz de prestar cuidados de saúde diferenciados e de promover o uso responsável do medicamento. Deste modo ajuda a potenciar os ganhos na saúde o que leva a uma melhoria da qualidade de vida na população. Quer seja dentro ou fora de um hospital, o farmacêutico possui diferentes capacidades técnico-científicas que lhe permitem atuar em várias áreas.

No capítulo II são descritas as atividades desenvolvidas, relacionadas com farmácia hospitalar, no Centro Hospitalar Tondela-Viseu E.P.E. no distrito de Viseu, entre 22 de janeiro e 8 de março de 2019.

O capítulo III diz respeito ao estágio realizado em farmácia comunitária, na farmácia Oliveira, no distrito de Viseu, entre 11 de março e 2 de junho de 2019.

## Palavras-chave

Mirtazapina, Dependência, Abuso de substâncias, Álcool, Ansiedade, Farmácia hospitalar, Farmácia comunitária

# Abstract

The present dissertation represents the end of the Integrated Master's Degree in Pharmaceutical Sciences at the University of Beira Interior.

The first chapter, which refers to the investigation section, consists in a bibliographic review about the use of mirtazapine, namely in drug of abuse dependence (Chapter I). A professional report regarding the internship on the hospital and community pharmacy are the chapter II and III, respectively.

This chapter will aim to perform a critical review about the efficacy of mirtazapine in the treatment of substance dependence and anxiety and related disorders in order to be a practical guide to help clinicians, pharmacists and other healthcare workers as well.

Mirtazapine is an approved drug for the treatment of depression that has been shown to have a faster onset of action and greater effectiveness than various other antidepressants. Its mechanism of action is distinctive, as it is a potent antagonist of 5-HT<sub>2</sub> and 5-HT<sub>3</sub> receptors of serotonin, and  $\alpha_2$  adrenergic receptors at the central level, without involving the inhibition of the serotonin transporter. It also blocks the histamine receptor 1, and this property together with the antagonism of the 5-HT<sub>2A</sub> receptor can improve sleep and make it restorative, as well as increase appetite in conjunction with the blockage of the 5-HT<sub>2C</sub> receptor. Due to this mechanism of action, the use of mirtazapine goes beyond its antidepressant action. Indeed, it is effective in subgroups of depressed patients, particularly anxious patients and those with melancholic depression. However, the range of clinically useful applications of mirtazapine includes improved sleep, antiemetic benefits, improved appetite, and weight gain, and it is effective in dealing with depression and anxiety associated to alcohol dependence, agitated elderly patients and pain management, among others.

The pharmacist is a health professional capable of providing differentiated health care and promoting the responsible use of the medication. In this way, it helps to boost health gains, which leads to an improvement in the quality of life in the population. Whether inside or outside a hospital, the pharmacist has different technical and scientific skills that allow him to work in several areas.

Chapter II describes the activities developed, related to hospital pharmacy, at the Centro Hospitalar Tondela-Viseu E.P.E. in Viseu, between January 22 and March 8, 2019.

Chapter III concerns the internship carried out in community pharmacy, at Oliveira pharmacy, in Viseu, between March 11 and June 2, 2019.

# Keywords

Mirtazapine, Addiction, Substance abuse, Alcohol, Anxiety, Hospital pharmacy, Community pharmacy

# Índice

## Capítulo I - Potenciais Usos da Mirtazapina em Dependência de Substâncias, Ansiedade e Distúrbios Relacionados

1. Introdução.....	1
2. Justificação do tema e objetivos.....	1
3. Metodologia.....	2
4. Distúrbios de Ansiedade .....	2
4.1 Desordens de pânico.....	4
4.2 Ansiedade Generalizada.....	5
4.3 Ansiedade Social .....	6
4.4 Stress Pós-traumático .....	7
5. Ansiedade Associada à Dependência Alcoólica .....	8
6. Ansiedade Associada ao Tratamento de Dependência de Drogas .....	9
6.1 Canábis .....	10
6.2 Anfetamina e Metanfetamina.....	10
6.3 Cocaína .....	11
7. Outros Distúrbios Relacionados.....	11
8. Conclusões e considerações finais .....	13
9. Referências bibliográficas .....	14

## Capítulo II - Relatório de estágio da vertente de Farmácia Hospitalar

1. Introdução.....	21
2. Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos.....	21
2.1 Seleção de medicamentos .....	21
2.2 Aprovisionamento.....	22
2.3 Receção e Armazenamento .....	23
3. Distribuição .....	24
3.1. Distribuição em regime de ambulatório .....	24
3.2 Distribuição tradicional .....	26
3.3 Distribuição Individual em dose unitária .....	27
3.4 Circuitos especiais de distribuição .....	27
3.5 Distribuição por reposição de stocks nivelados.....	29
4. Farmacotecnia.....	30
4.1 Preparação de citotóxicos.....	30
4.2 Preparação de manipulados estéreis.....	31
4.3 Preparação de manipulados não estéreis.....	31
4.4. Reembalagem .....	32

5. Ensaio Clínicos.....	32
6. Farmacovigilância.....	33
7. Comissões Técnicas Hospitalares.....	33
8. Conclusão.....	34
9. Bibliografia.....	35

## Capítulo II - Relatório de estágio da vertente de Farmácia Comunitária

1. Introdução.....	36
2. Organização da farmácia.....	36
2.1 Instalações.....	36
2.2 Recursos Humanos.....	37
2.3 Informação Científica.....	38
3. Aproveitamento e Armazenamento.....	38
3.1 Encomendas.....	38
3.2 Receção de encomendas.....	38
3.3 Armazenamento.....	39
3.4 Gestão dos prazos de validade.....	39
3.5 Devoluções e Reclamações.....	40
3.6 ValorMed.....	40
4. Dispensa de medicamentos.....	41
4.1 Dispensa com receita médica.....	41
4.2 Medicamentos não sujeitos a receita médica.....	43
4.3 Psicotrópicos e Estupefacientes.....	44
4.4 Benzodiazepinas.....	45
5. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	45
5.1 Suplementos Alimentares.....	45
5.2 Medicamento de Uso Veterinário (MUV).....	46
5.3 Dispositivos Médicos.....	46
5.4 Dermofarmácia e Cosmética e produtos de higiene.....	46
6. Preparação de medicamentos manipulados.....	47
7. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia comunitária.....	49
7.1. Determinação de Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos.....	49
8. Farmacovigilância.....	52
9. Conclusão.....	52
10. Referências Bibliográficas.....	54

Anexo 1 - Capa do livro Advances in Medicine and Biology.....	56
---	----

Anexo 2 - Página inicial do capítulo .....57



## Lista de tabelas

Tabela 1: Valores de referência (mmHg) para a pressão arterial, em adultos .....	49
Tabela 2: Valores de referência (mg/dL) para a glicemia capilar .....	50
Tabela 3: Valores de referência (mg/dL) do perfil lipídico .....	50
Tabela 4: Valores de referência (mg/dL) para o ácido úrico.....	51
Tabela 5: Valores de referência (kg/m <sup>2</sup> ) do IMC .....	51



## Lista de acrónimos

5-HT	Serotonina
5-HT <sub>1A</sub>	Recetor de Serotonina 1A
5-HT <sub>2</sub>	Recetor de Serotonina 2
5-HT <sub>2A</sub>	Recetor de Serotonina 2A
5-HT <sub>2C</sub>	Recetor de Serotonina 2C
5-HT <sub>3</sub>	Recetor de Serotonina 3
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Assistente Operacional
AUE	Autorização de Utilização Especial
CAPS	Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CEDIME	Centro de Documentação e Informação do Medicamento
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFS	<i>Conditioned Fear Stress</i>
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
c-HDL	Colesterol das lipoproteínas de alta densidade
CHTV	Centro Hospitalar Tondela-Viseu E.P.E
c-LDL	Colesterol das lipoproteínas de baixa densidade
CNP	Código Nacional do Produto
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral da Saúde
EPI	Equipamento de proteção individual
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>First Expire, First Out</i>
FH	Farmacêutico Hospitalar
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
FO	Farmácia Oliveira
GABA	Ácido $\gamma$ -Aminobutírico
GF	Guia Farmacoterapêutico
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e dos Produtos de Saúde I.P.
ISRS	Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
mg	Miligrama

MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MUV	Medicamento de Uso Veterinário
NVPO	Náuseas e Vômitos no Pós-Operatório
NRM	Núcleo da Rafe Mediano
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos
PVC	Policloreto de Vinilo
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa Medicamentosa
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
TSPT	Transtorno de Stress Pós-Traumático
ValorMed	Sociedade gestora de resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso

# Capítulo I - Potenciais Usos da Mirtazapina em Dependência de Substâncias, Ansiedade e Distúrbios Relacionados

## 1. Introdução

A mirtazapina é um fármaco aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos desde 1996 para o tratamento da depressão. (1) Apesar de inicialmente o seu uso ter sido restrito ao tratamento da depressão, a mirtazapina também interage com diversos recetores a nível cerebral, o que poderá ser útil no tratamento de outras patologias do foro psicológico.

Estudos realizados em animais demonstraram que este antidepressivo atípico interage antagonisticamente com recetores pós-sinápticos serotoninérgicos e recetores pré-sinápticos adrenérgicos, nomeadamente o  $\alpha_2$ . Como também exibe efeitos antagonistas nos recetores histaminérgicos, particularmente com o recetor 1 da histamina, produz efeitos sedativos, e esta característica pode ser usada para tratar insónia em pacientes com depressão. (2-4)

Este composto exibe semelhanças químicas com a serotonina, e o seu uso persistente leva à *downregulation* dos recetores serotoninérgicos. Esta *downregulation* do recetor 5-HT<sub>2A</sub> é vantajosa no tratamento da depressão. Por outro lado, o bloqueio dos recetores adrenérgicos  $\alpha_2$  inibe o *feedback* negativo, o que aumenta a libertação de noradrenalina no local de sinapse, conduzindo a um aumento da atividade noradrenérgica. (2-5) A mirtazapina afeta ambos os recetores 5-HT<sub>2A</sub> e 5-HT<sub>2C</sub> da serotonina devido à grande homologia entre estes recetores. Também interage antagonicamente com os recetores de serotonina 5-HT<sub>3</sub> (5)

Devido ao mecanismo de ação da mirtazapina, o seu uso vai para além da sua ação antidepressiva. É eficaz em subgrupos de pacientes deprimidos, particularmente pacientes ansiosos (6) e pacientes com depressão melancólica. (7) Contudo, o leque de aplicações clinicamente úteis da mirtazapina inclui melhoria do sono (8-11), efeitos antieméticos (12,13), aumento do apetite e ganho de peso, tratamento da depressão e ansiedade associadas à dependência do álcool (14-19), diminuição da agitação em pacientes idosos (20), controlo da dor (21,22), entre outros. (23)

## 2. Justificação do tema e objetivos

O número de pessoas diagnosticadas com ansiedade ou depressão tem vindo a aumentar ao longo dos anos. O uso de substâncias, como álcool ou drogas, está também frequentemente associado a transtornos do foro psicológico.

Devido aos efeitos secundários das terapêuticas medicamentosas convencionais utilizadas nas síndromes de desabituação, o número de pacientes que abandonam o tratamento é significativo. Por outro lado, a procura por novos fármacos que sejam mais eficazes, sejam

coadjuvantes ao tratamento convencional ou diminuam os efeitos secundários associados aos tratamentos de desabituação torna-se necessária. Têm neste sentido surgido alguns estudos associados à utilização de mirtazapina, um antidepressivo habitualmente utilizado no tratamento de depressões major.

O principal objetivo deste trabalho é constatar se a terapêutica com mirtazapina possui resultados positivos no tratamento da depressão e ansiedade e também no tratamento de dependência de substâncias.

### **3. Metodologia**

Ao longo do capítulo, será feita uma revisão mais abrangente sobre os usos da mirtazapina no tratamento de condições médicas, particularmente no tratamento da dependência de substâncias e ansiedade e distúrbios relacionados. Esta pesquisa foi realizada entre abril e maio de 2019, tendo como suporte as bases de dados *PubMed*, *Scienceopen*, *Web of Science* e *Cochrane Library* usando como termos de pesquisa “mirtazapina e desordens de ansiedade” e “mirtazapina e dependência de substâncias”. Foram tidos como critérios de exclusão artigos publicados anteriormente a 2000 ou que não estivessem escritos nos seguintes idiomas: inglês, português ou espanhol.

Nas seguintes linhas irá apresentar-se de forma resumida as potencialidades terapêuticas da mirtazapina associadas ao tratamento da depressão e ansiedade e também no tratamento de dependência de substâncias.

### **4. Distúrbios de Ansiedade**

A ansiedade e distúrbios relacionados estão entre os transtornos psiquiátricos mais comuns na população. (3,24,25). A Organização Mundial da Saúde prevê que 3,6% da população sofra destas patologias, sendo estas mais prevalentes no sexo feminino (4,6%) do que no sexo masculino (2,6%). (26) Estes transtornos relacionados com a ansiedade incluem desordens de pânico, agorafobia, fobia social, comportamento obsessivo-compulsivo, fobias específicas, stress agudo, stress pós-traumático e ansiedade generalizada (3,24,25). Como a ansiedade é uma resposta normal do corpo humano a situações stressantes e toda a população é suscetível de sofrer esta patologia, o uso de fármacos é geralmente reservado para casos em que os sintomas são desproporcionais em intensidade e são passíveis de afetar a vida quotidiana do indivíduo, reduzindo a qualidade geral da vida por provocar um estado de ansiedade debilitante. (3,24,27) Alguns dos sintomas mais comuns incluem dor de cabeça, sensação de apreensão, palpitações, aperto no peito, desconforto ligeiro no estômago e inquietação, mas nem todos os indivíduos experimentam esses sintomas da mesma forma. (3,24) Com base em estudos realizados em animais os neurotransmissores serotonina, noradrenalina e ácido  $\gamma$  - aminobutírico (GABA) são os que se encontram envolvidos nos estados de ansiedade (24), e como a mirtazapina afeta tanto a atividade serotoninérgica como a noradrenérgica, isto pode significar que a mirtazapina poderá ter algum tipo de efeito sobre os distúrbios de ansiedade.

Ao longo dos anos foram realizados vários estudos em roedores para avaliar os efeitos da mirtazapina. Por exemplo, ratos sem o recetor 5-HT<sub>2A</sub> demonstram menos comportamentos de ansiedade do que outros ratos. (28) Isto demonstra a importância destes recetores neste tipo de patologias.

Kakui *et al.* (29) determinaram que a mirtazapina teve efeitos ansiolíticos através da comparação dos seus efeitos com os efeitos provocados pela bupiriona. Neste estudo, o antagonista do recetor 5-HT<sub>1A</sub> (WAY-100635) que foi utilizado, pensava-se que revertia os efeitos ansiolíticos da mirtazapina e da bupiriona. Quando este antagonista foi administrado concomitantemente com a mirtazapina, houve uma redução dos efeitos ansiolíticos da mirtazapina, no entanto não os eliminou completamente (ao contrário do que aconteceu com a bupiriona). A neurotransmissão serotoninérgica causada pela mirtazapina desempenha um papel essencial nos seus efeitos ansiolíticos, bem como interações com outros recetores (possivelmente com outros recetores serotoninérgicos para além do 5-HT<sub>1A</sub>). Quando o antagonismo do recetor serotoninérgico foi evitado, a mirtazapina demonstrou melhores resultados em reduzir o tempo de imobilização provocada pelo medo do que a bupiriona. No entanto, quando a mirtazapina foi administrada concomitantemente com a prazosina (antagonista do recetor  $\alpha_1$ ), os seus efeitos ansiolíticos diminuíram. Estes resultados provam que a ativação dos neurónios serotoninérgicos pelos recetores  $\alpha_1$  é importante para os efeitos ansiolíticos provocados pela mirtazapina (29).

Os locais alvo do cérebro onde a mirtazapina exibe seu efeito ansiolítico foram investigados por Asn *et al.* (30) usando o *Conditioned fear stress (CFS) test*<sup>1</sup>. Após a microinjeção de mirtazapina em diferentes regiões do cérebro de murganhos, apenas a microinjeção no núcleo da rafe mediano (NRM) reduziu o medo quando comparado ao grupo sem mirtazapina. (30)

O número elevado de recetores adrenérgicos  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$  no NRM estimula os neurónios serotoninérgicos nesta área e aumenta a libertação de serotonina diminuindo deste modo a imobilização. Sugere-se que os efeitos ansiolíticos surjam através do antagonismo dos recetores adrenérgicos  $\alpha_2$  no NRM, o que leva a um aumento da noradrenalina extracelular que, por sua vez, ativa os recetores adrenérgicos  $\alpha_1$  que estimulam o NRM. (30) Isto demonstra que a noradrenalina também se encontra envolvida nos mecanismos de ansiedade (e o porquê de antagonistas adrenérgicos  $\alpha_2$ , como o propranolol, serem utilizados no tratamento de sintomas de ansiedade). (31)

Embora neste estudo a microinjeção direta de mirtazapina no hipocampo não tenha reduzido o medo, resultados obtidos noutros estudos sugerem que o efeito estimulante sistémico da mirtazapina no hipocampo pode ser mediado pelo antagonismo dos recetores adrenérgicos  $\alpha_2$  no MRN. (30)

---

<sup>1</sup> Neste teste, os ratos foram condicionados a antecipar um choque na pata.

