

**Impacto da intervenção farmacêutica no controlo da
hipercolesterolemia: uma revisão sistemática de ensaios
clínicos**
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Hospitalar,
Farmácia Comunitária e Investigação

Inês Santos Terceiro

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

Orientador: Professor Doutor Samuel Martins Silvestre

março de 2021

“Cada pessoa deve trabalhar para o seu aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, participar da responsabilidade coletiva por toda a humanidade.”

- Marie Curie

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador Professor Doutor Samuel Silvestre por todo o apoio demonstrado, pela acessibilidade e, principalmente, pela autonomia que me concedeu durante a realização deste trabalho. Obrigada pelo contributo e por ter acreditado tanto quanto eu.

À Professora Doutora Olímpia Fonseca e demais equipa dos Serviços Farmacêuticos do CHUCB. Agradeço a oportunidade de poder acompanhar e colaborar com os farmacêuticos hospitalares e de me terem dado a conhecer a excelência, a cooperação e a entrega profissional em cada serviço prestado. Um exemplo de até onde pode chegar a coordenação e o esforço diário de uma equipa.

À Doutora Ana Margarida Oliveira e restante equipa da Farmácia Barros, pela constante aprendizagem e enriquecimento, tanto pessoal quanto profissional. A competência, a entejuda profissional, a simpatia e a capacidade de adaptação a qualquer desafio diário são alguns dos valores inculcados e que levarei para o meu percurso profissional. Muito obrigada por todo o apoio e disponibilidade em ensinarem-me.

À Francisca, à Cristiana, à Elisabete e à Laura. Obrigada por estarem comigo nos momentos de celebração e nos de sacrifício. Uma amizade construída nestes cinco anos e que levo comigo.

Ao meu irmão, à minha mãe e ao meu pai. À minha família. Obrigada por acreditarem em mim, e por me darem a oportunidade e motivação para ser cada vez mais e melhor.

Resumo

O exercício da profissão farmacêutica caracteriza-se pela sua versatilidade de intervenção, pela exigência técnico-científica e pela capacidade de integrar o seu conhecimento nas mais diversas áreas da saúde e da ciência. Estas qualidades profissionais resultam do culminar de uma formação académica integrada, consistente e, principalmente, multidisciplinar, que capacitam o futuro profissional de saúde para o exercício da sua atividade nas diversas áreas profissionais, desde a sua integração em equipas de farmácia hospitalar, de farmácia comunitária como também na sua contribuição para o progresso da investigação científica, entre outras valências.

O primeiro capítulo deste trabalho aborda a experiência do estágio curricular em farmácia hospitalar realizado no Centro Hospitalar e Universitário da Cova da Beira, na Covilhã. Esta secção resume o percurso pelas áreas distintas da farmácia hospitalar, acompanhando de perto o trabalho do farmacêutico em diferentes pontos do circuito do medicamento, desde o processo de aquisição, gestão, preparação e distribuição. O exercício da farmácia clínica, a criação de informações de índole científica, clínica ou, ainda, económica e a posterior partilha com os demais profissionais de saúde, assumiu-se como uma oportunidade de aprendizagem ímpar em que se denota a participação ativa do farmacêutico num serviço de saúde que se pretende multidisciplinar.

No segundo capítulo encontram-se descritas as competências e a aprendizagem adquirida no estágio em farmácia comunitária, realizado na Farmácia Barros, em Pombal. Este capítulo condensa um período de grande conhecimento, pautado pelos valores transmitidos pela equipa que acompanhei. A cooperação e a entreatajuda profissional, assim como a célere capacidade de adaptação aos desafios do quotidiano, justificam a qualidade e a competência depositadas nos serviços que são prestados aos utentes.

As doenças cardio e cerebrovasculares são a principal causa de morte em Portugal e no mundo. Os diferentes fatores de risco como a dislipidemia, hipertensão, diabetes ou o sedentarismo concorrem, cada vez mais, para as causas das doenças cardiovasculares, sendo, no entanto, fatores de risco passíveis de se modificar, na maioria dos casos. É sobre esta intervenção que recai grande parte da preocupação dos profissionais de saúde, como forma de tentar optar pela prevenção de complicações que se podem adivinhar bastante graves. O farmacêutico, pela acessibilidade e proximidade cada vez maior aos doentes, encontra-se posicionado, no serviço de saúde, a um nível que permite valorizar e reconhecer a importância das suas intervenções neste âmbito. Deste modo, no terceiro capítulo desta dissertação, apresenta-se uma revisão da literatura que permite avaliar o impacto da intervenção farmacêutica num dos fatores de risco cardiovasculares, concretamente, a hipercolesterolemia. Os níveis de colesterol LDL (c-LDL), colesterol total e a adesão dos doentes à

terapêutica correspondem aos parâmetros alvo de avaliação por este estudo e em todos a intervenção do farmacêutico promoveu uma melhoria do perfil clínico. Esta influência positiva demonstrou ser mais significativa para os níveis de colesterol total e de adesão à terapêutica do que para os níveis de c-LDL.

Cada vez mais, a intervenção farmacêutica tem sido alvo de avaliação, em diferentes contextos clínicos, e, à semelhança dos resultados obtidos recentemente, o espectro de intervenções que o farmacêutico pode integrar tem contribuído para valorizar os diversos impactos positivos que delas advêm e que beneficiam não só o doente, mas também, outros profissionais e o serviço de saúde, em geral.

Palavras-chave

Farmácia Hospitalar; Farmácia Comunitária; Doenças Cardiovasculares; Hipercolesterolemia; Farmácia Clínica; Intervenção Farmacêutica.

Abstract

The exercise of the pharmaceutical profession is characterized by its versatility of intervention, by the technical-scientific requirement and the ability to integrate its knowledge in the most diverse areas of health and science. These professional qualities result from an integrated, consistent and, mainly, multidisciplinary academic training, which enables the future health professional to practice its activity in a variety of professional areas, since its integration on hospitalar and community pharmacies teams as well as its contribution for the progression of scientific research, among other valences.

The first chapter of this work describes all internship experience in Hospitalar Pharmacy which was conducted at Centro Hospitalar e Universitário Cova da Beira, Covilhã. This section summarizes all the experience and knowledge from distinct areas of Hospitalar Pharmacy, closely following pharmaceutical practices at different points of drugs circuit, since acquisition to management, formulation and distribution processes. The exercise of clinical pharmacy englobes obtention of scientific, clinical and economic information and subsequent sharing with other health professionals. In this way, clinical pharmacy is assumed as an important learning opportunity where can be seen pharmacists' active contribution in a multidisciplinary health service.

The second chapter describes the skills and learning acquired at the internship in a Community Pharmacy, perfomed in Farmácia Barros, Pombal. This chapter condenses a period of great knowledge, guided by the values transmitted by all team professionals. Cooperation and mutual aid, as well as the rapid ability to adapt to everyday challenges, justify the quality and competence of the services provided to patients.

Cardio and cerebrovascular diseases are the leading cause of death in Portugal and worldwide. Different risk factors such as dyslipidaemia, hypertension, diabetes or a sedentary lifestyle contribute to the main causes of cardiovascular disease, being, however, risk factors that can be modified in most cases. It is about this intervention that is found most of health professional concerns, as a way to try option for prevention of fatal complications. Due to their accessibility and proximity to patients, pharmacists are placed at a level that allows valuing and recognizing the importance of these pharmaceutical interventions. The third chapter of this work aims to evaluate the impact of pharmaceutical interventions on one of the cardiovascular risk factors, hypercholesterolemia, through a systematic revision of randomized controlled trials. In this study, LDL cholesterol, total cholesterol and medication adherence were the parameters evaluated and in

all of them pharmaceutical intervention promoted an improvement in clinical profile. This positive influence proved to be more significant for total cholesterol levels and medication adherence than for LDL cholesterol.

Increasingly, pharmaceutical interventions have been an evaluation target, in different clinical contexts, and, similarly to the results obtained recently, interventions spectrum that pharmacists are able to integrate has contributed to recognize several positive impacts that arise from them and whom benefit is not just for patients, but also, for others professionals and health service, in general.

Keywords

Hospitalar Pharmacy; Community Pharmacy; Cardiovascular Diseases; Hypercholesterolemia; Clinical Pharmacy; Pharmaceutical Intervention

Índice

Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	ix
Lista de figuras	xv
Lista de tabelas	xvii
Lista de Abreviaturas, Acrónimos e Siglas	xix
Capítulo I - Experiência Profissionalizante em Farmácia Hospitalar	
1. Introdução	1
2. Gestão e Aprovisionamento hospitalar	2
2.1 Seleção de medicamentos.....	2
2.2 Aquisição de medicamentos	3
2.3 Receção e conferência dos medicamentos.....	5
2.4 Armazenamento.....	6
2.5 Controlo de stocks e validades.....	7
2.6 Indicadores de qualidade	8
3. Distribuição	8
3.1 Sistema Clássico ou Tradicional.....	9
3.2 Sistema de reposição de níveis de stock por carregamento e troca de carros.....	10
3.3 Distribuição semi-automática através de sistema Pyxis™	10
3.4 Distribuição individual diária em dose unitária.....	11
3.5 Distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório	12
4. Farmacotecnia	14
4.1 Formulações estéreis	14
4.1.1 Organização das unidades de preparação de formulações estéreis	14
4.1.2 Unidade Centralizada para a Preparação de Citotóxicos	15
4.1.3 Unidade de Preparação de Nutrição Parentérica	15
4.1.4 Validação da prescrição médica	16
4.1.5 Preparação de citotóxicos.....	17
4.1.6 Nutrição parentérica	20

4.2	Formulações não estéreis	20
4.3	Reembalagem de medicamentos.....	22
4.4	Derrame de citotóxicos	23
4.5	Indicadores de qualidade	23
5.	Farmácia clínica.....	24
6.	Conclusão	24
7.	Referências Bibliográficas.....	25
Capítulo II - Experiência Profissionalizante em Farmácia Comunitária		
1.	Introdução.....	29
2.	Caracterização da farmácia	29
3.	Organização da farmácia	30
3.1	Espaço físico e equipamentos	30
3.2	Recursos Humanos.....	31
3.3	Documentação Oficial, Científica e Legislação Farmacêutica	32
3.4	Sistema informático: Sifarma 2000.....	32
4.	Aprovisionamento e armazenamento	33
4.1	Critérios para seleção de um fornecedor e para aquisição de um medicamento ou produto de saúde	33
4.2	Elaboração de uma encomenda.....	34
4.3	Receção de uma encomenda	34
4.4	Armazenamento de uma encomenda.....	35
4.5	Reclamação e Devolução de produtos.....	36
4.6	Sistema de reservas de produtos.....	37
4.7	Controlo dos prazos de validade	37
5.	Dispensa de medicamentos e produtos de saúde	38
5.1	Medicamentos sujeitos a receita médica.....	38
5.1.1	Estupefacientes e Psicotrópicos	41
5.1.2	Subsistemas de saúde e entidades participadoras	42
5.2	Medicamentos não sujeitos a receita médica.....	44
6.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	45
6.1	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	45
6.2	Produtos dietéticos para alimentação especial	46

6.3	Produtos dietéticos infantis	46
6.4	Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	47
6.5	Medicamentos de uso veterinário	48
6.6	Dispositivos médicos	48
7.	Programa de troca de seringas	49
8.	Valormed	49
9.	Serviços e cuidados de saúde prestados na farmácia comunitária	50
9.1	Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos	50
9.2	Cedência de medicamentos de dispensa exclusiva hospitalar	50
9.3	Outros serviços	51
10.	Preparação de medicamentos	51
10.1	Medicamentos Manipulados	51
10.2	Preparação Extemporânea	53
11.	Contabilidade e gestão	53
11.1	Processamento de receituário e faturação	53
12.	Sessões de formação	54
12.1	Formação externa	54
12.2	Formação Interna	55
12.3	Formação para o utente	56
13.	Farmacovigilância	57
14.	Conclusão	58
15.	Referências Bibliográficas	58
Capítulo III – Impacto da intervenção farmacêutica no controlo da hipercolesterolemia: uma revisão sistemática de ensaios clínicos		
1.	Introdução, contextualização e objetivos	61
1.1	Introdução	61
1.1.1	O colesterol	61
1.1.2	Hipercolesterolemia e o risco cardiovascular global	64
1.1.3	Objetivos e abordagem terapêutica nas dislipidemias	64
1.1.4	Farmácia clínica e a intervenção do farmacêutico nos cuidados de saúde prestados ao utente	67
1.1.5	Objetivo	69

2. Abordagem metodológica	69
2.1 Avaliação do risco de viés.....	70
3. Resultados	71
3.1 Análise do risco de viés	81
3.2 Perfil lipídico: Colesterol total e c-LDL	81
3.3 Adesão dos doentes à terapêutica.....	82
4. Discussão dos resultados	83
5. Conclusão	85
6. Referências Bibliográficas	86
Apêndice I	91
Apêndice II	92
Anexo I	93
Anexo II	94
Anexo III	101
Anexo IV	102
Anexo V	103

Lista de figuras

Capítulo II – Experiência Profissionalizante em Farmácia Comunitária

Figura 1 – Trabalho sobre refluxo gastroesofágico, azia, gastrite e úlcera, realizado durante o estágio. 56

Figura 2 – Trabalho sobre preparações para exame de colonoscopia, realizado durante o estágio. 56

Capítulo III - Impacto da intervenção farmacêutica no controlo da hipercolesterolemia: uma revisão sistemática de ensaios clínicos

Figura 3 - Estrutura química da molécula de colesterol. 62

Figura 4 - Imagens ilustrativas do desenvolvimento da doença aterosclerótica. 63

Figura 5 - Efeito da intervenção farmacêutica nos resultados clínicos, humanísticos e económicos em doentes com doença cardiovascular. 68

Figura 6 - Risco de viés dos estudos incluídos, expresso em percentagem, nos diferentes domínios-chave. 81

Lista de tabelas

Capítulo I - Experiência Profissionalizante em Farmácia Hospitalar

Tabela 1 - Identificação dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos.	6
Tabela 2 - Critérios de aceitação para o sistema modular de salas limpas UCPC.	15
Tabela 3 - Critérios de aceitação para o sistema modular de salas limpas UPNP.	16

Capítulo II - Experiência Profissionalizante em Farmácia Comunitária

Tabela 4 - Patologias abrangidas pelo regime especial, respetiva participação e legislação aplicável.	43
--	----

Capítulo III - Impacto da intervenção farmacêutica no controlo da hipercolesterolemia:

uma revisão sistemática de ensaios clínicos

Tabela 5 - Objetivos terapêuticos recomendados pela NOC nº 019/2011 e ESC/EAS.	65
Tabela 6 - Intervenções no estilo de vida recomendadas pela Norma de Orientação Terapêutica 019/2011 da DGS, com atualização a 11/05/2017.	66
Tabela 7 - Critérios de inclusão e exclusão propostos.	69
Tabela 8 - Características dos estudos incluídos.	72
Tabela 9 - Resultados dos parâmetros de colesterol total, colesterol LDL e adesão à terapêutica.	78

Lista de Abreviaturas, Acrónimos e Siglas

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional de Farmácias
Apo-B	Apolipoproteína B
ARN-VHC	Ácido Ribonucleico do Vírus da Hepatite C
ARS	Associação Regional de Saúde
AUE	Autorização de Utilização Especial
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHUCB	Centro Hospitalar e Universitário Cova da Beira
CNFT	Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica
CNP	Código Nacional do Produto
CNPEM	Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DGS	Direção Geral da Saúde
EAS	Sociedade Europeia de Aterosclerose
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia
FB	Farmácia Barros
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>First Expire - First Out</i>
FFP	<i>Filtering Facepiece Particles</i>
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos

GC	Grupo Controlo
GI	Grupo de Intervenção
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Arrestance</i>
IDL	Lipoproteínas de densidade intermédia
IMC	Índice de Massa Corporal
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
JCI	<i>Joint Comission International</i>
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MSAR	Máquina Semiautomática de Reembalagem
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NOC	Norma de Orientação Clínica
NOT	Norma de Orientação Terapêutica
PDA	<i>Personal Digital Assistant</i>
PRM	Problemas Relacionados com a Medicação
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
Risco CV	Risco Cardiovascular
RNM	Resultados Negativos da Medicação
RSP	Receita Sem Papel
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância

SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TSDT	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de Acidente Vascular Cerebral
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UCPC	Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos
UPNP	Unidade de Preparação de Nutrição Parentérica
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
VLDL	Lipoproteínas de muito baixa densidade
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Capítulo I – Experiência Profissionalizante em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

A Farmácia Hospitalar representa a segunda maior área de intervenção dos farmacêuticos, após a Farmácia Comunitária, contando com 9 farmacêuticos hospitalares por cada 100 (1). Nesta área, o farmacêutico integra uma equipa multidisciplinar de saúde que acompanha as várias etapas do circuito do medicamento, desde a seleção e aquisição, armazenamento, preparação, distribuição pelos variados blocos e enfermarias até à posterior utilização pelo doente (2). Desta forma, todas as funções exercidas por este profissional elevam a sua importância tanto em contexto hospitalar como num sistema de saúde em geral.

A Farmácia Hospitalar é dividida em quatro grandes setores, nomeadamente (3):

- o setor da seleção, aquisição, receção e armazenamento de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos;
- o setor da distribuição de medicamentos a doentes internados;
- o setor da distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório;
- o setor da farmacotecnia.

O estágio curricular em Farmácia Hospitalar realizou-se no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E. (CHUCB), no período de 3 de fevereiro a 9 de março de 2020. O CHUCB integra o Hospital Pêro da Covilhã, o Hospital do Fundão e o Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental. A certificação do CHUCB pela International Organization for Standardization (ISO) 9001/2015 e a sua acreditação pela Joint Commission International (JCI) contribuem para a garantia de um sistema de gestão de qualidade credível com benefícios tanto internos como externos à instituição. Desta forma, a definição de objetivos e a implementação de práticas no sentido da sua concretização são processos-chave para a gestão da qualidade de um sistema. A monitorização e gestão da qualidade dos serviços é feita através dos indicadores de qualidade. Ao longo deste capítulo farei referência aos indicadores que me foram dados a conhecer, em cada setor.

Durante o período de estágio tive, de facto, a oportunidade de acompanhar o trabalho do farmacêutico hospitalar em todos os setores acima referidos, à exceção do setor de distribuição de medicamentos em regime ambulatorio devido a uma interrupção do estágio. Esta interrupção foi motivada pela situação epidemiológica da doença Covid-19, em Portugal.

2. Gestão e Aprovisionamento hospitalar

2.1 Seleção de medicamentos

A seleção de todos os medicamentos que são utilizados no Centro Hospitalar e Universitário da Cova da Beira, E.P.E. (CHUCB) é da responsabilidade da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT). Esta comissão é constituída em paridade por médicos e farmacêuticos sendo que, neste hospital, é constituída por 3 médicos e 3 farmacêuticos (4, 5). A presidir encontra-se o diretor clínico da instituição (5).

A nível nacional, existe igualmente uma CFT (CNFT), responsável, entre outras funções, pela elaboração e aprovação dos critérios de utilização dos medicamentos a incluir no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM). Este formulário é uma ferramenta de apoio à aquisição e utilização de medicamentos no Serviço Nacional de Saúde e pode consultá-lo, durante o estágio, na página eletrónica do INFARMED, a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (6).

Compete à CFT hospitalar, também designada por CFT local, elaborar a lista de medicamentos disponíveis no CHUCB bem como implementar e monitorizar os critérios que são emitidos pela CNFT. Essa lista corresponde ao guia farmacoterapêutico da instituição, tem por base o FHNM e é atualizado anualmente (7).

Outra das funções da CFT é a apreciação dos pedidos de introdução/ exclusão de medicamentos no referido guia. Estes pedidos são efetuados, na sua maioria, por médicos e enfermeiros. Para além disto, também são requeridos medicamentos para casos particulares de doentes, quando os disponíveis no guia não mostraram eficácia. Primariamente, para estes casos, tem de ser efetuado um relatório por parte do médico solicitador onde é descrita toda a situação e justificada a escolha do medicamento em específico. Depois disso, um farmacêutico pertencente à CFT irá recolher informação pertinente sobre o dito medicamento, como as indicações terapêuticas, a posologia descrita na literatura e uma previsão do seu impacto económico. Estes dados serão o ponto de partida para o debate pela CFT.

Durante o estágio neste setor, tive a oportunidade de analisar um pedido para inclusão de um penso alveolar hemostático, Alvogyl[®], de uso estomatológico. Era um pedido, neste caso, que aguardava análise e deferimento pela CFT. Neste contexto, pode ser emitido um dos três tipos pareceres, o da rejeição pela CFT, a qual é justificada ao solicitante; a aprovação para uso geral, ou a aprovação com critérios de restrição. Estes dois últimos resultam numa atualização do guia farmacoterapêutico.

Para além deste pedido, assisti à recolha de informação sobre outros dois fármacos, o axitinib, para um doente que apresentava carcinoma das células renais avançado e já teria experimentado tratamento com sumitinib. Este falhou, motivo pelo qual o médico solicitava o uso de axitinib; e o benralizumab, para uma doente com asma eosinofílica grave e que se encontrava inadequadamente controlada apesar da terapêutica já instituída. A informação relevante sobre estes fármacos seria, posteriormente, debatida em reunião de CFT para emissão de parecer (8, 9).

Para além disso, realizei dois trabalhos com o objetivo de servirem de apoio ao debate pela CFT. O primeiro consistiu numa análise comparativa entre dois fármacos usados como pré-medicação em quimioterapia, o netupitant associado ao palonossetron *versus* fosaprepitant. O segundo trabalho foi realizado com o intuito de sumariar todos os esquemas terapêuticos para o tratamento da Hepatite C preconizados pela Norma da Direção Geral de Saúde de 2017. Para isso, foi introduzida a informação mais pertinente como os esquemas terapêuticos, a duração do tratamento, a posologia, o valor unitário por dose e o valor total do esquema terapêutico. Estes dados dependem, contudo, se o doente é naive ou se já experienciou tratamento prévio e, também, do genótipo do ARN do Vírus da Hepatite C (ARN-VHC) (10). A construção da tabela comparativa teve como objetivo auxiliar na avaliação farmacoeconómica por parte da CFT e, conseqüentemente, na decisão dos esquemas terapêuticos mais favoráveis a serem adotados pelo CHUCB.

2.2 Aquisição de medicamentos

A aquisição de um produto assenta na seleção de medicamentos, previamente realizada pela CFT e, portanto, sob o guia terapêutico da instituição. Existem diferentes formas de aquisição dos medicamentos.

Diariamente, o farmacêutico afeto ao setor da aquisição e logística investiga quais são os produtos que se encontram abaixo do ponto de encomenda, aqueles que são urgentes e, portanto, com prioridade em relação aos demais, e só depois os restantes. Sempre que é necessário proceder a um pedido de um medicamento são analisados alguns parâmetros de relevância na gestão de

compras, como o stock máximo, ponto de encomenda, quantidade a adquirir, assim como alguns índices que retratam o perfil de consumo desse medicamento, como, por exemplo, a média de consumo mensal do ano em curso, do mês anterior e até do ano anterior. Desta forma, é possível estimar o consumo dos medicamentos e atualizar os devidos parâmetros sempre que necessário.

Tal como referido acima, os pedidos de medicamentos urgentes são os primeiros a serem tratados. Neste caso, o farmacêutico avalia se esse medicamento está agregado a alguma parécia ou concurso. Se isto se verificar, o pedido de compra urgente é elaborado ao abrigo dos mesmos, contudo, se não houver qualquer tipo de acordo comercial, o farmacêutico recorre a um pedido de empréstimo a outro hospital ou a uma distribuidora local, conforme o produto seja ou não de uso exclusivo hospitalar, respetivamente.

Os pedidos de compra de medicamentos não urgentes, tal como referido acima, podem ser elaborados de diferentes formas.

Os Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) têm como objetivo a prestação de serviços às entidades de saúde, de forma a “centralizar, otimizar e racionalizar” a aquisição de bens e serviços neste setor (11). Assim, quando o farmacêutico procede a uma compra centralizada ou agregada significa que utiliza o catálogo de medicamentos para os quais o SPMS já criou um procedimento de compra, ao pré-qualificar os fornecedores e ao negociar um valor máximo que os mesmos podem requerer pelo produto. O SPMS, ao ter um procedimento para todos eles, será o intermediário da compra. As vantagens deste serviço como a rapidez, a transparência, o controlo sobre o procedimento e a especialização do SPMS nesta matéria criam, de facto, melhores oportunidade de compra.

Uma compra semi-centralizada (ou centralizada não agregada) é uma compra onde o SPMS também efetua uma pré-qualificação dos fornecedores, no entanto, cabe ao hospital contactar em particular cada fornecedor e avaliar aquele que melhor corresponde às suas necessidades.

O critério para a criação de procedimento com um fornecedor é o valor financeiro anual que o hospital despende com esse mesmo fornecedor. Todavia, se esse valor não for ultrapassado, não existe procedimento e, portanto, fala-se de uma compra direta. Este tipo de compra implica que o hospital contacte diretamente as empresas sem que haja necessariamente uma intervenção do SPMS.

Durante o estágio assisti à elaboração dos variados pedidos de compra, inclusivamente à forma de atuação quando se faz um empréstimo de medicamento a outro hospital. Neste caso tratou-se de um pedido de Rifampicina de 300 mg ao Centro Hospitalar da Guarda, por falha de envio pelo

respetivo fornecedor. Outro caso particular, a que assisti, foi ao do medicamento Cloreto de Obidoxima, usado em casos de intoxicação por organofosforados (12). Este medicamento não se encontra com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal pelo que o farmacêutico tem de recorrer a uma Autorização de Uso Especial (AUE), a qual carece de uma autorização prévia por parte do INFARMED (o impresso a utilizar para esse efeito encontra-se em anexo I) (13).

A AUE só pode ser concedida a medicamentos com AIM em país estrangeiro ou que tenha AIM em Portugal mas que se encontrem sob avaliação farmacoeconómica por parte do INFARMED (14).

2.3 Receção e conferência dos medicamentos

A receção e conferência de medicamentos e outros produtos de saúde é feita diariamente por um técnico de farmácia afeto ao armazém central (15). Todos os produtos que aguardam conferência permanecem no balcão da receção, exceto os artigos do frio que são conservados num frigorífico existente na área. Para além disso, todos os medicamentos citotóxicos têm de ser separados dos restantes e, por isso, existe um local próprio e sinalizado para serem colocados.

A conferência dos produtos compreende uma conferência qualitativa – “Este foi o produto pedido?” - e quantitativa – “Estas foram as unidades encomendadas?” -. Todas as encomendas vêm acompanhadas por duas guias de receção que vão permitir averiguar e responder a estas perguntas assim como auxiliar na verificação de todos os lotes e respetivas validades (15, 16).

Para além disto, o técnico verifica, ainda, o estado e as condições de chegada dos produtos (se não existem produtos danificados, quebrados ou que não respeitem o estado de conservação que lhes havia sido exigido). No caso dos produtos citotóxicos é especialmente importante esta verificação no sentido de conter qualquer frasco ou ampola que se encontre quebrada/danificada. Se esta situação ocorrer, a contenção do produto será feita recorrendo ao kit de emergência para derrames de citotóxicos, localizado nesta área (e outras) dos serviços farmacêuticos (16).

Alguns produtos farmacêuticos como os produtos derivados do plasma, interferões e matérias-primas devem ser entregues sempre associados ao boletim de análise correspondente e, eventualmente, à ficha dos dados de segurança (15).

Finda a fase de conferência de todos os medicamentos e produtos de saúde, deve-se proceder ao seu armazenamento, de acordo com o Manual de Boas Práticas da Farmácia Hospitalar, assim como devem ser identificados todos os medicamentos que necessitem de rotulagem para fins de distribuição individual por dose unitária. Após esta identificação, o técnico responsável irá preparar e emitir os rótulos. Cada rótulo deve conter, no mínimo, o nome da substância ativa por

Denominação Comum Internacional (DCI), dose, forma farmacêutica, lote e prazo de validade (15). Todo este processo de rotulagem é registado informaticamente e validado por outro técnico de farmácia e pelo farmacêutico responsável pelo setor.

Durante o meu estágio neste setor, observei a receção e conferência dos produtos e auxiliei, posteriormente, no seu armazenamento.

2.4 Armazenamento

Os serviços farmacêuticos do CHUCB contam com várias áreas de armazenamento, estando cada uma delas identificada numericamente contribuindo para uma maior facilidade logística das operações. (Tabela 1)

Tabela 1 Identificação dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos.