Considerando que o processamento emocional apresenta suscetibilidade a fármacos antidepressivos, Arnone *et al.* (32) avaliaram os efeitos da mirtazapina no processamento emocional. No reconhecimento de expressões faciais, uma dose de 15 mg de mirtazapina limitou o reconhecimento de expressões de medo e atenuou as respostas de medo. Tal como acontece quando outros fármacos ansiolíticos são utilizados, a mirtazapina diminui o reconhecimento de expressões faciais negativas e diminui o processamento de estímulos ameaçadores. Isso diminui tanto a ansiedade geral como a ansiedade antecipatória. Apesar do efeito produzido na identificação de expressões de medo, a mirtazapina não auxiliou o reconhecimento de expressões de alegria. (32)

Outro teste psicológico realizado neste estudo foi a categorização emocional, que consiste em selecionar as características da personalidade como agradáveis ou desagradáveis. Após esta seleção, foi solicitado aos participantes que escrevessem tantas características mencionadas anteriormente quanto se recordassem. Neste teste, o uso da mirtazapina diminuiu o tempo de reação para classificar características de personalidade e, para além disso, os participantes tinham uma memória aprimorada para características agradáveis ao contrário das desagradáveis. O aumento na identificação de descritores agradáveis é consistente com os efeitos antidepressivos da mirtazapina. (32)

Embora os resultados apresentados sejam positivos, é necessário ter em consideração que os estudos apresentados anteriormente tentaram determinar os efeitos da mirtazapina em populações saudáveis ou em ambientes de laboratório. Os efeitos da mirtazapina em populações com transtornos de ansiedade e outras possíveis comorbidades podem ser consideravelmente diferentes.

#### **4.1 Desordens de pânico**

Os sistemas serotoninérgico e noradrenérgico estão associados aos mecanismos neuroquímicos subjacentes aos transtornos de pânico (33), e dado que ambos os sistemas são afetados pela mirtazapina, o seu uso nestes casos aparenta ser pertinente.

Tendo isto em conta, Sarchiapone *et al.* (33) avaliaram a eficácia da mirtazapina no controlo dos sintomas de pânico. O número de desistências durante o estudo foi reduzido e a mirtazapina foi considerada bem tolerada. Para esta conclusão contribuiu o facto de o fármaco inicialmente ser administrado em doses baixas sendo que posteriormente foram aumentando gradualmente após alguns dias de tratamento.

Infelizmente a falta de um grupo placebo dificulta a confirmação dos efeitos da mirtazapina nesta condição, mas os resultados mostram que a maioria dos pacientes reduziu em 50% os sintomas de pânico após 12 semanas de tratamento. (33)

Boshuisen *et al.* (34) executaram um estudo piloto de 15 semanas, no qual foi determinada a eficácia da mirtazapina no tratamento de distúrbios de pânico. No entanto, como apenas 19 participantes terminaram o estudo, as conclusões retiradas deste estudo não podem ser

transpostas a toda a população que sofre desta doença. Assim como o que aconteceu no estudo de Sarchiapone *et al.* (33), a mirtazapina foi inicialmente administrada em doses baixas, com possibilidade de aumento de dose após 2 semanas de tratamento (34). Os sintomas e o número de ataques de pânico diminuíram nas primeiras semanas de tratamento ativo.

A terapia farmacológica de primeira linha para o distúrbio de pânico são os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS). Além dos múltiplos efeitos secundários associados a este tipo de medicação (especialmente disfunção sexual), os ISRS também induzem um aumento inicial nos sintomas de ansiedade. Estes efeitos secundários não são observados quando a mirtazapina é usada, o que a torna uma alternativa ao tratamento de primeira linha quando os efeitos secundários são problemáticos. (34)

Ribeiro *et al.* (35) realizaram uma comparação entre mirtazapina e fluoxetina no tratamento de desordens de pânico. Após 8 semanas de tratamento, não foi observada diferença significativa no número de ataques de pânico entre o grupo que recebeu fluoxetina e o grupo que recebeu mirtazapina. Isto indica que as melhorias são semelhantes e que a mirtazapina pode ser um fármaco alternativo nestas situações. Apesar destes resultados positivos, observou-se maior frequência de ganho de peso com o uso da mirtazapina, o que pode ser uma contraindicação em pacientes com excesso de peso. No entanto, como apenas 22 pacientes completaram este estudo, são necessários mais estudos para suportar estes resultados.

## **4.2 Ansiedade Generalizada**

É difícil tirar conclusões sobre o uso da mirtazapina no tratamento da ansiedade generalizada, uma vez que os estudos publicados tiveram amostras pequenas. (36)

Um estudo publicado por Sulejmanpasic-Arslanagic *et al.* (37) teve como objetivo pesquisar a eficácia e a tolerabilidade da combinação de escitalopram e mirtazapina em 30 pacientes. Os indivíduos foram selecionados para receber apenas o escitalopram ou uma combinação dos dois medicamentos. Ambos os grupos sujeitos ao tratamento farmacológico, tiveram melhorias nos sintomas de ansiedade após a administração da terapêutica. No entanto, os indivíduos que receberam mirtazapina evidenciaram um declínio nos sintomas de ansiedade mais rápido do que pacientes em monoterapia com escitalopram. (37)

Ambas as abordagens farmacológicas demonstraram eficácia no tratamento da ansiedade geral. Um início mais rápido no alívio dos sintomas com a terapia combinada é uma vantagem do uso de mirtazapina com escitalopram. (37)

Gambi *et al.* (38) avaliaram os efeitos da mirtazapina neste contexto em 2015. Não só houve uma redução na sintomatologia da ansiedade, como também essas melhorias foram observadas logo após uma semana de terapia. No entanto, a falta de um grupo placebo torna

as conclusões do estudo mais questionáveis. Assim sendo, são necessários mais estudos para avaliar os efeitos a longo prazo da mirtazapina. (38)

### 4.3 Ansiedade Social

O transtorno de ansiedade social é caracterizado sobretudo por um medo excessivo de ser julgado pelos outros. (39) Sendo uma patologia que conduz ao aumento dos níveis de ansiedade, geralmente está associada a outras desordens, como o alcoolismo (14,39). O tratamento de primeira linha envolve inibidores da recaptção de serotonina, mas estes exibem diversos efeitos secundários, incluindo náuseas (acarretando problemas com o seu uso continuado) e disfunção sexual (o que é particularmente angustiante para a população masculina). (39) Dos estudos já realizados, existem poucas evidências que a disfunção sexual seja um efeito secundário associado ao uso da mirtazapina. (34,40)

Um estudo piloto conduzido por Van Veen *et al.* (41) demonstrou a eficácia da mirtazapina no tratamento dos sintomas da ansiedade social. A mirtazapina foi administrada numa dose diária de 30 mg durante 12 semanas. Os pacientes que responderam à terapia inicial de 12 semanas, permaneceram no estudo por mais 12 semanas. Os resultados medidos após 24 semanas de tratamento não foram diferentes daqueles obtidos na décima segunda semana. Todavia os dados obtidos provieram de apenas 15 pacientes, sendo por isso necessário confirmar estes resultados por outros estudos mais alargados.

Alguns anos depois, Schutters *et al.* (39) relataram que a mirtazapina não teve eficácia superior quando comparada ao placebo, contrastando com estudos apresentados anteriormente. Após 12 semanas de tratamento, a pontuação obtida na escala de ansiedade social de Liebowitz em relação ao grupo mirtazapina não foi estatisticamente diferente do grupo placebo. Estes resultados contrastantes podem surgir devido a várias limitações dos estudos: desde o limitado tamanho das amostras até a diferenças nos critérios de inclusão dos pacientes.

Schutters *et al.* (40) investigaram se a adição de paroxetina aumentaria os efeitos da mirtazapina em pacientes não-respondedores do estudo anterior. Outro objetivo deste estudo foi avaliar se haveria menos efeitos secundários a nível sexual (associados ao tratamento com paroxetina). Os resultados mostraram que o tratamento farmacológico com paroxetina (com ou sem mirtazapina) melhorou os sintomas de ansiedade social, mas induziu disfunção sexual substancial (embora estes efeitos sexuais tenham sido menos proeminentes com a combinação mirtazapina/paroxetina, contudo a presença deste efeito secundário ainda foi considerável). (40) Estes resultados não demonstram um aumento da eficácia no tratamento da ansiedade social com a combinação da mirtazapina com a paroxetina.

Nenhum dos estudos desenvolvidos por Schutters *et al.* (39,40) demonstrou a eficácia da mirtazapina no que diz respeito à ansiedade social.

Tal como o que acontece com outros fármacos, estudos com o objetivo de avaliar o efeito da mirtazapina na ansiedade em crianças e adolescentes são escassos. Além disso, como a mirtazapina não é um tratamento aprovado pela FDA para transtornos de ansiedade, muitas vezes é difícil provar o efeito deste fármaco em crianças (42). Nos transtornos de ansiedade em crianças, a seleção da terapêutica a ser utilizada deve basear-se nos seus efeitos secundários. Também é recomendável que, no início do tratamento farmacológico, o médico faça uma avaliação mais frequente dos sintomas de ansiedade. (43)

A fobia social pediátrica é incapacitante, o que leva a evitar interações sociais e provoca altos níveis de ansiedade na criança. Os sintomas são semelhantes aos observados em adultos, no entanto a criança tende a ter mais dificuldade em expressar os seus sentimentos. (44) Mrakotsky *et al.* (44) realizaram um estudo piloto para avaliar a melhoria dos sintomas e a tolerabilidade da mirtazapina em crianças e adolescentes entre 8 e 15 anos. Com doses variando de 15 a 45 mg de mirtazapina por dia, foi observado um declínio nos sintomas de ansiedade. Os sintomas de ansiedade social não só diminuíram, como também essa melhoria foi observada nas duas primeiras semanas de tratamento, demonstrando deste modo o rápido início de ação deste medicamento. Algumas limitações do estudo apresentadas pelo autor foram alta taxa de descontinuação do tratamento e ganho de peso corporal.

Estes estudos revelam que a mirtazapina pode ter algum efeito no alívio dos sintomas desta doença. Para se obterem mais conclusões sobre o efeito da mirtazapina na ansiedade social, devem ser realizados mais estudos. Devido ao facto de não existirem muitas conclusões sólidas sobre esse tópico, as *guidelines* de diferentes países colocam a mirtazapina como tratamento de segunda linha para a ansiedade social. (25,41,45,46)

#### **4.4 Stress Pós-traumático**

O transtorno de stress pós-traumático (TSPT) ocorre após a exposição a um acontecimento emocionalmente extremo. Os militares e as vítimas de abuso físico e/ou psicológico estão entre as pessoas mais suscetíveis a sofrer desta patologia. (47,48)

A primeira linha de tratamento para esta patologia compreende os inibidores seletivo de recaptção de serotonina (ISRS). (48) Tendo em conta os efeitos secundários já discutidos associados a esses fármacos, a mirtazapina aparenta ser um bom substituto destes.

Bahk *et al.* (49) realizaram um dos primeiros estudos com o objetivo de avaliar a eficácia clínica da mirtazapina no TSPT, a qual demonstrou ser eficaz após oito semanas de tratamento.

Num estudo realizado por Davidson *et al.* (47), a mirtazapina foi associada a uma maior taxa de resposta global quando comparada ao placebo. A grande limitação deste estudo foi o tamanho limitado da amostra: apenas 29 indivíduos foram incluídos.

Com uma amostra maior, 100 veteranos coreanos que sofrem de TSPT há cerca de 60 anos, Chung *et al.* (48) compararam a mirtazapina e a sertralina em termos de eficácia. Os

resultados deste estudo não mostraram diferença no início da resposta entre os dois medicamentos. A mirtazapina pode ser uma opção para o tratamento de pacientes particularmente sensíveis aos efeitos secundários dos ISRS. (48)

Em 2010, Seo *et al.* (50) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar as diferenças entre os tratamentos com mirtazapina e paroxetina. Após 8 semanas de terapia, foram observadas altas taxas de resposta em ambos os grupos (embora maiores no grupo da paroxetina). Este estudo concluiu que a mirtazapina pode ser benéfica no tratamento do TSPT, à qual foi associada também uma boa tolerância ao medicamento. (50)

Outro estudo que concluiu que a mirtazapina teve resultados positivos no tratamento do TSPT foi realizado por Alderman *et al.* (51), mas aqui novamente uma limitação do estudo é o tamanho limitado da amostra.

Tendo em conta o tamanho das amostras reduzido e os poucos estudos que relataram os efeitos benéficos do uso da mirtazapina, mais estudos devem ser efetuados antes de considerar a mirtazapina como tratamento de primeira linha no TSPT.

## **5. Ansiedade Associada à Dependência Alcoólica**

Considerando os mecanismos subjacentes às vias serotoninérgicas e noradrenérgicas no abuso de álcool (15) e o mecanismo de ação da mirtazapina, não é difícil inferir que a mirtazapina possa ter alguns efeitos positivos nestes pacientes.

Como mencionado anteriormente, a dependência alcoólica é frequentemente associada a distúrbios de ansiedade social. (14) Liappas *et al.* (14) concretizaram um estudo que fornece algumas evidências que a combinação de psicoterapia e mirtazapina tem um impacto maior nos sintomas de ansiedade do que a psicoterapia por si só. No entanto, o tratamento de desintoxicação do álcool acarreta ansiedade e sintomas depressivos que podem levar à descontinuação do tratamento.

Outro estudo realizado pelos mesmos autores (15) avaliou os efeitos da mirtazapina em pacientes que sofrem de alcoolismo. Mais uma vez, a mirtazapina não apenas reduziu os sintomas secundários associados à desintoxicação numa maior extensão, como também os seus efeitos ansiolíticos tiveram um início de ação mais rápido. Num programa adicional de desintoxicação alcoólica, Liappas *et al.* (16) investigaram a eficácia da mirtazapina e da venlafaxina, conjuntamente com a psicoterapia padrão. Os resultados mostraram que a mirtazapina pode ser benéfica para programas de desintoxicação pois diminui o desconforto psicológico dos pacientes. (16)

Para além dos estudos realizados em programas de desintoxicação de álcool, a mirtazapina foi também avaliada no consumo de álcool em homens com alto consumo de álcool<sup>2</sup>. (52) Com

---

<sup>2</sup> De acordo com a Organização Mundial de Saúde

os resultados de Bejczy *et al.* (52), as conclusões retiradas não permitem inferir uma superioridade da mirtazapina em relação ao placebo na diminuição da ingestão de álcool.

Como acontece com outras patologias, em alguns estudos a mirtazapina demonstra eficácia (14-19), enquanto que em outros estudos este fármaco aparenta não trazer vantagens sobre o grupo placebo/controlado. (52,53)

Altintoprak *et al.* (54) realizaram um estudo em que, apesar da mirtazapina ser equivalente à amitriptilina, a primeira apresenta um perfil de segurança mais favorável e talvez este fármaco possa tornar-se uma alternativa aos tratamentos atuais devido ao seu perfil de segurança.

Yoon *et al.* (19) tentaram avaliar os efeitos da mirtazapina em pacientes com dependência de álcool e transtornos depressivos. Após 8 semanas e com 124 indivíduos no final do estudo, os resultados mostraram que este medicamento não só melhorou os sintomas depressivos e de ansiedade, como também reduziu o desejo por álcool (19) embora as doses de mirtazapina tenham sido inferiores às utilizadas nos estudos anteriores. (48,49)

## **6. Ansiedade Associada ao Tratamento de Dependência de Drogas**

De acordo com o Relatório Mundial sobre Drogas de 2018 (55), quase 31 milhões de pessoas que usam drogas sofrem de distúrbios por uso das mesmas, o que indica que precisam de tratamento para combater esta dependência. De acordo com dados recolhidos em 2016, a canábis foi a droga mais consumida, seguida por opióides, anfetaminas e outros estimulantes e, por último, cocaína. A cocaína e as drogas estimulantes são altamente viciantes e o seu uso é um problema mundial. (56) Ambos os sistemas serotoninérgico e dopaminérgico estão implicados no mecanismo do vício. (27,57-59) A psicoterapia é essencial para esses pacientes, mas só funciona até certa medida. É necessário tratamento farmacológico para obter melhores resultados e reduzir a possibilidade de recaída. (60) A capacidade de superar o vício torna-se difícil devido aos sintomas de abstinência, que se desenvolvem devido à privação abrupta da droga. (59)

Embora seja necessário recorrer a medicamentos para tratar distúrbios do uso de substâncias, não há fortes evidências da eficácia de qualquer medicamento específico para esse fim. (56,58)

Sendo a mirtazapina um antidepressivo atípico com vários mecanismos de ação que afetam os dois sistemas implicados no mecanismo do vício, o seu potencial uso nestas patologias parece atraente. Vários estudos elaborados por Barbosa-Méndez *et al.* em murganhos mostraram que a mirtazapina melhorou o desmame de drogas. (61-66) Vários ensaios em humanos foram realizados para se obterem conclusões sobre esta hipótese.