Número do armazém	Localização
10	Central
11	Serviços Farmacêuticos do Fundão
12	Distribuição por dose unitária
13	Farmacotecnia
18	Armazém de quarentena
20	Distribuição em regime de ambulatório

O armazém nº10, armazém central dos serviços farmacêuticos do CHUCB, encontra-se organizado da seguinte forma, com uma área de arquivo em papel e de apoio informático, um local de armazenamento geral de medicamentos com estrutura de prateleiras móvel manualmente (aqui, os antibióticos, material de penso, colírios, anestésicos, hemoderivados, leites para pediatria, contraceptivos e medicação de ambulatório estão subdivididos em grupos específicos), uma zona de armazenamento de citotóxicos cuja localização está devidamente isolada e sinalizada dos restantes produtos, uma área de armazenamento de suplementos dietéticos e nutrição parentérica. Ainda, dois armários isolados da restante medicação, com fechaduras de segurança, onde se encontram todos os medicamentos da classe das benzodiazepinas e dos estupefacientes e psicotrópicos, respetivamente, tal como prevê o Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar (17).

Associado ao armazém 10, encontram-se, também, duas câmaras frigoríficas para o acondicionamento dos produtos termolábeis. As mesmas estão de acordo com as condições de

refrigeração sugeridas, como a temperatura entre 2-8 °C, isentas de condensação da humidade e com um controlo e registo da temperatura (16).

Durante o estágio colaborei, com a técnica de farmácia, na atualização e reorganização dos produtos dentro das câmaras.

De salientar que todos os medicamentos do armazém central (10) encontram-se organizados por ordem alfabética do nome genérico (DCI).

O Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar prevê, igualmente, as condições especiais de armazenamento dos citotóxicos, em local seguro com kit de emergência visível; injetáveis de grande volume, com um espaço próprio tendo em conta as dimensões dos produtos; inflamáveis, cujo local de armazenamento deve ter um detetor de fumos, sistema de ventilação e chuveiro de deflagração automática (16). Constatei, ainda, que neste local toda a estrutura da divisão é à base de tijoleira e existe, à entrada, uma pequena barreira de contenção para eventuais derrames.

Após a receção, os produtos são acondicionados nas respetivas prateleiras segundo o princípio FEFO- “First Expire First Out”. O armazenamento é feito pelo assistente operacional sob supervisão do técnico de farmácia excetuando os medicamentos estupefacientes em que é o técnico o responsável. Os assistentes operacionais são também responsáveis pela rotulagem dos medicamentos previamente identificados para o efeito.

2.5 Controlo de stocks e validades

Todos os dias são realizadas auditorias internas para controlo de stock do armazém central, 10, e do armazém da dose unitária, 12 (18).

Estas contagens são feitas tendo em conta a classificação ABC dos produtos, isto é, desde os mais caros e com baixa rotatividade aos mais baratos e de largo consumo. Estão, para cada dia da semana, estipulados os produtos que devem ser auditados. À segunda e sexta-feira são feitas contagens apenas no armazém 10 devido à impossibilidade de as mesmas serem feitas no armazém 12 e, pelo menos uma vez por semana, é feito o controlo dos produtos termolábeis e dietas (18).

Esta contagem tem em vista o conhecimento das existências atuais nos ditos armazéns assim como a sua conferência com o stock informático. No final de cada controlo de stock, são registados, informaticamente, o número de contagens e as regularizações que foram necessárias efetuar, assumindo-se, este último, como um indicador de qualidade do setor.

Durante o estágio pude participar na contagem de stock e observei como era efetuado o seu registo informático.

Relativamente ao controlo de validade, todos os meses é impressa uma lista onde constam os medicamentos com a validade a expirar daí a 4 meses. A partir desta lista, o técnico verifica as quantidades que se encontram em armazém, dos respetivos medicamentos, e envia este registo ao farmacêutico responsável pelo setor e ao serviço de aprovisionamento. Com esta informação, o farmacêutico entra em contacto com o laboratório para uma possível troca de produtos ou emissão de nota de crédito. Para além disto, pode ainda tentar a troca com outros hospitais onde o produto facilmente se consiga escoar (os medicamentos para os quais esta opção é mais praticável são os do grupo A, os urgentes e emergentes).

Contudo, se nenhuma destas opções for viável, no último mês de validade do produto as unidades constantes no armazém central são transferidas para o armazém de quarentena, aguardando posterior abate (18).

2.6 Indicadores de qualidade

O setor da aquisição e logística rege-se por quatro diferentes indicadores de qualidade, como o número de regularizações efetuadas após contagem de stock no armazém 10, o número de reclamações dos serviços clínicos, o número de não conformidades dos produtos aquando da sua receção e o número de intervenções no controlo de stock na distribuição (inclui a verificação das validade, das quantidades e da sinalética de cada medicamento).

3. Distribuição

A distribuição de medicamentos é uma função da Farmácia Hospitalar que, com a metodologia devida e circuito próprio, torna disponível o medicamento correto, na quantidade, qualidade e hora correta, a cada doente em particular e a todos em geral, cumprindo o proposto na prescrição médica (16).

O armazém central da farmácia distribui medicamentos para os restantes armazéns pertencentes aos serviços farmacêuticos, os armazéns periféricos, e para os variados serviços clínicos. Esta distribuição pode ser feita de três formas:

- por requisição eletrônica a partir de um perfil de stock pré-definido – Sistema Clássico ou Tradicional
- por carregamento e troca de carros também com stock pré-definido – Reposição de stocks nivelados
- por distribuição semiautomática, através do sistema Pyxis™ (17).

3.1 Sistema Clássico ou Tradicional

Para que haja distribuição por este sistema é necessário definir previamente a composição qualitativa e quantitativa de cada armazém (periférico e do serviço hospitalar), isto é, a constituição do seu stock. A sua composição resulta de acordo entre o farmacêutico responsável pelo setor da distribuição, o diretor de cada serviço e o enfermeiro chefe (no caso dos armazéns periféricos o acordo é feito entre as diversas áreas dos serviços farmacêuticos) (16, 17).

Uma vez estabelecido o perfil de consumo dos produtos, este é registado informaticamente o que permitirá gerar uma requisição eletrônica sempre o consumo seja inferior ao definido para o serviço. Esta requisição pode ser feita pelo enfermeiro chefe, técnico de farmácia ou farmacêutico, conforme a origem do pedido. De seguida, no armazém central, o técnico de farmácia ou o assistente operacional imprime o referido pedido e procede à sua execução (no caso do assistente existe supervisão pelo técnico) (17).

No final do atendimento das requisições, o técnico de farmácia afeto ao armazém central faz a conferência dos produtos para que, de seguida, se proceda ao seu envio para o serviço solicitante. Nesta fase é, também, registada informaticamente ou através do PDA (um dispositivo informático móvel), a saída dos produtos do armazém (17).

Quando os medicamentos chegam ao serviço é feita, ainda, uma segunda conferência por parte do enfermeiro, para garantir que tudo o que chega corresponde efetivamente ao que foi pedido, minimizando, assim, eventuais erros.

Os vários serviços clínicos têm calendarizado os dias nos quais podem emitir os seus pedidos (duas vezes por semana, na maioria) e todos os pedidos gerados até às 12h são enviados nesse mesmo dia, porém todos os que são feitos depois dessa hora são atendidos no dia útil seguinte, à exceção dos pedidos urgentes (17).

3.2 Sistema de reposição de níveis de stock por carregamento e troca de carros

Os carros de armazenamento permitem a reposição dos níveis de stock pré-definidos para os vários medicamentos contribuindo, desta forma, para a sua disponibilidade no serviço correspondente.

Os serviços que dispõem deste tipo de distribuição são a Unidade de Acidente Vascular Cerebral (UAVC), Unidade Cuidados Intensivos (UCI), Neonatologia, Unidade de Cirurgia Ambulatório, Unidade de Obstetrícia e a Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER) (17).

Nos dois primeiros, UAVC e UCI, existem 2 carros pelo que, três vezes por semana, efetua-se a troca dos mesmos. O assistente operacional, nos dias que estão acordados, leva o carro carregado até ao serviço e traz o carro que necessita de reposição para o armazém central.

Para os outros serviços existe apenas um carro pelo que, nos dias previstos, o assistente traz esse mesmo carro para o armazém para ser repostado e, nesse mesmo dia, é enviado para o respetivo serviço (17).

3.3 Distribuição semi-automática através de sistema Pyxis™

Tal como nos outros tipos de distribuição, neste sistema também é estudado o perfil de consumo dos medicamentos, entre o farmacêutico responsável, o diretor clínico e o enfermeiro chefe, de forma a definir o stock máximo e mínimo de cada um deles assim como a periodicidade da reposição (17, 19).

Neste sistema, sempre que um enfermeiro retira medicação, é gerado um consumo ao serviço, podendo a mesma advir ou não de uma prescrição médica (17, 19).

Ao nível da reposição de stock, primeiramente, o técnico de farmácia afeto ao armazém central imprime o relatório com as necessidades de cada distribuidor Pyxis™. Depois de recolher todos os medicamentos nas devidas quantidades, no armazém, o técnico desloca-se a cada distribuidor no sentido de proceder à sua reposição. Os serviços que dispõem deste sistema de distribuição semiautomática são a Urgência Geral, Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD), Urgência Pediátrica e o Bloco Operatório (19).

É de salientar que no mapa de reposição que o técnico imprime são listados, também, os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, contudo, a sua reposição, assim como dos medicamentos hemoderivados, é exclusiva do farmacêutico responsável por estes produtos (neste caso, pertencente ao setor da distribuição em ambulatório).

Durante o estágio neste setor, foi-me dada a oportunidade de experienciar todos os tipos de distribuição. Usualmente na parte da manhã atendi os pedidos provenientes dos serviços clínicos (o sistema tradicional de reposição), e auxiliei a técnica na reposição do stock dos carros (sistema de distribuição por troca e carregamento de carros). Da parte da tarde, nos dias calendarizados, desloquei-me aos serviços dotados de sistema Pyxis™ para proceder ao seu carregamento. Este meu contacto, principalmente com o sistema de distribuição semiautomática, elucidou-me das vantagens que este tipo de equipamento tem relativamente às outras formas de distribuição. Primeiro, o acesso dos medicamentos aos profissionais de saúde depende da introdução de um número e da respetiva impressão digital. Depois, a automatização da Pyxis™ faz com seja o próprio equipamento a abrir a gaveta/porta onde se encontra o medicamento solicitado e, para além disso, é especificada a sua localização nessa gaveta ou porta. Desta forma, minimiza-se o erro humano, como a troca por produtos semelhantes. Verifiquei, também, que alguns sistemas Pyxis™ se encontram em áreas muito movimentadas (fale-se da Urgência Geral) onde os próprios doentes esperam pela sua vez sentados junto ao equipamento. Assim, a requisição do código e impressão digital acredito serem de extrema importância para limitar o acesso dos doentes e eventual retirada de medicação por pessoas não autorizadas. No caso dos outros sistemas de distribuição, a mesma situação já deve ser encarada de outra forma, pelo facto dos medicamentos se apresentarem sob a forma de gavetas sem qualquer entrave à sua abertura.

3.4 Distribuição individual diária em dose unitária

O processo de distribuição em dose unitária começa com a validação de uma prescrição médica eletrónica ou, em casos excepcionais, manual. Quando a prescrição é manual, o farmacêutico transcreve-a informaticamente antes de a validar (20).

Na validação de uma prescrição médica, o farmacêutico procura detetar possíveis duplicações medicamentosas, duplicações de doses, via de administração ou posologia incorretas, existência de interações ou alergias, assim como identifica prescrições de antibióticos não justificadas, quando o mesmo não esteja protocolado. Paralelamente, cabe ao farmacêutico avaliar o cumprimento do guia farmacoterapêutico do CHUCB (20).

Findo o processo de validação, segue-se para a preparação da medicação. Esta preparação é realizada pelos Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT) afetos ao armazém da distribuição em dose unitária (armazém 12), após a emissão de uma mapa de distribuição, pelo farmacêutico, para os sistemas semi-automatizados, Kardex e FDS (*Fast Dispensing System*). Primeiramente, o TSDT identifica a gaveta de medicação com uma etiqueta que inclui dados do

doente, como o nome, número do processo, número da cama, serviço hospitalar e data. No caso de existirem nomes iguais entre os doentes (dois ou mais), nomes invulgares, ou qualquer outra situação que origine confusão, é colocada uma etiqueta a alertar para “Nomes Idênticos”.

A medicação é, então, preparada através do Kardex e do FDS, com o apoio de todo o restante stock presente no armazém 12, pelo TSDT, podendo este ser auxiliado por um assistente operacional. De seguida, procede-se à conferência e validação, de todas as gavetas, por um farmacêutico pertencente a este setor. Sempre que haja não conformidades, estas devem ser corrigidas pelo farmacêutico e registadas informaticamente, assumindo-se como um indicador de qualidade do setor. No final, efetuam-se as imputações dos produtos ao respetivo serviço. Durante o estágio, colaborei na conferência e validação das gavetas dos variados serviços.

A preparação individual da medicação é feita para um período de 24 horas (manhã-almoço-jantar-SOS), sendo que, qualquer alteração da mesma é efetuada na própria gaveta do doente, enquanto a cassete se encontra em validação pelo farmacêutico. Se as alterações à medicação ocorrerem depois do envio da cassete, então a medicação a introduzir será colocada num saco identificado com a etiqueta do doente e colocada em caixa própria. É realizada a imputação de consumo, como passo final. Posteriormente, o assistente operacional fica encarregue de levar a medicação aos respetivos serviços.

Relativamente aos pedidos urgentes, após a sua receção e validação por via informática, estes são preparados pelo farmacêutico ou TSDT, sendo satisfeito o pedido informaticamente e, por fim, colocados em caixa própria até à sua entrega.

No decorrer do estágio, preparei variados pedidos urgentes e procedi à alteração de medicação de doentes, sempre que esta era solicitada pelo médico.

Sempre que exista devolução de medicamentos, processo que pode resultar de uma alteração medicamentosa por parte do médico ou, por exemplo, se o doente teve alta hospitalar, fala-se de uma revertência. As revertências são realizadas informaticamente, contudo para que a devolução se concretize os medicamentos têm de se encontrar íntegros, sem rasuras e com rótulo legível. Se estas condições forem verificadas, o assistente operacional procede ao seu armazenamento no stock de apoio.

3.5 Distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório

A distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório integra uma das valências de referência nos serviços farmacêuticos. Este tipo de distribuição deve dispor de uma zona de fácil

acesso ao doente e possuir uma área que permita um atendimento personalizado com um nível de privacidade adequado ao serviço. Este gabinete de atendimento é apoiado pelo sistema informático, à semelhança dos restantes setores, o que permite a obtenção e a validação de dados e informações cruciais, num processo que antecede qualquer dispensa de medicamento. Neste âmbito, os dados do doente, do médico prescriptor, o histórico de consultas efetuadas, os medicamentos dispensados assim como todo o histórico farmacoterapêutico são algumas das informações com as quais o farmacêutico hospitalar é confrontado e que são alvo da sua avaliação (21).

Para a dispensa de medicamentos a doentes em regime de ambulatório é necessária uma prescrição médica. Numa primeira fase, o farmacêutico deve proceder à validação da conformidade da prescrição onde se identificam, para além dos dados do doente e do médico, os medicamentos prescritos, a dose, a posologia, forma farmacêutica e o número de unidades a dispensar de acordo com a duração prevista para a terapêutica em questão. Eventuais dúvidas ou alterações de informação podem motivar o contacto do médico prescriptor para a resolução das mesmas. Só depois da validação pelo farmacêutico hospitalar se procede à cedência da medicação. Esta cedência deve ser complementada com informação verbal e informação escrita, como os pictogramas e folhetos informativos, que apelem à correta utilização do medicamento e à garantia da adesão à terapêutica, adotando uma linguagem simples e de fácil compreensão para o doente.

O registo informático individualizado da medicação deve ser efetuado após o ato da dispensa de medicamentos e deve incluir a data da dispensa, o número de unidades dispensadas e respetivo lote, o médico prescriptor, o farmacêutico responsável pela dispensa, assim como, a identificação da pessoa a quem foi cedida a medicação. Numa primeira consulta, esta pessoa deve ser o doente que receberá a terapêutica, contudo, em consultas posteriores, a dispensa pode ser feita ao próprio, ou ao seu representante legal/cuidador mediante a identificação de ambas as pessoas. O registo informático permite, de facto, a monitorização da terapêutica do doente sendo que, para completar esse registo, a ocorrência de interações medicamentosas ou reações adversas devem, igualmente, ser consideradas no que diz respeito ao perfil de segurança da terapêutica instituída (21).

Embora o estágio curricular, devido à situação epidemiológica previamente referida neste capítulo, não tenha permitido a minha passagem pelo setor da distribuição de medicamentos em regime de ambulatório, reconheço, à semelhança dos demais setores, a sua importância no circuito do medicamento dentro dos serviços farmacêuticos hospitalares, permitindo, a par da dispensa de

medicamentos, atos de aconselhamento de qualidade que promovem o uso correto do medicamento e a garantia de que o doente retira o máximo benefício do seu tratamento.

4. Farmacotecnia

É no setor da farmacotecnia que são preparadas todas as formulações estéreis, como os citotóxicos, fármacos biológicos e bolsas de nutrição parentérica, e não estéreis, como as fórmulas magistrais ou oficinais que, por sua vez, podem ser de uso interno ou externo. A reembalagem de medicamentos é outra valência dos serviços farmacêuticos e que, tal como os restantes, será abordado pertinentemente mais à frente.

A área habilitada a este setor inclui uma unidade centralizada para a preparação de citotóxicos (UCPC) onde são preparados todos os citotóxicos injetáveis que são administrados no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira E.P.E., (CHUCB), uma unidade de preparação de bolsas de nutrição parentérica (UPNP), uma área onde se encontram armazenados medicamentos citotóxicos, pré-medicação quimioterápica e material clínico de apoio às preparações (que corresponde ao armazém 13 dos serviços farmacêuticos), assim como uma área de arquivo, tanto em papel como informatizada.

4.1 Formulações estéreis

4.1.1 Organização das unidades de preparação de formulações estéreis

Tanto a UCPC como a UPNP são constituídas por um sistema modular de salas limpas *Misterium* que comportam duas divisões: uma pré-sala e uma sala de preparação de citotóxicos injetáveis ou bolsas de nutrição parentérica, conforme a unidade. O acesso a este sistema modular é exclusivamente restrito ao profissional responsável pela manipulação que pode ser o farmacêutico ou TSDT. Contudo, no final de cada dia de trabalho, o acesso às salas limpas está também autorizado ao assistente operacional responsável pela limpeza das mesmas (22).

Outra característica do sistema modular é o modo como se processa a passagem dos componentes para dentro e fora da sala limpa. A existência de um compartimento, designado de “transfer”, entre a sala limpa e a zona exterior permite a transferência das matérias-primas e produtos acabados/reconstituídos sem que haja uma grande perturbação do fluxo de ar. Este “transfer” tem uma dupla entrada, construída de modo a que só seja possível abrir alternadamente cada porta. Assim, evita-se ao máximo a contaminação do ar tanto da sala limpa como da área contígua (22).

4.1.2 Unidade Centralizada para a Preparação de Citotóxicos

Na UCPC encontra-se uma câmara de fluxo laminar vertical classe II tipo B que se destina à preparação de todos os citotóxicos injetáveis. Esta câmara é caracterizada por ter um fluxo de ar descendente, filtrado por filtro HEPA, processo este que garante um ambiente limpo e controlado culminando numa proteção eficaz do manipulador, do medicamento, de todos os profissionais que entram na cadeia de transporte do citotóxico assim como do próprio doente a quem se destina a preparação. Existem, igualmente, outros parâmetros que asseguram as condições assépticas das salas limpas como são a temperatura e a pressão (22). Os critérios de aceitação para estes encontram-se expressos na Tabela 2.

Tabela 2 Critérios de aceitação para o sistema modular de salas limpas na UCPC.

	UCPC	
	Pré-sala	Sala limpa
Temperatura (°C)	-	< 25 °C
Pressão (mmH ₂ O)	> 1	< 0

É de notar que o desejável dentro da sala limpa da UCPC é uma pressão negativa, ou seja, que previna a saída do ar interior dessa mesma sala para o exterior (3, 22). Deste modo, permite que as portas possam ser abertas sem que haja contrafluxos de ar indesejáveis devido à turbulência (23). Para além disso, a pressão na pré-sala deve ser superior à da sala limpa e ligeiramente superior às restantes áreas, contribuindo para que não haja entrada de substâncias contaminantes na sala limpa (23).

4.1.3 Unidade de Preparação de Nutrição Parentérica

Na UPNP encontra-se uma câmara de fluxo laminar horizontal que se destina à preparação de soluções injetáveis como são as bolsas de nutrição parentérica. Neste tipo de câmara, o ar é condicionado de forma horizontal (na direção do manipulador) ao contrário daquilo que é o modo de funcionamento das câmaras de fluxo laminar vertical. Não obstante, ambas as câmaras estão equipadas com um filtro HEPA que filtra o ar que entra na zona de preparação. O ambiente de pressão positiva que se obtém no interior da câmara de fluxo horizontal é o que assegura a esterilidade e proteção do produto (23). Também nesta unidade se tem em consideração o controlo dos parâmetros de temperatura e pressão, como é demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 Critérios de aceitação para o sistema modular de salas limpas na UPNP.

	UPNP	
	Pré-sala	Sala limpa
Temperatura (°C)	-	< 25 °C
Pressão (mmH ₂ O)	1-2	3-4

Relativamente à UPNP, o “Manual de Farmácia Hospitalar” prevê que a sala limpa desta unidade tenha uma pressão positiva (3). De facto, com este tipo de pressão diminui-se a probabilidade de contaminação do produto sem que haja, ainda assim, qualquer prejuízo para o manipulador, uma vez que a nutrição parentérica é constituída por componentes indispensáveis à sobrevivência dos sistemas biológicos como são os aminoácidos, a glucose e os lípidos.

Diariamente o sistema modular de salas limpas é ligado cerca de 30 minutos antes do início da manipulação para permitir a estabilização do mesmo. No fim deste período, os dois parâmetros referidos, temperatura e pressão, são analisados face aos valores aceitáveis pré-estabelecidos para ambos (Tabelas 2 e 3) e, conseqüentemente, registados num impresso próprio que se encontra afixado no exterior da sala limpa. Durante o meu estágio colaborei no registo diário destes parâmetros.

4.1.4 Validação da prescrição médica

Todos os doentes com indicação para fazerem quimioterapia em determinado dia da semana encontram-se listados. Deste modo, assim que o doente chega ao hospital de dia, o serviço de enfermagem contacta via telefone a farmácia notificando-a da chegada do mesmo e, conseqüentemente, ativando o protocolo quimioterápico que o doente tem prescrito. A preparação de um citotóxico é sempre precedida da respetiva prescrição médica. Esta, por sua vez, deve conter todos os elementos importantes para a validação pelo farmacêutico, entre os quais, a identificação correta do doente (nome completo, número do processo, idade), o diagnóstico clínico, parâmetros antropométricos (peso, altura, área de superfície corporal), parâmetros fisiológicos (creatinina, clearance de creatinina e outros elementos importantes para o cálculo das doses), esquema terapêutico e a fase do tratamento (número e dia do ciclo, linha terapêutica, etc.) (3).

Assim que a farmácia é notificada da chegada do doente, regista-se a hora do telefonema e procede-se à verificação e validação do protocolo prescrito ao doente. Nesta validação, o farmacêutico verifica se a terapêutica é adequada ao diagnóstico, o número e dia do ciclo, se todas as doses prescritas estão corretas e se o esquema prescrito é concordante com o histórico

terapêutico do doente (3, 22, 23). É importante registar o horário do telefonema assim como o da chegada da terapêutica ao doente uma vez que o tempo de espera corresponde a um indicador de qualidade, devendo, idealmente, ser inferior a 2 horas. No final de cada dia de trabalho, calculei os tempos de espera para cada doente, registei a média dos mesmos, o número de preparações efetuadas nesse dia assim como o número de preparações que haviam ultrapassado as 2 horas. Por fim, o registo é arquivado no dossier dos indicadores de qualidade.

4.1.5 Preparação de citotóxicos

A fase seguinte inclui a preparação do citotóxico. Para que se possa proceder a esta etapa é, primeiramente, emitido um mapa em duplicado onde constam todos os dados que permitem identificar o serviço hospitalar, o médico prescritor, o doente (incluindo todos os parâmetros referenciados em cima) e todo o esquema quimioterápico que lhe foi prescrito. Neste último encontrar-se-á a descrição da pré-medicação, da medicação que é necessária preparar (designação por DCI e dosagem), a via de administração, o tipo e volume de solvente onde o citotóxico será diluído (se for caso disso) e o tempo e a ordem de administração. Os protocolos são definidos internacionalmente e de aplicabilidade nos hospitais com valência de serviço oncológico. Contudo, a versatilidade dos mesmos faz com que para um mesmo diagnóstico possa ser aplicada uma combinação de protocolos ou que um mesmo protocolo tenha várias indicações. Durante o meu estágio vários foram os esquemas protocolados com os quais tomei conhecimento, estando estes registados mais detalhadamente no Anexo II.

Simultaneamente com a emissão do mapa, o farmacêutico reúne os medicamentos necessários à preparação da terapêutica e introduz o lote e a quantidade, informaticamente. De seguida, emite os rótulos que irão ser colados nas preparações finais. Este rótulo resume toda a informação pertinente sobre o doente e sobre o citotóxico, em concordância com o referido anteriormente. De notar que um dos dados importantes a constar do rótulo é a data e hora da preparação, a estabilidade da formulação e outras condições de conservação (3).

A pré-medicação dos doentes encontra-se no armazém alocado à farmacotecnia (armazém 13) e foi preparada por mim para ser enviada em conjunto com a restante terapêutica.

Os medicamentos selecionados assim como todo o material clínico necessário (seringas, spikes, agulhas, compressas, entre outros) são colocados no tabuleiro metálico e pulverizados com álcool etílico a 70% antes de serem introduzidos no “transfer” (3).

Um dos aspetos mais importantes da preparação de fórmulas estéreis é a preparação do manipulador com equipamento de proteção individual (EPI) (3). Primeiramente, este profissional deve vestir a farda branca hospitalar e retirar bijuteria que possa trazer consigo. Antes de entrar na pré-sala, deve colocar o cobre-pés e, uma vez no interior, coloca o restante equipamento seguindo uma ordem pré-determinada. Os dois primeiros componentes são a touca e a máscara. Existem três tipos de máscaras: FFP1, FFP2 e FFP3. As do tipo P1 são de baixa eficiência na filtração do ar pelo que não são usadas na manipulação de citotóxicos; as máscaras P2 têm uma proteção intermédia e filtram a saída do ar expirado; já as do tipo P3 apresentam uma elevada eficiência de proteção uma vez que são mais espessas. Contudo, o facto da sua estrutura ser mais compacta cria, também, uma maior resistência à respiração do manipulador pelo que a classe mais recomendada para a preparação de citotóxicos são as P2 por apresentarem um favorável compromisso entre a sua eficácia e a comodidade do manipulador (22).

De seguida, deve efetuar uma lavagem das mãos de acordo com o procedimento para controlo de infeções hospitalares, colocar a bata esterilizada (bata esta que é impermeável, com a frente fechada, mangas compridas e com punhos de elástico/malha de forma a ficarem justos), proceder à desinfeção das mãos com solução alcoólica tendo por base o mesmo procedimento para a lavagem das mãos e, por último, colocar as luvas (3). As luvas são um meio de proteção crucial na área da farmacotecnia, mas, também, para garantir a integridade do produto a preparar (22). Tal como nas máscaras de proteção, o ideal é que exista uma boa relação entre a impermeabilidade das luvas e o seu conforto para o manipulador. Todavia, a impermeabilidade às substâncias requer, tal como previsível, um material mais compacto e espesso o que, por sua vez, resulta numa menor sensibilidade ao toque pelo profissional que manipula. O “Manual de Preparação de Citotóxicos” do Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar recomenda o uso de dois pares de luvas uma vez que a taxa de permeabilidade das substâncias tende a aumentar com o tempo de manipulação, mesmo que a sua aplicação neste âmbito esteja descrita. (3, 22).

No fim de cada preparação, e após verificar que tipo de citotóxico se tratava, colou as respetivas sinaléticas autocolantes. Estas sinaléticas foram adotadas pelos serviços farmacêuticos do CHUCB no sentido de alertar o profissional de saúde que administra o citotóxico para as ações que deve tomar numa eventual situação de extravasamento vascular do produto. Com base na toxicidade intrínseca do fármaco, pode ser colada a sinalética de “Citotóxico Vesicante” (exemplo do Paclitaxel), “Citotóxico Irritante” (como a Oxaliplatina) ou apenas “Citotóxico” para os fármacos neutros/ não agressivos ou simplesmente não classificados, como é o caso do Bevacizumab e da Azacitidina, respetivamente.

Após esta tarefa, coloquei a medicação num saco próprio para o transporte de citotóxicos, cujo envio, para o hospital de dia, é feito numa maleta térmica identificada para o efeito.

No decorrer do estágio verifiquei como era feita a solicitação à Comissão de Farmácia e Terapêutica para o uso de certos fármacos, como o Ranibizumab e Bevacizumab, através da visualização do respetivo requerimento. Estes fármacos são usados no tratamento do edema da retina, contudo o Ranibizumab tem estabelecida a sua ação nesta condição enquanto que o Bevacizumab é usado em regime off-label.

Estes fármacos biológicos são manipulados em condições assépticas e controladas como as descritas para os citotóxicos. Todavia, existe, ainda, outro fármaco, de diferente classe farmacoterapêutica cuja manipulação requer, igualmente, os mesmos cuidados. Este fármaco é o antivírico Ganciclovir que, devido ao seu potencial teratogénico e carcinogénico, tem a recomendação para se manipular em ambiente controlado e seguro à semelhança dos demais referidos em cima. Durante a minha colaboração, assisti a uma prescrição deste fármaco.

Ao nível da farmacovigilância, o setor de farmacotecnia tem a responsabilidade pela monitorização ativa de três fármacos, Cabazitaxel, Rituximab e Atezolizumab.

Semanalmente, são recebidas as listas dos doentes calendarizados para fazerem quimioterapia na semana seguinte. Tendo por base esta lista, colaborei informaticamente na introdução destes dados para criar a listagem de doentes que diariamente se imprime. Para além disto, procurei, por doente, o protocolo que lhe estava prescrito e registei essa informação no sentido de identificar as necessidades em termos de medicamentos e para fins de controlo de stock.

Durante o estágio tive, também, a oportunidade de colaborar na criação de uma base de dados informática que permitisse fazer o seguimento dos doentes oncológicos, especificamente do serviço de hematologia e pneumologia. Este seguimento torna o processo de validação e confirmação de protocolos muito mais célere e prático evitando a necessidade de procura no arquivo em papel. Para além disso, esta base de dados contém, ainda, um campo para observações que o farmacêutico julgue pertinente referir sobre o perfil clínico do doente, entre os quais, a dose cumulativa do fármaco que lhe está instituído. Este cálculo é feito apenas para alguns fármacos, como a Doxorrubicina, uma vez que o aparecimento de reações adversas graves em muito depende da dose cumulativa de fármaco que o doente apresenta, o que motiva os profissionais de saúde a encontrar estratégias de monitorização contínuas (24).

4.1.6 Nutrição parentérica

A nutrição parentérica consiste no aporte total ou parcial de nutrientes por via intravenosa, tendo como objetivo manter ou melhorar o estado nutricional dos doentes que não apresentem capacidade para assimilar a nutrição por via digestiva (25).

No CHUCB estão disponíveis, para prescrição, três tipos de bolsas de nutrição parentérica. As principais diferenças versam sobre o tipo de administração (duas para administração por via central e outra que pode ser administrada tanto por via central como periférica), o volume e o aporte calórico, podendo fornecer 955 Kcal, 1600 Kcal ou 2200 Kcal, no máximo (26).

A preparação destas bolsas assenta, fundamentalmente, em processos de reconstituição e de aditivação. As bolsas são constituídas por compartimentos selados que contêm separadamente os macronutrientes como a glucose, os aminoácidos e os lípidos. A reconstituição consiste na rotura dos compartimentos e, no processo de aditivação, poder-se-ão adicionar oligoelementos, vitaminas hidro e lipossolúveis, eletrólitos, entre outros. Todas as bolsas existentes já têm incluídos os eletrólitos, pelo que as substâncias a adicionar, maioritariamente, são aos oligoelementos e as vitaminas, por esta ordem (26). Suplemento de glutamina também pode ser adicionado às bolsas, mas apenas em condições especiais.

No final da preparação é sempre realizado um controlo de qualidade, em que se inspeciona a integridade física da embalagem, o prazo de validade, a ausência de partículas em suspensão, a inexistência de precipitação e de separação de fases (26).

No decorrer do meu estágio tive a oportunidade de preparar várias bolsas de nutrição parentérica, tanto para administração por via central como periférica. Para esta atividade coloquei todo o equipamento de proteção individual estipulado pelos procedimentos e que se assemelha, em grande parte, ao descrito anteriormente para um manipulador de citotóxicos. As diferenças são ao nível da máscara (neste caso trata-se de uma máscara cirúrgica) e das luvas (em que é apenas necessário colocar um par de luvas estéril sem pó). Outra atividade que me foi incumbida foi a de atualizar a informação respetiva às bolsas de nutrição parentérica que se encontram disponíveis para prescrição pelos clínicos, e cuja descrição apresenta-se em Anexo III.

4.2 Formulações não estéreis

Durante o meu estágio foi-me dada a conhecer a área reservada à preparação de formulações não estéreis, localizada nos Serviços Farmacêuticos.

Esta área encontra-se ligeiramente afastada das zonas mais movimentadas e, conseqüentemente, mais contaminadas, tal como prevê o Manual de Farmácia Hospitalar, garantindo uma área de preparação de manipulados não estéreis, onde se inclui a bancada de preparação e uma hote; uma área de arquivo em papel e informatizado, onde são visualizadas as requisições, introduzidos os lotes e, na parte final do processo, emitidos os rótulos e imputadas as preparações; uma área de armazenamento das matérias-primas e de todo o material de laboratório diverso, este último separado consoante “uso interno” e “uso externo”; por último, encontram-se equipamentos de apoio à preparação, à limpeza e descarte do material.

As preparações de medicamentos manipulados podem ser divididas em dois grupos, aquelas que precedem de uma prescrição médica e as que precedem de um pedido por parte de um serviço hospitalar (27). O primeiro grupo pode, ainda, ser subdividido em pedidos calendarizáveis, cuja origem dos mesmos podem ser o setor do ambulatório ou da dose unitária, e em urgentes, de acordo com a prescrição médica. Já o segundo grupo refere-se a preparações destinadas a fins de diagnóstico e/ou laboratoriais e com intenção de reposição de stock (27).

Auxiliei na preparação de dois manipulados:

- Solução aquosa de Ácido Acético a 3%
- Solução aquosa de Iodo a 5%

O equipamento necessário a usar são a bata esterilizada, touca, máscara cirúrgica e luvas.

Toda a formulação foi feita paralelamente ao quem vem descrito na ficha de preparação que é emitida no início do processo. Nessa ficha consta o tipo e a quantidade de matérias-primas a usar, o método de preparação, os ensaios de verificação (estes incluem análise das características organoléticas e medição de pH) e, no fim da preparação, é colado, em anexo, um rótulo duplicado, do original, que se encontra no acondicionamento primário do produto (27).

Outro aspeto relevante é o facto de se fazer a sinalização das embalagens com pictogramas, de forma a alertar quanto ao grau de toxicidade que o manipulado apresenta. No caso de preparações farmacêuticas que carecem de maiores cuidados quanto ao seu manuseamento, são, ainda, identificadas com a respetiva sinalética de perigosidade (27).

No final de todas as etapas, o manipulado só é libertado do laboratório após validação completa pelo farmacêutico (27).

4.3 Reembalagem de medicamentos

A reembalagem de medicamentos orais sólidos é essencial no sistema de distribuição, tanto em dose unitária individual diária como em regime de ambulatório (28).

Esta, por sua vez, deve ser feita em recipientes adequados que assegurem a estanquicidade, proteção mecânica, proteção da luz e do ar de modo a preservar a integridade e higiene do medicamento e, fundamentalmente, a sua ação farmacológica (28).

Para a reembalagem podem ser considerados dois tipos de medicamentos, medicamentos orais sólidos que não se encontrem comercializados pela indústria nas doses prescritas e medicamentos orais sólidos que são fornecidos pela indústria em embalagens múltiplas, sendo por isso, necessário reembalá-los individualmente (28).

A sala de reembalagem dos Serviços Farmacêuticos conta com 3 áreas principais, a área de reembalamento propriamente dita, apoiada pelo equipamento necessário (uma máquina semi-automática de reembalagem – MSAR e uma máquina automática – FDS), uma área de desblisteramento e outra que se destina à validação das unidades reembaladas, pelo farmacêutico.

A máquina automática, FDS, permite reembalar todo o tipo de medicamentos orais sólidos à exceção dos medicamentos fotossensíveis e citotóxicos. Para estes, a reembalagem é conseguida utilizando a MSAR cuja manga é opaca (enquanto que a da FDS é transparente) e a facilidade de limpeza deste equipamento permite que se reembalem os medicamentos citotóxicos. No caso de medicamentos fracionados (metades, terços, quartos), o reembalamento é feito preferencialmente na MSAR, contudo também pode ser efetuado na FDS. Neste caso, o rótulo conterá um pictograma indicativo do tipo de fracionamento que foi feito, associado às cores do semáforo (dependendo se se tratam de dosagens altas, intermédias ou baixas onde a cor aplicada será o vermelho, amarelo ou verde, respetivamente). De notar que nenhuma destas máquinas efetuam a reembalagem de medicamentos termolábeis (28).

A validação, acima referida, inclui a análise dos dados introduzidos no equipamento, nomeadamente, lote, prazo de validade e a quantidade. O lote é o original da embalagem, quando o equipamento utilizado é a FDS, ou é atribuído pelo sistema informático, no caso da MSAR. A data de validade é calculada pela máquina para um período máximo de 6 meses a contar do dia do carregamento, exceto se a validade original for inferior a este intervalo. A quantidade que se regista no sistema é sempre o número de unidades carregadas mais um. Este último servirá para conferir os dados que saem no relatório da máquina com os originais e, assim, ser arquivado em conjunto (28).

Tive a oportunidade de assistir ao carregamento dos medicamentos e ao seu reembalamento sendo que, para isso, foi exigido o equipamento individual de proteção, que inclui a bata, touca, máscara cirúrgica e luvas. Diariamente, foi-me atribuída a responsabilidade de verificar as mangas dos medicamentos reembalados bem como todos os dados que constam no rótulo (substância ativa, forma farmacêutica, laboratório, dosagem, lote e validade do medicamento original e reembalado, e o número de unidades reembaladas) (28). Por fim, anexeï as cartonagens dos medicamentos ao relatório diário emitido e efetuei o seu arquivo.

4.4 Derrame de citotóxicos

A área de farmacotecnia bem como as salas limpas estão equipadas com um kit de emergência para utilização em caso de derrames ou acidentes com citotóxicos. Este kit pode ser adquirido comercialmente ou preparado pela instituição. Todos os profissionais da unidade devem ter conhecimento e acesso tanto aos procedimentos como ao kit, com o material necessário que nele se encontra. Neste material incluem-se as instruções de utilização, material de demarcação (placa sinalética e fita para restringir acessos), equipamento de proteção individual, material absorvente, espátula ou pá, soro fisiológico para irrigação e um agente de descontaminação. Para além disto, tem, também, um formulário de registo do acidente/derrame como forma de notificação do sucedido. Ao nível da sua localização, o Manual de Preparação de Citotóxicos expressa que o kit se deve encontrar em todos os processos onde estejam presentes citotóxicos desde o armazenamento, preparação, transporte até à sua administração, sempre devidamente identificado e segregado (23).

4.5 Indicadores de qualidade

O setor da farmacotecnia é monitorizado sob quatro tipos de indicadores, nomeadamente no que diz respeito ao número de regularizações efetuadas entre o armazém central (10) e o armazém da farmacotecnia (13), durante a contagem de stock; monitorização do controlo microbiológico de superfície tanto na UCPC como na UPNP; monitorização da qualidade dos manipulados não estéreis; e, por fim, monitorização do tempo de espera pelos citotóxicos injetáveis no hospital. Durante a minha colaboração, contribuí para o registo da maioria destes indicadores.

5. Farmácia clínica

O processo de apoio aos demais profissionais de saúde com base em informações sobre os medicamentos assume-se como uma atividade fundamental no que à Farmácia Clínica diz respeito. O farmacêutico, especialista do medicamento, deve contribuir para o esclarecimento de dúvidas e elucidar os profissionais sobre esta matéria, sempre que assim for solicitado.

De facto, no decorrer do meu estágio em Farmácia Hospitalar colaborei na divulgação de informação no portal interno do CHUCB, disponível para os profissionais de saúde desta instituição.

Ao acompanhar os farmacêuticos hospitalares colaborei, igualmente, no exercício da atividade de apoio informativo aos profissionais de saúde. Num dos casos, um clínico do serviço psiquiátrico questionou o farmacêutico sobre o modo de administração da substância óxido férrico sacarosado e, noutra situação, o farmacêutico hospitalar foi desafiado com a questão da utilização da substância dexametasona em situações de pressão intracraniana e meningite. Após pesquisa da informação, tanto em suporte papel, disponível na farmácia, como por meio digital, o farmacêutico rapidamente responde aos desafios colocados, contribuindo para um uso consciencializado e racional de cada medicamento.

6. Conclusão

O estágio curricular em Farmácia Hospitalar assumiu-se como um dos importantes pilares no meu percurso académico e formação, enquanto aluna e enquanto futura farmacêutica.

Ao acompanhar os profissionais dos serviços farmacêuticos do CHUCB testemunhei a capacidade de liderança, cooperação, o sentido de responsabilidade e confiança entre colegas e o empenho que, em cada serviço e cuidado prestado ao doente, se demonstrava.

A colaboração nas atividades com os farmacêuticos hospitalares foi uma experiência gratificante e enriquecedora, transmitindo-me conhecimento sobre as várias valências que o farmacêutico hospitalar apresenta e que, em conjunto com uma equipa multidisciplinar, culminam numa exímia prestação de cuidados diários aos seus doentes.

7. Referências Bibliográficas

1. Farmacêuticos em Números - Ordem dos Farmacêuticos [Internet]. [citado 16 de Fevereiro de 2020]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/numeros/>
2. Infarmed - INFARMED, I.P. [Internet]. [citado 16 de Fevereiro de 2020]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/>
3. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar [Internet]. 1ª edição. 2005. [citado 16 de Fevereiro de 2020]. Disponível em: www.infarmed.pt
4. Despacho n.º 1729/2017, de 23 de Março. Diário da República, 2ª Série, N.º 39. [citado 02 de Março de 2020]. Disponível em: www.dre.pt
5. Comissão de Farmácia e Terapêutica. Regulamento interno da Comissão de Farmácia e Terapêutica. 2007.
6. Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos. 9ª edição. 2006. [citado 02 de Março de 2020]. Disponível em: www.infarmed.pt
7. Comissão de Farmácia e Terapêutica (Procedimento interno). 2017
8. Relatório de avaliação prévia do medicamento para uso humano em meio hospitalar. Infarmed. 2014. [citado 02 de Março de 2020]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Axitinib_Inlyta_0.pdf/9c855199-baee-4ec8-80d6-a3030cd2e54e
9. Resumo das características do medicamento. EMA. 2018. [citado 02 de Março de 2020]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasentra-epar-product-information_pt.pdf
10. Norma de Orientação Clínica 028/2017. Tratamento da Hepatite C Crónica no Adulto. Direção Geral da Saúde. 2017
11. Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), EPE. [citado 02 de Março de 2020] Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/servicos-partilhados-do-ministerio-da-saude/>
12. José F. Júnior, M. Eugénia Alves, A. Sousa Guerreiro. Intoxicação por organofosforados. Vol. 6, N. 2, 1999. [citado 03 de Março de 2020]. Disponível em: www.spmi.pt/revista/vol06/vol6_n2_1999_088-091.pdf

13. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Diário da República, 1ª Série, N.º 167. [citado 02 de Março de 2020]. Disponível em: www.dre.pt
14. Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de Março. Infarmed. [citado 02 de Março de 2020]. Disponível em: www.infarmed.pt
15. Bogas, E., Lages, M., Ribeiro, J., Guardado, M., Conferência de medicamentos outros produtos farmacêuticos entrados Serviços Farmacêuticos. (Procedimento Interno). 2014.
16. Boas Práticas Farmacêuticas em Farmácia Hospitalar [Internet]. Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos. 1999 [citado 02 de Março de 2020]. Disponível em: www.infarmed.pt
17. Bogas, E., Ribeiro, J. Armazenamento e Distribuição. (Procedimento Operativo). 2010
18. Pinto, F., Bogas, E., Nascimento, V., Augusto, R., Granado, C., Lages, M., Ribeiro, J., Melchior, A., Fonseca, O. Controlo de stocks e validades dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos. (Procedimento Interno). 2010
19. Ribeiro, J. Distribuição Semi-Automática. (Procedimento Interno). 2010.
20. Morgado, S., Freire, I., Fonseca, O., Lages, M., Augusto, R., Granado, C., Bogas, E., Distribuição individual diária em dose unitária de medicamentos. (Procedimento Interno). 2019.
21. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição [Internet]. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos. 2019 [citado 05 de Março de 2020]. Disponível em: www.ordemfarmaceuticos.pt
22. Morgado, M., Mendes, M. Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos (Procedimento Operativo). 2019.
23. Manual de preparação de citotóxicos [Internet]. 1ª edição. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar da Ordem dos farmacêuticos. 2013. [citado 05 de Março de 2020]. Disponível em: www.ordemfarmaceuticos.pt
24. Infarmed (2011) Resumo das características do medicamento Fauldoxo 2 mg/ml Solução injectável [Internet]. [citado 06 de Março de 2020]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=3313&tipo_doc=fi.
25. Manual de nutrição artificial. Colégio da especialidade em Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos. 2003.

26. Morgado, M., Mendes, M. Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica nos serviços farmacêuticos (Procedimento Operativo). 2019.
27. Morgado, M., Mendes, M., Pinto, F. Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas não estéreis (Procedimento Operativo). 2019.
28. Morgado, M., Freire, I., Lages, M., Bogas, E., Pinto, F. Normas para a reembalagem de medicamentos orais sólidos (Procedimento Operativo). 2017.

Capítulo II – Experiência Profissionalizante em Farmácia Comunitária

1. Introdução

O farmacêutico, desde a criação da sua profissão, teve a necessidade de vincular a importância do seu papel enquanto agente de saúde para a comunidade. A responsabilidade profissional que é construída e que assenta num intenso e diversificado período académico, fazem do farmacêutico um profissional de saúde qualificado e com as ferramentas necessárias para proporcionar aos seus utentes os melhores cuidados farmacêuticos. A grande maioria desses cuidados são desenvolvidos e prestados no contexto da Farmácia Comunitária.

A Farmácia Comunitária é, na maioria das vezes, o primeiro contacto do utente com o Serviço Nacional de Saúde (SNS), situação que compromete a farmácia com elevado grau de proximidade, mas também, de responsabilidade e dedicação à comunidade que pretende servir.

Realizei o meu estágio curricular entre 5 de maio e 7 de agosto na Farmácia Barros sob a orientação da Dra. Ana Margarida Oliveira, Diretora Técnica da mesma.

Durante três meses, tive a oportunidade de conhecer a Farmácia Comunitária nas suas mais diversas vertentes, assistindo e integrando o compromisso que a farmácia tem com os seus utentes, promovendo os melhores cuidados de saúde, mas, sobretudo, contribuindo e garantindo para que deles retirem o máximo benefício. A situação epidemiológica da Covid-19 obrigou à adaptação do estágio às circunstâncias, criando novos desafios, mas também, novas exigências.

No presente relatório abordarei toda a experiência que vivi enquanto estagiária, descrevendo a organização, as características, as funções, as atividades e o papel da farmácia, no seu todo, e do farmacêutico, em particular, como resultado de uma aprendizagem contínua ao longo de todo este período.

2. Caracterização da farmácia

A Farmácia Barros (FB) pertence ao concelho de Pombal e cobre a população deste município paralelamente com outras três farmácias. Com localização no centro histórico da cidade e sem estacionamento próximo, a Farmácia Barros possui um desafio acrescido face aos concorrentes. Esta farmácia integra uma sociedade de duas farmácias, onde se inclui, também, a Farmácia Popular, com localização numa vila vizinha ao concelho de Pombal.

A FB inicia o seu serviço todos os dias às 9h00 e termina-o às 19h30, excetuando os sábados onde o horário de funcionamento termina às 13h, e os domingos e feriados, dias em que se encontra encerrada. De 4 em 4 semanas a FB é a farmácia de serviço pelo que se encontra 24 horas sob funcionamento, sendo que a partir das 22h00 o atendimento é feito ao postigo da farmácia e, partir da meia-noite, o farmacêutico ou técnico responsável fica em regime de disponibilidade. Este tipo de serviço foi uma forma de resposta à situação da Covid-19 uma vez que, após a declaração de estado de emergência nacional, a farmácia deixou de fazer serviço noturno permanente. O serviço de disponibilidade, quando acionado telefonicamente pelo utente, garante de igual forma a prestação dos cuidados de saúde uma vez que o farmacêutico contactado se desloca à farmácia para o efeito.

3. Organização da farmácia

3.1 Espaço físico e equipamentos

Relativamente à instalação da FB, esta é de fácil acesso pelos utentes, e apresenta, à entrada, os símbolos e as informações previstas, como sejam o letreiro “Farmácia”, a cruz verde, a placa com o nome da direção técnica, o horário de funcionamento, dois postigos, assim como indica a farmácia que no momento se encontra em regime de serviço noturno à comunidade. Mais, apresenta aos utentes os serviços farmacêuticos que realiza, assim como o custo de cada um deles, e a existência de um livro de reclamações. Informações estas previstas pelos pontos 1 a 4 do artigo 28º do Decreto-Lei nº 307 de 31 de agosto de 2007 e pelo Manual para as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (1,2).

A FB tem a sua instalação física dividida por 2 andares. No rés-do-chão, encontra-se a zona de atendimento ao público, constituída por 6 balcões, e com os lineares de exposição dos produtos. Estes lineares estão dispostos, quase todos eles, de forma circular à farmácia o que faz com que o utente, ao entrar, tenha praticamente uma visão panorâmica da maioria dos produtos. Estes produtos incluem a secção da dermofarmácia e cosmética, suplementos alimentares, dietéticos, bucodentários e o espaço infantil. Já os dispositivos médicos, alguns medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), medicamentos de uso veterinário e os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) encontram-se em zonas restritas, com exposição limitada. Paralelamente à zona de atendimento, existem dois gabinetes de apoio ao utente, destinados a diferentes serviços farmacêuticos que a farmácia realiza. No primeiro andar, a FB dispõe de uma sala de formação, armazém, laboratório, gabinetes da direção técnica e uma zona de cacifos e instalações sanitárias

para os colaboradores. Já no segundo andar, existem divisões de armazém e arquivo assim como um espaço de refeição e sala de estar para os colaboradores da farmácia. Para cada área, é de salientar o cumprimento das dimensões mínimas previstas na legislação (3).

Relativamente aos equipamentos, a FB apresenta um frigorífico que permite o armazenamento dos medicamentos que carecem de refrigeração, como são exemplo as vacinas, algumas insulinas, certos medicamentos manipulados, até serem dispensados, assim como medicamentos injetáveis como o caso da substância Risperidona. A FB dispõe, igualmente, de equipamento para controlo da temperatura e humidade, assim como de todo o material mínimo de laboratório (2).

3.2 Recursos Humanos

A Farmácia Barros tem como diretora técnica a Dra. Ana Margarida Oliveira, que lidera uma equipa de 6 colaboradoras constituída por 3 Farmacêuticas, 1 Técnica de Farmácia e 2 Técnicas Auxiliares de Farmácia.

A gestão de recursos humanos é fundamental para a organização da equipa. Através deste processo de gestão, todos os colaboradores da farmácia sabem exatamente as suas funções, os objetivos a atingir, assim como as atitudes que devem adotar para os alcançar. Na FB, no backoffice, estão descritas e afixadas as funções de cada funcionário, permitindo, assim, um claro conhecimento por parte de toda a equipa das atividades que cada um tem para executar, acrescido, ainda, do colaborador a quem são delegadas as tarefas quando o seu responsável está ausente. Durante o estágio foram-me apresentadas e explicadas as várias áreas da farmácia, por cada responsável.

Ao diretor técnico de uma farmácia compete o exercício de determinadas funções, como: (1)

- Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia;
- Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre a utilização dos medicamentos;
- Promover o uso racional do medicamento;
- Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, com justificação;
- Manter os medicamentos e demais produtos fornecidos em bom estado de conservação;
- Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene;
- Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica;

- Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação reguladora da atividade farmacêutica e do farmacêutico.

A equipa da FB preza pelo profissionalismo, dedicação e pelo sentido de cooperação e entreajuda. Estas foram algumas das características que me levaram a querer estagiar nesta farmácia e que, rapidamente, enquanto estagiária, as comprovei da perspectiva de colega de equipa. O espírito jovem e a acessibilidade dos colaboradores foram fulcrais para a minha integração e adaptação, àquela que foi a realidade mais próxima que tive do mundo do mercado de trabalho.

3.3 Documentação Oficial, Científica e Legislação Farmacêutica

Constantemente, na sua prática de trabalho diária, o farmacêutico é colocado perante diversos desafios, alguns destes nunca dantes experienciado. Todavia, se a situação é nova ou especialmente diferente, o farmacêutico deve recorrer das suas ferramentas e instrumentos, físicos ou virtuais, onde possa procurar e encontrar a melhor solução para oferecer ao utente ou a outros profissionais de saúde, quando assim for solicitado. Posto isto, o farmacêutico, na FB, pode recorrer à informação científica presente no sistema informático Sifarma 2000, na própria rede de internet, e aos manuais presentes na biblioteca da farmácia. Aqui, encontram-se a Farmacopeia Portuguesa IX, o Prontuário Terapêutico, o Índice Nacional Terapêutico bem como o Formulário Galénico Português.

3.4 Sistema informático: Sifarma 2000

Na FB, o sistema informático que vigora é o Sifarma 2000. Cada acesso a este sistema só é possível após a introdução da chave de acesso, diferente para cada colaborador, identificando, assim, o operador por todas as tarefas que executa.

É através desta aplicação que são realizados os atendimentos aos utentes, bem como, a realização, receção e gestão das encomendas, gestão das reservas e devoluções. Para além destas operações, todo o controlo sobre o stock, prazo de validades e atualização de preços também é feito nesta plataforma. De facto, o Sifarma 2000 é a aplicação que acompanha todo o processo de atendimento ao utente, garantindo ao farmacêutico o acesso às informações sobre o medicamento, como sejam as indicações, posologia, reações adversas bem como a descrição de possíveis interações com outros medicamentos, aspeto que, enquanto utilizadora durante o estágio, realço ser dos mais importantes. Isto porque, durante o estágio, ocorreram situações onde o suporte desta informação me ajudou a identificar possíveis alertas. Uma das situações correspondeu a uma utente que trazia uma receita com a substância ativa de Domperidona. A senhora era utente regular da farmácia e

por isso todo o seu histórico farmacoterapêutico estava completo no sistema. Após introdução da substância Domperidona, rapidamente o sistema alertou para o facto da utente estar a tomar Escitalopram e cuja associação gera uma interação grave, pelo facto de ambos os medicamentos prologarem o intervalo QT, um intervalo eletrocardiográfico. Após análise desta informação, questionei a utente sobre a toma de Escitalopram, a qual referiu que, de momento, não o tomara. Posto isto, expliquei-lhe a interação entre estes dois medicamentos, referindo que podiam provocar uma alteração cardíaca. Neste momento, a utente lembrara-se que, quando havia tomado os dois medicamentos em conjunto, sentiu palpitações e não percebera o motivo dessa situação. Para finalizar, e face à impossibilidade de contactar o médico responsável, aconselhei a utente a fazê-lo de modo a obter esclarecimento sobre a toma dos dois medicamentos ou à possível substituição de algum deles. No fim, a utente agradeceu a informação reagindo positivamente ao aconselhamento que lhe foi transmitido.

4. Aprovisionamento e armazenamento

4.1 Critérios para seleção de um fornecedor e para aquisição de um medicamento ou produto de saúde

O diretor técnico é o responsável pela decisão de compra, avaliando e selecionando os fornecedores dos produtos para a sua farmácia (2).