## 6.1 Canábis

A canábis é a substância mais consumida mundialmente. (67) Embora o uso de cannabis não tenha associado uma toxicidade aguda, algumas pesquisas demonstraram que o consumo regular leva a modificações na morfologia do cérebro. (55,68)

Como mencionado anteriormente, não existem medicamentos aprovados para o tratamento do uso de canábis, no entanto sabe-se que a psicoterapia sozinha tem altas taxas de ineficácia. (68) Os sintomas da abstinência de canábis, onde a mirtazapina pode ter algum potencial uso, são a ansiedade, o humor deprimido, perturbações do sono e diminuição do apetite. (67)

Haney *et al.* (69) estudaram os efeitos do baclofeno e mirtazapina na retirada da canábis. Neste estudo, a mirtazapina teve baixo efeito no humor e não diminuiu as recaídas no uso. No entanto, a mirtazapina teve um papel importante nos outros sintomas da abstinência da droga: provocou um aumento na ingestão calórica e uma melhoria nos padrões de sono. (69)

Não obstante os resultados obtidos neste estudo, mais experiências devem ser efetuadas para avaliar o impacto da mirtazapina no consumo de canábis.

## 6.2 Anfetamina e Metanfetamina

Tanto a anfetamina como a metanfetamina atuam como estimulantes do sistema nervoso central (70,71), produzindo efeitos de aumento do estado de alerta, sentimentos eufóricos e diminuição da fadiga. (71) O uso continuado deste tipo de drogas leva à dependência e perda de células cerebrais, com consequente disfunção cognitiva. (70) Embora os efeitos mais proeminentes da abstinência sejam mais visíveis durante os primeiros dias, alguns sintomas residuais podem persistir por meses como resultado da adaptação do cérebro à ausência da droga estimulante. (72)

Os movimentos involuntários observados durante a privação destas substâncias, estão relacionados com a hiperresponsividade dos receptores devido ao seu uso continuado. (73,74)

Um estudo realizado em murganhos por Voigt *et al.* (75) determinou que a administração repetida de mirtazapina interrompe a sensação de satisfação proveniente do uso de metanfetamina após 10 dias de terapia. Este efeito pode resultar de adaptações a longo prazo causadas pelo tratamento com mirtazapina. (75)

Um estudo, com a duração de 12 semanas, concretizado por Colfax *et al.* (76) tentou compreender se a mirtazapina tinha ou não algum efeito sobre o consumo de metanfetaminas em homens que fazem sexo com homens. As conclusões retiradas foram que, nesta população específica, e com a ajuda de aconselhamento, a mirtazapina reduziu o consumo de metanfetamina.

Kongsakon *et al.* (77) avaliaram os efeitos da mirtazapina em indivíduos provenientes da Tailândia durante 14 dias. Os resultados obtidos demonstram a eficácia deste fármaco na

desintoxicação de anfetaminas uma vez que a mirtazapina foi capaz de diminuir os sintomas de abstinência, principalmente a ansiedade.

McGregor *et al.* (78) apresentaram dados que evidenciam melhorias do ciclo de sono em indivíduos que abandonaram a metanfetamina, após administração de 60 mg de mirtazapina por um período de 10 dias. Os efeitos sedativos da mirtazapina foram notáveis, uma vez que os participantes do grupo mirtazapina tiveram mais horas de sono durante a abstinência, apesar de terem mais despertares noturnos do que aqueles que usavam modafinil. (78)

Ao contrário do que os estudos anteriores demonstraram, Cruickshank *et al.* (72) não obtiveram evidências que apoiassem uma possível melhoria dos sintomas de abstinência de metanfetamina com o uso de mirtazapina.

### **6.3 Cocaína**

A dependência de cocaína é comumente associada a distúrbios de ansiedade e depressão durante a abstinência, e esses sintomas levam à retoma do consumo da droga após a retirada da mesma. (61,79) Portanto, um antidepressivo atípico, que reduz a ansiedade e os sintomas depressivos, parece atraente para o tratamento deste vício.

Barbosa-Méndez *et al.* (61,63,65,66) obtiveram várias conclusões sobre os efeitos da mirtazapina na dependência de cocaína em murganhos: a administração de 30 mg de mirtazapina durante pelo menos 30 dias mostrou resultados positivos no tratamento da dependência de cocaína, diminuindo a sensibilização locomotora e os efeitos tóxicos de doses subconvulsivas de cocaína; diminuiu a preferência pela câmara de cocaína; reduziram os sintomas de depressão e ansiedade associados à abstinência de drogas e ocorreu uma diminuição da procura de cocaína. Todas essas experiências mostraram resultados positivos do uso de mirtazapina e podem muito bem ser um ponto de partida para seu uso em seres humanos.

O estudo desenvolvido por Salazar-Juarez *et al.* (80) corrobora os dados obtidos por Barbosa-Méndez *et al.* (61,66): a administração repetida de 30 mg de mirtazapina atenua a sensibilidade locomotora induzida pela cocaína em ratos.

Afshar *et al.* (79) realizaram um estudo duplamente-cego em indivíduos deprimidos dependentes de cocaína para avaliarem os resultados do uso de mirtazapina nesses pacientes. Os resultados obtidos com o estudo não demonstraram redução no uso de cocaína com o tratamento com mirtazapina; no entanto, os padrões de sono dos pacientes melhoraram. Isso demonstra o efeito da mirtazapina na redução de insônia precoce. (79)

## **7. Outros Distúrbios Relacionados**

Os pacientes com cancro apresentam sintomas de ansiedade e depressão, para além dos sintomas angustiantes já associados à terapia farmacológica do cancro (por exemplo dor, sintomas gastrointestinais, perda de apetite e distúrbios do sono). (10) Dado o facto de a

mirtazapina interagir com vários recetores, este composto pode apresentar alguns resultados positivos nesta população, não apenas diminuindo os sintomas psiquiátricos, mas também auxiliando nos demais sintomas somáticos. O bloqueio dos recetores de serotonina provoca consequências vantajosas: o antagonismo do recetor 5-HT<sub>2</sub> melhora a qualidade do sono e o antagonismo do recetor 5-HT<sub>3</sub> pode prevenir náuseas e vômitos. (10,81)

Cankurtaran *et al.* (10) avaliaram se a mirtazapina apresentava atividade superior à imipramina nessas circunstâncias. Após a avaliação de 126 pacientes durante 6 semanas, a mirtazapina melhorou os sintomas de ansiedade e distúrbios do sono em pacientes com cancro. Com doses abaixo de 20 mg por dia, foi observado algum aumento no peso corporal, mas não foi considerado significativo. Embora dosagens eficazes para depressão não tenham sido utilizadas, a mirtazapina parecia ser eficaz nestes pacientes. Durante as primeiras 3 semanas de tratamento, os pacientes relataram uma melhoria nos seus distúrbios de sono. Este resultado continuou ao longo das 6 semanas de estudo, mas apenas no grupo com a mirtazapina. Quanto aos sintomas de ansiedade e depressão, foram observadas melhorias especialmente nas primeiras 3 semanas de tratamento com mirtazapina. (10)

Como a mirtazapina se liga aos recetores 5-HT<sub>3</sub> com uma afinidade semelhante aos fármacos anti-histaminérgicos de 3<sup>a</sup> geração, pode ter potenciais efeitos antieméticos adjuvantes. Porém esse possível efeito não foi estudado. (10)

Cankurtaran *et al.* (10) também postularam que a mirtazapina poderia ser um antidepressivo preferencial, especialmente na caquexia relacionada com o cancro, porque apresenta ganho de peso, redução potente de náuseas e aumento do apetite como efeitos secundários.

Outra situação que teoricamente aumenta os níveis de ansiedade são as intervenções cirúrgicas. (81) Chen *et al.* (81) examinaram a influência da mirtazapina como pré-medicação para cirurgia em 8 mulheres com risco moderado ou alto de desenvolverem náuseas e vômitos durante o pós-operatório. Considerando que as pacientes envolvidas no estudo apresentavam risco moderado a alto de náuseas e vômitos no pós-operatório (NVPO), a mirtazapina foi administrada concomitantemente com dexametasona. Embora não seja possível extrapolar os dados deste estudo para a população em geral, Chen *et al.* (81) obtiveram resultados bastante positivos. Não só 30 mg de mirtazapina administrada uma hora antes da cirurgia reduziu a ansiedade pré-operatória, mas a incidência de NVPO diminuiu também. Estes resultados indicam que os efeitos da mirtazapina têm um início de ação rápido e são observados durante uma hora após a administração do comprimido orodispersível. Pela análise laboratorial, o início desses efeitos coincide com as concentrações plasmáticas máximas do fármaco. (81) Embora os resultados obtidos sejam positivos, o estudo apresenta múltiplas limitações e, portanto, poucas conclusões podem ser retiradas.

## 8. Conclusões e considerações finais

A ansiedade é particularmente generalizada na população idosa. Isto acontece porque esta população é mais propensa a outras doenças, como diabetes ou doenças cardiovasculares, que podem levar ao agravamento de sintomas psiquiátricos. (82)

Como estas comorbilidades exigem o uso de vários fármacos, o tratamento farmacológico da ansiedade pode-se tornar mais difícil. Além disso, o uso de medicamentos psiquiátricos está amplamente associado a vários efeitos secundários e interações medicamentosas. (82) A mirtazapina é recomendada nesta população, pois possui efeitos secundários com vantagens (por exemplo, para tratar a insónia) e apresenta baixo risco de interações com outros medicamentos, considerando que as enzimas hepáticas não são inibidas pelo fármaco. (82,83)

Embora os resultados dos estudos aqui mencionados sejam favoráveis ao uso de mirtazapina no tratamento da ansiedade, é necessário considerar que o medicamento pode não ter os mesmos efeitos numa população mais idosa. (84)

Este capítulo pretendeu elencar as potenciais utilizações da mirtazapina no uso de substâncias e nos transtornos de ansiedade. A principal conclusão é que os estudos realizados não são suficientes para avaliar com precisão os efeitos da mirtazapina nessas patologias.

Devido a poucos indivíduos avaliados ou pelo facto de os estudos terem resultados ambíguos, o uso da mirtazapina deve ser mais estudado, pois é uma alternativa com efeitos secundários mais toleráveis do que a terapia farmacológica convencional, que no final pode levar a menos recaídas e melhores resultados de tratamento.

Este trabalho inserido na componente de investigação encontra-se publicado em formato capítulo no livro intitulado *Advances in Medicine and Biology*, volume 152, da editora Nova Publisher Inc. (ISBN: 978-1-53616-403-9). Disponível em: <https://novapublishers.com/shop/advances-in-medicine-and-biology-volume-152/>.

## 9. Referências bibliográficas

1. Jilani TN, Saadabadi A. Mirtazapine . StatPearls Publishing. 2019 [cited 2019 Apr 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519059/>
2. Williams DA. Antidepressants. In: Lemke TL, Williams DA, Roche VF, Zito SW, editors. Foye's Principles of Medicinal Chemistry. 7th ed. Wolters Kluwer; 2013. p. 570-631.
3. O'Donnell JM, Shelton RC. Drug Therapy of Depression and Anxiety Disorders. In: Bruton L, Chabner B, Knollman B, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. McGraw-Hill Medical; 2014. p. 397-415.
4. Anttila SAK, Leinonen EVJ. A Review of the Pharmacological and Clinical Profile of Mirtazapine. CNS Drug Rev. 2006;7(3):249-64.
5. Glennon RA, Dukat M. Serotonin Receptors and Drugs Affecting Serotonergic Neurotransmission. In: Lemke TL, Williams DA, Roche VF, Zito SW, editors. Foye's Principles of Medicinal Chemistry. 7th ed. Wolters Kluwer; 2013. p. 365-96.
6. Kim JE, Yoon SJ, Kim J, Jung JY, Jeong HS, Cho HB, *et al.* Efficacy and tolerability of mirtazapine in treating major depressive disorder with anxiety symptoms: An 8-week open-label randomised paroxetine-controlled trial. Int J Clin Pract. 2011;65(3):323-9.
7. Guelfi JD, Ansseau M, Timmerman L, Korsgaard S. Mirtazapine Versus Venlafaxine in Hospitalized Severely. J Clin Psychopharmacol. 2001;21(4):425-31.
8. Savarese M, Carnicelli M, Cardinali V, Mogavero P, Federico F. Subjective hypnotic efficacy of Trazodone and Mirtazapine in patients with chronic insomnia: a retrospective, comparative study. 2015;1:231-8.
9. Winokur A, DeMartinis N, McNally D, Gary E, Cormier J, Gary K. Comparative Effects of Mirtazapine and Fluoxetine on Sleep Physiology Measures in Patients With Major Depression and Insomnia. J Clin Psychiatry. 2003;64:1224-9.
10. Cankurtaran ES, Ozalp E, Soygur H, Akbiyik DI, Turhan L, Alkis N. Mirtazapine improves sleep and lowers anxiety and depression in cancer patients: superiority over imipramine. Support Care Cancer. 2008;16(11):1291-8.
11. Karsten J, Hagenauw LA, Kamphuis J, Lancel M. Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. J Psychopharmacol. 2017;31(3):327-37.
12. Omay O, Einarson A. Is mirtazapine an effective treatment for nausea and vomiting of pregnancy?: A case series. J Clin Psychopharmacol. 2017;37(2):260-1.
13. Chang FL, Ho ST, Sheen MJ. Efficacy of mirtazapine in preventing intrathecal morphine-induced nausea and vomiting after orthopaedic surgery. Anaesthesia.

2010;65(12):1206-11.

14. Liappas J, Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Christodoulou G. Alcohol detoxification and social anxiety symptoms: A preliminary study of the impact of mirtazapine administration. *J Affect Disord.* 2003;76(1-3):279-84.
15. Liappas J, Paparrigopoulos T, Malitas P, Tzavellas E, Christodoulou G. Mirtazapine Improves Alcohol Detoxification. *J Psychopharmacol.* 2004;18(1):88-93.
16. Liappas J, Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Rabavilas A. Mirtazapine and venlafaxine in the management of collateral psychopathology during alcohol detoxification. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry.* 2005;29(1):55-60.
17. Cornelius JR, Douaihy AB, Clark DB, Daley DC, Chung TA, Wesesky MA. Mirtazapine In Comorbid Major Depression And Alcohol Use Disorder : A Long-Term Follow- Up Study. *J Addict Rehabil.* 2013;8-11.
18. Cornelius JR, Douaihy AB, Clark DB, Chung T, Wood DS, Daley D. Mirtazapine in Comorbid Major Depression and Alcohol Dependence: An Open-Label Trial. *J Dual Diagn.* 2012;8(3):200-4.
19. Yoon SJ, Pae CU, Kim DJ, Namkoong K, Lee E, Oh DY, *et al.* Mirtazapine for patients with alcohol dependence and comorbid depressive disorders: A multicentre, open label study. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry.* 2006;30(7):1196-201.
20. Cakir S, Kulaksizoglu IB. The efficacy of mirtazapine in agitated patients with Alzheimer's disease: A 12-week open-label pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008;4(5):963-6.
21. Samborski W, Lezanska-Szpera M, Rybakowski JK. Open trial of mirtazapine in patients with fibromyalgia. *Pharmacopsychiatry.* 2004;37(4):168-70.
22. Freynhagen R, Muth-Selbach U, Lipfert P, Stevens MF, Zacharowski K, Tölle TR, *et al.* The effect of mirtazapine in patients with chronic pain and concomitant depression. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(2):257-64.
23. Alam A, Voronovich Z, Carley J. A review of therapeutic uses of mirtazapine in psychiatric and medical conditions. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2013;15(5).
24. Sadock BJ, Sadock VA. Anxiety disorders. In: Mitchell CW, Howes SE, Dougherty B, editors. *Kaplan & Sadock's Concise textbook of Clinical Psychiatry.* 3rd ed. Wolters Kluwer; 2008. p. 236-72.
25. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M, *et al.* Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry .* 2014;14(SUPPL.1):S1. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/14/S1/S1>

26. Global Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. 2017;
27. Millan MJ. The neurobiology and control of anxious states. *Prog Neurobiol.* 2003;70(2):83-244.
28. Nakamura Y, Kitamura Y, Sumiyoshi Y, Naito N, Kan S, Ushio S, *et al.* Involvement of 5-HT<sub>2A</sub> receptor hyperfunction in the anxiety-like behavior induced by doxorubicin and cyclophosphamide combination treatment in rats. *J Pharmacol Sci .* 2018;138(3):192-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2018.10.001>
29. Kakui N, Yokoyama F, Yamauchi M, Kitamura K, Imanishi T, Inoue T, *et al.* Anxiolytic-like profile of mirtazapine in rat conditioned fear stress model: Functional significance of 5-hydroxytryptamine 1A receptor and  $\alpha$ 1-adrenergic receptor. *Pharmacol Biochem Behav* . 2009;92(3):393-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbb.2008.12.022>
30. An Y, Inoue T, Kitaichi Y, Izumi T, Nakagawa S, Song N, *et al.* Anxiolytic-like effect of mirtazapine mediates its effect in the median raphe nucleus. *Eur J Pharmacol .* 2013;720(1-3):192-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.09.078>
31. Bystritsky, Alexander; Khalsa, Sahib S.; Cameron, Michael E.; Schiffman J. Current Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. *Pharm Ther.* 2013;38(1):30-8, 41-4, 57.
32. Arnone D, Horder J, Cowen PJ, Harmer CJ. Early effects of mirtazapine on emotional processing. *Psychopharmacology (Berl).* 2009;203(4):685-91.
33. Sarchiapone M, Amore M, De Risio S, Carli V, Faia V, Poterzio F, *et al.* Mirtazapine in the treatment of panic disorder: An open-label trial. *Int Clin Psychopharmacol.* 2003;18(1):35-8.
34. Boshuisen ML, Slaap BR, Vester-Blokland ED, den Boer JA. The effect of mirtazapine in panic disorder: an open label pilot study with a single-blind placebo run-in period. *Int Clin Psychopharmacol .* 2001;16(6):363-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11712626>
35. Ribeiro L, Busnello J V., Kauer-Sant'Anna M, Madruga M, Quevedo J, Busnello EAD, *et al.* Mirtazapine versus fluoxetine in the treatment of panic disorder. *Brazilian J Med Biol Res.* 2001;34(10):1303-7.
36. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, Liu Y, Cheng Z, Freemantle N. Articles Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder : a systematic review and network meta-analysis. *Lancet .* 2019;6736(18):1-10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31793-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31793-8)
37. Sulejmanpasic-Arslanagic G, Fisekovic S, Ler S, Frenjo A. Efficacy and tolerability of