No caso da FB, os dois principais fornecedores são a Plural e a Empifarma. A estes armazenistas são elaboradas as encomendas diárias que, na FB, correspondem a uma receção bidiária, uma de manhã e outra a meio da tarde.

Existem, contudo, outros produtos, que são resultado das compras diretas que são feitas aos delegados comerciais, representantes das várias marcas que trabalham com a farmácia. Neste caso, algumas das encomendas são feitas para as duas farmácias (Farmácia Barros e Farmácia Popular) o que permite uma melhor otimização no processo de compra.

Para além destes, o horário de receção das encomendas, as campanhas e as condições estabelecidas são fatores a ter em conta na seleção de um determinado fornecedor e distribuidor.

4.2 Elaboração de uma encomenda

No contexto da gestão de compras e logística, podem ser distinguidos vários tipos de encomendas, as encomendas diárias, encomendas instantâneas, via telefone e encomendas diretas. As primeiras são realizadas duas vezes por dia na FB e contêm produtos cujo stock mínimo estabelecido pela farmácia foi atingido. Quando isto acontece, o sistema informático, automaticamente, coloca o produto na listagem da encomenda sugerindo as quantidades que devem ser pedidas para restabelecer o seu stock máximo. Para além disso, as quantidades dispensadas ao balcão são, igualmente, consideradas, sendo possível excluir ou incluir outros produtos, analisar o seu perfil de vendas assim como as condições que cada armazenista propõe.

As encomendas instantâneas são aquelas que surgem aquando do atendimento e que são realizadas com o intuito de reservar um produto específico para um utente. Estas encomendas podem vir separadas da encomenda diária ou faturadas com a mesma.

As encomendas via telefone são realizadas, principalmente, quando se trata de produtos rateados. Desta forma consegue-se negociar, com os fornecedores, produtos que não são facilmente obtidos na encomenda diária. Para além disso, por esta via é possível encomendar produtos ortopédicos que exigem as medidas específicas de cada utente, ou com outras especificidades.

Por último, as encomendas diretas são aquelas que são feitas diretamente aos laboratórios da indústria farmacêutica. Estas são realizadas, normalmente, no início de cada mês e permitem adquirir uma grande quantidade de produtos a preços mais competitivos e com campanhas, ou outras condições, mais acessíveis. Neste tipo de encomenda são impressas listagens de vendas dos produtos para que se possam analisar os perfis de venda de cada um e, assim, ajustar o número de unidades a encomendar. Se desejável por parte da direção técnica, estas encomendas podem ser recebidas de forma programada e faseada ao longo, normalmente, de 1 ano. Como se trata de produtos com elevada rotatividade, a entrega programada permite o escoamento de determinado stock, antes de receber o próximo, facilitando todo o processo de armazenamento e logística desses produtos dentro do espaço da farmácia.

4.3 Receção de uma encomenda

A entrada e receção de mercadorias na farmácia constitui um dos principais processos no sistema de logística do *backoffice*. É, aqui, que se inicia todo o circuito de um medicamento na farmácia até ser dispensado ao utente, tendo sido, por isso, o ponto de partida do meu estágio.

Os medicamentos e outros produtos de saúde encomendados chegam à Farmácia Barros em banheiras de transporte que estão identificadas com o respetivo distribuidor. Atendendo ao contexto pandémico da Covid-19, as banheiras recebidas restringiam-se a um determinado local da entrada de backoffice, sendo que, todos os dias, essa encomenda era transferida para banheiras desinfetadas que prosseguiam para o espaço de receção.

Todas as encomendas rececionadas são acompanhadas pela respetiva fatura, na qual constam diversas informações, como a identificação da guia de fatura e do fornecedor, nome comercial e código nacional dos produtos (CNP), as quantidades fornecidas, prazos de validade (facultativo em algumas faturas), o preço de venda ao público (PVP), preço de venda ao armazenista (PVA), preço de venda à farmácia (PVF), o imposto sobre o valor acrescentado (IVA) e o preço total de custo da fatura. Na fatura são especificados, ainda, os produtos que foram encomendados, mas que não constam na receção, descrevendo o motivo da sua falta. Como exemplo, os produtos que se encontram esgotados ou que foram descontinuados do mercado.

No início do processo de receção, sempre que algum medicamento apresente condições de armazenamento especiais, como a conservação no frio, devem ser tratados em primeiro lugar e armazenados de seguida. A maioria destes produtos são insulinas, vacinas ou injetáveis. Todos os produtos, para darem entrada no sistema informático, são passados pelo leitor de códigos ótico para que, automaticamente, surjam os dados do produto. Estes devem ser analisados, retificados (se for caso disso) e validados. Fale-se dos prazos de validade, que devem ser introduzidos quando não há stock do produto na farmácia, ou retificados, se o prazo de validade do produto rececionado é mais curto que o respetivo stock. Também o PVA ou PVF (dependendo do fornecedor) e o PVP devem ser verificados. Todos estes campos são alvo de especial atenção no processo de entrada dos produtos.

Durante o estágio, tive a oportunidade de executar todas estas tarefas relacionadas com a receção das encomendas.

4.4 Armazenamento de uma encomenda

Concluída a receção da encomenda, segue-se o seu armazenamento.

Na FB, existem locais destinados ao armazenamento dos diferentes produtos. A maioria destes encontram-se armazenados em gavetas próprias para o efeito. Contudo, diferenciam-se, nestas gavetas, os medicamentos originais, os antibióticos, as pomadas, os colírios e as pílulas. Existem, igualmente, gavetas destinadas ao armazenamento das soluções orais, xaropes, gotas, carteiras e

dos produtos de uso externo. Os dispositivos médicos, como tiras e agulhas de insulina, os injetáveis assim como os estupefacientes encontram-se em gavetas distintas. No mesmo local, encontra-se o frigorífico, adequado à conservação dos produtos de frio, como sejam as canetas e cartuchos de insulina, vacinas, certos injetáveis, colírios, entre outros.

Todos os medicamentos genéricos têm um local de armazenamento próprio, numa estrutura de armário com portas corridas, fácil de aceder e com uma localização próxima aos restantes medicamentos. Para além destes, os dispositivos ortopédicos encontram-se numa sala destinada ao âmbito da ortopedia. Os medicamentos de uso veterinário encontram-se, igualmente, em prateleiras próprias e de fácil acesso pela equipa.

A Farmácia Barros dispõe de um sistema que permite controlar a iluminação, temperatura, humidade e ventilação, respeitando, assim, as exigências de conservação de cada produto. Este sistema tem conexão informática e alerta a direção técnica sempre que algum parâmetro difira dos valores normais, permitindo, deste modo, a retificação imediata do mesmo.

O modo de aprovisionamento dos produtos na FB segue a lógica FEFO – “First Expire First Out”, permitindo escoar primeiro todos aqueles que têm uma validade mais curta, mesmo que tenham chegado à farmácia recentemente. Para auxiliar a equipa, todas as gavetas estão identificadas com setas indicadoras da ordem de retirada de cada produto, garantindo, assim, o cumprimento das orientações FEFO.

4.5 Reclamação e Devolução de produtos

Existem vários motivos que levam à reclamação e devolução de um produto. Um produto que chegue à farmácia danificado, com prazo de validade curto ou expirado, trocado por outro produto ou simplesmente por não ter sido encomendado, rapidamente se justifica iniciar um processo de devolução ao seu fornecedor.

Nestas situações, o Sifarma 2000 oferece a funcionalidade de se gerir uma devolução. Para isso, é necessário criar uma nota de devolução, identificando o fornecedor, número da fatura, nome e quantidade do produto a devolver, o preço de custo e o motivo da sua devolução. Esta nota é impressa em triplicado, sendo que o original e duplicados são assinados e datados pelo farmacêutico e seguem para o fornecedor, enquanto que o triplicado é assinado pela pessoa responsável pela recolha do produto, e é arquivado na farmácia.

A regularização da nota de devolução pode ser feita de três formas diferentes. O fornecedor pode optar por trocar o produto devolvido por outro, ou emitir uma nota de crédito com o valor do

produto. Contudo, o fornecedor pode optar por não aceitar a devolução. Neste caso, o produto, se conforme, entra no stock da farmácia ou, por outro lado, é tratado como uma quebra.

4.6 Sistema de reservas de produtos

No caso de um medicamento se encontrar esgotado na farmácia, mas disponível no seu circuito de distribuição, esta deve assegurar o seu fornecimento ao utente no prazo máximo de 12 horas, segundo a informação constante na Deliberação n.º 021/CD/2011 do INFARMED. Para este efeito, o sistema informático permite que se criem reservas pagas de produtos. Para criar esta reserva, o utente deve ter ficha na base de dados da aplicação, de modo que todos os dados da pessoa fiquem associados a essa reserva. Se esta condição se verificar, então o sistema permite que o farmacêutico consulte e selecione o fornecedor que pretende. Associado a cada fornecedor aparece um código de cores que sugere o estado atual do produto, por exemplo, se for verde, o produto está disponível para venda; o amarelo e o azul sugerem que existem poucas unidades (pelo que neste caso é aconselhado contactar o fornecedor para definir o estado exato do produto) e o vermelho indica que o produto se encontra esgotado ou que está indisponível. Após a seleção, é criada uma encomenda instantânea, facilmente identificável na linha do produto pela letra “R”. Ao prosseguir com a faturação, o sistema fornece dois talões de reserva. Um deles é entregue ao utente para que possa levantar o medicamento, enquanto que o outro fica afixado na zona de receção das encomendas, num placar próprio para o efeito. Deste modo, quando o produto em causa for rececionado, verificar-se-á que consta de uma reserva e é guardado numa gaveta acompanhado por esse talão.

Durante o atendimento ao balcão, tive a oportunidade de criar diversas reservas de produtos o que me permitiu explorar bastante esta função que o Sifarma 2000 oferece ao operador.

4.7 Controlo dos prazos de validade

O controlo dos prazos de validade integra uma das tarefas mais importantes no que diz respeito à gestão de um stock. O farmacêutico deve sempre garantir a dispensa de medicamentos e produtos de saúde com um prazo de validade confiável e que permita a toma segura por parte do utente.

Deste modo, todos os meses, são retiradas informaticamente listagens dos produtos cuja validade expira dentro do prazo de 6 meses. Esta listagem permite identificar quais são esses produtos e as suas quantidades. Apesar de todos os produtos terem registada a data de validade informaticamente, por vezes, podem existir erros ou discrepâncias, relativamente ao stock real,

que existe na farmácia. Desta feita, o controlo dos prazos de validades é fundamental para a deteção desses mesmos erros, evocando de imediato a sua retificação informática. O período de 6 meses atribuído para a retirada da listagem é um período alargado que permite à farmácia, quando possível, a realização de campanhas ou promoções para a venda de determinados produtos. Se ao fim desse tempo, o produto não for vendido, é colocado numa divisão separada do espaço de atendimento, para que possa ser devolvido ao seu fornecedor. Se a devolução não for possível, a farmácia tratá-lo-á como uma quebra.

5. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde

5.1 Medicamentos sujeitos a receita médica

Segundo o Decreto-lei nº176/2006, de 30 de agosto, entenda-se por medicamento sujeito a receita médica (MSRM) todo o medicamento que possa preencher uma das seguintes condições, como seja (4):

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

Os MSRM podem, ainda, ser classificados como medicamentos de receita médica renovável, aqueles que se destinam a doenças ou tratamentos prolongados e que, por isso, possam ser adquiridos mais de que uma vez sem nova prescrição médica; medicamentos de receita médica especial, onde se incluem medicamentos que contenham uma substância psicotrópica ou estupefaciente, ou, que possuam, em caso de utilização anormal, potencial para o risco de abuso medicamentoso, criar toxicodependência ou ser utilizado para fins ilegais. Para além disso, os medicamentos que contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se deva incluir nesse grupo, também são abrangidos pela respetiva categoria de receita médica especial. Por fim, existem, ainda, os medicamentos de receita médica restrita, que são todos aqueles que se destinam ao uso exclusivo hospitalar, pelas suas características farmacológicas ou por razões de saúde pública, que se destinem a patologias cujo diagnóstico seja apenas efetuado em meio

hospitalar, ou que se destinem a utentes em tratamento ambulatorio, mas cuja utilização possa gerar efeitos adversos muito graves (4).

Atualmente, o Serviço Nacional de Saúde tem contribuído para que as prescrições médicas se realizem por meios eletrónicos. Contudo, este processo de desmaterialização é progressivo o que faz com que, na farmácia, se façam chegar diferentes tipos de prescrições.

Relativamente à prescrição eletrónica, existem dois tipos de receitas. As receitas eletrónicas desmaterializadas, as vulgares Receitas Sem Papel (RSP), e as receitas eletrónicas materializadas.

Durante o meu estágio, a maioria das receitas que abordei foram destes dois tipos. Devido ao contexto pandémico, as RSP ocuparam um lugar de maior destaque, uma vez que grande parte dos utentes recebeu as suas receitas por via de mensagens, evitando, assim, a sua deslocação aos centros de saúde. No conteúdo de uma mensagem de uma RSP, é possível identificar o número da receita e os códigos de dispensa e opção, assim como, a data em que foi prescrita.

Independentemente da forma como se apresenta, a receita deverá conter todas as informações que permitem a sua validação, como o número único de receita, o local da prescrição, identificação do médico prescriptor, identificação do utente, entidade financeira responsável, identificação do medicamento, posologia e duração do tratamento, a identificação, quando é caso disso, de participações especiais e respetivo diploma legal, e a data de prescrição. Relativamente ao medicamento, este deve ser prescrito pela sua Denominação Comum Internacional (DCI), a par da forma farmacêutica, dosagem, apresentação, Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos (CNPEM), posologia e o número de embalagens. Contudo, a prescrição do medicamento pode ser feita, excepcionalmente, por marca, em determinadas situações que o justifiquem. Destacam-se, aqui, as prescrições de medicamentos com substância ativa para a qual não exista genérico participado, ou apenas exista original de marca; os medicamentos que, por razões de propriedade industrial, apenas possam ser prescritos para determinadas indicações terapêuticas, ou, ainda, sempre que o médico prescriptor apresente uma justificação técnica validada, que não permite a substituição do medicamento (5).

Para esta última situação, as justificações técnicas admissíveis podem suportar três casos particulares (6):

- a) A prescrição de um medicamento com margem ou índice terapêutico estreito;
- b) Se existir fundamentada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa mas identificado com outra denominação comercial;

- c) Na prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias.

A par da prescrição eletrónica, referenciada e explicada acima, é possível efetuar uma prescrição manual. Todavia, a prescrição por via manual apenas pode ser utilizada, excecionalmente, nas seguintes situações:

- a) Falência informática;
- b) Inadaptação do prescriptor;
- c) Prescrição no domicílio;
- d) Até 40 receitas por mês.

A par das informações que devem estar presentes numa prescrição médica, já evidenciadas em cima, numa receita manual é obrigatório estar assinalada uma destas exceções legais. Para além disso, este tipo de receitas não pode conter rasuras, caligrafias diferentes ou canetas diferentes, e o modelo de receita utilizado deve ser o mais atualizado à data da prescrição. O incumprimento de alguma destas condições pode levar à não comparticipação da receita (6).

Na receita via manual podem ser prescritos quatro medicamentos diferentes, num total de quatro embalagens por receita. No máximo, podem ser prescritas duas embalagens do mesmo medicamento, ou quatro, no caso de embalagens de dose unitária.

O papel do farmacêutico na validação de todas estas informações é da maior importância, pois uma vez que as informações da receita são exclusivamente manuais e sem qualquer apoio informático, a deteção de qualquer erro de prescrição fica exclusivamente a cargo do farmacêutico.

De facto, identifiquei, através de algumas receitas que visualizei, certas incorreções que rapidamente foram retificadas. Numa destas situações, foi-me apresentada uma receita onde estavam prescritas três embalagens de um mesmo medicamento, quando na verdade só poderiam estar duas; noutra caso, a prescrição dos medicamentos e as suas unidades estavam corretas, contudo, o modelo para efetuar a prescrição manual não correspondia ao que se encontra em vigor. Nesta última situação, o contacto e a cooperação com o médico prescriptor permitiram ultrapassar a situação de forma bastante eficiente.

No ato da receção de uma prescrição, é fundamental que o farmacêutico efetue a sua validação e autenticidade. Para isso, deve identificar os dados do utente e do médico prescriptor e a data de validade da prescrição, assim como, interpretar o tipo de tratamento, as intenções do médico prescriptor e o medicamento em causa. Este último deve requerer especial atenção no sentido de se confirmar a sua forma farmacêutica, apresentação, posologia, duração do tratamento e o modo de

administração (2). De seguida, o farmacêutico deve avaliar a prescrição de uma perspetiva farmacoterapêutica, isto é, avaliar a necessidade do medicamento e a adequação deste e da sua posologia ao doente.

No que diz respeito às quantidades de medicamentos a dispensar por receita, o farmacêutico deve validar as normas de prescrição e garantir que são cumpridas as normas de dispensa. No caso da RSP, ao utente apenas podem ser dispensadas, mensalmente, 2 embalagens de medicamentos similares ou 4 embalagens no caso de se tratar de doses unitárias. Caso o utente pretenda adquirir quantidades superiores, é-lhe permitido, mediante uma das quatro justificações seguintes (6):

- a) A quantidade de embalagens para cumprir posologia é superior a 2 embalagens por mês; ou 4 embalagens por mês, em dose unitária;
- b) Extravio, perda ou roubo de medicamentos;
- c) Dificuldade de deslocação à farmácia;
- d) Ausência prolongada do país.

Enquanto estagiária, no atendimento ao balcão, fui confrontada com algumas destas situações. Sempre que o utente requeria quantidades superiores às permitidas, o sistema informático enviava um alerta para a justificação dessa decisão. Ao prosseguir nessa justificação, o sistema permitia-me visualizar a linha de medicamento que apresentava “erro”, sugerindo, no painel, que seleccionasse o motivo dessa dispensa. Só depois me era permitida a prossecução do atendimento.

5.1.1 Estupefacientes e Psicotrópicos

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, pelas substâncias que incorporam e o seu potencial para uso indevido, requerem um controlo especial ímpar, comparativamente aos outros medicamentos. Por esta razão, a apresentação de uma receita médica é obrigatória para a dispensa destes medicamentos.

Qualquer medicamento, pertencente a estas classes, deve ser prescrito em receita isolada e onde não se encontrem prescritos outros medicamentos. A receita, se for eletrónica materializada ou manual, apresentará a sigla RE enquanto que a RSP apresentará a sigla LE na linha correspondente ao medicamento em causa. Ambas as siglas servem como indentificadores de uma prescrição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos sujeitos a controlo.

O controlo destes medicamentos baseia-se no registo de dados, durante a dispensa, do doente, do adquirente (que pode ou não ser a mesma pessoa) e da farmácia. Nesta identificação deve constar

o nome do doente, a data de nascimento e o número de um cartão de identificação. Mais, é feita a identificação do número da prescrição, do medicamento bem como a data da dispensa.

Na etapa final do atendimento, é impresso, a par do talão do utente, um comprovativo de dispensa deste tipo de medicamentos, o qual é guardado e arquivado pela farmácia. No caso de prescrição materializada ou manual, a cópia desta é igualmente arquivada na farmácia, pelo período de três anos.

A localização e publicidade destes medicamentos, na farmácia, é vedada ao público assim como se verifica para todos os medicamentos sujeitos a receita médica ou sujeitos a comparticipação pelo SNS (4).

Mensalmente, até ao dia 8 do mês seguinte, a farmácia envia, por email, o registo das saídas destes medicamentos ao INFARMED e, no caso de receitas manuais, as cópias das mesmas (5). Anualmente, a farmácia emite o mapa de balanço correspondente às entradas e saídas dos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, o qual é enviado eletronicamente para a mesma entidade.

5.1.2 Subsistemas de saúde e entidades comparticipadoras

Um sistema de comparticipação de medicamentos prevê a cobertura, total ou parcial, do preço dos medicamentos, beneficiando o utente na componente de assistência farmacêutica.

De facto, a comparticipação de medicamentos pelo Estado realiza-se através de um sistema de escalões (A, B e C), estando o escalão de comparticipação de cada medicamento pré-determinado e dependente da sua classificação farmacoterapêutica. Desta forma, é possível proporcionalizar a taxa de comparticipação com o tipo de medicamento, permitindo que os medicamentos destinados a patologias crónicas, ou mesmo incapacitantes, detenham uma comparticipação mais elevada e um custo financeiro mais baixo para o utente (7).

Para além deste regime geral de comparticipação, existe, ainda, um regime especial (ou excecional) que se aplica a situações específicas como determinadas patologias ou grupos de doentes. Este regime, quando presente, é representado pela letra “R”, aplicando-se aos utentes pensionistas que o beneficiam. Contudo, se a representação for feita pela letra “O”, o regime especial aplicar-se-á a outro grupo de utentes beneficiários, em função da patologia, sendo que, neste caso, a sua identificação passa pela designação do respetivo diploma legal, tal como representado na Tabela 4 (5).

Tabela 4 Patologias abrangidas pelo regime especial, respetiva comparticipação e legislação aplicável, em Farmácia Comunitária (5).

Patologias especiais	Comparticipação	Legislação
Paramiloidose	100%	Despacho 4521/2001 de 31 de janeiro
Lúpus	100%	Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio
Hemofilia	100%	Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio
Hemoglobinopatias	100%	Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio
Doença de Alzheimer	37%	Despacho n.º 13020/2011, de 20 de setembro
Psicose maníaco-depressiva	100%	Despacho n.º 21094/99, de 14 de setembro
Doença inflamatória intestinal	90%	Despacho n.º 1234/2007, de 29/12/2006, alterado pelo Despacho n.º 19734/2008, de 15/07, Despacho n.º 15442/2009, de 01/07, Despacho n.º 19696/2009, de 20/08, Despacho n.º 5822/2011, de 25/03 e Despacho n.º 8344/2012, de 12/06
Artrite reumatóide, Artrite idiopática juvenil, Artrite psoriática e Espondiloartrites	100%	Portaria n.º 281/2017 de 21 de setembro
Dor oncológica moderada a forte	90%	Portaria n.º 331/2016, de 22 de dezembro
Dor crónica não oncológica moderada a forte	90%	Portaria n.º 329/2016, de 20 de dezembro
Procriação medicamente assistida	69%	Despacho n.º 10910/2009, de 22/04 alterado pela Declaração de Rectificação n.º 1227/2009, de 30/04, Despacho n.º 15443/2009, de 01/07, Despacho n.º 5643/2010, de 23/03, Despacho n.º 8905/2010, de 18/05, Despacho n.º 13796/2012, de 12/10 e Despacho n.º 56/2014, de 19/12/2013
Psoríase	90%	Lei n.º 6/2010, de 07/05
Ictiose	90%	Despacho n.º 5635-A/2014, de 24 de abril

Para além da entidade responsável pela comparticipação poder pertencer ao SNS ou subsistemas deste, existem, igualmente, outras entidades financiadoras, com as quais o utente tenha estabelecido acordo, e que podem constituir uma complementaridade na comparticipação. Assim, numa mesma receita, podem estar identificadas diferentes entidades comparticipadoras, com os seus respetivos códigos e taxas de comparticipação.

5.2 Medicamentos não sujeitos a receita médica

Consideram-se medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) todos aqueles que não preenham as condições legais para a classificação como medicamento sujeito a receita médica.

Esta classe de medicamentos, em geral, não é comparticipável, devido às suas características e pelo facto de serem destinados ao tratamento de patologias pouco graves.

Ao contrário do que acontece com as outras categorias de medicamentos, aos MNSRM não está vedada a publicidade ao público, ocupando, por isso, um lugar visível para o utente no espaço da farmácia. Em 2005, esta visibilidade começou a ser significativamente maior quando a legislação permitiu a venda destes medicamentos fora das farmácias. Apesar de poder existir aconselhamento qualificado no local de dispensa, a venda livre destes medicamentos teve o primeiro impacto no conceito de automedicação. A automedicação é a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde (8).

Ora, devido à expansão dos locais de venda, a monitorização do perfil de segurança destes medicamentos criou novos desafios a outra entidade – o Sistema Nacional de Farmacovigilância - (9). Assim, a automedicação e a farmacovigilância, desta classe de medicamentos, assumem-se como aspetos críticos, mas fundamentais, para os quais o farmacêutico deve continuamente canalizar a sua atenção, de modo a promover o uso racional do medicamento e garantir que o utente retira o máximo benefício do mesmo.

Numa tentativa de controlo e limitação da automedicação a condições clínicas bem definidas, foram identificadas as situações passíveis de automedicação e que estão listadas em anexo do Despacho nº17 690, de 23 de julho de 2007. Mais tarde, a criação de uma nova categoria de MNSRM veio integrar o plano de domínio da automedicação – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF). Esta categoria inclui um conjunto de medicamentos que podem ser dispensados, para indicações específicas, desde que verificados

os protocolos de dispensa definidos pelo INFARMED. Desta forma, devido ao perfil de segurança dos medicamentos em causa ou às respetivas indicações, a intervenção farmacêutica atua como a garantia de um serviço racional e de qualidade, identificando, sempre que for caso disso, as situações que carecem de referência médica. Esta intervenção veio, de facto, privilegiar a fácil acessibilidade do medicamento com um elevado grau de segurança na sua dispensa.

Enquanto estagiária, assisti e interagi com o utente, no sentido de identificar quadros sintomáticos que requeressem medicação. A maioria das situações com que me deparei incluíam quadros de dores ligeiras a moderadas, sintomas de rinite alérgica, infeções fúngicas localizadas, quadros de dermatites ou manifestações inflamatórias ligeiras. Picadas de insetos, quadros de diarreia e obstipação foram igualmente frequentes. Para além das medidas farmacológicas, providenciava, sempre que possível, medidas não farmacológicas como atitudes complementares no processo de tratamento. A Farmácia Barros deu-me a conhecer os protocolos de automedicação das situações mais frequentes com que são diariamente desafiados, no sentido de conhecer e saber responder àquelas que são as necessidades dos seus utentes.

6. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

6.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Segundo o disposto no Decreto-Lei nº 113/2010, de 21 de outubro, entende-se como produto cosmético “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” (10).

A posição que estes produtos têm no contexto global do mercado da farmácia tem sido cada vez mais demarcada. A variedade de produtos existentes, as diferentes aplicações a que se destinam e a facilidade de acesso que oferecem, fazem com que este setor se torne cada vez mais exigente, e é fundamental o farmacêutico acompanhar essa exigência com conhecimento e qualidade.

O aconselhamento nesta área é, de facto, um desafio. É importante entender, de forma clara, as necessidades de cada utente, para que se possa filtrar de uma vasta gama de produtos aquele que melhor serve essas necessidades.

Os lineares da dermofarmácia, cosmética e higiene ocupam grande parte do espaço visível para o utente, os quais contam, ainda, com gôndolas e expositores com os produtos sazonais mais solicitados. Realizei o meu estágio no período do verão, pelo que nesses expositores encontravam-se produtos de proteção solar e de hidratação corporal.

No que toca ao aconselhamento, são várias as situações que podem levar o utente a recorrer aos produtos cosméticos. É fundamental na interação com o utente, o farmacêutico perceber o tipo de situação, e a gravidade com que se apresenta, de modo a que, sempre que julgar pertinente, referenciar o utente a uma avaliação médica. Contudo, se não se verificar esta condição, o farmacêutico é frequentemente requerido para o aconselhamento de diversas situações como sejam no caso da pele atópica, acne, dermatites, eczemas, queimaduras solares, rosácea, proteção solar, psoríase, entre outros. Estas foram, de facto, as situações com que fui desafiada ou com as quais colaborei enquanto estagiária.

6.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

Os produtos dietéticos destinados a uma alimentação especial têm como objetivo suprir as diferentes necessidades nutricionais que um indivíduo, dependendo do seu contexto clínico, pode requerer.

Os diferentes défices nutricionais podem ocorrer em lactentes, idosos desnutridos, doentes com patologias específicas, doentes na fase de recuperação pós-cirurgia, doentes com necessidade de controlo de peso e, inclusive, desportistas (11).

São vários os contextos nos quais se incluem este tipo de necessidades, pelo que o farmacêutico deve avaliar cada situação e dispensar o produto dietético que melhor se ajusta ao quadro do utente, assegurando o cumprimento do regime de alimentação que esteja preconizado.

6.3 Produtos dietéticos infantis

A variedade de produtos dietéticos infantis que têm surgido nos últimos anos possibilitam, ao farmacêutico, ir de encontro às necessidades específicas que este grupo especial apresenta.