- escitalopram as monotherapy or in combination with mirtazapine in generalized anxiety disorder (GAD). *Eur Neuropsychopharmacol* . 2013;23(7):5507-8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0924-977X\(13\)70805-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-977X(13)70805-8)
38. Gambi F, De Berardis D, Campanella D, Carano A, Sepede G, Salini G, *et al*. Mirtazapine treatment of generalized anxiety disorder: A fixed dose, open label study. *J Psychopharmacol*. 2005;19(5):483-7.
  39. Schutters SIJ, Van Megen HJGM, Van Veen JF, Denys DAJP, Westenberg HGM. Mirtazapine in generalized social anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2010;25(5):302-4.
  40. Schutters SIJ, Van Megen HJGM, Van Veen JF, Schruers KRJ, Westenberg HGM. Paroxetine augmentation in patients with generalised social anxiety disorder, non-responsive to mirtazapine or placebo. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2011;26:72-6.
  41. Van Veen JF, Van Vliet IM, Westenberg HGM. Mirtazapine in social anxiety disorder: A pilot study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2002;17(6):315-7.
  42. Patel DR, Feucht C, Brown K, Ramsay J. Pharmacological treatment of anxiety disorders in children and adolescents: a review for practitioners. *Transl Pediatr*. 2018;7(1):23-55.
  43. Kodish I, Rockhill C, Varley C. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13:439-52.
  44. Mrakotsky C, Masek B, Biederman J, Raches D, Hsin O, Forbes P, *et al*. Prospective open-label pilot trial of mirtazapine in children and adolescents with social phobia. *J Anxiety Disord*. 2008;22(1):88-97.
  45. Bandelow B, Lichte T, Wiltink J, Beutel ME, Rudolf S. The Diagnosis of and Treatment Recommendations for Anxiety Disorders. *Dtsch Aerzteblatt Online*. 2018;111:473-80.
  46. Yoon H, Oh DJ, Suh HS, Lee KU, Lim SW, Lee JY, *et al*. Korean guidelines for the pharmacological treatment of social anxiety disorder: Initial treatment strategies. *Psychiatry Investig*. 2018;15(2):147-55.
  47. Davidson JRT, Weisler RH, Butterfield MI, Casat CD, Connor KM, Barnett S, *et al*. Mirtazapine vs. placebo in posttraumatic stress disorder: a pilot trial. *Biol Psychiatry* . 2003;53(2):188-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12547477>
  48. Chung MY, Min KH, Jun YJ, Kim SS, Kim WC, Jun EM. Efficacy and tolerability of mirtazapine and sertraline in Korean veterans with posttraumatic stress disorder: A randomized open label trial. *Hum Psychopharmacol*. 2004;19(7):489-94.
  49. Bahk WM, Pae CU, Tsoh J, Chae JH, Jun TY, Chul-Lee, *et al*. Effects of mirtazapine in patients with post-traumatic stress disorder in Korea: A pilot study. *Hum*

- Psychopharmacol. 2002;17(7):341-4.
50. Seo HJ, Jung YE, Bahk WM, Jun TY, Chae JH. A comparison of mirtazapine and paroxetine for the treatment of patients with posttraumatic stress disorder: A randomized open-label trial. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2010;8(2):84-9.
  51. Alderman CP, Condon JT, Gilbert AL. An open-label study of mirtazapine as treatment for combat-related PTSD. *Ann Pharmacother*. 2009;43(7-8):1220-6.
  52. de Bejczy A, Söderpalm B. The Effects of Mirtazapine Versus Placebo on Alcohol Consumption in Male High Consumers of Alcohol. *J Clin Psychopharmacol*. 2014;35(1):43-50.
  53. Cornelius JR, Chung T, Douaihy AB, Kirisci L, Glance J, Kmiec J, *et al*. Mirtazapine in comorbid major depression and an alcohol use disorder: A double-blind placebo-controlled pilot trial. *Psychiatry Res* . 2016;242:326-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2016.06.005>
  54. Altintoprak AE, Zorlu N, Coskunol H, Akdeniz F, Kitapcioglu G. Effectiveness and tolerability of mirtazapine and amitriptyline in alcoholic patients with co-morbid depressive disorder: a randomized, double-blind study. *Psychopharmacol Clin*. 2008;23:313-9.
  55. Executive summary – Conclusions and policy implications. *World Drug Report 2018*. 2018. 1-31 p.
  56. Graves SM, Rafeyan R, Watts J, Napier TC. Mirtazapine, and mirtazapine-like compounds as possible pharmacotherapy for substance abuse disorders: Evidence from the bench and the bedside. *Pharmacol Ther* . 2012;136(3):343-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.08.013>
  57. Bruton L, Parker K, Blumenthal D, Buxton I. *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*. McGraw-Hill Medical; 2008.
  58. Phillips KA, Epstein DH, Preston KL. Psychostimulant addiction treatment. *Neuropharmacology* . 2014;87(April):150-60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.04.002>
  59. Dakwar E, Kleber HD. Minding the brain: The role of pharmacotherapy in substance-use disorder treatment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19(3):289-97.
  60. Brensilver M, Heinzerling KG, Shoptaw S. Pharmacotherapy of amphetamine-type stimulant dependence: An update. *Drug Alcohol Rev*. 2013;32(5):449-60.
  61. Barbosa Méndez S, Salazar-Juárez A. Mirtazapine attenuates anxiety- and depression-like behaviors in rats during cocaine withdrawal. *J Psychopharmacol*. 2019;

62. Barbosa-Méndez S, Salazar-Juárez A. Mirtazapine attenuates nicotine-seeking behavior in rats. *J Psychopharmacol*. 2018;32(9):1010-7.
63. Barbosa-Méndez S, Matus-Ortega M, Jacinto-Gutiérrez S, Salazar-Juárez A. Mirtazapine impairs acquisition and reinstatement of cocaine-induced place preference in rats. *Eur J Pharmacol*. 2018;820(November 2017):183-90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.12.033>
64. Barbosa-Méndez S, Jurado N, Matus-Ortega M, Martiñon S, Heinze G, Salazar-Juárez A. Mirtazapine attenuates the expression of nicotine-induced locomotor sensitization in rats. *Eur J Pharmacol*. 2017;812(March):28-37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.06.028>
65. Barbosa-Méndez S, Leff P, Arias-Caballero A, Hernández-Miramontes R, Heinze G, Salazar-Juárez A. Mirtazapine attenuates cocaine seeking in rats. *J Psychiatr Res*. 2017;92:38-46.
66. Barbosa-Méndez S, Matus-Ortega M, Flores-Zamora A, Jurado N, Salazar-Juárez A. Dose- and time-dependent effects of mirtazapine on the expression of cocaine-induced behavioral sensitization in rats. *Psychiatry Res*. 2017;254(September 2016):301-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.05.006>
67. M. Weinstein A, A. Gorelick D. Pharmacological Treatment of Cannabis Dependence. *Curr Pharm Des*. 2011;17(14):1351-8.
68. Copeland J, Pokorski I. Progress toward pharmacotherapies for cannabis-use disorder: an evidence-based review. *Subst Abuse Rehabil*. 2016;41.
69. Haney M, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Reed SC, Cooper ZD, *et al*. Effects of baclofen and mirtazapine on a laboratory model of marijuana withdrawal and relapse. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010;211(2):233-44.
70. Cao DN, Shi JJ, Hao W, Wu N, Li J. Advances and challenges in pharmacotherapeutics for amphetamine-type stimulants addiction. *Eur J Pharmacol*. 2016;780:129-35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.03.040>
71. Brackins T, Brahm NC, Kissack JC. Treatments for methamphetamine abuse: A literature review for the clinician. *J Pharm Pract*. 2011;24(6):541-50.
72. Cruickshank C, Montebello M, Dyer K, Quigley A, Blaszczyk J, Tomkins S, *et al*. A placebo-controlled trial of mirtazapine for the management of methamphetamine withdrawal. *Drug Alcohol Rev*. 2008;27(3):326-33.
73. Graves SM, Napier TC. Mirtazapine alters cue-associated methamphetamine seeking in rats. *Biol Psychiatry*. 2011;69(3):275-81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.032>

74. Voigt RM, Napier TC. Context-Dependent Effects of a Single Administration of Mirtazapine on the Expression of Methamphetamine-Induced Conditioned Place Preference. *Front Behav Neurosci*. 2012;5(January):1-8.
75. Voigt RM, Mickiewicz AL, Napier TC. Repeated mirtazapine nullifies the maintenance of previously established methamphetamine-induced conditioned place preference in rats. *Behav Brain Res* . 2011;225(1):91-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2011.07.009>
76. Colfax GN. Mirtazapine to Reduce Methamphetamine Use. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(11):1168.
77. Kongsakon R, Papadopoulos KI, Saguansiritham R. Mirtazapine in amphetamine detoxification: A placebo-controlled pilot study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2005;20(5):253-6.
78. McGregor C, Srisurapanont M, Mitchell A, Wickes W, White JM. Symptoms and sleep patterns during inpatient treatment of methamphetamine withdrawal: A comparison of mirtazapine and modafinil with treatment as usual. *J Subst Abuse Treat*. 2008;35(3):334-42.
79. Afshar M, Knapp CM, Sarid-Segal O, Devine E, Colaneri LS, Tozier L, *et al*. The efficacy of mirtazapine in the treatment of cocaine dependence with comorbid depression. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2012;38(2):181-6.
80. Salazar-Juárez A, Barbosa-Méndez S, Jurado N, Hernández-Miramontes R, Leff P, Antón B. Mirtazapine prevents induction and expression of cocaine-induced behavioral sensitization in rats. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* . 2016;68:15-24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.02.010>
81. Chen CC, Lin CS, Ko YP, Hung YC, Lao HC, Hsu YW. Premedication with mirtazapine reduces preoperative anxiety and postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2008;106(1):109-13.
82. Crocco EA, Jaramillo S, Cruz-Ortiz C, Camfield K. Pharmacological Management of Anxiety Disorders in the Elderly. *Curr Treat Options Psychiatry*. 2017;4(1):33-46.
83. Furukawa TA, Akechi T, Shimodera S, Yamada M, Miki K, Watanabe N, *et al*. Strategic use of new generation antidepressants for depression: SUN(^\_^)D study protocol. *Trials* . 2011;12(1):116. Available from: <http://www.trialsjournal.com/content/12/1/116>
84. Wetherell JL, Petkus AJ, Thorp SR, Stein MB, Chavira DA, Campbell-Sills L, *et al*. Age differences in treatment response to a collaborative care intervention for anxiety disorders. *Br J Psychiatry*. 2013;203(01):65-72.

# Capítulo II - Relatório de Estágio da vertente de Farmácia Hospitalar

## 1. Introdução

O primeiro estágio que realizei foi o da componente de farmácia hospitalar, no Hospital São Teotónio. Com este estágio é possível ter uma visão mais global do papel do farmacêutico pois é possível contactar com tratamentos e procedimentos apenas realizados a nível hospitalar.

O Centro Hospitalar Tondela-Viseu E.P.E (CHTV) contempla 2 hospitais: o Hospital São Teotónio em Viseu e Hospital de Cândido Figueiredo em Tondela. O setor de farmácia hospitalar compreende uma equipa interdisciplinar constituída por farmacêuticos hospitalares (FH), técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT) e assistentes operacionais (AO). Este serviço presta apoio tanto a doentes internados como em doentes em regime de ambulatório.

Aos serviços farmacêuticos hospitalares compete o controlo e armazenamento de medicamentos, abastecer os diferentes serviços clínicos com medicamentos e promover a investigação no campo da investigação. (1)

O relatório apresentado descreve as atividades que acompanhei durante o período de estágio no Hospital São Teotónio, de 22 de janeiro a 8 de março de 2019.

## 2. Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos

Os serviços farmacêuticos (SF) do CHTV são constituídos por diferentes áreas essenciais ao bom funcionamento de uma farmácia hospitalar. O sistema usado para a logística de todo o serviço farmacêutico é gerido pelo sistema de gestão integrada do circuito do medicamento (SGICM).

De modo a garantir a qualidade dos serviços prestados nos SF, criou-se um sistema de gestão de qualidade dos serviços (sendo a primeira versão criada a 28 de maio de 2010), tendo sido feita a última revisão do manual do sistema de gestão de qualidade, e os documentos que este contempla, a 29 de agosto de 2012.

Como os serviços farmacêuticos do CHTV seguem a norma NP EN ISSO 9001:2008 isto torna-a uma farmácia hospitalar certificada.

### 2.1 Seleção de medicamentos

Dado a grande variedade de medicamentos disponíveis no mercado, torna-se necessário limitar o uso de diferentes medicamentos a nível hospitalar. A lista de medicamentos disponíveis a nível hospitalar encontra-se consolidada no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM), elaborado pela Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica, do INFARMED. Cada hospital, de acordo com as diferentes necessidades que possui, cria o seu

guia farmacoterapêutico (GF), através da seleção dos medicamentos pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do hospital tendo em conta o seu perfil de segurança, o seu custo e a sua eficácia.

Sempre que surgir a necessidade da introdução um medicamento que não está incluído no guia farmacoterapêutico do hospital, o médico prescriptor tem de elaborar um pedido à CFT do hospital, explicitando a razão para a qual nenhum dos medicamentos disponíveis a nível hospitalar beneficia o utente. Após análise do pedido, a CFT aprova ou rejeita a inclusão do medicamento no GF do hospital.

## **2.2 Aprovisionamento**

Como já referido anteriormente, a aplicação SGICM gere a maior parte do aprovisionamento dos SF. Nesta aplicação os medicamentos estão codificados de acordo com o CHNM (Código Hospitalar Nacional do Medicamento).

No setor de aquisição existe uma elaboração diária de medicamentos para compra, com consequente nota de encomenda dos que já se encontrem abaixo do ponto de encomenda. O stock de cada produto tem em consideração estimativas de consumo do mesmo: pode ter conta o número de pacientes a fazer essa terapêutica caso se trate de um medicamento apenas utilizado em patologias raras; ou pelo contrário, se for um medicamento de consumo habitual, podem ser utilizadas previsões de consumo do mesmo tendo em conta dados dos anos anteriores. Também é tido em conta o tempo de entrega dos diferentes produtos.

Existem diferentes procedimentos administrativos para a aquisição de medicamentos a nível hospitalar, sendo que a aquisição da grande maioria dos medicamentos é feita através de contratos públicos de aprovisionamento celebrados pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) (2) com recurso ao Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde (CAPS). Estes concursos centralizados facilitam as aquisições pelas instituições do Sistema Nacional de Saúde (SNS), pois permitem a aquisição de bens em condições mais vantajosas e a redução do trabalho administrativo das instituições.

Quando existe a necessidade urgente de algum medicamento, este é pedido à transportadora Alliance.

Sempre que algum medicamento necessário não esteja incluído no CAPS, estes são geralmente adquiridos através de ajustes diretos da responsabilidade do próprio hospital.

No caso específico de medicamentos estupefacientes, psicotrópicos ou benzodiazepinas é necessário o preenchimento do anexo VII (impresso nacional da casa da moeda), pois são medicamentos de uso controlado.

Quando um medicamento se encontra esgotado é possível ocorrerem empréstimos entre hospitais: enquanto estagiei testemunhei um pedido de empréstimo de etosuximida a um hospital de Coimbra.

Se existir algum medicamento que se considere imprescindível ou não existe um medicamento essencialmente similar e o qual não tenha autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal, necessita de uma autorização de utilização especial (AUE), sendo esta enviada ao INFARMED pelo diretor clínico. (3)

### **2.3 Receção e Armazenamento**

Aquando da receção de medicamentos existe uma conferencia qualitativa e quantitativa de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos rececionados (tendo em conta a guia de remessa e nota de encomenda), verificam-se os prazos de validade e a forma como este foram acondicionados (pois poderá haver eventuais danos nas embalagens). No SGICM dá-se o registo da entrada do medicamento, da quantidade recebida, do lote e do prazo de validade do mesmo.

Para certos medicamentos é necessária documentação técnica adicional: no caso dos hemoderivados estes devem vir acompanhados por um boletim de análise e certificado de aprovação pelo CAUL (certificado de autorização de utilização de lote); as matérias-primas vêm acompanhados por um boletim de análise e uma ficha de segurança e no caso dos estupefacientes e psicotrópicos vem o duplicado do anexo VII (que foi enviado aquando da requisição dos produtos).