Nestes produtos, incluem-se especialmente os leites de alimentação infantil, papas lácteas e não lácteas, frutas e pequenos snacks.

Relativamente à gama de leites presente na FB, é possível encontrar leites destinados a uma alimentação normal, leites destinados a crianças com intolerância à lactose, leites hipoalergénicos,

leites específicos para quadros de cólicas, regurgitação e obstipação. Outro critério para a seleção do leite é a idade, havendo, por isso, leites adaptados às necessidades das diferentes etapas do crescimento.

6.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

Os suplementos alimentares, ou nutricionais, são considerados géneros alimentícios com o objetivo de complementar e/ou suplementar um regime alimentar normal. Ainda que apresentem características sobreponíveis com os medicamentos, como o facto de serem doseados e apresentarem uma forma farmacêutica, estas substâncias não são medicamentos e como tal não são regidas pela tutela do INFARMED, mas sim pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). Por não se tratarem de medicamentos não podem alegar qualquer ação profilática, de tratamento ou cura de doenças ou sintomas e devem ser identificados no seu acondicionamento como “suplemento alimentar” a par de outras indicações constantes na legislação respetiva, o Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, alterado e re-publicado pelo Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho.

O mercado dos suplementos alimentares tem, ao longo dos últimos anos, crescido, em volume e valor, podendo as farmácias, como locais de venda destes produtos, constatar essa evolução. Neste mercado crescente podem-se distinguir três categorias: as vitaminas e minerais, as plantas/extratos botânicos, e outras substâncias, representando uma parcela inferior (12).

Ao longo do estágio pude contactar com esta classe de produtos, aumentando o meu conhecimento sobre as composições comuns de cada categoria e o público que, mais frequentemente, as procura. Verifiquei que os suplementares alimentares com ação nas articulações e cartilagens foram dos mais solicitados.

De facto, o farmacêutico assume-se, no seio dos profissionais de saúde, como o mais qualificado relativamente ao conhecimento das plantas medicinais e, principalmente, no conhecimento e valorização das interações planta-medicamento. A sua intervenção contribui para a diminuição da resistência que a sociedade ainda apresenta na crença de que o que é de origem natural não tem efeitos nocivos. Por consequência, desvaloriza que a associação de certos suplementos e medicamentos, ou a substituição por iniciativa própria, não possam trazer consequências graves para a saúde (13).

6.5 Medicamentos de uso veterinário

Durante o estágio, tive a oportunidade de conhecer melhor a área farmacológica destinada aos animais. No atendimento ao balcão, fui desafiada com as situações mais comuns, as desparasitações de cães e gatos. Estas podem ser internas ou externas, sendo esta última a mais solicitada. Constatei que a espécie mais frequente foi a canina.

Quando o farmacêutico é abordado por este tipo de situação, é importante obter certas informações relevantes como a espécie animal, o porte, o modo de administração e eventuais alergias.

Sempre que exista desparasitação do animal de estimação, é importante o farmacêutico alertar para a vigilância do agregado familiar, recomendando medidas profiláticas e de higiene como a lavagem frequente das mãos, principalmente antes e após as refeições, a lavagem da roupa da cama, não compartilhar toalhas, entre outras.

6.6 Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos correspondem a instrumentos, aparelhos ou materiais que se destinam aos mesmos objetivos dos medicamentos como sejam a prevenção, diagnóstico, controlo ou tratamento de sintomas ou doenças. Porém, nos dispositivos médicos, estes efeitos no organismo não são alcançados por meio de ações farmacológicas, metabólicas ou endócrinas, tal como se verifica no caso dos medicamentos (14).

Os dispositivos médicos encontram-se classificados sob quatro categorias de risco (I, IIa, IIb e III) dependendo da finalidade do dispositivo bem como os meios que são utilizados para esse fim.

A farmácia comunitária, e o serviço de saúde em geral, tem observado uma crescente utilização destes tipos de dispositivos, quer pelos utentes, quer pelos próprios profissionais de saúde. Na FB contactei e abordei diferentes dispositivos médicos, como os dispositivos associados aos procedimentos de ostomia, dispositivos para auxílio da marcha, material de penso, canetas de insulina. As meias de compressão foram dispositivos também alvo de requisição pelos utentes.

O meu estágio realizou-se durante a pandemia de Covid-19 e pude, enquanto cidadã e estagiária, observar e cumprir as exigências que o surto pandémico obrigou. Desde logo se fez sentir a emergente procura pelos dispositivos médicos e equipamentos de proteção individual (EPIs) como as máscaras, cirúrgicas ou autofiltrantes, luvas, viseiras, fatos de proteção, entre outros. Uma procura que, nos primeiros tempos, excedeu, em larga escala, a resposta que Portugal conseguia

oferecer. Não obstante, as farmácias comunitárias foram, e continuam a ser, fulcrais na disponibilização deste tipo de recursos aos utentes, o que me permitiu colaborar e compreender a gestão da procura e dispensa, destes dispositivos, à comunidade.

7. Programa de troca de seringas

O programa de troca de seringas tem como principal objetivo a prevenção da transmissão endovenosa e sexual de doenças infecciosas, como a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) e as Hepatites, pelos utilizadores de drogas injetáveis. Este programa tem assumido, ao longo dos anos, um papel de destaque na minimização dos riscos associados ao consumo de drogas e à reutilização de seringas, tanto na população consumidora como na saúde pública em geral. As farmácias comunitárias, pela privilegiada cobertura geográfica que oferecem e pelo contacto próximo com a comunidade, assumiram-se, desde logo, parceiras desta iniciativa.

O programa consiste na troca das seringas usadas pelo kit redução de riscos, com todo o material de injeção. Este kit, oferecido no âmbito deste programa, contém duas seringas e duas agulhas, dois filtros, dois toalhetes desinfetantes, dois recipientes (caricas), duas carteiras de ácido cítrico, duas ampolas de água bidestilada e um preservativo.

Ao longo do meu período de estágio, acompanhei a dispensa dos kits pela farmácia comunitária.

8. Valormed

A Valormed é a entidade responsável pela gestão dos resíduos das embalagens vazias e medicamentos fora de uso.

Durante o estágio, testemunhei a prática de entrega de embalagens de medicamentos vazias, blisteres, bisnagas, entre outros resíduos, pelos utentes da farmácia. Estes resíduos devem ser rastreados pelo farmacêutico de forma a garantir que apenas se deposita no contentor da Valormed o que é sujeito a recolha por esta entidade.

De facto, este sistema de gestão de resíduos veio dar resposta às atitudes incorretas como a deposição nos lixos domésticos ou nos esgotos. Através deste circuito de recolha nas farmácias comunitárias, contribui-se para a preservação do meio ambiente e proteção da saúde pública (15).

9. Serviços e cuidados de saúde prestados na farmácia comunitária

9.1 Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos

A determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos assume grande destaque nos serviços de saúde prestados pela Farmácia Barros. Diariamente, os utentes deslocam-se à farmácia para usufruir dos mesmos. Contudo, face ao contexto da Covid-19, a realização deste serviço foi interdita, e só algum tempo depois de iniciar o estágio é que se reiniciou, com as devidas restrições e precauções. Apesar deste desafio, a Farmácia Barros levou a cabo a determinação de parâmetros como a pressão arterial, a glicémia, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL e triglicéridos.

Durante o estágio, foi-me atribuída a responsabilidade pela realização e determinação destes valores, inicialmente sob supervisão e, posteriormente, de forma independente. Em cada serviço prestado, procurava saber se o utente tomava alguma medicação diretamente relacionada com a análise em causa, e, depois desta, procurei explicar os resultados obtidos (tendo em conta os valores referência), sugerindo medidas não farmacológicas passíveis de ser adotadas pelo utente, sempre que uma melhoria de valores se justificasse. Depois de dada a informação, torna-se importante assegurar que esta foi compreendida e interpretada pelo utente pois só desta forma se pode testemunhar a eficácia das atitudes a que o utente é convidado a adotar.

Para além disto, todos os valores ficavam registados num cartão da farmácia, permitindo, ao utente e aos profissionais de saúde, a análise e comparação dos valores, sempre que necessário.

Com esta atividade, coloquei, de facto, em prática, os conceitos e a teoria que o curso me havia atribuído, testemunhando a importância e a necessidade para os utentes deste tipo de serviços, numa farmácia comunitária.

9.2 Cedência de medicamentos de dispensa exclusiva hospitalar

Face ao contexto pandémico da Covid-19, o Despacho n.º 4270 -C/2020, de 7 de abril, determinou que os medicamentos dispensados em farmácia hospitalar a doentes em regime ambulatorio, pudessem, a título excepcional e a pedido do próprio doente, ser dispensados em farmácia comunitária. Esta medida, implementada durante o período de estado de emergência nacional e posteriormente renovada pelo Despacho n.º 5315/2020, de 7 de maio, veio complementar os esforços coletivos para a minimização da transmissão do vírus, evitando que os doentes se deslocassem aos hospitais para obter a sua medicação. Doentes estes, que pelas suas condições e

fatores de risco associados, impede o dever de cumprimento rigoroso das medidas da Direção Geral da Saúde para o combate à pandemia.

Posto isto, enquanto estagiária tive a oportunidade de acompanhar a dispensa de medicação hospitalar. Esta dispensa é feita pela direção técnica da farmácia e tem de ser declarada a sua entrega ao utente por meio de registo no sistema informático. O medicamento em causa foi o Triumeq[®], uma associação de Dolutegravir, Abacavir e Lamivudina.

No final do registo, saem duas cópias da declaração de dispensa, uma que fica com o utente e que é assinada pelo farmacêutico responsável, e a outra que é assinada pelo utente, colocando-se o número do cartão de identificação do mesmo, e fica arquivada na farmácia.

9.3 Outros serviços

A Farmácia Barros possibilita, também, a administração de injetáveis.

Neste grupo incluem-se, principalmente, medicamentos relaxantes musculares e para o alívio das dores, sempre que acompanhados de uma prescrição médica.

Todas as medidas assépticas devem ser garantidas e, na FB, este serviço é prestado no gabinete de atendimento ao utente, um espaço adaptado e reservado do atendimento ao público.

Outro serviço, com o qual colaborei, foi a preparação individualizada da medicação. Este é um serviço requerido, na maior parte das vezes, por utentes com idade mais avançada e para os quais é preparada e organizada toda a medicação a tomar durante a semana. Com este serviço, o farmacêutico espera que utente obtenha o máximo benefício da sua medicação, ao minimizarem-se os potenciais erros de toma, muitas vezes decorrentes da polimedicação.

10. Preparação de medicamentos

10.1 Medicamentos Manipulados

A Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, define um medicamento manipulado como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. Nesta legislação, entende-se fórmula magistral como o “medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita que especifica o doente a quem o medicamento se destina” e preparado oficial como “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em

farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”. O farmacêutico a quem se atribuí a responsabilidade da preparação é o farmacêutico diretor técnico ou outro sendo supervisionado e controlado pelo primeiro.

Os medicamentos manipulados devem ser prescritos em receita médica isolada. Para efeitos de comparticipação, o médico prescriptor deve selecionar os medicamentos manipulados que constam da listagem anexa ao Despacho n.º 18694/2010, de 18 de novembro.

Na interpretação e avaliação da prescrição, o farmacêutico deve abordar o utente no sentido de recolher informações sobre o problema de saúde em causa, medicação concomitante, potenciais alergias ou intolerâncias, bem como dificuldades de administração de medicamentos (2).

Depois desta interpretação inicial, o farmacêutico deve inspecionar os aspetos farmacoterapêuticos e farmacotécnicos, no que diz respeito à forma farmacêutica, tolerabilidade dos componentes e incompatibilidades entre os mesmos (2).

O laboratório da Farmácia Barros é convenientemente iluminado e ventilado, com as condições de temperatura e humidade controladas, tal como é previsto no Manual das Boas Práticas em Farmácia Comunitária. A área de preparação é apoiada pelo local onde se encontram armazenadas as matérias-primas, os materiais de embalagem assim como uma zona de arquivo onde se encontra a documentação necessária.

Enquanto estagiária colaborei na preparação de medicamentos manipulados, entre os quais:

- Pomada de enxofre a 8%
- Suspensão oral de trimetropim a 1%
- Creme de hidroquinona 2,4%; Dexaval® creme 30g; Ketrel® creme 30g
- Pasta de óxido de zinco e mentol
- Creme de Diprosone N.V., ácido salicílico e vaselina

A preparação destes manipulados é acompanhada pelo preenchimento da ficha de preparação, onde é identificado o modo de preparação do medicamento manipulado, o seu acondicionamento e registado o controlo de qualidade.

Colaborei no cálculo do PVP de cada manipulado, o qual é efetuado tendo por base o valor das matérias-primas, dos materiais de embalagem e dos honorários.

No final da preparação, elaborei o rótulo, o qual deve conter toda a informação necessária, nomeadamente indicar o nome do doente e do médico prescriptor (nas fórmulas magistrais), a

fórmula do medicamento, lote, data de preparação, prazo de validade, posologia, via de administração, condições de conservação, precauções especiais (quando se justifica), identificação da farmácia e da sua direção técnica.

10.2 Preparação Extemporânea

Durante o estágio executei uma preparação extemporânea de um antibiótico, a Flucloxacilina. A preparação consistiu numa reconstituição do pó com uma quantidade de água purificada pré-definida. Ao analisar as características organolépticas da reconstituição, é importante verificar que não existem grumos e que a suspensão apresenta um aspeto homogéneo. O registo desta preparação é efetuado em arquivo próprio, identificando o farmacêutico/técnico responsável, o processo realizado assim como todas as matérias-primas utilizadas. Neste caso, foi transmitido à utente a necessidade de conservação do antibiótico no frio.

11. Contabilidade e gestão

11.1 Processamento de receituário e faturação

Todas as receitas médicas são alvo de processamento no final de cada mês. Para as prescrições médicas eletrónicas o processo é simplificado, uma vez que todos os dados estão em formato digital, pelo que todo o seu processamento e faturação são realizados por esta via.

Relativamente às prescrições médicas materializadas, estas são duplamente conferidas por dois colaboradores da equipa e são guardadas em arquivo próprio de acordo com o organismo de participação associado. Nesta conferência, o farmacêutico verifica a existência da identificação, vinheta e assinatura do médico prescriptor, identificação do utente e número de beneficiário, data de prescrição, o organismo faturado respeitante à participação, os medicamentos dispensados, assim como as quantidades, dosagens, apresentações e formas farmacêuticas. Verifica-se, ainda, se todas se encontram assinadas pelo utente no impresso, no verso da receita, e datadas, carimbadas e assinadas pelo farmacêutico.

No final do mês, são impressos, pelo diretor técnico, todos os documentos necessários ao fecho do receituário de modo a que, o próprio ou outro colaborador, inicie o seu processamento. Estes documentos incluem a fatura, a relação resumo de lotes e o verbete de identificação do lote. Na guia da fatura, também impressa, o farmacêutico verifica todos os organismos que vão ser processados e os respetivos lotes. Cada lote agrupa, no máximo, trinta receitas.

Ao processar as receitas de um dado organismo, o farmacêutico efetua uma terceira verificação, desta vez confirmando o número de receitas e o PVP total de cada uma, com os dados constantes no verbete de identificação desse lote. Neste documento discriminam-se o número sequencial do lote e de receitas, valor total de cada receita, valor pago pelo utente e o valor da participação.

O documento original e duplicado da relação resumo de lote acompanham a fatura, o triplicado fica na farmácia e o seu quadruplicado é enviado para a contabilidade da farmácia. Todos eles são carimbados, datados e assinados pelo farmacêutico responsável.

As receitas e os documentos respetivos são separados, dos restantes organismos, com um elástico e acondicionados em envelopes de papel sendo enviados para duas entidades, a Associação Regional de Saúde (ARS), caso o organismo de participação seja o Serviço Nacional de Saúde, e a Associação Nacional de Farmácias (ANF), sempre que se trata de outro organismo de participação.

Caso existam receitas com erros na sua faturação, estas podem ser devolvidas à farmácia, acompanhadas pelo motivo da devolução. A partir desse momento, a farmácia dispõe de um prazo de sessenta dias para efetuar as retificações necessárias e emitir a nota de crédito, a qual deve ser enviada juntamente com os documentos da faturação mensal.

12. Sessões de formação

12.1 Formação externa

Durante o meu período de estágio foram disponibilizadas várias formações à equipa da farmácia, principalmente sob a forma de *webinars*. Foi-me dada a oportunidade de participar e de expandir o meu conhecimento sobre diversas áreas de grande relevância na farmácia, desde a dermofarmácia e cosmética, produtos de tratamento capilar aos dispositivos de monitorização de parâmetros fisiológicos, incluindo, ainda, uma formação sobre a mais recente edição do sistema informático que a farmácia opera. Especificamente:

- Caudalíe: Anti-manchas
- Avène: Skin and Cancer
- Klorane: Hiperpigmentação cutânea
- Elancyl: Celulite
- Buccotherm
- Formação Sifarma
- Smectago

- Telfast
- Paranix
- Arkopharma
- Bene Farmacêutica: Comunicação digital e Fake News
- La Roche-Posay: Proteção Solar
- Doença Venosa Crónica
- Dispositivo de Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial (MAPA)

12.2 Formação Interna

Enquanto estagiária fui desafiada a elaborar trabalhos com o objetivo de serem expostos para fácil e rápida visualização pelos elementos da equipa. Estes dois trabalhos relacionaram-se com os temas da xerostomia e da obstipação. Para executá-los, procurei as causas que estão na origem destas condições, especificamente, as causas medicamentosas. O farmacêutico, desta forma, facilmente conseguiria correlacionar determinados sintomas com uma possível origem iatrogénica, indicando o produto mais adequado à resolução do problema.

Outro assunto que abordei foi a contração de emergência. Procurei identificar as principais diferenças entre o medicamento contendo Levonorgestrel e o medicamento contendo Acetato de Ulipristal. As indicações, precauções e contra-indicações, entre outros dados, foram analisadas e, as mais relevantes, foram registadas na ficha informática do produto, para auxiliar o farmacêutico no seu atendimento.

Para além destas matérias, a Farmácia Barros desafiou-me a colaborar na realização e apresentação de dois trabalhos com vista à formação da equipa, nomeadamente sobre:

- Azia, Refluxo gastroesofágico, Gastrite e Úlcera péptica
- Preparações para exame de colonoscopia

O primeiro em colaboração com uma das farmacêuticas da equipa e o segundo em colaboração com o colega estagiário da farmácia. (Figuras 1 e 2)



Figura 1 Trabalho sobre refluxo gastroesofágico, azia, gastrite e úlcera péptica, realizado durante o estágio.



Figura 2 Trabalho sobre preparações para colonoscopia, realizado durante o estágio.

12.3 Formação para o utente

Durante o meu percurso na Farmácia Barros, concebi e participei na realização das publicações das redes sociais da farmácia. A maioria delas concebidas no âmbito de campanhas de produtos e publicidade dos mesmos, destacando-se outras de índole informativo e de aconselhamento, como no caso de uma publicação sobre os “Cuidados a ter com os animais de estimação, em casa” em pleno contexto pandémico, e sobre os “Mitos e verdades sobre azia e refluxo gastroesofágico”.

13. Farmacovigilância

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) é responsável pela monitorização do perfil de segurança dos medicamentos, assim que estes entram na fase IV dos ensaios clínicos, isto é, a fase de comercialização, período durante o qual o medicamento se encontra disponível no mercado. Esta vigilância é coordenada pela autoridade competente, o INFARMED, em cooperação com as unidades de farmacovigilância distribuídas pelo país e, ainda, com a Agência Europeia do Medicamento (EMA) (16). Todavia, é aos utentes e aos profissionais de saúde, que diretamente contactam com o medicamento, que é dada a possibilidade de notificação de qualquer efeito indesejado, ou seja, de notificações de reações adversas.

Enquanto estagiária, identifiquei uma situação que, confirmada pela farmacêutica que acompanhava, se julgou pertinente para alvo de notificação. A situação correspondeu a um doente que, alguns meses atrás, iniciara medicação para controlo da hipertensão que incluía a substância Amlodipina, na dosagem de 5 mg. Algumas semanas após a toma, o doente afirmou que se encontrava com edema na zona do tornozelo. O incómodo e desconforto deste sintoma fê-lo recorrer ao médico cardiologista, o qual suspendeu a medicação.

Na notificação, efetuada através do portal do INFARMED, foram colocados os dados do utente, a reação adversa, o medicamento suspeito, as medidas adotadas para a resolução do problema, entre outros dados solicitados.

Algumas semanas depois, ainda antes do término do estágio, a farmácia recebeu a resposta por parte da unidade de farmacovigilância, imputando a relação de causalidade que havia sido atribuída entre o medicamento e a reação adversa.

Esta situação demonstrou-me a importância de como um simples procedimento de notificação contribui, efetivamente, para a monitorização da segurança do medicamento, assim como, comprovou o papel de destaque que um farmacêutico comunitário, um dos profissionais de grande proximidade para com o utente, pode ter no âmbito da farmacovigilância. As notificações reportadas permitem quantificar e caracterizar as reações adversas, e implementar, sempre que se justifique, as medidas mais adequadas para minimizar potenciais riscos para a saúde dos doentes e dos consumidores, em geral (16).

14. Conclusão

Os três meses que estagiei na Farmácia Barros foram, indiscutivelmente, enriquecedores, estimulantes e, sobretudo, desafiantes.

Enriquecedores porque foi este estágio que me deu a conhecer o outro lado do ensino, o ensino da prática. Tudo o que aprendi com a equipa da Farmácia Barros veio complementar os anos exigentes de aprendizagem de uma aspirante ao mundo das ciências farmacêuticas, mas veio, também, contribuir para o meu crescimento pessoal, atribuindo-me ferramentas que só o mundo real do trabalho e o contacto diário com uma equipa de profissionais me podiam proporcionar.

Relativamente ao contexto epidemiológico, o estágio em farmácia comunitária ocorreu em plena pandemia viral da Covid-19. As farmácias tiveram necessidade de se adaptar, os farmacêuticos tiveram igualmente que contribuir e sentir essa adaptação. Enquanto estagiária, aprendi com a capacidade de reinvenção e de adaptação que estes profissionais demonstraram e com a necessidade de continuar a prestar os cuidados de saúde que a comunidade espera de uma farmácia. Na verdade, não conheci nenhum utente sem máscara, contudo percebi que não é por isso que se rege a empatia necessária a estabelecer com o mesmo.

Para terminar, a importância do farmacêutico comunitário, na fase final do circuito do medicamento, deve ser sublinhada, não só pela qualificação académica que garante um aconselhamento de qualidade, como também, pelo espírito de cooperação e de ajuda com os diversos profissionais de saúde. Assim, garante-se ao utente que o farmacêutico que está à sua frente, coloca em prática o melhor do seu profissionalismo.

15. Referências Bibliográficas

1. Decreto de Lei no 307/2007, de 31 de agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina. Diário da República, 1ª Série. [citado 01 Agosto de 2020]. Disponível em: www.dre.pt
2. Conselho Nacional da Qualidade. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária [Internet]. 3a ed. 2009. [citado 01 Agosto de 2020]. Disponível em: www.ordemfarmaceuticos.pt
3. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. INFARMED. [citado 01 Agosto de 2020]. Disponível em: www.infarmed.pt

4. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do medicamento. Diário da República, 1ª Série, N.º 167. [citado 15 Agosto de 2020]. Disponível em www.dre.pt
5. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. INFARMED (2019). [citado 15 Agosto de 2020]. Disponível em:
https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispenza/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790
6. Deliberação N.º 70/CD/2012. INFARMED (2012). [citado 15 Agosto de 2020]. Disponível em:
https://www.infarmed.pt/documents/15786/1219405/070_CD_2012.pdf/a8bdf2e5-b676-47fa-8820-7ed915187e7b
7. Pedidos de comparticipação. INFARMED (2009). [citado 19 Agosto de 2020] Disponível em:
http://www2.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/1423C344-3AFE-4D37-A4C3-2D41347D7543/0/16_Comparticipacao_Medicamentos_2.pdf
8. Despacho n.º 17690/2007, de 10 de agosto - lista das situações de automedicação. 2ª Série. [citado 18 Agosto de 2020] Disponível em: www.dre.pt
9. Colégio da Especialidade de assuntos regulamentares. Ordem dos Farmacêuticos. Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM)- Requisitos regulamentares e análise da evolução do mercado. Angels, Maria; Casanova, Rafael. 2011 [citado 18 Agosto de 2020]. Disponível em:
https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2011/2011_Maria_Angels_Rafel_Casanova.pdf
10. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro. Estabelece novos requisitos para a composição de produtos cosméticos, com o objectivo de reduzir os riscos de alergias. Diário da República, 1ª Série. N.º 205 [citado 19 Agosto de 2020]. Disponível em: www.dre.pt
11. Alimentação especial para pessoas especiais. Associação Nacional da Indústria de Alimentação Infantil e Nutrição Especial (ANID). [citado 21 Agosto de 2020] Disponível em:
<http://www.anid.pt/alimentacao-especial-para-pessoas-especiais.html>
12. Boletim de Farmacovigilância. Volume 21. Número 3. março 2017. INFARMED (2017) [citado 24 Agosto de 2020]. Disponível em:
<https://www.infarmed.pt/documents/15786/1983294/Boletim%2Bde%2BFarmacovigil%FFncia%2C%2BVolume%2B21%2C%2Bn%FF%FF3%2C%2Bmar%FF%FFo%2Bde%2B2017/89d99edd-fb8c-4042-8a38-8d1bc5a555c7>
13. Boletim do CIM. ROF 103. Maio/agosto 2012. Ordem dos Farmacêuticos (2012) [citado 25 Agosto de 2020]. Disponível em:
https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/bc.103_importancia_da_farmaco

genomica_medicamentos_orfaos_int.farm._na_determinacao_de_inter._planta_medica
mento_16324747125a12ef2ad9b11.pdf

14. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respectivos acessórios. 1ª Série. Nº115 [citado 25 Agosto de 2020]. Disponível em: www.dre.pt
15. “EMBALAGENS E MEDICAMENTOS FORA DE USO NO SÍTIO CERTO, TRANSFORMAM O AMBIENTE”. VALORMED (2020). [citado 26 Agosto de 2020]. Disponível em: <http://valormed.pt/article/view/317>
16. Farmacovigilância. INFARMED. [citado 26 Agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>

Capítulo III – Impacto da intervenção farmacêutica no controlo da hipercolesterolemia: uma revisão sistemática de ensaios clínicos

1. Introdução, contextualização e objetivos

1.1 Introdução

1.1.1 O colesterol

O colesterol pertence ao grupo dos esteroides e é a molécula mais importante presente nos tecidos animais. O seu núcleo esteroide, constituído por quatro anéis fundidos, a cadeia hidrocarbonada acíclica e o grupo hidroxilo, conferem à molécula de colesterol uma estrutura rígida e carácter anfifílico (Figura 3). O colesterol desempenha funções vitais nos mamíferos, sendo, desde logo, um componente essencial para o bom funcionamento das células do organismo humano. Esta molécula é importante, entre outros aspetos, ao nível da constituição das membranas celulares, sendo essencial para a formação da dupla camada fosfolipídica (1, 2). Adicionalmente, o colesterol também intervém em vários processos biológicos, como a sinalização transmembranar, nomeadamente mediante recetores acoplados à proteína G. Os recetores acoplados a esta proteína participam na transdução de sinais que advêm de diferentes estímulos extracelulares originados por hormonas ou péptidos, por exemplo. Deste modo, estes recetores são dos que mais contribuem para que exista um fluxo de informação para o meio intracelular, ativando cascatas de respostas dentro da célula, de acordo com o estímulo que foi recebido (3). Para além da sinalização transmembranar, também algumas vias de transporte endocítico, para o interior da célula, e exocítico, para o exterior da célula, são realizadas por meio de transportadores constituídos por moléculas de colesterol (4). No que diz respeito à sua intervenção em processos de biossíntese, a molécula de colesterol é precursora de várias outras substâncias de base esteroide, como a vitamina D e as hormonas esteroides, como são exemplo as hormonas produzidas pelas glândulas sexuais e adrenais.