No que respeita ao armazenamento dos fármacos, como nem todos necessitam das mesmas condições de armazenamento é necessário tem em conta diversos aspetos como:

- Temperatura de conservação dos medicamentos:
  - Temperatura ambiente (a temperatura nunca deve ser superior 25°C nem inferior a 15°C)ou
  - Frio (podendo ser refrigerado entre 8°C e 2°C ou congelado a temperatura inferiores a 15°C negativos)
- Humidade relativa do ambiente (a qual deve ser inferior a 60%)
- Proteção da luz (proteção da luz solar direta)

Estas 3 variáveis devem ser continuamente monitorizadas e caso se detete algum desvio a algum parâmetro, devem ser tomadas medidas de modo a salvaguardar a qualidade dos medicamentos dispensados.

Para além destes 3 principais aspetos, é necessário ter conta as condições de armazenamento dos produtos sujeitos legislação especial. No caso dos produtos citotóxicos e inflamáveis, gases medicinais e matérias primas (produtos considerados perigosos), as fichas de segurança dos mesmos devem estar facilmente acessíveis.

Dentro dos SF do CHTV existem diferentes armazéns: um destinado a armazenamento de medicamentos e dispositivos médicos à temperatura ambiente; uma sala onde são armazenados separadamente os medicamentos estupefacientes, psicotrópicos e as benzodiazepinas (os quais se encontram trancados num cofre e com acesso condicionado) e

uma câmara frigorífica para armazenamento de medicamentos que necessitem de refrigeração, equipada com alarme e controlo de temperatura.

Os citotóxicos encontram-se armazenados isoladamente dos outros fármacos, num armário com fechadura, onde se encontra também um estojo de contenção para caso ocorra algum derrame destes produtos.

Os medicamentos provenientes de ensaios clínicos encontram-se armazenados em sala própria com acesso condicionado onde existe também uma câmara frigorífica própria caso estes necessitem de refrigeração. Em relação aos gases medicinais estes são armazenados em local próprio, fora do edifício, protegidos das condições ambientais e adequadamente fixos.

Apesar de todos os cuidados que são necessários ter em conta com o armazenamento destes produtos, torna-se também necessário verificar periodicamente os prazos de validade dos fármacos.

### **3. Distribuição**

#### **3.1. Distribuição em regime de ambulatório**

O tratamento de uma doente em regime de ambulatório tem diversas vantagens entre as quais a redução de custos de internamento hospitalar, redução dos riscos inerentes a um internamento e a possibilidade do doente continuar o tratamento no seu ambiente familiar. A distribuição de medicamentos em regime ambulatório também resulta da necessidade de haver um maior controlo e vigilância em determinadas terapêuticas quer seja em consequência de efeitos secundários graves, custo da terapêutica elevado (a comparticipação a 100% só se torna possível dessa forma) ou por necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica. (4)

A dispensa de medicamentos, a nível hospitalar, pode abranger a dispensa ao público quando se verificarem as seguintes situações: o normal acesso aos medicamentos está comprometido ou, por razões clínicas, a acessibilidade ao medicamento é imediata (doente proveniente do serviço de urgência hospitalar). (5)

As patologias legisladas para a cedência de medicamentos a nível hospitalar são:

- Acromegália
- Artrite reumatoide; Espondilite anquilosante; Artrite psoriática; Artrite idiopática juvenil poliarticular e Psoríase em placas
- Doença de Crohn ativa grave ou com formação de fístulas
- Doenças do foro oncológico
- Doença de Machado Joseph
- Esclerose Múltipla
- Esclerose Lateral Amiotrófica
- Fibrose Quística

- Hemofilia
- Hepatite C
- HIV
- Hormona de Crescimento
- Insuficiência renal crónica
- Medicina de transplantação
- Paramiloidose
- Planeamento Familiar
- Síndrome de Allagille e Fallot
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Tuberculose

No caso da artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas, os medicamentos apenas podem ser prescritos em consultas especializadas no diagnóstico e tratamento destas patologias, sendo que o médico prescritor deve fazer menção da portaria nº 48/2016 na prescrição. Uma consulta especializada trata-se de uma consulta que disponha dos meios técnicos e humanos adequados ao acompanhamento do doente desde o início do tratamento e, especialmente, em caso de reação adversa ao medicamento, a qual deve operar diariamente, com horário definido, e dispor de uma equipa com, pelo menos, dois médicos. (6) No entanto, a dispensa de medicamentos apenas ocorre caso o centro prescritor esteja registado no site da Direção Geral da Saúde (DGS).

No CHTV também é cedida alguma medicação para patologias não legisladas, como é o caso da hepatite B. Existe também um protocolo estabelecido com o Hospital de Santo António no qual este envia tafamidis (utilizado no tratamento de polineuropatia amiloide familiar) para o CHTV, de modo a que os doentes sujeitos a este tratamento não tenham que se deslocar ao Porto para adquirir a medicação.

A cedência de antivíricos e anticorpos monoclonais apenas se verifica após a autorização da diretora clínica: o médico prescritor envia um pedido direcionado à diretora clínica com o nome do medicamento, nome do paciente e justificação do pedido de cedência da medicação.

Toda a medicação deve ser cedida para 1 mês de tratamento, exceto medicação para tratamento do HIV (em que a quantidade cedida diz respeito a 3 meses de tratamento) e algumas situações pontuais devidamente justificadas e autorizadas pelo Conselho de Administração do Hospital. Quando estagiei testemunhei casos em que a dispensa efetuada era referente a 3 meses de tratamento.

A dispensa de medicamentos aos doentes em regime de ambulatório é efetuada, apenas mediante a apresentação de uma prescrição médica eletrónica. Nesta prescrição devem constar as seguintes informações: identificação do utente e nº de beneficiário; identificação

do médico prescritor; indicação de que foi emitida no respetivo hospital (ou em centro prescritor registado na DGS quando se tratam de medicamentos biológicos para a artrite reumatoide); data de emissão; designação dos medicamentos pela Denominação Comum Internacional (DCI) bem como a dosagem, posologia, forma farmacêutica e número de unidades a dispensar.

Aquando da dispensa de medicamentos, o utente deve ser informado quanto à forma de administração do medicamento, condições de conservação do mesmo, efeitos secundários esperados, potenciais interações com outros fármacos, entre outras informações. (7) De forma a consolidar esta informação, no CHTV, são distribuídos panfletos (elaborados pelo serviço) durante a dispensa de certos medicamentos. Os panfletos existentes, aquando da realização do estágio, eram referentes aos seguintes fármacos: imatinib, anagrelide, clorambucil, melfalan e colírio de ciclosporina a 0,1% e 0,05%.

No caso específico da talidomida, e devido aos efeitos teratogénicos associados, os pacientes a fazerem esta medicação preenchem um termo de responsabilidade, o qual tem diversas informações sobre o paciente nomeadamente sexo, idade e método contraceptivo. Os termos de responsabilidade são posteriormente arquivados e guardados nos SF (deste modo é possível ter um controlo dos pacientes submetidos a esta medicação).

Em casos excecionais, por exemplo devido à inexistência de um medicamento nas farmácias comunitárias, o utente pode levantar a medicação na farmácia hospitalar. Para que isto se suceda, o utente tem de trazer consigo uma receita eletrónica válida e carimbada por 3 farmácias comunitárias diferentes em como o medicamento prescrito se encontra esgotado e nesta situação o utente paga o medicamento na totalidade (ou seja, fica sem comparticipação). Durante o estágio pude observar a dispensa de ondansetron 8 mg desta forma.

### **3.2 Distribuição tradicional**

Existem medicamentos e produtos farmacêuticos cuja dispensa é efetuada pelo sistema de distribuição tradicional com base num stock pré-estabelecido pelo serviço clínico, tendo em conta o consumo daquele setor. A elaboração do pedido de reposição dos produtos é elaborada pelo enfermeiro chefe do respetivo setor.

Dentro desta distribuição encontram-se as soluções injetáveis de grande volume, materiais de penso, antissépticos e desinfetantes e alguns produtos do stock do setor (medicação básica que cada setor tem para a eventualidade de alguma emergência ou necessidade inesperada).

A conferência da preparação dos pedidos fica a cargo do TDT sendo posteriormente encaminhada para o serviço clínico que requisitou o material. No serviço clínico a medicação é novamente verificada pelo enfermeiro chefe.

Durante o estágio tive a oportunidade de preparar a medicação para diversos serviços (nomeadamente neonatologia).

### 3.3 Distribuição Individual em dose unitária

Após a validação das prescrições médicas dos doentes internados pelo farmacêutico hospitalar, procede-se à distribuição da medicação para os diferentes setores de internamento. A medicação dispensada é transportada em módulos e cada gaveta corresponde a um utente/cama (devidamente identificada). A quantidade de medicamentos dispensada é apenas para 24 horas (exceto aos sábados e vésperas de feriado, dado que se prepara medicação para 48 horas). Como existe um elevado número de camas no serviço de internamento do hospital, torna-se necessário recorrer a equipamentos semiautomáticos para facilitar a reembalagem e distribuição de medicamentos.

O registo individualizado da medicação diária do doente encontra-se registado no sistema informático, bem como o diagnóstico, doenças crónicas existentes e alergias.

Este tipo de distribuição acarreta diferentes vantagens nomeadamente diminuição dos erros de medicação, preparação de doses exatas para cada doente, conhecimento dos custos da medicação por doente, monitorização da terapêutica entre outras. (7)

Os equipamentos automáticos disponíveis no CHTV são o Kardex® e o FDS®. O Kardex® trata-se de um equipamento de armazenamento de medicação onde se encontra registado a composição qualitativa e quantitativa do mesmo (conseguindo-se assim saber o stock de um produto mais facilmente). Aquando da distribuição da dose unitária, ao se selecionar um serviço clínico, vão aparecendo os nomes dos diferentes medicamentos necessários no ecrã do computador (bem como o utente para que se destinam), e o aparelho roda as prateleiras e acende a luz da gaveta correspondente ao medicamento que aparece no ecrã (deste modo há uma diminuição dos erros e do tempo gasto na distribuição da medicação.

O FDS® (*Fast dispensing system*) é um equipamento de reembalagem com o qual é possível agrupar a diferente medicação que o doente faz, diminuindo as trocas de medicação pois as embalagens vêm rotuladas com o nome do utente e a hora e dia da toma. Como todas as máquinas estão sujeitas a erros é necessário ter em atenção a medicação escrita a embalagem e a medicação dispensada pelo FDS®. Durante o período de estágio foi possível ver em pormenor o funcionamento e o modo de limpeza do aparelho.

### 3.4 Circuitos especiais de distribuição

**Hemoderivados:** é essencial o preenchimento do impresso da casa da moeda específico para a requisição destes. (8) O preenchimento do quadro C fica a cargo do farmacêutico, os quadros A e B são preenchidos pelo médico e o quadro D é completado pelo enfermeiro que vai administrar o hemoderivado. Caso a totalidade da medicação não seja utilizada, esta deve ser devolvida à farmácia juntamente com a cópia da requisição do mesmo, na qual está presente no quadro D as quantidades usadas e por quem foram administradas. Caso algum dos quadros A e B esteja incompleto ou mal preenchido, a medicação não pode ser dispensada e a requisição devolvida ao setor proveniente.

Enquanto estive a estagiar testemunhei o circuito de distribuição de alguns hemoderivados nomeadamente de albumina humana, alfa -1 antripsina, imunoglobulina humana, imunoglobulina anti-Rh, entre outros.

**Estupefacientes e Psicotrópicos:** Estes medicamentos são regulados pelo Decreto-Lei n.º 15/93, o qual contém as tabelas de divisão deste tipo de medicação. Todos os movimentos destes medicamentos têm de ficar registados de modo a evitar erros de stock. Para isso existem diferentes registos que têm de ser preenchidos sempre que sejam pedidos estes medicamentos.

Dentro do cofre onde são armazenados, existe uma ficha (modelo 2) onde se regista a entrada e saída dos medicamentos. A entrada do fármaco é escrita a cor verde e é registado a quantidade de fármaco que se encontra no cofre (quantidade recebida + quantidade já existente dentro do cofre), o dia em que ocorreu a receção do mesmo bem como o nome da pessoa que fez o registo. As saídas do fármaco são escritas a cor vermelha, na qual é especificada a quantidade de medicamento retirada. Este sistema de cores permite uma fácil percepção dos movimentos de stock.

O pedido de medicamentos deste grupo pelos diferentes setores é feito informaticamente, no entanto, quando o enfermeiro do setor vem buscar o fármaco, é necessário preencher a ficha do estupefaciente (modelo 21/22). No cabeçalho da ficha fica registado o nome do psicotrópico/estupefaciente, a quantidade, o setor requisitante, quem dispensou a medicação e a data da dispensa. Depois este é destacado e guardado nos SF em local apropriado e o restante é enviado com a medicação para que aí seja registada as administrações do medicamento (quantidade e assinatura do enfermeiro que administrou). Aquando da requisição de mais medicação (ou devolução da mesma) esta ficha é devolvida aos SF e anexada novamente juntamente com o cabeçalho (e posterior comparação da quantidade cedida versus quantidade administrada).

A requisição destes produtos à entidade fornecedora, é feita preenchendo o anexo VII. Este anexo é enviado para o fornecedor e depois é devolvido uma cópia do mesmo com o carimbo e assinatura do diretor técnico da empresa fornecedora.

Este tipo de medicação, devido ao seu controlo apertado, é necessário garantir que os stocks se encontram sempre corretos e caso se detete algum desvio, perceber a origem da discrepância.

No CHTV os medicamentos psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas são armazenados num cofre trancado numa sala com acesso condicionado. Durante o período de estágio tive a oportunidade de ver os anexos e como se preenchem corretamente os mesmos.

**Medicamentos citotóxicos:** tratando-se estes medicamentos de fármacos com necessidades especiais devido ao perigo inerente que representam, têm um circuito próprio dentro do ambiente hospitalar. Em termos de armazenamento encontram-se num armário sinalizado, separados dos restantes fármacos, para evitar contaminações e trocas com outros fármacos. A sua manipulação e preparação é feita segundo cuidados especiais e locais apropriados: numa câmara de fluxo laminar vertical para proteger a preparação e o manipulador, dentro de salas limpas. O transporte para o local de administração ao doente é feito com um carrinho de transporte identificado com um sinal de perigo e a nomenclatura “citotóxicos”.

Tive a oportunidade de observar a manipulação e preparação de diversos manipulados citotóxicos bem como a elucidação sobre certos tratamentos com estes medicamentos durante o tempo que estive a estagiar.

No CHTV, no carro de transporte de citotóxicos, é também enviada a medicação que é necessária tomar após a administração de citotóxicos e a pré-medicação necessária para o respetivo tratamento. Com esta estratégia, os pacientes não necessitam de se deslocar à farmácia hospitalar pois a terapêutica é cedida por um enfermeiro no hospital de dia. A medicação de cada utente vai devidamente identificada com o nome do utente, o nome da medicação, a dose, o número de comprimidos e os dias em que tem de tomar os fármacos. Esta medicação é depois debitada ao serviço de ambulatório.

No CHTV, alenaldomida, a pomalidomida e a talidomida, são armazenadas num cofre trancado numa sala com acesso condicionado, devido aos elevados custos e aos potenciais riscos (nomeadamente teratogénicos) destas terapêuticas.

**Medicamentos sob ensaios clínicos:** como já foi mencionado, estes medicamentos também se encontram separados dos restantes fármacos. As salas onde estes se encontram têm humidade e temperatura controladas e é necessário o registo dos mesmos. Para isso recorre-se a um aparelho que é colocado na sala e posteriormente é feita uma recolha dos dados obtidos pelo mesmo. Um aparelho semelhante é utilizado para controlar a temperatura e humidade durante o transporte destes medicamentos. Aquando da receção do mesmo, os valores destas variáveis ao longo do transporte são avaliados e quando se deteta um desvio aos valores estipulados, os medicamentos são colocados em quarentena e a empresa responsável pelo ensaio é avisada. Durante o período de estágio foi possível ver os diversos fármacos que se encontravam em estudo.

### **3.5 Distribuição por reposição de stocks nivelados**

Com este sistema de distribuição pretende-se diminuir o tempo de espera entre a prescrição e a obtenção do medicamento pelos serviços farmacêuticos. Para que isto seja possível é previamente definido um stock para cada produto, de acordo com as necessidades do serviço.

Este stock tem em conta o número de doentes que são atendidos em cada local, o horário de funcionamento da farmácia hospitalar e as condições de temperatura, luminosidade, humidade e espaço disponível em cada setor.

Este tipo de distribuição no CHTV ocorre no bloco operatório, obstetrícia A, ginecologia e urgência obstétrica. Esta distribuição é feita em carros, os quais são repostos semanalmente. Para isso, cada setor possui 2 carros: enquanto um carro está a ser repostado nos SF, o outro está no serviço e, semanalmente, ocorre a troca dos mesmos.

## **4. Farmacotecnia**

Todos os produtos manipulados são preparados pelos TDT e são supervisionados pelo farmacêutico. Após a preparação dos mesmos estes devem ser acondicionados, rotulados e armazenados de forma correta de modo a garantir a qualidade do produto final.

Os equipamentos usados devem ser facilmente limpos e as superfícies que contactam com os produtos não devem afetar a qualidade dos mesmos.

### **4.1 Preparação de citotóxicos**

As normas de preparação de produtos estéreis coincidem com as normas de preparação de citotóxicos (pois ambas são produtos estéreis).

A preparação necessita de cuidados especiais, de modo a minimizar a contaminação microbiológica devendo ser realizada em áreas limpas (salas de preparação), com antecâmaras onde os TDT que manipulam os citotóxicos equipam-se com o vestuário adequado (bata, luvas, touca, máscara e cobre-pés) com que irá trabalhar na sala de preparação. A ordem pela qual os equipamentos de proteção individual (EPI) são colocados deve ter em conta a manutenção da esterilidade dos mesmos: por exemplo as luvas são o último EPI a colocar. A necessidade de cuidados especiais durante a preparação protege também o operador do manipulado (dado que os citotóxicos podem desencadear mutações).

No caso específico de medicamentos citotóxicos, a câmara utilizada é uma câmara de fluxo laminar vertical da classe II tipo B, a qual garante a proteção do manipulado, do manipulador e do ambiente. O ar dentro da sala de preparação deverá ser condicionado e filtrado e haver uma pressão negativa dentro desta sala.

Após a preparação de um manipulado a câmara deve ser limpa de modo a não ocorrerem contaminações cruzadas.

A embalagem e rotulagem do produto final deve permitir a correta identificação do doente (nome completo, número do processo e data de nascimento), do produto (nome e composição com as respetivas quantidades), número de identificação de preparação (código de barras das prescrições no SGIM), prazo de validade e outras observações pertinentes (nome do hospital, condições de armazenamento).

As áreas limpas devem ser controladas microbiologicamente a intervalos regulares. Estes controlos compreendem a validação dos métodos de desinfecção/esterilização usados e testes ambientais (ar, superfícies e pessoal).

Dentro destas salas de preparação existe sempre um estojo de acidentes para a eventualidade de ocorrer algum derrame de citotóxicos.

## **4.2 Preparação de manipulados estéreis**

Como foi mencionado anteriormente, este tipo de preparação é muito semelhante à manipulação de citotóxicos. A principal diferença reside no tipo de câmara usada: a câmara de fluxo de ar horizontal usada proporciona apenas proteção do produto manipulado. O operador não se encontra protegido de modo que estas preparações não são consideradas perigosas.

Como manipulados estéreis vi a preparação de colírios fortificados de gentamicina a 1,5% e colírios de anfotericina B.

## **4.3 Preparação de manipulados não estéreis**

A preparação destes produtos é realizada numa sala onde se encontram armazenadas algumas matérias-primas (bem como os seus boletins de análise), material para o acondicionamento das preparações e informações sobre os manipulados preparados no hospital. Quando uma matéria-prima se encontra não conforme (ou seja, algum dos parâmetros do boletim de análise se desvia do valor pré-estabelecido), a substância em causa é colocada em quarentena. A preparação destes medicamentos torna-se necessária quando a indústria não possui a substância ativa na dose ou no veículo prescrito.

A manipulação de medicamentos deve seguir as Boas Práticas Preparação de Medicamentos Manipulados (segundo a Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho). Todos os aparelhos de medida devem ser controlados e calibrados regularmente de modo a fornecerem informações exatas.

Durante a preparação é necessário registar todos os dados pertinentes na ficha de preparação do medicamento manipulado, nomeadamente a assinatura do TDT que preparou e do farmacêutico que supervisionou. Nas fichas de preparação dos diferentes manipulados está descrito, passo por passo, a preparação do mesmo de modo a evitar erros de manipulação. Tal como nas preparações estéreis, é necessário usar-se touca, luvas, máscara e bata na preparação destes medicamentos.

A atribuição dos lotes do manipulado não estéreis segue o seguinte esquema XAAMMDD no qual o X é a letra do alfabeto introduzida diariamente, sequencialmente; AA são os últimos dois dígitos do ano, MM diz respeito ao mês de preparação e DD faz referência ao dia de preparação.

Durante o estágio tive a oportunidade de ver a preparação de suspensão oral de sulfadiazina a 100 mg/mL, a suspensão oral de fludrocortisona a 0,1 mg/mL e papéis medicamentosos de talco esterilizado (utilizado em pneumologia).

#### **4.4. Reembalagem**

Os medicamentos dispensados para cada setor devem ser corretamente embalados e etiquetados. Quando a quantidade de medicação pedida pelo serviço clínico corresponde a uma embalagem (ou mais) fornecida pela indústria não é necessário proceder à reembalagem da mesma. Quando pelo contrário, a quantidade pedida não se encontra disponível em embalagens fornecidas pela indústria (por exemplo medicamentos que não existem no mercado na dose prescrita e têm de ser fracionados ou medicamentos acondicionados não individualmente (frascos multidose), é necessário reembalar a medicação.

O FDS® é uma máquina automática de reembalagem utilizada para comprimidos inteiros (ou comprimidos fracionados) e cápsulas não fotossensíveis. A medicação é colocada desblisterada dentro de cassetes e o acondicionamento é realizado em embalagens de PVC. Para garantir a minimização de erros cada cassete encontra-se calibrada para um medicamento numa dosagem específica. A validade dos medicamentos reembalados é de 6 meses.

Durante a reembalagem é necessário que esta ocorra em recipiente que assegurem proteção mecânica, estanquicidade, proteção da luz e do ar, de modo a preservar a integridade do medicamento.

Caso não seja necessária a desblisteração do medicamento, portanto quando o blister permite cortar o medicamento em doses individuais, é necessário colocar uma etiqueta de identificação. Na etiqueta devem constar o prazo de validade, o nome do medicamento, a dosagem e o lote do mesmo.

### **5. Ensaio Clínicos**

Os ensaios clínicos são regulados pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril que aprova a lei da investigação clínica. Os medicamentos sujeitos a ensaios encontram-se armazenados nos serviços farmacêuticos, numa sala com controlo de temperatura e humidade e acesso condicionado.

Com este tipo de medicação torna-se necessário assegurar que receção, armazenamento e distribuição dos medicamentos são feitas de forma correta. Para isso são guardados os registos de receção armazenamento e distribuição nos serviços farmacêuticos. De modo a assegurar que durante o transporte foram garantidas as condições de temperatura e humidade específicas para o medicamento, o transportador, quando entrega o medicamento, entrega também um aparelho informático que tem os valores de temperatura e humidade durante a viagem. Estes valores são convertidos, com o auxílio de um computador, em gráficos e, caso algum dos parâmetros não cumpra as especificações exigidas, o medicamento

é colocado em quarentena e o promotor (normalmente a indústria farmacêutica) do estudo em causa é contactado.

Todos os documentos referentes aos ensaios clínicos realizados no hospital devem ser guardados por um período mínimo de 15 anos, sendo que estes também devem ser guardados numa sala que se encontre fechado e com acesso condicionado.

Quem acompanha o ensaio clínico e relata a evolução do estudo ao promotor é o monitor. Este monitor é designado pelo promotor e pode ser uma empresa contratada exclusivamente para este efeito ou a indústria que produz o próprio medicamento.

Para garantir que os resultados não são falseados por falta de compliance do utente que está incluído no estudo, o utente tem sempre de trazer a medicação que sobrou quando se dirige novamente ao hospital (chama-se a isto fórmula de compliance)

## **6. Farmacovigilância**

Entende-se por farmacovigilância a identificação, avaliação e prevenção de efeitos secundários relacionado com a toma de fármacos. Em Portugal, o INFARMED é a entidade responsável pela farmacovigilância.

De modo a prevenir efeitos adversos relacionados com a medicação, o CHTV possui panfletos sobre algumas das terapêuticas aí dispensadas de modo a informar o doente sobre possíveis efeitos secundários e interações com outros fármacos, bem como o modo de conservação do mesmo. Os SF do hospital também possuem panfletos sobre noções de farmacovigilância e utilização de medicamentos de forma segura. Nestes, para além da elucidação de certos conceitos (como reação adversa medicamentosa (RAM), sobredosagem, farmacovigilância, entre outros), também instruem para a importância de notificação de RAMs e fornecem contactos, telefónicos e eletrónicos, para a notificação das reações.

Qualquer profissional de saúde ou doente pode e deve notificar o INFARMED, caso detete alguma RAM.

## **7. Comissões Técnicas Hospitalares**

De acordo com o regulamento interno do CHTV (9) existem diversas comissões de apoio técnico. Estas comissões são estruturas de carácter consultivo que têm por função apoiar o conselho de administração, a pedido deste ou por iniciativa própria, nas matérias da sua competência. As comissões técnicas especializadas asseguram a qualidade dos serviços prestados aos utentes no centro hospitalar.

De entre as mais relevantes para os SF encontra-se a comissão de farmácia e terapêutica, a comissão de ética para a saúde (CES) e a comissão de controlo de infeções e resistência aos antimicrobianos.

- **Comissão de Farmácia e Terapêutica (10)**

Esta comissão atua como órgão de ligação entre os serviços de ação médica e os serviços farmacêuticos. Também tem um papel na seleção de alternativas terapêuticas do Formulário Nacional de Medicamentos (FNM) para elaborar o guia farmacoterapêutico do hospital.

Esta comissão conta com a presença de 3 farmacêuticos e 3 médicos.

- **Comissão de Ética para a Saúde (11)**

Esta comissão tem uma composição multidisciplinar, sendo constituída por membros que exercem a sua atividade profissional no hospital.

Tem como principal competência zelar pela salvaguarda da dignidade e integridade humanas, divulgar princípios de bioética e pronunciar-se sobre os pedidos da realização de ensaios clínicos e monitorizar a atividade de investigação. Nesta comissão a presença de um farmacêutico é obrigatória.

- **Comissão de Controlo de Infecções e Resistência aos Antimicrobianos (12)**

Compete a esta comissão investigar, controlar e notificar surtos de infeção, visando sua efetiva prevenção.

Criado pelo Despacho n.º 2902/2013 de 22 de fevereiro, PPCIRA (Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos) tem como objetivo geral a redução da taxa de infeções associadas aos cuidados de saúde hospitalares, assim como a taxa de microrganismos com resistência aos antimicrobianos e vigilância contínua da infeção hospitalar, do consumo de antibióticos e da incidência de microrganismos multirresistentes.

O farmacêutico hospitalar tem um papel de membro consultivo desta comissão.

## **8. Conclusão**

O estágio realizado em farmácia hospitalar é sem dúvida imprescindível para a formação dos estudantes de ciências farmacêuticas. Com o estágio que realizei no CHTV tive a oportunidade de contactar com terapêuticas e medicamentos de uso exclusivo hospitalar, aumentando assim a minha formação profissional.

Também foi possível perceber o papel fundamental do farmacêutico a nível hospitalar tanto na preparação/dispensa de medicamentos como na deteção de duplicações ou erros nas prescrições médicas.

Para além disto foi possível entrar em contacto com terapêuticas recentes, como o uso de bioequivalentes, o que permitiu enriquecer mais o meu conhecimento sobre estes tipos de fármacos.

## 9. Bibliografia

1. Decreto-Lei n.º 44204, de 2 de fevereiro. Diário do Governo n.º 40/1962, Série I de 1962-02-22. Lisboa
2. Despacho n.º 16206/2013, de 3 de dezembro. Diário da República n.º 242/2013, Série II 2013-12-13. Lisboa
3. Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 de setembro. Diário da República n.º 171/2013, Série I de 2013-09-05. Lisboa
4. Portaria n.º 210/2018, de 27 de março. Diário da República n.º 61/2018, Série II de 2018-03-27. Lisboa
5. Decreto-lei n.º 206/2000, de 1 de setembro. Diário da República n.º 202/2000, Série I-A de 2000-09-01. Lisboa
6. Portaria n.º 48/2016, de 22 de março. Diário da República n.º 57/2016, Série I de 2016-03-22. Lisboa
7. Manual da Farmácia Hospitalar, 2005. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c> [Consultado a 6 de julho de 2019]
8. Despacho Conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. Diário da República n.º 251, Série II de 2000-10-30. Lisboa
9. Regulamento interno do Centro Hospitalar Tondela-Viseu E.P.E. Subsecção I - Identificação, Estrutura, Composição e Funcionamento das Comissões de Apoio Técnico. Páginas 10 a 15. Aprovado a 8 de outubro de 2015
10. Despacho n.º 2325/2017, de 17 de março. Diário da República n.º 55/2017, Série II de 2017-03-1. Lisboa
11. Decreto Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro. Diário da República n.º 198/2018, Série I de 2018-10-15. Lisboa
12. Despacho do Diretor Geral de Saúde, de 23 de agosto de 1996. Diário da República n.º 246, Série II de 1996-10-23. Lisboa

# Capítulo III - Relatório de Estágio da vertente de Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

Após a realização do estágio em farmácia hospitalar, o segundo estágio curricular, desta vez em farmácia comunitária, permitiu obter uma visão mais alargada sobre a atividade farmacêutica.

Indubitavelmente a farmácia comunitária é o principal pilar da atividade farmacêutica em Portugal. Com o crescente desenvolvimento científico, o número de moléculas com atividade farmacológica presente no mercado tem vindo a aumentar e a perda de patente de moléculas já desenvolvidas, leva a um crescente número de medicamentos genéricos a aparecer no mercado. De modo a acompanhar os avanços na ciência, existe a necessidade de formação constante destes profissionais de saúde para que seja possível aconselhar a população para o uso racional do medicamento.

A promoção de cuidados de saúde também é um papel importante do farmacêutico. O mercado de suplementos alimentares encontra-se em expansão e existe a necessidade de aconselhamento da população para o uso adequado destes produtos. Os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e os produtos de cosmética igualmente fazem parte do leque de produtos disponíveis numa farmácia comunitária, por isso o farmacêutico tem de estar instruído sobre eles de modo a fornecer a melhor recomendação possível sobre estes e perceber quando existe a necessidade de acompanhamento médico.

O relatório aqui apresentado descreve as atividades que acompanhei durante o período de estágio na farmácia Oliveira sob orientação da Dr.<sup>a</sup> Yolanda Vicente, de 11 de março a 2 de junho de 2019.

## 2. Organização da farmácia

### 2.1 Instalações

A farmácia Oliveira (FO) é composta por 3 pisos: no piso -1 localiza-se o armazém; no piso 0 encontra-se a área de atendimento ao público, 2 gabinetes de atendimento e as instalações sanitárias; e no piso 1 o laboratório e o escritório do diretor técnico tal como se encontra previsto na legislação portuguesa. (1)

Nos gabinetes de atendimento realiza-se a prestação de cuidados de saúde (como a administração de injetáveis) e a determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, estando por isso equipados com medidores da pressão arterial e medidores da glicémia capilar e um dos gabinetes, para além destes, possui também um aparelho eletrónico para determinação do perfil lipídico e ácido úrico.

Os produtos de higiene (íntima e oral), produtos de puericultura, produtos ortopédicos, produtos de cosmética e alguns produtos de suplementação alimentar encontram-se facilmente acessíveis enquanto que os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e produtos de uso veterinário (MUV) encontram-se em prateleira não acessíveis ao público, mas ordenados de forma visível para o público.

Todos os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e os colírios estão armazenados em locais apenas acessíveis à equipa técnica da farmácia.

Todos os processos informáticos inerentes à farmácia são realizados através do programa Sifarma 2000.

A farmácia encontra-se aberta das 8h30 às 21h00 de segunda a sexta-feira, aos sábados das 8h30 às 19h e encontra-se encerrada aos domingos e feriados. Os serviços da farmácia estão interpostos com as restantes farmácias do concelho.

## **2.2 Recursos Humanos**

Assim como está descrito no Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto, os recursos humanos têm diferentes formações: para além do quadro farmacêutico obrigatório, possui pessoal devidamente qualificado e técnicos de farmácia que auxiliam os farmacêuticos (quadro não farmacêutico). (1) Existem tarefas exclusivas para farmacêuticos como a preparação de medicamentos manipulados e administração de injetáveis; e tarefas mais destinadas a técnicos de farmácia como receção e encomenda de produtos farmacêuticos.

O diretor técnico de uma farmácia comunitária tem como funções (1):

- Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia;
- Garantir a prestação de esclarecimentos sobre os medicamentos e promover o seu uso racional;
- Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos excecionais;
- Garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação;
- Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- Assegurar que a farmácia dispõe de um stock suficiente de medicamentos;
- Verificar o cumprimento das regras deontológicas;
- Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação.

O diretor técnico pode ser auxiliado por outros farmacêuticos (ou outra pessoa qualificada) sob a sua responsabilidade. Na ausência do diretor técnico, as suas funções são asseguradas pelo farmacêutico adjunto.

## **2.3 Informação Científica**

A documentação obrigatória nas instalações de uma farmácia são a Farmacopeia Portuguesa e qualquer documento indicado pelo INFARMED. (1)

Por vezes a informação científica disponível é insuficiente e o farmacêutico, para esclarecer qualquer dúvida, pode contactar o centro de documentação e informação do medicamento (CEDIME). Durante o período de estágio testemunhei um contacto a este centro: uma utente emigrante em França pretendia saber se existia no mercado português uma pílula anticoncepcional equivalente à que utilizava. A partir do nome comercial, fui esclarecida que existia em Portugal um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa.

## **3. Aprovisionamento e Armazenamento**

### **3.1 Encomendas**

Cada farmácia opta por um fornecedor que lhe ofereça vantagem em relação a outros. As vantagens tidas em conta podem dizer respeito ao tempo de entrega, ao preço de venda à farmácia e a disponibilidade do produto.

Uma vez por mês são elaboradas compras diretas à indústria/laboratório de grandes quantidades de produto pois acarreta vantagens em termos económicos para a farmácia.