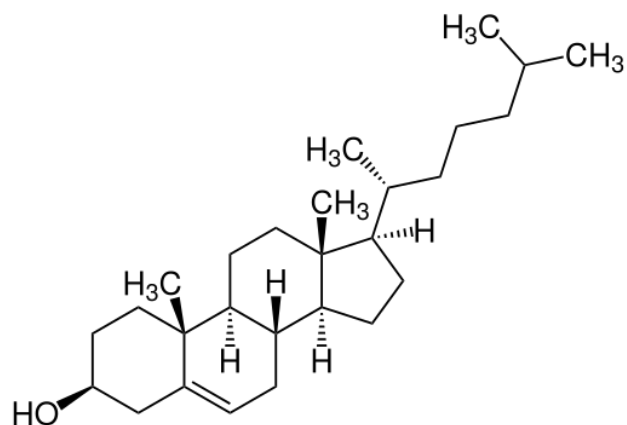


Figura 3 Estrutura química da molécula de colesterol. Fonte: Ciclopentanoperidrofenantreno: estrutura e importância. Disponível em www.maestrovirtuale.com

As características lipídicas da molécula de colesterol impedem que a sua forma livre circule na corrente sanguínea. Desta forma, e para permitir a distribuição, tanto do colesterol como de outros lípidos pelo organismo, estas substâncias são agregadas em complexos moleculares esféricos associados a proteínas que, pelo seu carácter hidrofílico exterior, conseguem circular no plasma. Estes complexos moleculares são designados por lipoproteínas plasmáticas. As lipoproteínas transportam, no seu interior, triglicéridos e ésteres de colesterol, enquanto que na camada externa estão presentes fosfolípidos e moléculas de colesterol não esterificado. Por sua vez, estas substâncias encontram-se associadas a determinados componentes proteicos, designados por apolipoproteínas, que atuam como ligandos de recetores celulares, e, ainda, como ativadores ou inibidores enzimáticos (5). Dependendo da proporção de proteínas/lípidos existentes, podem ser distinguidos seis tipos de lipoproteínas: os quilomícrons, as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL, siglas em inglês), as de baixa densidade (LDL), as de densidade intermédia (IDL), as lipoproteínas (a) e as de alta densidade (HDL). Quer isto dizer que as HDL são as partículas com o maior conteúdo proteico enquanto as LDL e VLDL são as que apresentam maior conteúdo lipídico. O tamanho relativo das lipoproteínas relaciona-se de forma inversa com a sua densidade, pelo que, através da ordem exposta, os quilomícrons são os de maior tamanho relativo, enquanto que as HDL, com maior conteúdo proteico, são as que apresentam menor tamanho (1).

Apesar de toda a importância da presença do colesterol nos sistemas biológicos, o excesso desta molécula está na origem de consequências indesejáveis, especialmente quando a concentração de LDL no sangue é elevada e a concentração de HDL baixa. Esta correlação deve-se ao tipo de transporte efetuado por estas lipoproteínas, uma vez que as LDL são responsáveis pelo transporte do colesterol para os tecidos e artérias, enquanto que as HDL efetuam o transporte inverso, cujo

objetivo é remover o colesterol periférico e encaminhá-lo para o fígado para ser metabolizado. É por este motivo que, comumente, se atribui a conotação de “mau colesterol” ao LDL e de “bom colesterol” em relação ao HDL. No entanto, cada vez mais, a literatura científica tem considerado esta atribuição de conotação bastante questionável (6).

Todavia, uma concentração elevada de LDL tem sido associada ao processo aterosclerótico, principalmente as partículas de LDL que sofram um processo de oxidação, tornando-se, assim, tóxicas e despoletando uma resposta inflamatória. As LDL oxidadas, conjuntamente com células inflamatórias (células espumosas e linfócitos-T), células do músculo liso e matriz de tecido conjuntivo constituem os principais componentes da placa aterosclerótica. Estas placas acumulam-se, tendencialmente, na camada íntima das artérias, provocando a constrição dos vasos sanguíneos, e são a principal marca da doença aterosclerótica, que constitui uma das principais causas das doenças cardio e cerebrovasculares (Figura 4)(7).

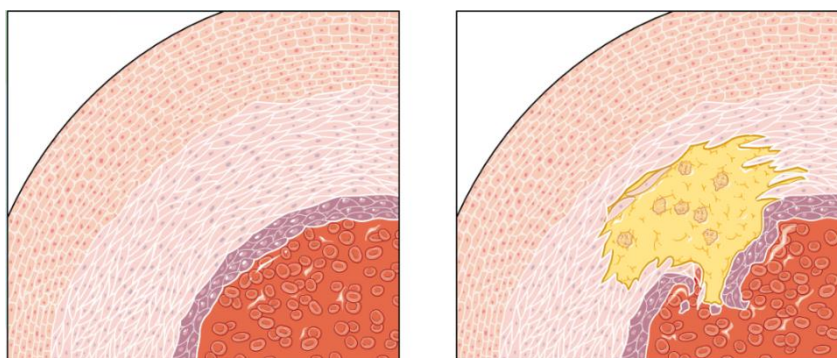


Figura 4 Imagens ilustrativas do desenvolvimento da doença aterosclerótica. Fonte: Banco de Imagens Servier Medical Art online. Disponível em <http://www.fcencias.com>).

A dislipidemia é o termo médico aplicado para representar as alterações qualitativas ou quantitativas dos níveis dos principais lípidos no sangue. Estas alteração podem estar relacionadas com (8):

- Aumento dos níveis de colesterol total e/ou colesterol-LDL (c-LDL);
- Aumento dos níveis de triglicéridos;
- Combinação dos dois fatores anteriores, designando-se dislipidemia mista;
- Diminuição dos níveis de colesterol-HDL (c-HDL);

Quando a alteração corresponde a um aumento apenas dos níveis de colesterol no sangue, colesterol total e/ou LDL, estar-se-á perante um quadro de hipercolesterolemia, o qual constitui o foco do presente trabalho.

1.1.2 Hipercolesterolemia e o risco cardiovascular global

O risco cardiovascular, segundo as mais recentes *guidelines* emitidas pela Sociedade Europeia de Cardiologia, define-se como a probabilidade de um doente desenvolver um evento cardiovascular aterosclerótico após um período de tempo definido. Deste modo, um risco cardiovascular global expressa o efeito combinado de múltiplos fatores de risco na estimativa deste valor (5). A hipercolesterolemia é, sem dúvida, um dos fatores de risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, estando associada a cerca de 56% da ocorrência de doença coronária e a 18% da ocorrência da doença cerebrovascular (9).

Num estudo desenvolvido na população portuguesa entre os 18 e os 79 anos, cerca de 55% das pessoas apresenta dois ou mais fatores de risco cardiovasculares e cerca de 30% tem os níveis de colesterol muito elevados, dados que elevam o país ao grupo dos que apresentam as taxas de mortalidade mais altas, na Europa, para estas doenças (10).

Torna-se inevitável, no contexto de risco cardiovascular, referir que, para além da hipercolesterolemia, muitos outros fatores contribuem para o desenvolvimento da doença cardiovascular, como são o exemplo da diabetes, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial, excesso de peso e obesidade, tabagismo, o abuso de bebidas alcoólicas e, ainda, a falta de exercício físico. Embora todos estes fatores concorram, em grande percentagem, para o risco cardiovascular, a maioria dos referidos são fatores modificáveis, o que significa que, no âmbito da prevenção cardiovascular, é sobre estes que deve recair a intervenção dos profissionais de saúde, e do doente, a par da promoção das medidas de modificação do estilo de vida. Por outro lado, o género, a idade e determinados fatores genéticos incluem-se na categoria dos fatores de risco não modificáveis, e sobre os quais não é possível ser gerada uma intervenção (10).

1.1.3 Objetivos e abordagem terapêutica nas dislipidemias

A abordagem terapêutica nas diversas formas de dislipidemia é formulada e desenvolvida pela entidade nacional responsável pela saúde, a Direção-Geral da Saúde (DGS). Compete à DGS a emissão de Normas de Orientação Clínica (NOC), as quais correspondem a documentos de apoio à decisão clínica segundo as melhores práticas constantes da evidência científica. A NOC nº 019/2011, posteriormente atualizada em 2017, tem como objetivo a divulgação da abordagem clínica no quadro dislipidémico (11).

Todavia, antes de abordar a terapêutica que se institui na dislipidemia, é fundamental identificar os valores que se assumem como objetivo terapêutico neste contexto. Os objetivos terapêuticos

estabelecidos pelas normas de orientação clínica da DGS, a nível nacional, e pelas *guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia em conjunto com a Sociedade Europeia de Aterosclerose (*ESC/EAS*, siglas em inglês), são dependentes do risco cardiovascular que o doente apresenta e encontram-se resumidas na Tabela 5.

Tabela 5 Objetivos terapêuticos recomendados pela NOC nº 019/2011 e ESC/EAS (5,11).

Risco Cardiovascular	NOC nº 019/2011 (2017)	Guidelines ESC/EAS (2019)
Baixo	CT < 190 mg/dL	c-LDL < 116 mg/dL
Moderado	c-LDL < 115 mg/dL	c-LDL < 100 mg/dL
Alto	c-LDL < 100 mg/dL	c-LDL < 70 mg/dL e redução de ≥ 50% do valor basal
Muito alto	c-LDL < 70 mg/dL ou redução de ≥ 50% do valor de c-LDL	c-LDL < 55 mg/dL e redução de ≥ 50% do valor basal

CT: Colesterol Total; c-LDL: Colesterol em Lipoproteínas de baixa densidade; Valor basal: valor de LDL no doente não sujeito a terapêutica antilipidémica, ou o valor basal extrapolado para o doente sob terapêutica.

As *guidelines* das sociedades científicas europeias (ESC/EAS), emitidas em 2019, integram novos objetivos terapêuticos para os níveis de c-LDL, incluindo uma revisão da estratificação do risco cardiovascular alto e muito alto, comparativamente à versão prévia emitida em 2016 (5). Em ambas as *guidelines*, os valores de c-LDL, relativamente aos restantes parâmetros lipídicos, concentram maior destaque, uma vez que a evidência científica tem comprovado, de forma consistente, que o colesterol transportado pelas LDL tem uma associação causal, e de efeito cumulativo, com o desenvolvimento de aterosclerose e consequente doença cardiovascular. Além disso, a diminuição deste parâmetro lipídico provoca uma redução do risco de eventos cardíacos de forma proporcional à alteração absoluta de c-LDL que é alcançada (5).

No que diz respeito ao colesterol transportado pelas HDL, c-HDL, os dados epidemiológicos observacionais demonstram uma associação inversa entre os níveis plasmáticos de c-HDL e o risco de eventos cardiovasculares. Contudo, ao contrário do que acontece com o c-LDL, não existe evidência científica robusta, como ensaios clínicos, que sugira um impacto do c-HDL na redução desse risco. Justifica-se, assim, que o principal alvo terapêutico para a redução do risco cardiovascular seja o colesterol presente nas LDL (5).

A abordagem terapêutica na dislipidemia, em geral, e na hipercolesterolemia, em particular, integra medidas farmacológicas e não farmacológicas. Numa primeira instância, a abordagem passa pela

promoção de intervenções no estilo de vida, adequadas a cada doente, nomeadamente, na vertente dietética, de exercício físico, entre outros descritos na Tabela 6.

Tabela 6 Intervenções no estilo de vida recomendadas pela Norma de Orientação Terapêutica 019/2011 da DGS, com atualização a 11/05/2017 (11).

Intervenções recomendadas no estilo de vida	A adoção de uma dieta variada, nutricionalmente equilibrada, rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras (totais e saturadas);
	A prática regular e continuada de exercício físico , 30 a 60 minutos, quatro a sete dias por semana;
	O controlo e a manutenção de peso normal, isto é, índice massa corporal igual ou superior a 18,5 kg/m ² mas inferior a 25 kg/m ² ; e perímetro da cintura inferior a 94 cm, no homem, e inferior a 80 cm, na mulher;
	A restrição do consumo excessivo de álcool (máximo 2 bebidas/dia);
	A diminuição do consumo de sal (valor ingerido inferior a 5,8 g/dia);
	A cessação do consumo de tabaco .

As modificações do estilo de vida são a primeira estratégia terapêutica em doentes de baixo risco cardiovascular, e acompanham a terapêutica farmacológica, sempre que se justifique a sua iniciação. Esta abordagem não farmacológica é, inclusivamente, considerada como a terapêutica principal em casos de hipertrigliceridémia (condição em que o valor de triglicéridos é superior a 150 mg/dL) e sempre que é requerido um aumento dos níveis de c-HDL, com possível alteração até 10% dos valores iniciais (11).

Relativamente à terapêutica farmacológica, esta deve ser instituída em doentes com risco cardiovascular baixo mas cujos objetivos terapêuticos não são passíveis de serem atingidos apenas com as alterações no estilo de vida e, ainda, em doentes com risco cardiovascular alto e muito alto (11). A classe farmacológica a considerar em qualquer uma das situações é a das estatinas. Estes fármacos, que incluem a Sinvastatina, Atorvastatina, Rosuvastatina, entre outras, constituem um grupo de substâncias que reduzem a biossíntese de colesterol e, por isso, estão indicados para o tratamento da hipercolesterolemia e na prevenção das doenças cardiovasculares associadas a aterosclerose (12). O seu mecanismo de ação baseia-se na inibição competitiva da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), a qual catalisa o passo limitante na cascata de biossíntese do colesterol. A redução do colesterol dentro das células induz a expressão de recetores das LDL à superfície dos hepatócitos, no fígado, o que resulta, por sua vez, na recaptação do colesterol das LDL existente em circulação. Constatam-se, portanto, a existência de dois mecanismos diferentes para a redução do colesterol a partir de uma ação só (5). A capacidade

de redução do colesterol total e do c-LDL difere entre o tipo e a dose de estatina administrada, podendo constituir regimes de baixa, moderada ou alta intensidade, se a redução de c-LDL é inferior a 30%, entre 30 a 50% ou superior a 50%, respetivamente (12).

1.1.4 Farmácia clínica e a intervenção do farmacêutico nos cuidados de saúde prestados ao utente

A Farmácia Clínica corresponde a uma das valências farmacêuticas que procura promover o uso racional dos medicamentos, a otimização das terapêuticas, a promoção do bem-estar e a prevenção da doença. A prática desta disciplina está assente na ideologia dos cuidados farmacêuticos, do uso correto, racional e económico do medicamento pelo doente, e pela sociedade, e, desde os anos 80, que a sua atividade tem sido valorizada por toda a Europa (13).

O espectro de ação desta área farmacêutica inclui, portanto, as variadas práticas que visam a promoção da segurança e efetividade dos medicamentos para cada doente, isto é, a otimização do tratamento, de modo que deste retirem o maior benefício. Esta otimização requer que os farmacêuticos adotem uma abordagem centrada no doente, cuja colaboração é essencial para que o profissional de saúde oriente a sua intervenção de acordo com as necessidades identificadas. De facto, a otimização pretende assegurar que o doente correto recebe a medicação correta, na dose correta, no momento e via de administração corretas (14). Para isto, os farmacêuticos clínicos recorrem ao conhecimento farmacológico e terapêutico adquirido, para garantir a prestação de cuidados e intervenções farmacêuticas específicas e centralizadas no doente. O exercício da farmácia clínica, assume-se, por isso, como um dos componentes mais essenciais da vasta gama de cuidados farmacêuticos que estes profissionais estão habilitados a praticar (14). Estes cuidados incluem a prestação de informação baseada em evidência científica sobre o uso seguro e efetivo dos medicamentos, a monitorização do estado de saúde e do progresso do doente, o rastreio de doenças, a avaliação e revisão da medicação, efetuando recomendações apropriadas, tanto para o doente como em contexto de cooperação com outros profissionais, e o seguimento farmacoterapêutico.

A deteção de problemas relacionados com a medicação (PRM), como são exemplo a duplicação de medicamentos, reações adversas, falta de adesão à terapêutica, entre outros, é um dos principais objetivos que o farmacêutico pretende atingir ao realizar um acompanhamento farmacoterapêutico, de modo a evitar resultados clínicos negativos decorrentes da medicação (RNM). Alguns dos PRM estão associados a morbilidades e mortalidades significativas, pelo que a intervenção do farmacêutico neste âmbito é, claramente, uma oportunidade de rastreio e

resolução desses mesmos problemas. De facto, esta avaliação farmacêutica assume especial relevância na população idosa que, devido à incidência de diferentes co-morbilidades, se caracteriza por ser um grupo recorrentemente polimedicado, e onde prevalece um risco aumentado de reações adversas e interações medicamentosas, por exemplo. A intervenção do farmacêutico na polimedicação no idoso é reconhecida com resultados que sugerem a participação ativa deste profissional na revisão da medicação (15).

De facto, a revisão da medicação amplia a sua importância, principalmente, no contexto das doenças crónicas, como são a hipertensão arterial e a diabetes e, igualmente, na dislipidemia e noutros fatores de risco cardiovascular. *Omboni et al.* avaliaram a intervenção farmacêutica no contexto geral da doença cardiovascular, demonstrando que os resultados clínicos são sensíveis à intervenção. Porém, a avaliação dos benefícios pode ser complexa, ocorrendo efeitos inter-relacionados, como demonstra a figura 5.

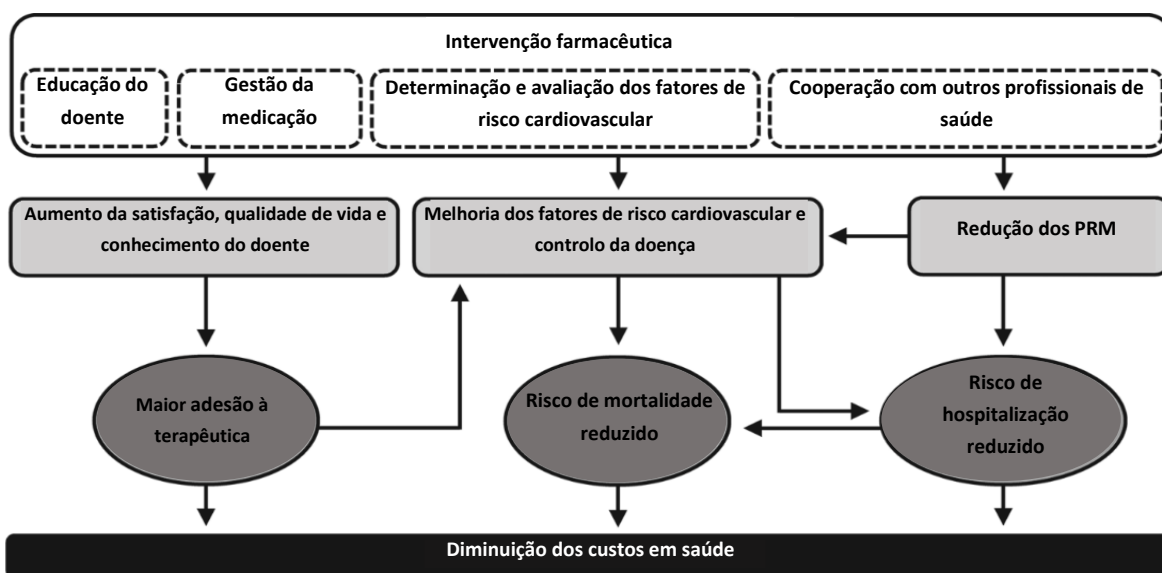


Figura 5 Efeito da intervenção farmacêutica nos resultados clínicos, humanísticos e económicos em doentes com doença cardiovascular. Fonte: Adaptado de Omboni S, Caserini M. Effectiveness of pharmacist's intervention in the management of cardiovascular diseases. *Open Hear.* 2018;5(1) (16).

Esta complexidade resulta do facto de uma intervenção poder gerar múltiplos efeitos, que se estendem para além do objetivo de estudo e que se refletem em parâmetros humanísticos, clínicos e económicos, sublinhando-se a existência de uma relação inter-dependente entre os mesmos. De facto, quando é efetuada uma ou mais intervenções com vista ao aumento da taxa de adesão à terapêutica, por exemplo, o benefício desta ação refletir-se-á na efetividade do tratamento, na obtenção de resultados clínicos favoráveis, num aumento da qualidade de vida do doente e, conseqüentemente, numa diminuição dos recursos de saúde. Os autores referem, ainda, que todos

estes resultados podem ser acompanhados, eventualmente, de um impacto económico positivo (16).

1.1.5 Objetivo

O objetivo do presente trabalho foi avaliar o impacto da intervenção farmacêutica no contexto da hipercolesterolemia, analisando o efeito das diversas intervenções ao nível dos resultados clínicos diretos, colesterol total e colesterol LDL, e indiretos, através da adesão dos doentes à terapêutica. Neste âmbito, *Pousinho et al.* abordaram o impacto da intervenção farmacêutica na diabetes mellitus tipo 2, apresentando considerações importantes dessa intervenção em relação ao perfil lipídico e ao nível de adesão à terapêutica dos doentes, pelo que a presente revisão sistemática incluirá um período de análise posterior ao estudo efetuado por *Pousinho et al.*, englobando, por isso, a literatura científica disponível dos últimos quatro anos (17).

2. Abordagem metodológica

Para a realização da revisão sistemática, foi efetuada uma pesquisa científica em duas bases de dados eletrónicas, a PubMed e a Cochrane Central Register of Controlled Trials, filtrando a pesquisa para o período entre o ano de 2016 e o mês de agosto de 2020. A estratégia de pesquisa realizada foi próxima da aplicada por *Pousinho et al.*, incluindo termos da doença a investigar e o grupo de doenças associado, termos de referência à intervenção farmacêutica e ao âmbito da farmácia clínica e, ainda, em relação ao tipo de estudos a incluir. Estes termos foram combinados com operadores booleanos de forma a adaptar o alcance da pesquisa. Esta estratégia foi aplicada às duas bases de dados e apresenta-se descrita no apêndice I.

Os critérios de inclusão e de exclusão propostos para a seleção dos estudos encontram-se descritos na Tabela 7. Na abordagem aplicada não foi imposta nenhuma restrição à localização geográfica dos estudos nem relativamente ao idioma de escrita dos mesmos.

Tabela 7 Critérios de inclusão e exclusão propostos para a seleção dos estudos.

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Ensaio clínico controlado randomizado ou ensaio clínico controlado randomizado tipo cluster	Estudos não experimentais, estudos experimentais não randomizados
Avaliar a eficácia de intervenções dirigidas por farmacêuticos ao nível da hipercolesterolemia, isolada ou em contexto de co-morbilidade	Intervenções clínicas dirigidas por profissionais de saúde que não os farmacêuticos

Avaliação sobre um ou mais dos seguintes parâmetros: Colesterol total, c-LDL ou adesão à terapêutica	Avaliação de intervenções multidisciplinares com inclusão de diferentes profissionais de saúde
Estudos executados em farmácia comunitárias, hospitais ou departamentos clínicos	Avaliação da eficácia de tratamentos farmacológicos na hipercolesterolemia
Ano de publicação posterior ao ano de 2016, inclusivé	Ano de publicação anterior ao ano de 2016

As diferentes unidades de colesterol total e de c-LDL expressas nos ensaios clínicos (mg/dL e mmol/L) sofreram conversão para a unidade miligrama por decilitro, mg/dL, para uniformizar os resultados clínicos e permitir a comparação de forma mais clara. A fórmula de conversão aplicada encontra-se presente em anexo V e está de acordo com o disposto na NOC nº 019/2011, atualizada a 2017, e em literatura científica diferente (11,18).

2.1 Avaliação do risco de viés

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos é essencial para a obtenção de resultados credíveis e independentes e para a transposição do conhecimento gerado para o contexto real da prática clínica. Desta forma, embora os ensaios clínicos controlados randomizados sejam dos estudos científicos mais robustos, também estes estão sujeitos a erros que influenciam negativamente os resultados e, conseqüentemente, desviam as conclusões obtidas das verdadeiras. Os erros referidos podem ser de dois tipos, os aleatórios, decorrente do acaso, ou o viés (*bias*, em inglês), correspondendo a um erro sistemático (19). Este tipo de erro pode ocorrer nas diferentes fases de um ensaio clínico, desde o processo de randomização até à divulgação dos resultados. Assim, a avaliação do risco de viés de um ensaio clínico permite estimar o grau de influência que os erros têm nas diversas fases do ensaio.

Para a avaliação do risco de viés, foi aplicada a ferramenta disponibilizada pela Cochrane, “*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)*”(20). Este manual contém os domínios-chave a serem avaliados, cobrindo todos os tipos de viés que podem afetar os resultados do estudo, desde o processo de randomização, eventuais desvios às intervenções preconizadas, omissão de dados e aos métodos de avaliação e exposição dos resultados.

As questões desenvolvidas e presentes no manual da Cochrane permitem cinco tipos de respostas, “Sim”, “Provavelmente sim”, “Não”, “Provavelmente não” ou “sem informação”, sendo que, qualquer resposta atribuída integra um algoritmo criado pelos autores da ferramenta, permitindo identificar o nível de risco associado a cada domínio. A análise integrada de todos os domínios

culmina na identificação de um risco baixo (*“low risk”*), intermédio (*“some concerns”*) ou alto (*“high risk”*) para cada ensaio clínico.

3. Resultados

A pesquisa realizada nas duas bases de dados gerou um total de 312 artigos científicos. Após a extração de todos os estudos, foram eliminados 30 duplicados, resultando em 282 artigos válidos para a fase de análise de títulos e resumos. Deste conjunto de artigos, 52 foram selecionados para avaliar a sua elegibilidade. Contudo, 4 artigos foram excluídos pela falta de acesso ao texto integral, 11 foram excluídos pela ausência de intervenção farmacêutica, e 6 estudos observacionais, 3 protocolos e 1 estudo piloto foram, igualmente, excluídos, por não representarem as condições definidas pelos critérios de inclusão. A avaliação de terapêuticas farmacológicas, análises de custos e a falta de abordagem relativamente à hipercolesterolemia levaram também à exclusão de 10 artigos. No total, 14 artigos foram considerados elegíveis para revisão sistemática, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos, e, por isso, incluídos no presente trabalho. O esquema que representa todo o processo de seleção encontra-se no apêndice II.

Relativamente às características dos estudos, foram incluídos 13 ensaios clínicos controlados randomizados e 1 ensaio clínico controlado randomizado do tipo cluster. Os ensaios clínicos foram realizados em 12 países diferentes, 3 destes pertencentes ao continente americano, 7 ao asiático e 4 ao continente europeu. As farmácias comunitárias, centros hospitalares e centros médicos foram as entidades alvo para a execução dos estudos. Ao analisar os estudos, é possível identificar um espectro alargado e diverso de intervenções farmacêuticas, incluindo sessões educacionais e de aconselhamento, recorrendo à comunicação verbal e escrita, e com a definição de modificações no estilo de vida, como a prática de exercício físico, correções dietéticas, moderação do consumo de álcool e cessação tabágica a liderarem no âmbito desta intervenção. A monitorização frequente dos parâmetros clínicos, estratégias para adesão à terapêutica, como a preparação individualizada da medicação, a inclusão de membros familiares, bem como as consultas telefónicas e alertas por via de mensagens, integram parte significativa das intervenções farmacêuticas realizadas.

Em dois estudos, ambos realizados na região de Alberta, no Canadá, o farmacêutico responsável pela intervenção estava habilitado a efetuar prescrições médicas ou alterações das mesmas. Importa referir que esta região norte-americana apresenta um contexto de prática farmacêutica que difere daquele que, atualmente, se pratica em Portugal. Alberta integrou um modelo de saúde pioneiro no que diz respeito à prescrição farmacêutica, desenvolvendo um plano específico para estes profissionais, que os possibilita a adaptar prescrições médicas, prescrever em situações de

emergência e efetuar prescrições adicionais no que diz respeito às terapêuticas de doenças crônicas. Estas diferentes formas de prescrição estão alocadas a diferentes níveis de competências que o farmacêutico tem de demonstrar para obter autorização a praticá-las. Também determinadas regiões dos Estados Unidos da América e o Reino Unido permitiram a prescrição farmacêutica, embora as condições para a sua prática sejam ajustadas pelas autoridades de saúde de cada país (21).

As características dos estudos, acima referidas, e outras, encontram-se descritas na Tabela 8, enquanto os resultados obtidos, pelas intervenções, nos três parâmetros avaliados, colesterol total, c-LDL e adesão à terapêutica, apresentam-se na Tabela 9.

Tabela 8 Características dos estudos incluídos.