Os 3 principais fornecedores da FO são a OCP, a COOPROFAR e a Empifarma. Em casos excepcionais, como medicamentos esgotados, opta-se por outro fornecedor: a Alliance Healthcare. Por vezes os medicamentos esgotados ou com quota limitada podem ser encomendados por via verde.

A via verde do medicamento foi criada de modo a permitir o acesso a medicação que se encontra em rutura de stock. (2) Para efetuar encomendas desta forma, é necessário colocar um número de receita válido. Durante o estágio tive a oportunidade de ver como se elabora o pedido vários medicamentos desta forma, nomeadamente de Trajenta®.

### **3.2 Receção de encomendas**

As encomendas podem ser entregues a diferentes horas do dia. Para realizar a receção da encomenda no Sifarma 2000 inicialmente vamos ao separador “Receção de Encomendas” e verificar se a encomenda se encontra aí listada.

Caso não esteja, é necessário criar uma “Encomenda Manual”. Para isso é preciso primeiramente seleccionar qual o fornecedor e digitar o código nacional do produto (CNP) dos diferentes produtos recebidos e indicar a quantidade dos mesmos para posteriormente se validar a encomenda.

Após a criação da encomenda esta fica disponível na listagem de encomendas em receção. Durante a receção de cada encomenda, é necessário ter em conta os seguintes aspetos:

- Quantidade faturada e quantidade enviada;
- Prazo de validade do produto;
- Condições de armazenamento (os medicamentos que necessitem de refrigeração têm de ser enviados em contentor próprio);
- Acondicionamento apropriado;
- Preço de Venda ao Público (PVP).

### **3.3 Armazenamento**

Após a receção dos produtos torna-se necessário um armazenamento eficiente dos mesmos. Na FO os medicamentos são ordenados de forma alfabética e organizados de modo a que as embalagens que terminem o prazo de validade mais rápido sejam os vendidos primeiro (FEFO - *First Expired, First Out*).

No que respeita ao armazenamento é necessário ter em conta diversos aspetos, pois nem todos os medicamentos necessitam das mesmas condições de armazenamento. É fulcral ter em conta estes 3 aspetos:

- Temperatura de conservação dos medicamentos, a qual pode ser entre 8°C e 2°C (armazenados no frio) ou a temperatura ambiente (até 25°C)
- Humidade relativa do ambiente (a qual deve ser inferior a 60%)
- Proteção da luz solar direta

Para garantir que os intervalos de temperatura não ultrapassam os limites estipulados, é necessário recorrer a termohigrómetros. Estes aparelhos fazem um registo do valor de temperatura e humidade relativa em tempo real bem como os registos dos mesmos. Com o auxílio de um programa informático é possível imprimir um relatório dos dados de temperatura e humidade.

Na FO existem 5 termohigrómetros localizados em locais diferentes: um em cada frigorífico (no total existem 2 frigoríficos), um no armazém, um no laboratório e um na área de atendimento ao público. Todas as semanas são impressos os relatórios provenientes destes aparelhos e os gráficos de temperatura e humidade são analisados pelo diretor técnico. Caso se verifique algum desvio aos limites de temperatura é necessário explicar o porquê desse desvio. Posteriormente estes relatórios são carimbados e assinados pelo diretor técnico e arquivados.

### **3.4 Gestão dos prazos de validade**

Os prazos de validade devem controlados de modo a evitar perdas monetárias e garantir a segurança dos utentes. Existe um controlo inicial aquando da receção das encomendas e

também no armazenamento dos produtos (FEFO) no entanto estes controlos são insuficientes. Torna-se necessário a elaboração periódica de listas de controlo de validades.

No caso de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), mensalmente é retirada a lista de controlo dos prazos de validade do Sifarma, com os MSRM a terminar o prazo nos três meses seguintes. Para os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e outros produtos de saúde, a lista diz respeito aos produtos cuja validade termina nos próximos seis meses.

Com as listas retiradas, confirma-se a validade dos produtos mencionados na lista e todos os MSRM e MNSRM cujos prazos terminem nos três meses seguintes, são retirados dos locais onde estão armazenados e são devolvidos ao fornecedor.

No Sifarma é possível retirar uma lista de controlo de validades recorrendo ao menu “Produtos” e seguidamente “Prazos de Validade”.

### **3.5 Devoluções e Reclamações**

No painel “Gestão de Devoluções” é possível realizar a devolução de produtos. As principais razões para a devolução de um produto são: erro no pedido; embalagem danificada; prazo de validade curto e facto de o cliente não ter levantado o produto (neste caso os fornecedores estabelecem um prazo de 5 dias após o pedido).

Tal como o que acontece na elaboração de uma encomenda, é necessário seleccionar o fornecedor pretendido, realizar a leitura do CNP do produto, indicar a fatura de origem, motivo de devolução e aprovar a devolução. Após a aprovação, o original e o duplicado da devolução são carimbados e assinados para serem enviados para o fornecedor e o triplicado é arquivado na farmácia.

Posteriormente, caso a devolução seja aceite pelo fornecedor, o reembolso económico pode ser feito por meio de nota de crédito ou troca por outro produto de valor semelhante.

No caso das reclamações, estas são feitas por via telefónica assim que se deteta algum problema.

### **3.6 ValorMed**

Os medicamentos que já não sejam utilizados ou que se encontrem fora do prazo de validade devem ser entregues numa farmácia. Instruir os utentes para este gesto promove a proteção do meio ambiente.

Sempre que estes produtos são entregues, são recolhidos em contentores de cartão próprios devidamente identificados. Quando os contentores de encontram cheios, estes são fechados e pesados para posterior envio para o armazenista que forneceu o contentor.

## 4. Dispensa de medicamentos

Por medicamento entende-se:

“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” (3)

Devido ao perigo inerente do uso destes produtos, torna-se imprescindível a instrução correta do seu uso. A dispensa de medicamentos não se deve limitar a disponibilizar uma embalagem, mas sim aconselhar o seu uso para garantir uma terapêutica medicamentosa segura.

É necessário ter um cuidado especial com os utentes idosos: na maioria das vezes estes possuem dificuldade visual ou auditiva, o que torna a compreensão da terapêutica mais complicada. Para além disso outra característica desta população é a polimedicação o que torna mais propenso o aparecimento de interações medicamentosas. É imprescindível que o farmacêutico tenha a certeza de que o utente acatou os conselhos que lhes foram fornecidos.

### 4.1 Dispensa com receita médica

Atualmente existem 3 tipos de receitas médicas: receitas eletrónicas, receitas manuais e receitas eletrónicas materializadas. O medicamento tem de ser prescrito pela sua denominação comum internacional (DCI), conjuntamente com a forma farmacêutica, dosagem, apresentação, número de embalagens e idealmente a posologia. (3)

As receitas manuais são de carácter excecional e para serem válidas precisam de conter os seguintes elementos:

- Número de receita;
- Nome do utente;
- Entidade (Sistema Nacional de Saúde);
- Número de utente/beneficiário;
- Vinheta do médico prescriptor;
- Assinatura do médico prescriptor;
- Data;

- E exceção legal (inadaptação do prescriptor, até 40 receitas/mês, prescrição ao domicílio ou falha informática)

Em relação à prescrição, cada receita manual apenas poderá conter 4 embalagens, sendo que só podem ser prescritas 2 embalagens do mesmo medicamento a não ser que a embalagem seja de dose unitária (nesse caso poderá prescrever até 4 embalagens). (4)

Neste modelo não podem ser prescritas câmaras expansoras. (4,5) Os medicamentos sujeitos a legislação especial, como psicotrópicos, medicamentos manipulados e os medicamentos para tratamento da diabetes mellitus, devem ser prescritos isoladamente.

A data de validade de uma prescrição manual é de 30 dias após a prescrição.

Nas receitas eletrónicas materializadas, é necessário a assinatura do médico prescriptor dado que os restantes campos são preenchidos informaticamente.

Tanto nas receitas eletrónicas materializadas como nas receitas manuais, após a dispensa é impresso no verso da receita o documento de faturação (com um código datamatrix) para posteriormente ser enviado para o centro de conferência de faturas (CCF). É necessário uma assinatura do utente (ou representante) em como lhe foi dispensada a medicação prescrita e fornecida toda a informação essencial ao tratamento prescrito. Após a dispensa, o profissional que efetuou a dispensa carimba, assina e data o verso da receita. (3)

As receitas eletrónicas podem estar sob a forma de guia de tratamento ou mensagem enviada para o contacto telefónico. Se o utente tiver o guia de tratamento, o número da receita é lido com o scanner ótico e inserido o código da dispensa.

Numa prescrição médica o utente tem direito de escolher se opta por um medicamento genérico ou um medicamento de marca. O utente não tem opção de escolha quando o medicamento prescrito contém uma substância ativa para o qual não exista nenhum medicamento genérico (3) ou quando o médico prescriptor coloca uma das seguintes exceções (3,6):

- Exceção a) - Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito;
- Exceção b) - Suspeita, previamente reportada ao INFARMED, de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial; ou
- Exceção c) - Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias

Nestes casos, na prescrição vem indicado o nome comercial entre parêntesis retos, para além do DCI, forma farmacêutica, dosagem e número de embalagens. Na exceção b) tem de incluir a menção “Reação adversa prévia” e na exceção c) tem de incluir “Tratamento superior a 28 dias”.

A faturação respeitante a um mês deve ser enviada para o centro de controlo de faturas até ao dia 8 do mês seguinte. O envio dos lotes de faturação tem de ser acompanhados pelos verbetes de identificação. As receitas que dizem respeito ao SNS são enviadas para o Centro de Conferência de Faturas. O valor das participações do Estado é enviado às farmácias através da Associação Nacional de Farmácias. Para as restantes entidades o processo é semelhante, sendo que a faturação é enviada para a Associação Nacional de Farmácias e depois estas a remetem para cada uma das entidades responsáveis.

Apesar o Serviço Nacional de Saúde (SNS) participar a grande maioria das prescrições médicas, existem outras entidades responsáveis pela participação de medicamentos como os utentes que possuem seguros de saúde, doença profissional ou usufrutuários de subsistemas de saúde.

De modo a que as receitas manuais ou desmaterializadas tenham participação SNS-Pensionista, deve vir mencionado a sigla R junto aos dados do utente.

Se nestas receitas vier mencionado a sigla O junto dos dados do utente, este está abrangido por um regime especial de participação: deve ser mencionado também o despacho/portaria que consagra o respetivo regime.

## **4.2 Medicamentos não sujeitos a receita médica**

Também conhecidos como medicamentos de venda livre, estes são passíveis de automedicação.

Entende-se por automedicação o uso de terapia farmacológica por iniciativa própria, ou seja, sem aconselhamento médico. (7) A automedicação pretende tratar patologias não complicadas, mas deve ser sempre realizada com aconselhamento farmacêutico pois o utente pode fazer um diagnóstico incorreto, ou a sintomatologia apresentada necessitar de avaliação médica.

Cabe ao farmacêutico averiguar se realmente existe a necessidade de medicação e decidir qual o melhor MNSRM a instaurar perante a sintomatologia apresentada, tendo sempre em atenção as eventuais comorbilidades que possam existir, interações farmacológicas ou com alimentos e as características das populações especiais (idosos, crianças e grávidas). Para isto é importante inquirir o utente para ser possível elaborar um histórico pessoal o mais completo possível e evitar reações adversas medicamentosas.

Após a decisão de qual MNSRM é o mais apropriado, cabe ao farmacêutico elaborar um plano de tratamento no qual indica a posologia e o tempo de tratamento mais adequados.

Durante o meu estágio as principais patologias passíveis de automedicação foram rinite alérgica, cefaleias, dores neuromusculares leves a moderadas, infecções fúngicas cutâneas, herpes labial e odontalgia.

Atualmente o aconselhamento farmacêutico torna-se mais difícil devido à grande publicidade que existe entre os MNSRM. Existe a necessidade de mostrar ao utente que profissionais de saúde habilitados ajudam complementando informação importante que não é advertida durante o tempo de antena.

### **4.3 Psicotrópicos e Estupefacientes**

Este tipo de medicamentos estão sujeitos a regulamentação adicional. É exigido um controlo mais apertado deste tipo de substâncias pois podem ser usadas para fins ilícitos. As substâncias estupefacientes e psicotrópicas encontram-se listadas nas tabelas I e II do Decreto-Lei nº15/93 de 22 de janeiro e no n.º 1 do artigo 86.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. (6)

No *software* Sifarma 2000, no módulo de atendimento, quando estamos na presença de uma linha com um medicamento psicotrópico/estupefaciente o sistema pede para preencher os seguintes tópicos:

- Nome e morada para quem foi prescrita a medicação;
- Nome, morada, data de nascimento, número do documento de identificação oficial e data de validade do mesmo da pessoa que levantou a medicação.

O documento de identificação pode ser o cartão de cidadão/bilhete de identidade, passaporte ou carta de condução.

No final do atendimento, antes da saída da fatura, saem 2 talões que contêm informação sobre que psicotrópico foi dispensado e a quantidade do mesmo, os dados do doente e de quem levantou a medicação, data da dispensa, número de saída e o nome e número de carteira profissional do médico prescritor. Estes talões são posteriormente agrafados a uma cópia da prescrição (caso sejam receitas manuais ou materializadas) e arquivadas.

No fim de cada mês, e até ao dia 8 do mês seguinte, todos os documentos referentes a dispensas de medicamentos psicotrópicos/estupefacientes são ordenados por data de dispensa. Posteriormente é gerada uma listagem de saídas de medicamentos psicotrópicos e anexada aos restantes documentos. É necessário manter estes documentos em arquivo apropriado por um período de 3 anos. (6) A listagem de saídas destes medicamentos tem de ser enviado mensalmente ao INFARMED.

Para além do controlo da listagem de saídas, para os medicamentos constantes nas tabelas I e II do Decreto-Lei nº15/93 de 22 de janeiro (8) é necessário enviar ao INFARMED as listas de entradas destes medicamentos trimestralmente e um mapa de balanço anualmente.

#### **4.4 Benzodiazepinas**

As benzodiazepinas também se encontram tabeladas no mesmo decreto-lei que os medicamentos psicotrópicos/estupefacientes. (8)

Os medicamentos constantes nas tabelas III e IV do Decreto-Lei nº15/93 de 22 de janeiro também são controlados pelo INFARMED por isso é necessário elaborar a lista de entradas e o mapa de balanço dos medicamentos constantes nessas tabelas e, essa informação é enviada anualmente ao INFARMED.

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

A farmácia comunitária dispõe de outros produtos de saúde para além dos medicamentos. Por isso torna-se necessário que o farmacêutico se mantenha informado sobre todos os produtos disponíveis no seu local de trabalho.

#### **5.1 Suplementos Alimentares**

Os suplementos alimentares são fontes concentradas de substâncias e nutrientes com efeito nutricional ou fisiológico, que se destinam a complementar um regime alimentar normal (9), não têm como objetivo substituir uma dieta variada.

No mercado português existem diversos suplementos alimentares com finalidades diferentes por exemplo, uns mais destinados a mulheres pois são enriquecidos com ácido fólico e ferro; outros mais direcionados para desportistas pois têm uma maior concentração de magnésio ou até destinados a aumentar o rendimento cognitivo (com ómega 3 ou ginkgo biloba).

O aconselhamento farmacêutico nestas situações permite a obtenção de um suplemento mais adaptado às necessidades do utente.

Atualmente tem ocorrido um aumento da procura dos produtos fitoterápicos, o que torna o aconselhamento farmacêutico importante devido às interações farmacológicas que podem ocorrer com a terapia farmacológica que o utente pratica. Durante o estágio ocorreu um possível caso de interação entre um suplemento alimentar, neste caso cápsulas de castanha da Índia, e um MSRM, o Pradaxa®. O doente apresentava epítaxes após o início da toma do suplemento natural. Após uma breve conversa, percebeu-se que o utente fazia como medicação crónica Pradaxa® 150 mg e por isso foi aconselhado a contactar o seu médico de família o mais rápido possível.

## **5.2 Medicamento de Uso Veterinário (MUV)**

Um medicamento veterinário é uma substância (ou associação), que apresenta propriedades curativas ou preventivas de doença em animais ou dos seus sintomas, ou que possa estabelecer um diagnóstico médico-veterinário. (10).

Neste tipo de medicação é necessário verificar se a medicação é adequado aquele tipo de animal e ver quais as características deste (peso e idade por exemplo).

Os principais MUV vendidos na farmácia Oliveira destinam-se a desparasitação interna e externa de animais de pequeno porte, pilulas para interrupção do cio e terramicina.