Autor/ano	País e contexto local do estudo	Caracterização dos doentes	Follow-up	Tipo de intervenção farmacêutica	Controlo	Parâmetros avaliados
Svensden et al. 2018 (22)	Noruega; 50 Farmácias Comunitárias	Nº de doentes (GI/GC): 198;185/199 Idade (GI/GC): 55,7;57,4/56,5 [±14,4; 14,6/ 15] Género (GI/GC): 28,8%;24,3%/ 31,7% Homens	12 meses (0-2-12)	2 grupos: Grupo alerta/aconselhamento: recomendações farmacêuticas sobre comportamentos de saúde (verbal e escrita) e alerta sobre os fatores de risco cardiovascular; Grupo apenas aconselhamento: recomendação escrita sobre comportamentos de saúde	Sem alertas ou aconselhamentos	Risco cardiovascular, colesterol total, c-LDL, c-HDL, triglicéridos, hemoglobina glicada, pressão arterial e IMC
R. Tsuyuki et al. 2016 (23)	Alberta, Canadá; 14 Farmácias Comunitárias	Nº doentes (GI/GC): 49/50 Idade (GI/GC): 63/63 [±13,34/11,91] Género (GI/GC): 47%/62% Homens	6 meses (0-1,5-3- 4,5-6)	Avaliação do risco cardiovascular, definição dos objetivos terapêuticos, determinação de intervenções no estilo de vida. Prescrição de terapêutica anti- dislipémica (quando indicado). Folheto	Cuidado habitual	c-LDL e Apo-B

				informativo sobre dislipidemia		
Korcegez et al. 2017 (24)	Chipre; Hospital público (centro diabético)	Nº doentes (GI/GC): 75/77 Idade (GI/GC): 61,80/ 62,22 [±10,38/9,54] Género (GI/GC): 22,7%/26% Homens	12 meses (0-12)	Programa de cuidados farmacêuticos com sessões educacionais a cada doente	Cuidado habitual	Hemoglobina glicada, glicémia em jejum, pressão arterial, colesterol total, c-HDL, c-LDL, triglicéridos, IMC, medida da cintura, comportamentos adotados, adesão à terapêutica
Choudhry et al. 2018 (25)	Estados Unidos da América; Harvard Vanguard Medical Associates, Atrius Health (clínica médica multi-especializada)	Nº doentes (GI/GC): 2038/2040 Idade (GI/GC): 60,4/59,2 [±11,7/11,5] Género (GI/GC): 54,7%/55% Homens	12 meses (0-6-9-12)	Consulta telefónica ao doente efetuada por farmacêutico clínico; Recomendações sobre o tratamento enviadas ao respetivo médico de família; Estratégias promotoras da adesão terapêutica como mensagens telefónicas e caixas para preparação individualizada da medicação; Consultas follow-up	Cuidado habitual	Adesão à terapêutica medicamentosa, c-LDL, pressão arterial, hemoglobina glicada e taxa de utilização dos serviços de saúde
Shao et al. 2017 (26)	China; Hospital Zhongda	Nº doentes (GI/GC): 100/99 Idade (GI/GC): 58,86/59,20 [±10,59 /10,34] Género (GI/GC): 51%/47,5% Homens	6 meses (0-6)	Educação sobre a DMT2, nomeadamente, o risco das complicações, precauções dos antidiabéticos orais e insulina, sinais e sintomas da hipoglicémia e auto-gestão da mesma;	Cuidado habitual	Níveis de glucose em jejum, hemoglobina glicada, pressão arterial, colesterol total, c-LDL, triglicéridos, IMC, creatinina,

				entrevistas presenciais e via telefone, através das quais era abordada a adesão à terapêutica, controlo da glicémia, e atitudes comportamentais como o exercício físico		adesão à terapêutica medicamentosa
Withidpanya-wong et al. 2019 (27)	Tailândia; Hospital (clínica diabética)	Nº doentes (GI/GC): 88/92 Idade (GI/GC): 60,53/58,13 [±10,71/10,10] Género (GI/GC): 27,3%/25% Homens	9 meses (0-3-6-9)	Reforço aos membros familiares sobre a DMT2. Na visita inicial, com entrevista ao participante sobre a doença e sua terapêutica. Nas restantes visitas de follow-up foram fornecidas sessões educacionais aos participantes e familiares assim como informação escrita. Suporte familiar e aconselhamento farmacêutico também realizado por chamadas telefónicas após cada visita	Cuidados diabéticos habituais. Apenas doentes com níveis glicémicos muito descontrolados eram aconselhados por enfermeiros (realização de entrevista ao doente sem presença de membros familiares)	Nível de hemoglobina glicada, colesterol total, c-LDL, c-HDL, triglicéridos, pressão arterial, IMC. Avaliação do conhecimento do participante e dos membros familiares sobre a doença, e dos comportamentos positivos e negativos da família. Adesão à terapêutica e auto-gestão e auto-eficácia relativamente à doença
Tourkmaniet al. 2018 (28)	Arábia Saudita; Centro de doenças crónicas Al-Wazarat	Nº doentes (GI/GC): 195/68 Idade (GI/GC): 56,9/57,7 [±12,0/ 11,6] Género (GI/GC): 34,4%/36,8% Homens	9 meses (0-3-6-9)	Intervenção incluiu visitas clínicas acrescidas, monitorização frequente dos parâmetros, aumento da comunicação e coordenação multidisciplinar, educação adicional	Cuidado habitual de acordo com as guidelines da Associação Americana de Diabetes.	Hemoglobina glicada, glicémia em jejum, colesterol total, c-LDL, c-HDL, triglicéridos, pressão arterial e peso corporal

				sobre a DMT2 e dietética, promoção da auto-gestão da doença e folheto informativo para monitorização da doença. Promoção da adesão terapêutica. Envio de lembretes e realização de chamadas telefónicas aos doentes		
Goruntla et al. 2019 (29)	Índia; Hospital	Nº doentes (GI/GC): 165/165 Idade (GI/GC): 57,4/59,2 [±8,9/8,7] Género (GI/GC): 51,5%/52,1% Homens	6 meses (0-3-6)	Aconselhamento individual sobre a DMT2, monitorização da glicémia, pressão arterial e níveis de colesterol. Igualmente sobre medidas dietéticas, exercício físico, identificação dos sintomas de hipoglicémia e como lidar com a mesma. Aconselhamento sobre terapêutica antidiabética, complicações da doença e importância da adesão terapêutica. Envio de mensagens 30 minutos antes da toma de medicação e como lembrete para o exercício aeróbico, de manhã e à noite	Cuidado habitual	Hemoglobina glicada, pressão arterial, c-LDL, triglicéridos e IMC
Ali et al. 2019 (30)	Iraque; Hospital (centro especializado de endocrinologia e diabetes)	Nº doentes (GI/GC): 35/35 Idade (GI/GC): 41-60 (60%/57% dos participantes)	3 meses (0-1-2-3)	Formação verbal e escrita. Sessões em grupo e individuais sobre a diabetes, incluindo sintomas, complicações, terapêutica, problemas relacionados com a	Cuidado habitual	Hemoglobina glicada, glicémia em jejum, triglicéridos, colesterol total, adesão à terapêutica,

		Género (GI/GC): 51,4%/54,3% Homens		medicação e modificações no estilo de vida		conhecimento sobre a doença
Casper et al. 2018 (31)	Egipto; Hospital (Departamento de cardiologia)	Nº doentes (GI/GC): 20/20 Idade (GI/GC): 52,3/ 54,5 [±8,215/8,062] Género (GI/GC): 80%/75% Homens	3 meses (0-3)	Identificação dos problemas relacionados com a medicação. Sessões educacionais orais e escritas sobre doença coronária, sintomas de ataques anginosos e atitudes a adotar; Modificações no estilo de vida como cessação tabágica e exercício físico de reabilitação cardíaca; Considerações sobre a terapêutica farmacológica; Envio de alertas regulares via telefone	Cuidado habitual (constituído por exame físico, aconselhamento dietético e tabágico, prescrição de medicamentos e ajuste de doses, e sessões de exercícios de reabilitação cardíaca	Pressão arterial e taxa de batimento cardíaco, glicémia em jejum, colesterol total e c-LDL. Avaliação da qualidade de vida do doente, da adesão à terapêutica e do nível de conhecimento sobre doenças coronárias e sua terapêutica
Oñatibia-astibia et al. 2019 (32)	Espanha; Farmácias Comunitárias e Centros de cuidados primários	Nº doentes (GI/GC): 237; 228/ 281 Idade (GI/GC): 63,7; 61,9/ 65,8 [±11,3 ;11,8/ 10,6] Género (GI/GC): 48,5%; 47,9%/ 47,3% Homens	6 meses	Identificação das causas para não adesão à terapêutica (intencionais ou não intencionais). Proposta de intervenções segundo a causa, incluindo, adaptação do regime posológico, recurso a pictogramas, alarmes. Também divulgação de informação oral e escrita, avaliação do risco-benefício do tratamento e análise de custo.	Cuidado habitual	Adesão à terapêutica com estatinas, níveis de colesterol, atividade física e adoção de regime alimentar saudável.

Tsuyuki et al. 2016 (33)	Alberta, Canadá; 56 farmácias comunitárias	Nº doentes (GI/GC): 370/353 Idade (GI/GC): 62/ 61 [±12/12] Género (GI/GC): 57%/58% Homens	3 meses (0-1-2-3)	Avaliação física, laboratorial e individualizada para cada doente. Avaliação do risco cardiovascular e formação sobre o mesmo, adaptação da prescrição médica e/ou criação de novas. Comunicação com o médico de família do doente após cada visita com o farmacêutico.	Cuidado habitual	Risco cardiovascular, pressão arterial, c-LDL, Hemoglobina glicada e cessação tabágica
Sundararajan et al. 2020 (34)	Índia; Hospital (departamento de cardiologia e de cirurgia cardiotorácica)	Nº doentes (GI/GC): 75/75 Idade (GI/GC): 56,38/53,93 [±11,68/13,26] Género (GI/GC): 76%/86,67% Homens	6 meses (0-6)	Aconselhamento verbal reforçado com folhetos e sessões telefónicas. O aconselhamento incluiu uma explicação sobre a medicação e reações adversas, reforço da prática de atividade física, limites quanto à ingestão alcoólica e sobre cessação tabágica.	Cuidado habitual e aconselhamento básico sobre a medicação pós-alta, bem como medidas dietéticas.	Pressão arterial, colesterol total, c-LDL, c-HDL, c-VLDL, triglicéridos, glicémia em jejum, adesão à terapêutica
Lyons et al. 2016 (35)	Reino Unido; Farmácia Comunitária	Nº doentes (GI/GC): 340/337 Idade (GI/GC): 69,9 [±9,2/10,1] Género (GI/GC): 60,9%/56,1% Homens	6 meses (0-1-6)	2 consultas telefónicas com intervalo de tempo de 4-6 semanas entre as mesmas. Identificação de preocupações ou problemas relacionados com a adesão à terapêutica. Aconselhamento sobre estilo de vida saudável. Informação verbal reforçada com cartões.	Cuidado habitual	Adesão à terapêutica, taxa de posse de medicação, colesterol total e hemoglobina glicada

GI: Grupo de Intervenção; GC: Grupo de Controlo; IMC: Índice de Massa Corporal; DMT2: Diabetes Mellitus tipo 2; Apo-B: Apolipoproteína B

Tabela 9 Resultados dos parâmetros de colesterol total, colesterol LDL e adesão à terapêutica.

Autor	Colesterol total (mg/dL)		LDL-c (mg/dL)		Adesão à terapêutica	
	Alteração da baseline para follow-up	Diferença entre grupo intervenção e grupo controle	Alteração da baseline para follow-up	Diferença entre grupo intervenção e grupo controle	Alteração da baseline para follow-up	Diferença entre grupo intervenção e grupo controle
Svensden et al. (22)	GI (alerta/aconselhamento): - 3,09 mg/dl GI (apenas aconselhamento): - 4,64 mg/dl GC: - 6,19 mg/dl	p= 0,4 p= 0,7	GI (alerta/aconselhamento): - 0,77 mg/dl GI (apenas aconselhamento): - 0,77 mg/dl GC: - 6,19 mg/dl	p= 0,1 p= 0,1	-	-
Tsuyuki et al. (23)	-	-	GI: - 42,54 mg/dl GC: - 16,24 mg/dl	p= 0,001	-	-
Korcegez et al. (24)	GI: -4,78 mg/dl (p= 0,149) GC: 1,94 mg/dl (p= 0,178)	p= 0,040	GI: -5,20 mg/dl (p= 0,119) GC: 1,40 mg/dl (p= 0,285)	p= 0,063	EMGL: GI: + 21,3 % (p= 0,013) GC: +2,6 % (p= 0,744)	-
Choudhry et al. (25)	-	-	GI: 113,3 mg/dl para 103,3 mg/dl GC: 117,9 mg/dl para 108,5 mg/dl	-4,8 (p< 0,05)	PDM: GI: + 4,7 % (46,2%) GC: 42,1 %	p< 0,05
Shao et al. (26)	GI: 194,51 para 185,23 (p=0,013) GC: 189,48 para 199,15 (p= 0,006)	p= 0,048	GI: 116,01 para 111,37 (p=0,123) GC: 113,30 para 119,88 (p=0,027)	p= 0,108	EMGL: GI: 0,70 para 0,65 (p<0,001) GC: 0,11 para 0,68 (p=0,770)	p=0,047
	GI: -17,40 (p=0,002)	p= 0,116	GI: -16,63 (p=0,002)	p= 0,041	Contagem de comprimidos:	

Withidpanya-wong et al. (27)	GC: - 5,80 (p=0,226)		GC: -2,71 (p=0,534)		GI: 3,52% (p<0,001) GC:- 0,32% (p= 0, 811) EATM: GI: 0,97 (p<0,001) GC: 0,68 (p<0,001)	0,28 p= 0,261
Tourkmani et al. (28)	GI: - 9,93 % (relação à baseline) (p<0,001) GC: - 4,10 % (p<0,007)	p= 0,022	GI: -11,44 % (p=0,005) GC: - 1,65 % (p=0,743)	p= 0,059	-	-
Goruntla et al. (29)	-	-	GI: 104,14 para 98,29 GC: 103,29 para 102,67	p< 0,0021	Contagem de comprimidos: GI: 12,2 % GC: 0,75 % (p<0,001) EVA: GI: 11,8 GC: 0,5 (p<0,001)	p< 0,001
Ali et al. (30)	GI: 233,90 para 179,50 (p<0,001) GC: 253,86 para 251,60 (p<0,36)	p> 0,05	-	-	Questionários específicos: Adesão baixa: GI: 37,14% para 5,71% GC: sem alteração (28,57%) Adesão alta: GI: 20% para 77,14% GC: sem alteração (17,14%)	Não reportado.

Casper et al. (31)	GI: -14,6 % (p=0,0005) GC: 4,123% (p=0,0005)	p= 0,4872	GI: -25,7% (p=0,0071) GC: -0,253% (p=0,0071)	p= 0,0084	EATM: Adesão baixa: GI: 65% para 0% GC: 30% para 65% Adesão alta: GI: 0% para 50% GC: 30% para 15%	p < 0,05
Oñatibia-Astibia et al. (32)	GI: 216,7 para 212,2 (p< 0,001) GC: 200,3 para 197,3 (p< 0,001)	p> 0,05	-	-	EMGL: GI: aumento de 20,1% GC: grupo aderente	p < 0,001
Tsuyuki et al. (33)	-	-	GI: 95,52 para 80,05 GC: 90,49 para 86,23	p= 0,001	-	-
Sundararajan et al. (34)	GI: 224,70 para 194,72 GC: 230,38 para 210,05	p= 0,0001	GI: 174,89 para 168,78 GC: 183,24 para 174,89	p= 0,0669	EAAT: Taxa de adesão após follow-up: GI: 100% GC: 78,67%	p= 0,0001
Lyons et al. (35)	GI: 65,3 % atingiu alvo clínico < 193, 35 mg/dL GC: 55,1%	p= 0,24	-	-	EDAT: Aumento de 54%	p= 0,010
					TPM: GI: 29,9% não aderentes GC: 40,6% não aderentes	p= 0,006

EMGL: Escala de Morisky, Green e Levine; PDM: Percentagem de dias sob medicação; EATM: Escala de Adesão Terapêutica de Morisky (versão atual da EMGL); EVA: Escala Visual Analógica; EAAT: Escala de Avaliação da Adesão Terapêutica; EDAT: Escala de Diagnóstico da Adesão Terapêutica; TPM: Taxa de Posse de Medicação.

3.1 Análise do risco de viés

Na Figura 6 é possível visualizar o risco de viés global, tendo em conta os domínios-chave onde a probabilidade desse risco ocorrer é maior. Após a análise, verificou-se que os processos de randomização e de seleção dos resultados reportados são os menos associados ao risco de viés, enquanto que o processo e os métodos de avaliação dos resultados são os que podem gerar mais erro, com 64% dos estudos a apresentar um nível de risco elevado.

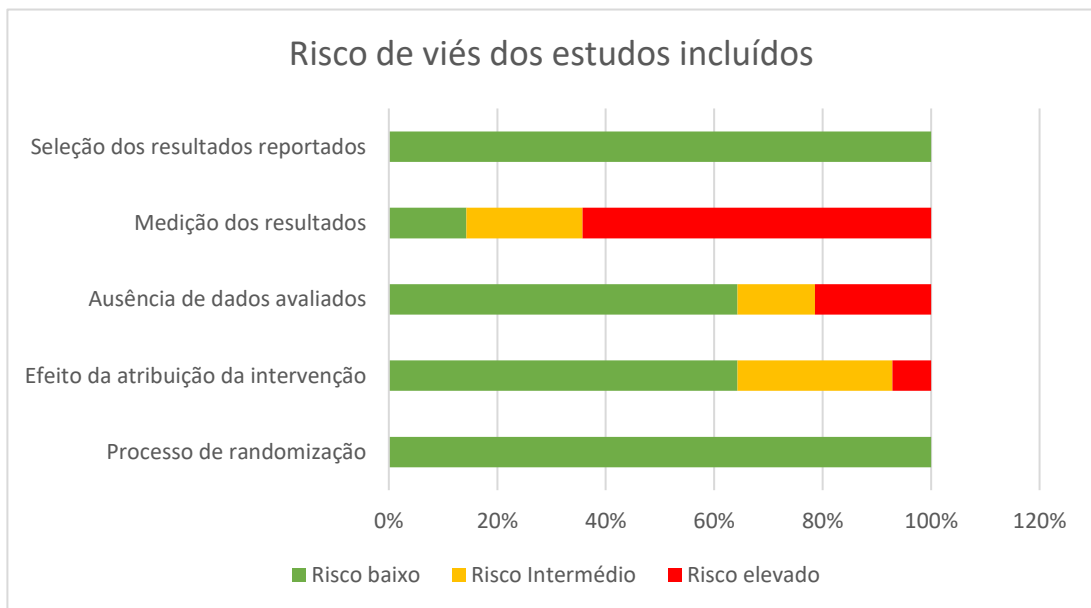


Figura 6 Risco de viés dos estudos incluídos, expresso em percentagem, nos diferentes domínios-chave.

Relativamente ao impacto da atribuição das intervenções e à análise desse mesmo impacto nos doentes, 29% dos estudos necessitam de um cuidado acrescido na sua análise, todavia mais de 60% dos estudos foram considerados de baixo risco. Dos estudos incluídos, 21% destes não expressou qualquer metodologia de forma a lidar com a ausência de dados, por exclusão de participantes, constituindo, por isso, um elevado risco de viés no que diz respeito a este domínio.

3.2 Perfil lipídico: Colesterol total e c-LDL

Dos catorze estudos incluídos, dez avaliaram o impacto da intervenção farmacêutica nos níveis de colesterol total (Tabela 9). Em todos houve uma redução deste parâmetro clínico após o período de follow-up em comparação com a *baseline*, especialmente no grupo de intervenção. Contudo, apenas em cinco desses estudos essa redução foi estatisticamente significativa.

No que diz respeito aos níveis de colesterol LDL, os resultados deste parâmetro foram alvo de análise por parte de onze estudos. Em todos os grupos sujeitos a intervenção houve uma redução

dos níveis de LDL-c no fim da mesma, em comparação com a *baseline*. A redução estatisticamente significativa dos seus valores apenas foi reportada em seis estudos, segundo o que consta na Tabela 9.

A maioria dos estudos incluídos nesta revisão sistemática avalia a intervenção farmacêutica em contextos clínicos diferentes. A Diabetes Mellitus tipo 2 apresenta-se, na maioria dos estudos, como a doença mais prevalente (24–30,33,35). O estudo dos fatores de risco cardiovascular e o impacto da intervenção farmacêutica neste âmbito foi efetuado em quatro dos artigos (22,28,33,34). O papel do farmacêutico foi igualmente alvo de investigação em contexto clínico da procura da incidência de acidente vascular cerebral e em programas de reabilitação cardíaca em doenças coronárias agudas (31,34).

3.3 Adesão dos doentes à terapêutica

Após análise dos dados presentes na Tabela 9, dez estudos, do total de artigos selecionados, avaliaram a adesão medicamentosa como resultado da intervenção farmacêutica nos variados perfis clínicos.

A abordagem farmacêutica para promover a adesão medicamentosa assumiu-se como o principal objetivo de estudo em quatro dos dez ensaios clínicos, em que predominava um contexto de hipercolesterolemia e diabetes (25,29,32,35).

Em todos os estudos, a adesão à terapêutica, após a intervenção clínica preconizada, traduziu-se em resultados positivos, com aumento estatisticamente significativo das taxas de adesão, face aos valores obtidos inicialmente (Tabela 9). Dos estudos incluídos, apenas um reportou uma diferença não significativa da adesão à terapêutica através do questionário “Escala de Adesão Terapêutica de Morisky”. Contudo, a utilização de outra ferramenta de avaliação mais objetiva, a contagem percentual do número de comprimidos, revelou um aumento estatisticamente significativo no que diz respeito à taxa de adesão à terapêutica (27).

Os métodos aplicados para determinação da adesão à terapêutica apresentam uma vasta diversidade, distinguindo-se, após análise, oito métodos diferentes (Tabela 9). Nestes incluem-se questionários específicos envolvendo resposta a questões pré-determinadas, escalas visuais analógicas e, ainda, métodos matemáticos recorrendo ao cálculo percentual. Apenas três estudos determinaram a taxa de adesão à terapêutica através de dois métodos diferentes, (27,29,35), e a determinação com base em modelos matemáticos objetivos foi aplicada em quatro ensaios clínicos (25,27,29,35).

4. Discussão dos resultados

A revisão sistemática efetuada visa determinar a influência e eficácia que as intervenções farmacêuticas podem ter ao nível do contexto clínico da hipercolesterolemia. Nesta revisão foram incluídos catorze ensaios clínicos controlados randomizados que envolveram um total de 8,289 participantes. Os ensaios clínicos tiveram lugar em três continentes diferentes, sendo os centros hospitalares e as farmácias comunitárias as unidades institucionais envolvidas na realização dos estudos.

Após análise e interpretação dos resultados obtidos nos diversos ensaios clínicos, a evidência científica sugere que as intervenções farmacêuticas podem, de facto, demonstrar um benefício clínico no que diz respeito aos parâmetros bioquímicos, como os níveis de colesterol total e de c-LDL, assim como na melhoria da adesão à terapêutica por parte dos doentes. Esse benefício é comprovado pela redução dos valores do perfil lipídico, alvo deste estudo, nos grupos sujeitos a uma intervenção por parte do farmacêutico, em comparação com os grupos controlo, durante os períodos de observação preconizados para cada estudo. Apesar de uma redução ter ocorrido em todos os estudos selecionados, a validade estatisticamente significativa desta não foi observada em todos esses estudos. As justificações para este facto podem estar relacionadas com algumas das limitações evidenciadas pelos autores como a impossibilidade de avaliar o follow-up de alguns doentes que, por diversas razões, foram excluídos durante o estudo, o que provocou uma alteração na representatividade dos grupos. Também o número de participantes e eventuais contaminações cruzadas que podem ocorrer entre os participantes do grupo de intervenção e do grupo controlo, especialmente nos estudos realizados nas pequenas comunidades, em que a relação entre os doentes pode motivar fluxos de informação. A impossibilidade de dupla ocultação assim como períodos de follow-up reduzidos fazem, igualmente, parte das limitações. Neste tipo de ensaios clínicos interventivos, em que poderá haver um benefício para os doentes decorrente da sua participação no estudo, torna-se importante realçar a probabilidade de ocorrência de determinadas influências, não controladas pela equipa do estudo, como é o caso do efeito de Hawthorne. O efeito de Hawthorne pretende representar o estímulo psicológico que é originado pelo facto de um participante ter consciência da intervenção a que está a ser sujeito e que, por isso, possa alterar o seu comportamento ou a sua linguagem, independentemente do tipo de intervenção em questão. Está documentada a existência deste efeito em ensaios clínicos do mesmo cariz que os incluídos neste estudo e, apesar de não poder ser quantificada ou determinada a sua magnitude, torna-se importante considerar o seu eventual impacto nos resultados (36).

A intervenção farmacêutica, no âmbito clínico estudado nesta revisão, foi alvo de estudo por *Pousinho et al.* em 2016, avaliando a eficácia da intervenção destes profissionais de saúde na gestão clínica da Diabetes Mellitus tipo 2, considerando parâmetros clínicos, humanísticos e económicos (17). A revisão sistemática, aqui apresentada, aborda os dados mais recentes no contexto do perfil lipídico e adesão medicamentosa, nos últimos quatro anos, dando prossecução à procura da evidência científica mais atual sobre a intervenção dos farmacêuticos nas situações clínicas descritas. *Pousinho et al.* documentaram a existência de largos benefícios obtidos nos grupos de intervenção em comparação com os grupos controlo para os quatro parâmetros lipídicos avaliados, colesterol total, c-LDL, c-HDL e triglicéridos. Contudo, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre grupos, no caso do c-LDL (17), semelhante ao que também foi reportado nesta revisão. Este facto pode, eventualmente, ser explicado pela maior resistência de alteração que os parâmetros de c-LDL apresentam face às intervenções concedidas.

Omboni et al., na sua revisão efetuada em 2018, procuraram determinar a eficácia de programas dirigidos por farmacêuticos no contexto global das doenças cardiovasculares, documentando benefícios das intervenções farmacêuticas na hiperlipidemia, com particular efeito nos níveis de colesterol total e c-LDL (16). Em 2019, o mesmo autor colaborou numa revisão de literatura, neste caso com foco nos doentes hipertensos, sugerindo que uma intervenção médica e farmacêutica estruturada, incluindo apoio educacional e monitorização clínica, pode ser efetiva no despiste e controlo da hipertensão arterial, que, conjuntamente com níveis lipídicos e de glucose alterados concorrem para um risco cardiovascular significativo (37).

As reduções significativas de colesterol total e c-LDL, nesta revisão, corroboram os resultados obtidos por *Santsch et al.*, na meta-análise efetuada, considerando os benefícios da intervenção guiada por farmacêuticos ao nível dos fatores de risco cardiovascular major na população diabética (38).

Dois ensaios clínicos incluídos na presente revisão avaliaram a intervenção farmacêutica no contexto clínico de reabilitação cardíaca, em internamento e no período pós-alta hospitalar, prevenindo a recidiva cardíaca e posterior readmissão. A intervenção do farmacêutico, em ambos os estudos, incidiu sobre a identificação dos problemas relacionados com a medicação, assim como aconselhamento e explicação sobre a toma correta da mesma. Estas atitudes integram uma das atividades mais importantes do farmacêutico clínico, a reconciliação terapêutica. Com a reconciliação terapêutica, o farmacêutico pretende identificar e corrigir discrepâncias, alterações não intencionais na medicação, tanto na admissão de um doente a uma unidade hospitalar, como no momento da sua alta médica (39). *Mekonnen et al.* havia já concluído que os programas de

reconciliação medicamentosa por farmacêuticos nas transições entre unidades clínicas contribuíram para uma diminuição das admissões hospitalares devido à ocorrência de reações adversas, e das readmissões, no geral (40). Os resultados dos ensaios clínicos referidos no presente trabalho estão de acordo com as conclusões obtidas por *Mekonnen et al.*, uma vez que as intervenções farmacêuticas impactaram de forma positiva no controlo da doença coronária e na diminuição das re-hospitalizações nos grupos de doentes sujeitos a intervenção, comparativamente aos grupos controlo (31,34). Recentemente, foram também obtidos resultados similares por *Stollings et al.*, concluindo que a integração de um farmacêutico nas equipas clínicas das unidades de cuidados intensivos resultou na identificação e resolução de problemas relacionados com a medicação, assim como na implementação de medidas preventivas (41).

Para além da intervenção no contexto das doenças cardiovasculares ou da reabilitação cardíaca, a evidência científica denota que o papel do farmacêutico se estende a outras áreas e vertentes de intervenção, como é o caso da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), onde o acompanhamento farmacêutico pode aumentar a adesão ao tratamento, contribuindo para uma diminuição dos episódios de exacerbação e consequente procura de cuidados hospitalares (42).

A adesão à terapêutica, em todos os estudos incluídos com o objetivo de avaliar este parâmetro, revelou-se como um dos resultados mais positivos da intervenção farmacêutica, o que está de acordo com revisões sistemáticas anteriores (17,43,44). Neste contexto, *Martinez et al.* concluíram, ainda, que o seguimento farmacoterapêutico dos doentes é mais eficaz que o aconselhamento educacional (dois métodos interventivos para aumentar a adesão dos doentes) na melhoria de determinados parâmetros clínicos, entre os quais, os níveis de colesterol total (45).

É importante referir que a maioria dos métodos utilizados para avaliar as taxas de adesão dos participantes resultam de questionários, em que a auto-avaliação do doente implica uma subjetividade das respostas e, consequentemente, eventual sobrevalorização das mesmas (17).

5. Conclusão

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em Portugal e no mundo. Estas doenças criam desafios constantes ao doente, em particular, e ao sistema de saúde, em geral, sendo determinante dar atenção à doença e também aos seus fatores de risco. Esta matéria, estudada recentemente pelas autoridades de saúde, demonstra que mais de metade dos portugueses apresentam dois ou mais fatores de risco cardiovasculares e cerca de 30% dessas pessoas apresentam níveis de colesterol muito elevados. Para além dos níveis de colesterol, outros fatores

de risco, como o excesso de peso, a hipertensão arterial, a diabetes e o tabagismo são alvo de preocupação constante na evolução da doença cardiovascular.

Esta revisão sistemática evidencia o papel que o farmacêutico, enquanto profissional de saúde altamente qualificado, pode desempenhar no combate a um dos fatores de risco cardiovascular, concretamente, no contexto da hipercolesterolemia. O impacto positivo observado sobre os níveis de colesterol total e de c-LDL, e do aumento da adesão à terapêutica por parte dos doentes, como medida indireta para a obtenção de resultados clínicos significativos, evidenciam as competências que o farmacêutico apresenta e que cada vez mais devem ser dispostas ao serviço da saúde dos seus doentes.

Para além dos resultados clínicos em saúde, os impactos humanísticos e económicos dos mesmos têm continuamente denotado a sua mais valia. A realização de estudos mais robustos cientificamente, como as meta-análises, assim como análises custo-efetivas das intervenções do farmacêutico, em particular, e da farmácia clínica, em geral, contribuirão para evidenciar a importância desta matéria em saúde e assumir-se-ão, futuramente, como uma fonte de estímulo e de incentivo para os decisores e profissionais da área.

6. Referências Bibliográficas

1. Cerqueira NMFS, Oliveira EF, Gesto DS, Santos-Martins D, Moreira C, Moorthy HN, et al. Cholesterol Biosynthesis: A Mechanistic Overview. *Biochemistry*. 2016;55(39):5483–506.
2. Reboldi A, Dang E. Cholesterol metabolism in innate and adaptive response. *F1000Research*. 2018;7.
3. Cherezov V, Rosenbaum DM, Hanson M, Rasmussen SG, Choi H-J, Kuhn P, et al. High-Resolution Crystal Structure of an Engineered Human β . *Science* (80-). 2007;318(5854):1258–65.
4. Ikonen E. Cellular cholesterol trafficking and compartmentalization. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008;9(2):125–38.
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskina KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce

- cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019;290:140–205.
6. Ravnskov U, de Lorgeril M, Diamond DM, Hama R, Hamazaki T, Hammarskjöld B, et al. LDL-C does not cause cardiovascular disease: a comprehensive review of the current literature. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(10):959–70.
 7. Rognoni A, Cavallino C, Veia A, Bacchini S, Rosso R, Facchini M, et al. Pathophysiology of Atherosclerotic Plaque Development. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2015;13:10–3.
 8. Dislipidemia - Fundação Portuguesa Cardiologia [Internet]. [citado 12 de Novembro de 2020]. Disponível em: www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/
 9. Cortez-dias N, Martins SR, Belo A, Fúza M. Caracterização do perfil lipídico nos utentes dos cuidados de saúde primários em Portugal. 2013;32(12).
 10. Bourbon M, Miranda N, Vicente AM, Rato Q. Doenças cardiovasculares. *Am Heart J*. 2016;
 11. Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. Norma de Orientação Terapêutica 019/2011 (atualizada em 2017). Direção Geral da Saúde. 2017.
 12. Recomendações Terapêuticas - Estatinas. INFARMED. 2016.
 13. Figueiredo IV, Castel-Branco M, Fernandez-Llimós F, Caramona M. O Farmacêutico clínico - A evidência da sua intervenção. *Revista Ordem dos Farmacêuticos*, n 111. 2014;1–4.
 14. Whittlesea, Cate, Hodson K. Clinical pharmacy practice. Em: *Clinical Pharmacy and Therapeutics 6th Edition*. Elsevier H. 2019. p. 2–6.
 15. Ooi K. Evaluation of a pharmacist-led intervention on polypharmacy. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2019;56(4):498–503.
 16. Omboni S, Caserini M. Effectiveness of pharmacist’s intervention in the management of cardiovascular diseases. *Open Hear*. 2018;5(1).
 17. Pousinho S, Morgado M, Falcão A, Alves G. Pharmacist interventions in the management of type 2 diabetes mellitus: A systematic review of randomized controlled trials. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016;22(5):493–515.
 18. Haney EM, LH H, C B, Al. E. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents. Em *Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017*.

19. Falavigna M. Qualidade da evidência em Ensaios Clínicos I: Cochrane Risk of Bias Tool [Internet]. 2017 [citado 11 de Novembro de 2020]. Disponível em: www.htanalyze.com
20. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Sterne JAC. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. *Bmj*. 2019;(July):1–24.
21. Yuksel N, Eberhart G, Bungard TJ. Prescribing by pharmacists in Alberta. *Am J Heal Pharm*. 2008;65(22):2126–32.
22. Svendsen K, Telle-Hansen VH, Mørch-Reiersen LT, Garstad KW, Thyholt K, Granlund L, et al. A randomized controlled trial in Norwegian pharmacies on effects of risk alert and advice in people with elevated cardiovascular risk. *Prev Med Reports*. 2018;12(February 2018):79–86.
23. Tsuyuki RT, Rosenthal M, Pearson GJ. A randomized trial of a communitybased approach to dyslipidemia management: Pharmacist prescribing to achieve cholesterol targets (RxACT Study). *Can Pharm J*. 2016;
24. Korcegez EI, Sancar M, Demirkan K. Effect of a pharmacist-led program on improving outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus from northern Cyprus: A randomized controlled trial. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017;23(5):573–82.
25. Choudhry NK, Isaac T, Lauffenburger JC, Gopalakrishnan C, Lee M, Vachon A, et al. Effect of a Remotely Delivered Tailored Multicomponent Approach to Enhance Medication Taking for Patients With Hyperlipidemia, Hypertension, and Diabetes The STIC2IT Cluster Randomized Clinical Trial Supplemental content. *JAMA Intern Med*. 2018;178(9):1182–9.
26. Shao H, Chen G, Zhu C, Chen Y, Liu Y, He Y, et al. Effect of pharmaceutical care on clinical outcomes of outpatients with type 2 diabetes mellitus. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:897–903.
27. Withidpanyawong U, Lerkiatbundit S, Saengcharoen W. Family-based intervention by pharmacists for type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2019;102(1):85–92.
28. Tourkmani AM, Abdelhay O, Alkhashan HI, Alaboud AF, Bakhit A, Elsaid T, et al. Impact of an integrated care program on glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in Saudi Arabia: An interventional parallel-group controlled study. *BMC Fam Pract*. 2018;19(1):1–10.
29. Goruntla N, Mallela V, Nayakanti D. Impact of pharmacist-directed counseling and message

- reminder services on medication adherence and clinical outcomes in type 2 diabetes mellitus. *J Pharm Bioallied Sci.* 2019;11(1):69–76.
30. Ali ZT, Al Saadi MTA, Al Saadi NTA. Incidence of stroke with uncontrolled DM: Effect of pharmaceutical care intervention to DM type-2 patients in Iraqi hospitals. *Ann Trop Med Public Heal.* 2019;22(8).
 31. Casper EA, El Wakeel LM, Saleh MA, El-Hamamsy MH. Management of pharmacotherapy-related problems in acute coronary syndrome: Role of clinical pharmacist in cardiac rehabilitation unit. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019;125(1):44–53.
 32. Oñatibia-Astibia A, Malet-Larrea A, Larrañaga B, Gastelurrutia MÁ, Calvo B, Ramírez D, et al. Tailored interventions by community pharmacists and general practitioners improve adherence to statins in a Spanish randomized controlled trial. *Health Serv Res.* 2019;54(3):658–68.
 33. Tsuyuki RT, Al Hamarneh YN, Jones CA, Hemmelgarn BR. The Effectiveness of Pharmacist Interventions on Cardiovascular Risk: The Multicenter Randomized Controlled RxEACH Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(24):2846–54.
 34. Sundararajan S, Thukani Sathanantham S, Palani S. The Effects of Clinical Pharmacist Education on Lifestyle Modifications of Postmyocardial Infarction Patients in South India: A Prospective Interventional Study. *Curr Ther Res - Clin Exp.* 2020;92:100577.
 35. Lyons I, Barber N, Raynor DK, Wei L. The Medicines Advice Service Evaluation (MASE): A randomised controlled trial of a pharmacist-led telephone based intervention designed to improve medication adherence. *BMJ Qual Saf.* 2016;25(10):759–69.
 36. McCarney R, Warner J, Iliffe S, Van Haselen R, Griffin M, Fisher P. The Hawthorne Effect: A randomised, controlled trial. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:1–8.
 37. Omboni S, Tenti M, Coronetti C. Physician–pharmacist collaborative practice and telehealth may transform hypertension management. *J Hum Hypertens.* 2019;33(3):177–87.
 38. Santschi V, Colosimo AL, Chiolero A, Burnand B, Paradis G. Pharmacist interventions to improve cardiovascular disease risk factors in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2012;35(12):2706–17.
 39. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication Reconciliation During Transitions of Care as a Patient Safety Strategy A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2013;158(5):397.

40. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JAE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(2).
41. Stollings JL, Bloom SL, Wang L, Ely EW, Jackson JC, Sevin CM. Critical Care Pharmacists and Medication Management in an ICU Recovery Center. *Ann Pharmacother*. 2018;52(8):713–23.
42. Davis E, Marra C, Gamble JM, Farrell J, Lockyer J, FitzGerald JM, et al. Effectiveness of a pharmacist-driven intervention in COPD (EPIC): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):1–8.
43. Sharma KK, Gupta R, Mathur M, Natani V, Lodha S, Roy S, et al. Non-physician health workers for improving adherence to medications and healthy lifestyle following acute coronary syndrome: 24-month follow-up study. *Indian Heart J*. 2016;68(6):832–40.
44. Ángel M, Chamorro R, García-jiménez E, Amariles P, Rodríguez A, María E, et al. Atención Primaria Efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo cardiovascular (Estudio EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO). 2011;43(5).
45. Bofí Martínez P, García Jiménez E, Martínez Martínez F. Comparación de las intervenciones de educación sanitaria y de seguimiento farmacoterapéutico enpacientes con factores de riesgo cardiovascular que acuden a una farmaciacomunitaria (Estudio FISFTES-PM). *Aten Primaria*. 2015;47(3):141–8.

Apêndice I

Estratégia de pesquisa aplicada nas bases de dados

PubMed

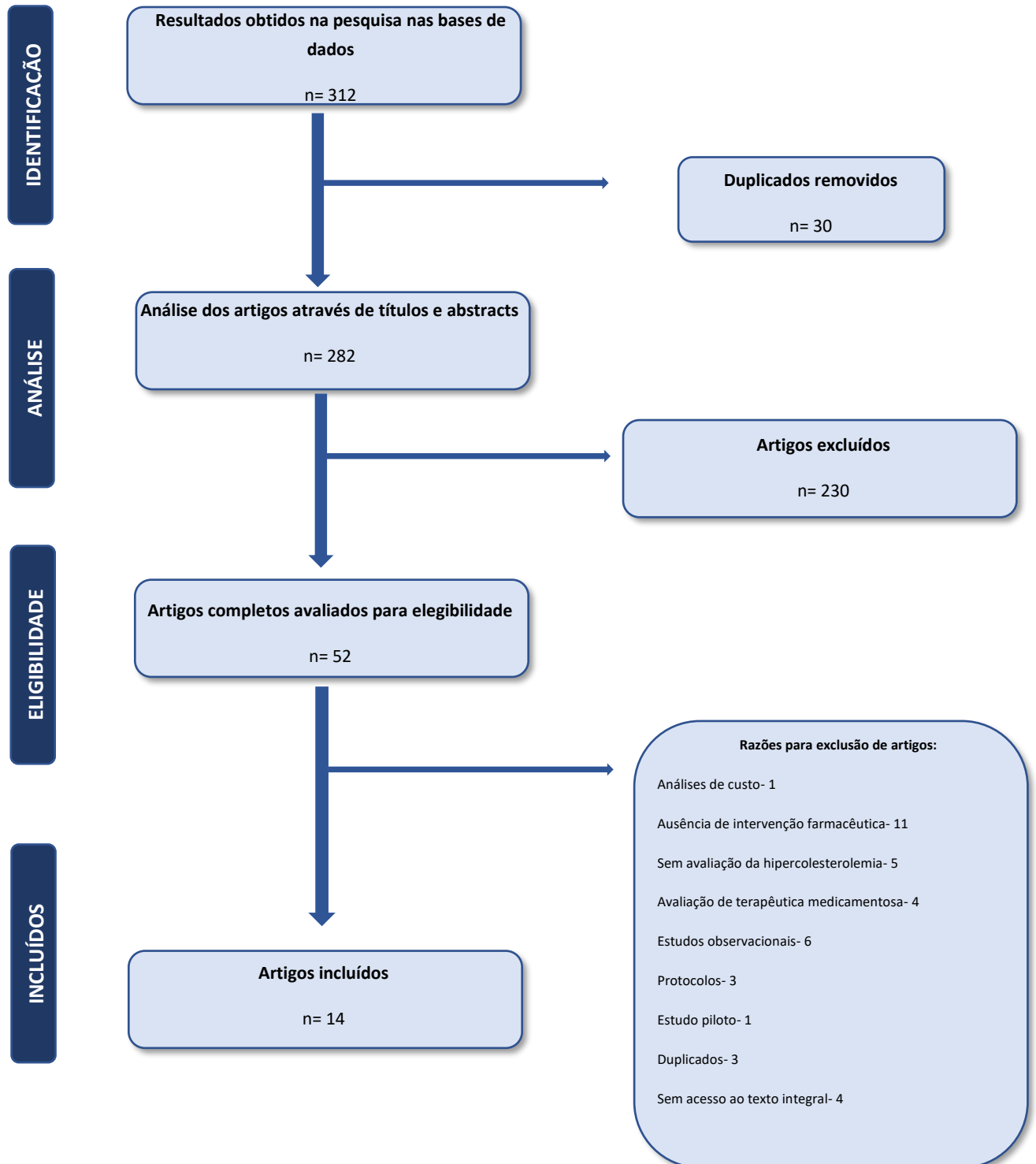
1. Hypercholesterolemia[MeSH Major Topic]: 16,665
2. Dyslipidaemia: 102,567
3. Cholesterol disorder: 104,596
4. Cholesterol: 291,506
5. High Cholesterol: 135,267
6. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5: 350,136
7. Pharmaceutical services[MeSH Major Topic]: 46,246
8. pharmaceutical care[MeSH Terms]: 70,241
9. Clinical pharmacy[MeSH Terms]: 1,622
10. community pharmacies[MeSH Terms]: 7,978
11. Pharmacist*[MeSH Terms]: 16,882
12. 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11: 82,090
13. Randomized controlled trial[Publication Type]: 513,017
14. (Random*) AND (Control*): 966,822
15. 13 OR 14: 967,353
16. 6 AND 7 AND 15: 208
17. 16 from 2016 – 2020: 61
18. 17 Filters: Free full text, from 2016 – 2020: 33

Cochrane Central Register of Controlled Trials

1. Hypercholesterolemia [MeSH] : 3428
2. Dyslipidaemia: 4737
3. Cholesterol disorder: 1373
4. Cholesterol: 36693
5. High Cholesterol: 18301
6. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 : 39705
7. Pharmaceutical Services [MeSH]: 1685
8. Pharmaceutical care: 7056
9. Clinical pharmacy : 13421
10. Community pharmacy: 1943
11. Pharmacists [MeSH]: 576
12. 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11: 20757
13. 6 AND 12: 965
14. 13 [Trials]: 669
15. 13 [Trials] from 2016-2020: 279

Apêndice II

Esquema representativo do processo de seleção dos estudos



Capítulo I – Experiência Profissionalizante em Farmácia Hospitalar

Anexo I

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL MEDICAMENTOS DE USO HUMANO <i>IMPRESSO DE USO OBRIGATÓRIO PELOS REQUERENTES</i>	
<p>Exm.º Senhor Presidente do Conselho de Administração do INFARMED</p> <p>Pretende esta entidade licenciada para a aquisição directa de medicamentos, ao abrigo do disposto na alínea a) do artigo 92.º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto, <u>solicitar Autorização</u> de Utilização Especial para o medicamento abaixo indicado, ao abrigo do despacho:</p>	
Deliberação n.º 105/CA/2007	
a) - Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido <input type="checkbox"/>	b) - Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico <input type="checkbox"/>
<p>Por se tratar de um medicamento que não possui Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal e se destinar a doentes em tratamento neste estabelecimento de saúde, com vista a satisfazer as necessidades para o próximo ano de solicita a V. Ex.º, se digne autorizar a sua utilização especial, nos seguintes termos:</p>	
Requerente:	
Morada:	
Código postal:	Tel. S.F.:
V/ Nº de Pedido:	Fax S.F.:
V/data:	
Nome do medicamento:	
Substância(s) Activa(s):	
Forma farmacêutica:	
Dosagem:	Perence ao F.H.N.M.: SIM <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Quantidade:	Apresentação:
Preço por unidade (c./IVA):	Estimativa/Despesa (c./IVA):
Títular da A.I.M.:	País da A.I.M.:
Fabricante:	País/fabrico:
Libertador de lote*:	País/lote, de lote*:
Distribuidor do país de procedência:	País/Procedência:
Distribuidor em Portugal*:	Alfândega*:
Derivado do Plasma <input type="checkbox"/> Alergeno <input type="checkbox"/> Vacina <input type="checkbox"/> Radiofármaco <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> INSTRUÇÃO AO ABRIGO DO ARTIGO 10.º DA DELIBERAÇÃO N.º 105/CA/2007. Documentação enviada ao INFARMED pelo requerente ou por outra entidade _____ juntamente com a AUE n.º _____ <u>autorizada</u> para o ano ____.*	
<input type="checkbox"/> PEDIDO DE ALTERAÇÃO DA QUANTIDADE inicialmente requerida na AUE nº _____ autorizada em ____/____/____ Justificação: _____ _____ _____	
Assinatura do Director Clínico (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta):	
<div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div>	

* Se aplicável

Anexo I - Impresso para Autorização de Utilização Especial (AUE) de medicamentos.

Anexo II

Anexo II - Registo dos protocolos preparados nos Serviços Farmacêuticos do CHUCB, durante o meu estágio no setor de Farmacotecnia.

Serviço	Diagnóstico	Protocolo	Periodicidade	Pré-medicação	Fármacos
Quimioterapia	Neoplasia Colorretal	GRAMONT	14/14	Lorazepam 1mg SL	Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV
				Metoclopramida 10mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ² IV (Bólus)
				Pós medicação: metoclopramida 10 mg oral	Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV (Bomba perfusão)
		FOLFOX 4	14/14	Lorazepam 1mg SL	Oxaliplatina 85 mg/m ² IV
				Ranitidina 50 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV
				Ondansetrom 8mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ² IV (Bólus)
				Dexametasona 8mg IV	Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV (Bomba perfusão)
		FOLFIRI	14/14	Lorazepam 1mg SL	Irinotecano 180 mg/m ² IV
				Ranitidina 50 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV

				Ondansetrom 8mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ² IV (Bólus)			
				Dexametasona 8mg IV	Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV (Bomba perfusão)			
				Atropina 0,3 mg SC				
	CETUXIMAB+FOLFIRI	14/14		Lorazepam 1mg SL	Cetuximab 500 mg/m ² IV			
				Ranitidina 50 mg IV	Irinotecano 180 mg/m ² IV			
				Ondansetrom 8mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV			
				Dexametasona 8mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ² IV (Bólus)			
				Clemastina 2mg IV	Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV (Bomba perfusão)			
				Atropina 0,3 mg SC				
				CETUXIMAB+FOLFOX	14/14		Lorazepam 1mg SL	Cetuximab 500 mg/m ² IV
							Clemastina 2mg IV	Oxaliplatina 85 mg/m ² IV
							Pantoprazol 40 mg IV	Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV
							Ondansetrom 8mg IV	Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus)
	Dexametasona 8mg IV	Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV (Bomba perfusão)						

	Neoplasia do cólon metastizada	BEVACIZUMAB + FOLFIRI	14/14	Lorazepam 1mg SL	Bevacizumab 300 mg IV
				Ranitidina 50 mg IV	Irinotecano 180g /m ² IV
				Ondansetrom 8mg IV	Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV
				Dexametasona 8mg IV	Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus)
				Atropina 0,3 mg SC	Fluorouracilo 2400 mg/m ² IV (Bomba perfusão)
		BEVACIZUMAB + FOLFOX	14/14	Lorazepam 1mg SL	Bevacizumab 300 mg IV
				Ranitidina 50 mg IV	Oxaliplatina 85 mg/m ² IV
				Ondansetrom 8mg IV	Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV
				Dexametasona 8mg IV	Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus)
		BEVACIZUMAB + GRAMONT	14/14	Lorazepam 1mg SL	Bevacizumab 5mg/kg IV
				Ranitidina 50 mg IV	Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV
				Dexametasona 8mg IV	Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus)
Ondansetrom 8mg IV	Fluorouracilo 2400mg/m ² IV (Bomba perfusão)				

	Neoplasia do urotélio metastizado	GEMCITABINA + CISPLATINA	21	Dexametasona 10mg IV	Gemcitabina 1000mg/m ²
				Ondansetrom 8mg IV	
				Fosaprepitant 150mg IV	
				Manitol 20%	Cisplatina 70mg/m ²
				Cloreto de potássio 7,45%	
				Sulfato de magnésio 2000mg/ 10mL	
	Neoplasia do Pâncreas	FOLFIRINOX	14	Lorazepam 1mg SL	Irinotecano 180 mg/m ² IV
				Atropina 0,3 mg SC	Oxaliplatina 85 mg/m ² IV
				Pantoprazol 40 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ² IV
				Dexametasona 8mg IV	Furosemda
				Ondansetrom 8mg IV	Fluorouracilo 2400mg/m ² IV (Bomba perfusão)
					Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus)
	Neoplasia maligna da mama	PACLITAXEL	7	Dexametasona 5mg IV	Gemcitabina 1000mg/m ²
				Ondansetrom 8mg IV	
Neoplasia maligna da mama	PACLITAXEL	7	Lorazepam 1mg SL	Paclitaxel 80mg/m ² IV	
			Ranitidina 50mg IV		

		TRASTUZUMAB	21	Paracetamol 1000mg oral	Trastuzumab 600mg SC
Hematologia	Leucemia Mielóide Aguda, sem menção de remissão	AZACITIDINA (5-2-2)	28	Ondansetrom 8mg IV	Azacitidina 75 mg/m ² SC
	Neoplasia de comportamento incerto do tecido linfático ou hematológico NCOP (Não Classificado em Outra Parte)				
	AREB (Anemia Refratária com Excesso de Blastos)				
	Leucemia linfóide crónica, sem menção de remissão	FCR	Não reportado	-	Rituximab 375mg/m ² IV Fludarabina 25mg/m ² IV Ciclofosfamida 150mg/m ² IV
	Linfoma não-Hodgkin	R-CHOP	21	-	Rituximab 375mg/m ² IV Ciclofosfamida 750mg/m ² IV Doxorrubicina 50 mg/m ² IV Vincristina 1,4mg/m ² IV

	Púrpura e afeções hemorrágicas NCOP	RITUXIMAB	7	Paracetamol 1000mg oral	Rituximab 1000mg IV
				Clemastina 2mg IV	
	Mieloma Múltiplo	VELDEX SEMANAL	35	Dexametasona 25mg IV	Bortezomib 1,3mg/m ²
Reumatologia	Artrite Reumatóide	METOTREXATO	7	-	Metotrexato 25 ou 30mg SC
Urologia	Neoplasia maligna da próstata	DOCETAXEL 75 mg/m ²	21	Dexametasona 10mg IV	Docetaxel 75mg/m ²
				Ondansetrom 8mg IV	
	Tumor vesical papilar de alto grau não músculo-invasivo	MITOMICINA-C	7	-	Mitomicina 40mg IV
		MITOMICINA-C	Mensal	-	Mitomicina 40mg IV
Neurologia	Doença de Pompe	ALGLUCOSIDADE ALFA	14	-	Alglucosidase alfa 20mg/m ² IV
Pneumologia	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	VINORRELBINA ORAL (60mg/m ²)	21	-	Vinorelbina 60 mg/m ² oral
		PEMBROLIZUMAB	21	-	Pembrolizumab 200mg IV
		PEMETREXEDO	21	Dexametasona 10mg IV	Pemetrexedo 500mg/m ²
	Ondansetrom 8mg IV				
	Carcinoma epidermóide do pulmão	CARBOPLATINA + VINORRELBINA ORAL	21	Dexametasona 10mg IV	Carboplatina 5 AUC IV
				Ondansetrom 8mg IV	Vinorelbina 60mg/m ² oral

		NIVOLUMAB	14	-	Nivolumab IV [dose (mg)= 3x peso do doente (kg)]
--	--	-----------	----	---	--

SL: Sublingual; IV: Intravenoso; SC: subcutâneo; AUC (*Area Under the Curve*, em inglês): Área sob a Curva

Anexo III

Anexo III - Bolsas disponíveis para prescrição no CHUCB.

Nome comercial	Designação	Volume (mL)	Veia de administração	Aporte Calórico (Kcal)
Nutriflex®Lipid Peri	A.A. 4,6 g/L N + Glucose 64 g/L + Lípidos 40 g/L + Eletrólitos	1250	Periférica ou central	955
Smofkabiven® Central	A.A. 8 g/L N + Glucose 127 g/L + Lípidos 38 g/L + Eletrólitos	1477	Central	1600
Smofkabiven® Central	A.A. 8 g/L N + Glucose 127 g/L + Lípidos 38 g/L + Eletrólitos	1970	Central	2200

Capítulo II – Experiência Profissionalizante em Farmácia Comunitária

Anexo IV

Sistema Nacional de Farmacovigilância - Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos



Nº de Submissão

[Redacted]

Data Submissão

20-07-2020

Reações Adversas

Reação 1

Descrição da RAM

Ankle edema

Evolução da Reação

Em Recuperação

Crítérios de Gravidade

Não grave

Data de Início

01-02-2019

Data de Fim

15-07-2020

Duração da Reação

17 Meses

Causalidade

Provável

Descrição do Tratamento

[Redacted]



Medicamentos

Medicamento 1

Medicamento

Amlodipina

Lote

vários

Tipo de Autorização

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

Data de Início

01-11-2018

Data de Fim

10-07-2020

Via da Administração

Oral (via)

Dosagem

Forma Farmacéutica

Comprimido

Medida Tomada

Suspensão

Indicação Terapêutica

Tratamento da hipertensão

Doente

Iniciais

MAN

Sexo

Masculino

Data de Nascimento

[Redacted]

Idade à Data da RAM

62 Anos

Peso (kg)

[Redacted]

Altura (cm)

[Redacted]

Anexo IV - Excerto do documento de submissão da notificação da reação adversa.

Capítulo III – Impacto da intervenção farmacêutica no controlo da hipercolesterolemia: uma revisão sistemática de ensaios clínicos

Anexo V

Fórmulas de conversão de unidades de medida

- a) Fórmula aplicada para valores de Colesterol total, Colesterol HDL e Colesterol LDL

$$\frac{mg}{dL} = \frac{mmol}{L} \times 38,67$$