## **5.3 Dispositivos Médicos**

Os dispositivos médicos são agrupados em quatro classes:

- Classe I (dispositivos de baixo risco)
- Classe IIa (dispositivos de baixo médio risco)
- Classe IIb (dispositivos de alto médio risco)
- Classe III (dispositivos de alto risco)

Os dispositivos de baixo risco são destinados à recolha de fluídos corporais, dispositivos para imobilização de partes do corpo e/ou aplicar força ou compressão, seringas sem agulha e colheres de administração de medicamentos. Os dispositivos de baixo médio risco são lancetas, compressas de gaze, medidores de tensão e termómetros. Os dispositivos de alto médio risco são dispositivos utilizados na contraceção ou na prevenção de doenças sexualmente transmissíveis excluindo os dispositivos implantáveis ou dispositivos invasivos destinados a uma utilização a longo prazo, que são dispositivos de alto risco. (11)

Numa farmácia comunitária também são comercializados dispositivos para diagnóstico in vitro, que são destinados a autodiagnóstico como é o caso dos testes de gravidez, equipamento para medição de glicémia, reagente tiras-teste para determinação da glicémia, glicosúria e cetonúria e recipientes para colheita de amostras (esterilizados ou não). (12)

## **5.4 Dermofarmácia e Cosmética e produtos de higiene**

Entende-se por produto cosmético ou higiene corporal qualquer substância (ou mistura) destinada a ser colocada em contacto com diversas partes superficiais do corpo humano, (epiderme, sistemas capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, dentes e as mucosas bucais), com o objetivo de, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto e ou proteger ou os manter em bom estado e ou de modificar os odores corporais. (13)

Para além do facto de estes produtos serem os que o público tem fácil acesso dentro de uma farmácia, hoje em dia assistimos a um número crescente de cosméticos de diversas marcas comerciais como por exemplo Avène®, Ducray®, Aderma®, Vichy®, Uriage®, Stendhal®, entre outras. Com toda a gama existente no mercado português torna-se imprescindível uma boa formação sobre estes produtos de modo a adquirir conhecimentos para efetuar um bom aconselhamento.

## **6. Preparação de medicamentos manipulados**

Entende-se por medicamento manipulado o medicamento cuja preparação é realizada por um farmacêutico ou sob a supervisão do mesmo numa farmácia. (14)

Um medicamento manipulado pode ser preparado de duas formas:

- Preparado Oficinal
- Fórmula Magistral

Um preparado oficinal é qualquer medicamento preparado segundo as indicações de uma farmacopeia ou de um formulário em farmácia de oficina enquanto que uma fórmula magistral é um medicamento preparado segundo receita médica específica para o doente a quem se destina.

Para garantir a qualidade dos medicamentos manipulados numa farmácia, o farmacêutico deve guiar-se pelo Manual de Boas Práticas (7) de acordo com as normas aprovadas pelo INFARMED (15).

De acordo com o manual de boas práticas (7) uma farmácia deve ter:

- Instalações adequadas e material necessário para a preparação de medicamentos;
- O laboratório deve ser bem iluminado e ventilado;
- Deve existir documentação onde seja possível registar a manipulação: fornecimento de um número de lote (para rastreabilidade), explicitar qualitativa e quantitativamente as substâncias ativas usadas bem como o seu lote e validade, descrição do processo de manipulação, data de manipulação, doente a quem se destina o manipulado e médico prescriptor, posologia da medicação, conformidade com os critérios de validação (cor, cheiro, textura por exemplo) e indicação de quem preparou e quem validou o medicamento manipulado.

Quando existe alguma dúvida em relação à prescrição médica, o médico prescriptor deve ser contacto evitando deste modo erros na manipulação (14).

Os principais manipulados que eram realizados na FO diziam respeito a descondicionamento de especialidades farmacêuticas (14), isto é, medicamentos manipulados destinados a aplicação cutânea ou preparados para adequação de uma dose destinada a uso pediátrico (dado que não existia opção comercial). No entanto também foram preparados medicamentos manipulados devido à não existência de medicamento com o princípio ativo no mercado português.

Os materiais mínimos que devem existir no laboratório de uma farmácia são (16):

- Alcoómetro;
- Almofarizes de vidro e de porcelana;
- Balança de precisão sensível ao miligrama;
- Banho de água termostaticado;
- Cápsulas de porcelana;
- Copos de várias capacidades;
- Espátulas metálicas e não metálicas;
- Funis de vidro;
- Matrases de várias capacidades;
- Papel de filtro;
- Papel indicador pH universal;
- Pedra para a preparação de pomadas;
- Pipetas graduadas de várias capacidades;
- Provetas graduadas de várias capacidades;
- Tamises FPVII, com abertura de malha 180  $\mu\text{m}$  e 355  $\mu\text{m}$  (com fundo e tampa);
- Termómetro (escala mínima até 100°C) e
- Vidros de relógio.

O preço do manipulado é calculado de acordo com a Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Este preço resulta da soma das matérias primas usadas, do material de embalagem e dos

honorários de manipulação e da adição de 6% de IVA (17). O valor do fator F aquando da realização do estágio era de 5,03€.

Alguns dos medicamentos manipulados que preparei ao longo do estágio foram: solução oral de propranolol a 0,5%, Suspensão oral de nitrofurantoína a 0,5%, cápsulas de Ivermectina, cápsulas de dapsona, Soluções de coaltar saponificado a diversas concentrações, pomadas de enxofre e vaselina salicilada a diversas percentagens.

## 7. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia comunitária

### 7.1. Determinação de Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos

- Pressão Arterial (18,19)

A medição regular da pressão arterial permite controlar a hipertensão arterial e evitar problemas cardiovasculares mais graves.

Para a medição da pressão arterial é necessário que o utente esteja sentado corretamente, bexiga vazia e não ter comido ou ingerido substâncias passíveis de aumentar a pressão arterial na meia hora anterior à medição (caféina e nicotina).

Cabe ao farmacêutico aumentar ao máximo a *compliance* do utente à terapêutica advertindo para os riscos desta patologia, incentivar o utente a prática desportiva regular, controlar o seu peso, manter uma dieta saudável (com restrição no consumo sal e bebidas alcoólicas) e recomendar a cessação tabágica (se aplicável).

Tabela 1: Valores de referência (mmHg) para a pressão arterial, em adultos

PAS	PAD	Classificação
<120	<80	Ótima
120 - 129	80 - 84	Normal
130 - 139	85 - 89	Normal-Alta
140 - 159	90 - 99	Hipertensão Grau I
160 - 179	100 - 109	Hipertensão Grau II
≥180	≥110	Hipertensão Grau III
≥140	<90	Hipertensão sistólica isolada

- Glicémia capilar (20)

A glicémia capilar é um teste rápido e praticamente indolor que permite ter um controlo dos níveis de açúcar sanguíneos do paciente.

Aquando da realização deste procedimento, o ideal era que os dados fossem obtidos em jejum e de forma regular para doentes diabéticos.

Tabela 2: Valores de referência (mg/dL) para a glicémia capilar

	Valor Normal	Valor Elevado
<b>Glicémia pré-prandial</b>	70 - 100	≥ 126
<b>Glicémia pós-prandial</b>	<140	> 140

- Perfil lipídico (21)

O perfil lipídico inclui o colesterol, o HDL, o LDL e os triglicéridos. Manter os níveis destes dentro do valor normal permite evitar complicações cardiovasculares.

Todos os utentes que tenham os valores fora dos limites normais devem ser encorajados a fazer uma dieta equilibrada e a prática de exercício físico.

Tabela 3: Valores de referência (mg/dL) do perfil lipídico

	Valor Normal
<b>c-HDL</b>	>40 mg/dL nos homens >45 mg/dL nas mulheres
<b>c-LDL</b>	<115
<b>Colesterol total</b>	<190
<b>Triglicéridos</b>	<200

Os valores de c-LDL podem variar consoante o risco cardiovascular, por exemplo, em pessoas com risco cardiovascular elevado, o valor de c-LDL deve ser menor que 70 mg/dL.

- Ácido úrico

Os níveis de ácido úrico são importantes para pacientes que sofram de gota. Manter os níveis de ácido úrico dentro dos valores normais evita crises de gota, evitando dores e desconforto e possíveis idas ao médico. Quem toma medicação para tratamento de gota deveria ser encorajado a medir os níveis de ácido úrico regularmente.

Tabela 4: Valores de referência (mg/dL) para o ácido úrico

	Valor Normal
Sexo Masculino	$\leq 7$
Sexo Feminino	$\leq 6$

- Índice de massa corporal (22)

O índice de massa corporal permite ter uma ideia do nível de massa gorda de um utente. Com auxílio das medidas antropométricas peso e altura é possível calcular este índice.

Todos os doentes devem ser encorajados a ter um IMC de peso normal. Caso estejam fora deste intervalo cabe ao farmacêutico fornecer dicas de nutrição e dietética e incentivar à prática de exercício físico de modo a ser alcançado este objetivo.

Tabela 5: Valores de referência (kg/m<sup>2</sup>) do IMC

	Cálculo do IMC	IMC	Classificação
		<18,5	Baixo Peso
		18,5 - 24,9	Peso Normal
		25,0 - 29,9	Pré-Obesidade
$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (quilograma)}}{\text{Altura}^2 \text{ (metro)}}$		30,0 - 34,9	Obesidade Grau I
		35,0 - 39,9	Obesidade Grau II
		$\geq 40,0$	Obesidade Grau III

## **8. Farmacovigilância**

Entende-se por farmacovigilância a identificação, avaliação e prevenção de efeitos secundários relacionado com a toma de fármacos. Em Portugal, o INFARMED é a entidade responsável pela farmacovigilância.

Seguimento farmacoterapêutico (7) é a prática profissional em que o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do doente relacionadas com os medicamentos. Isto permite assegurar que os medicamentos que o doente toma são apenas aqueles que ele necessita e que continuam a ser os mais efetivos e seguros possível. (7)

Com este seguimento é possível detetar reações adversas medicamentosas (RAM) pois é um serviço disponibilizado de forma contínua. Sempre que seja detetada (ou suspeita) de uma RAM, é dever do farmacêutico prontamente enviar esta informação ao INFARMED, contribuindo assim para o aumento da segurança com os medicamentos.

## **9. Conclusão**

Com toda a certeza podemos assumir que o papel do farmacêutico comunitário é imprescindível para ocorrer um uso racional do medicamento.

O farmacêutico deve motivar o utente para a necessidade de se informar cada vez mais e melhor sobre questões relacionadas com a saúde. (7) Esta informação deve ser adaptada ao doente que estamos a aconselhar, clara e concisa de modo a não ocorrerem erros de interpretação.

No processo de educação para a saúde, o farmacêutico deve procurar a participação ativa do utente, para propiciar a sua capacidade de responsabilização pela sua saúde (7).

O estágio realizado aumentou muito os meus conhecimentos científicos e mais que isso mostrou que nem sempre é fácil fazer com que os utentes compreendam a informação que lhes é dada, havendo a necessidade de adaptação de discurso para cada utente.

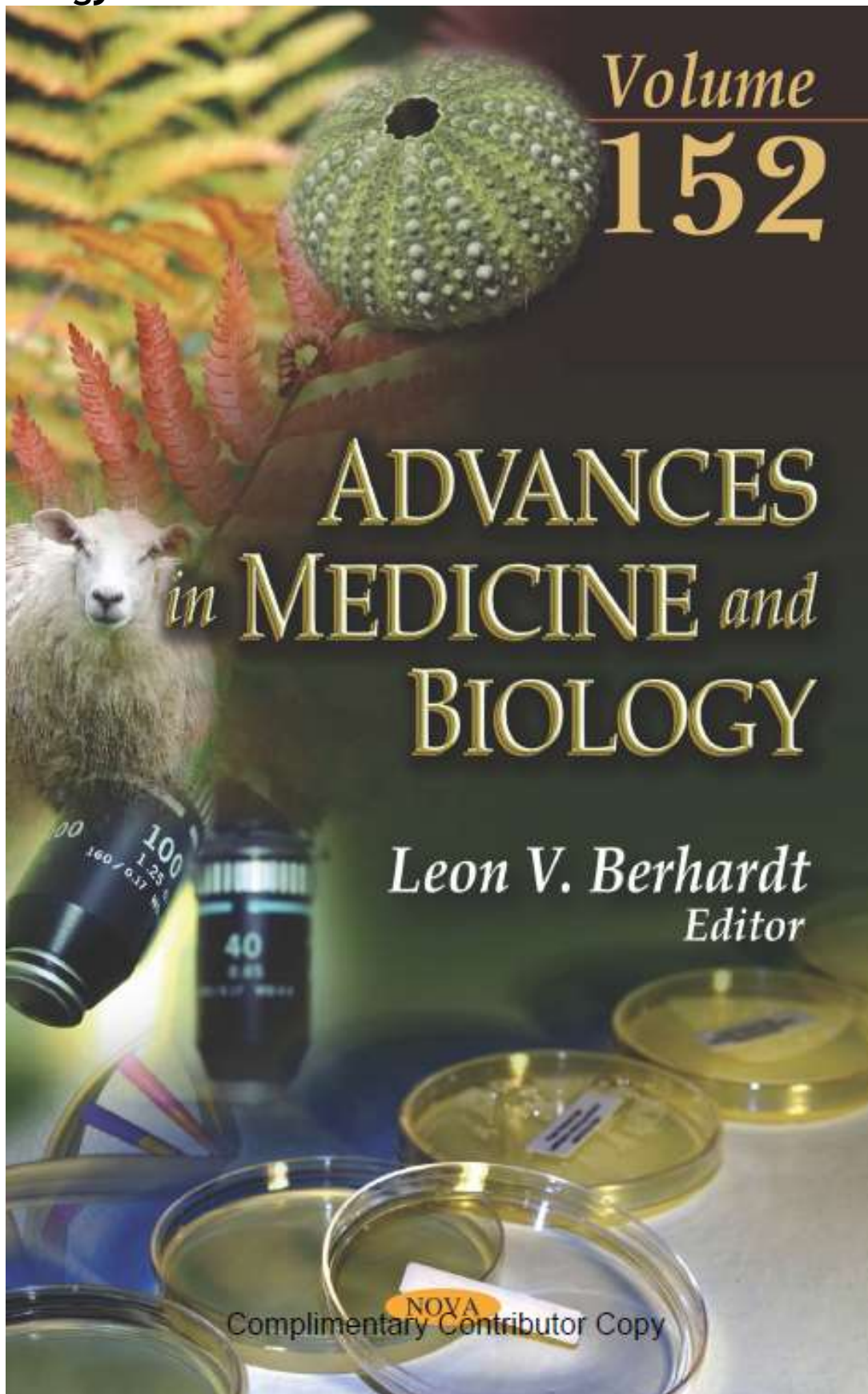


## 10. Referências Bibliográficas

1. Decreto-lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Diário da República n.º 168/2007, Série I de 2007-08-31. Lisboa
2. Deliberação n.º 1157/2015, de 4 de junho. Diário da República n.º 119/2015, Série II de 2015-06-22. Lisboa
3. Decreto-Lei nº176/2006, de 30 de agosto. Diário da República n.º 167/2006, Série I de 2006-08-30. Lisboa
4. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde, versão 3, INFARMED, ACSS e Ministério da Saúde, 2014.
5. INFARMED. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde . 2019.
6. Portaria n.º 224/2015. Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27. Lisboa
7. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF), 3ª Edição, Conselho Nacional da Qualidade, 2009.
8. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. Diário da República n.º 18/1993, Série I-A de 1993-01-22. Lisboa
9. Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. Diário da República n.º 147, Série I-A de 2003-06-28. Lisboa
10. Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho. Diário da República n.º 145/2008, Série I de 2008-07-29. Lisboa
11. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Diário da República n.º 115/2009, Série I de 2009-06-17. Lisboa
12. Dispositivos médicos na farmácia. INFARMED. Consultado a 20/10/2019. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos\\_medicos\\_farmacia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia)
13. Decreto-Lei n.º 296/98, de 25 de setembro. Diário da República n.º 222/1998, Série I-A de 1998-09-25. Lisboa
14. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Diário da República n.º 95/2004, Série I-A de 2004-04-22. Lisboa
15. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Diário da República n.º 129/2004, Série I-B de 2004-06-02. Lisboa
16. Deliberação n.º 1500/2004. Diário da República n.º 303/2004, Série II de 2004-12-29. Lisboa
17. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Diário da República n.º 153/2004, Série I-B de 2004-07-01. Lisboa
18. Direção-Geral da Saúde. Hipertensão Arterial: definição e classificação. 2013
19. World Health Organization. Hypertension. 2019. Acedido a 20-10-2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

20. Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. 2011
21. Direção-Geral da Saúde. Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. 2017
22. World Health Organization. Body mass index. Acedido a 20-10-2019. Disponível em:  
<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>

Anexo I - Capa do livro *Advances in Medicine and Biology*



In: Advances in Medicine and Biology      ISBN: 978-1-53616-403-9  
Editor: Leon V. Berhardt      © 2019 Nova Science Publishers, Inc.

*Chapter 2*

**POTENTIAL USES OF MIRTAZAPINE  
IN SUBSTANCE USE DISORDERS,  
ANXIETY AND RELATED DISORDERS**

*Cláudia Loureiro<sup>1</sup>, Norberto Cardoso<sup>2</sup>,  
M. Barroso<sup>3</sup>, PhD and E. Gallardo<sup>4,5,†</sup>, PhD*

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde,

Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

<sup>2</sup>Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar Tondela Viseu, E. P. E.,  
Hospital de São Teotónio, Viseu, Portugal

<sup>3</sup>Serviço de Química e Toxicologia Forenses, Instituto Nacional  
de Medicina Legal e Ciências Forenses I. P., Lisboa, Portugal

<sup>4</sup>Centro de Investigação em Ciências da Saúde,  
Universidade da Beira Interior (CICS-UBI), Covilhã, Portugal

<sup>5</sup>Laboratório de Fármaco-Toxicologia, Ubimedical,  
Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

---

<sup>†</sup> Corresponding Author's E-mail: [egallardo@fcsaude.ubi.pt](mailto:egallardo@fcsaude.ubi.pt).