



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

DICLOFENAC: perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária e Investigação

Simone Coelho Belizário

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

Orientador: Professor Doutor Samuel Martins Silvestre

Covilhã, outubro de 2017

*“Nunca ninguém se perdeu.
Tudo é verdade e caminho.”*

Fernando Pessoa

Aos meus avós.

Agradecimentos

Ao meu orientador na componente de investigação, Professor Doutor Samuel Silvestre, pela disponibilidade e amabilidade demonstradas ao aceitar orientar-me neste projeto, pelas ideias e sugestões dadas e, acima de tudo, pelos ensinamentos transmitidos ao longo de todo o meu percurso no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Ao meu orientador de estágio, Dr. João Paiva, pela constante simpatia, paciência e compreensão, assim como pelo empenho demonstrado para que retirasse do estágio o máximo proveito possível.

À Dra. Tânia e à Dra. Diana, não só pelos conhecimentos transmitidos, como também pela amizade demonstrada. Foram fundamentais neste processo final de aprendizagem.

À Cristina e ao Pepe, pela forma como me receberam e acolheram, fazendo-me sentir em casa.

À minha mãe, por ser um pilar na minha vida. Por nunca deixar de acreditar em mim e nas minhas capacidades, pelo amor com que sempre me criou e por todas as condições que me proporcionou para que fosse bem sucedida. Por me guiar diariamente.

Ao meu pai, pela preciosa ajuda e constante motivação.

Ao meu irmão, por ser simplesmente o melhor. Pela amizade, carinho e preocupação, demonstrados sempre de uma forma tão singela. Por todo o orgulho que me faz sentir.

Aos meus avós, tios e restante família, pelo amor e união com que vivem, pelos valores que demonstram, pela ternura com que preenchem os meus dias e pelo orgulho que sei que depositam em mim.

À Pris, pela amizade tão única, construída desde o primeiro dia da faculdade e cimentada ao longo de todos estes anos.

À Teresa, ao Carlos e ao Paulo, pela amizade verdadeira que sei que o tempo não apagará.

Ao Filipe, companheiro de todos os momentos, por tudo o que representa na minha vida. Pela ajuda imprescindível e irrepreensível. Pela entrega, paciência e dedicação constantes. Por me trazer a paz e o equilíbrio de que necessito. Por todo o amor que me dá e por iluminar ainda mais os meus dias.

Resumo

O presente trabalho encontra-se dividido em duas partes distintas. A primeira parte corresponde ao Capítulo I e descreve o estágio realizado em Farmácia Comunitária, ao passo que a segunda, Capítulo II, expõe o trabalho de investigação relativo ao fármaco diclofenac.

Capítulo I: A Farmácia Comunitária é um espaço que assume uma enorme importância na dispensa de medicamentos, cabendo ao Farmacêutico a execução da sua atividade com o máximo empenho e rigor, já que, por se assumir como o último contacto do utente com um profissional de saúde antes da toma da medicação, é inevitável que este retenha os seus conselhos, indicações e recomendações. O relatório de estágio tem por objetivo relatar os conhecimentos adquiridos assim como as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, destacando, sempre que possível, a importância do ato farmacêutico. O estágio curricular decorreu na Farmácia Modelar, situada na freguesia do Teixoso, concelho da Covilhã, entre 23 de janeiro a 2 de junho de 2017.

Capítulo II: Os anti-inflamatórios não esteróides correspondem a um grupo de fármacos amplamente utilizados no mundo inteiro, estimando-se que, em Portugal, cerca de 800 000 pessoas façam uso, por dia, de pelo menos um medicamento desta classe, o que equivale cerca de 8% da população. De todos os fármacos pertencentes a esta família, o diclofenac é o mais prescrito a nível mundial, sendo também um dos anti-inflamatórios que mais preocupações levanta no que diz respeito aos seus efeitos colaterais. O objetivo primário desta investigação foi a avaliação do perfil de utilização do diclofenac, bem como dos seus efeitos secundários e possíveis interações medicamentosas. Para tal, foram aplicados questionários individuais a utentes de 8 Farmácias Comunitárias da Região Centro de Portugal. Os dados foram recolhidos continuamente ao longo de dois meses, julho e agosto de 2017, sendo posteriormente tratados estatisticamente com auxílio do *software* informático IBM SPSS Statistics 23[®]. A amostra foi constituída por 116 participantes, com idades compreendidas entre os 18 e os 95 anos, dos quais 82 (70,7%) eram homens. A maior parte dos inquiridos afirmou ter tomado conhecimento do medicamento contendo diclofenac por indicação do Médico ou por aconselhamento do Farmacêutico, com a principal finalidade de aliviar dores musculares ou reumáticas, mencionada por 101 inquiridos. Os tratamentos decorreram essencialmente por períodos de 1 a 3 dias (49,1%), com frequências de administração de 1 a 3 tomas diárias (72,4%). Dos 116 inquiridos, 11 tinham tomado concomitantemente medicação passível de causar interações com o medicamento em estudo. Por fim, verificou-se que 31 inquiridos (26,7%) referiram efeitos secundários à toma do medicamento, predominando as dores de estômago (23 utentes). De um modo geral, concluiu-se que houve um uso irresponsável do medicamento por parte de alguns utentes, nomeadamente por aqueles que administraram dosagens elevadas várias vezes ao dia.

Palavras-chave

Farmácia Comunitária, anti-inflamatórios não esteróides, diclofenac, efeitos adversos, interações medicamentosas.

Abstract

The present study is divided into two different parts: the first one relates to Chapter I and describes the done in Community Pharmacy. The second one, Chapter II, describes the investigation on anti-inflammatory drug diclofenac.

Chapter I: Community Pharmacy plays an important role, regarding the dispensing of medicine, having the pharmacist to perform his activity with a strict rigour since he/she is the ultimate contact of the patient with a health professional before taking the medication. The patient will, inevitably, accept his advice, indications and recommendations. The training report has the aim of exposing the acquired knowledge as well as the activities performed during the curricular training, enhancing, whenever possible, the importance of the pharmaceutical action. The practical training took place in *Farmácia Modelar*, located in the parish of Teixoso, municipality of Covilhã, between the 23rd of January to the 2nd of June 2017.

Chapter II: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are part of a group of pharmaceutical drugs, widely used in the world. It is estimated that in Portugal, about 800 000 people use, at least, one medicine of this category daily, which means 8% of the population. Of all the pharmaceutical drugs encompassed in this category, diclofenac is the most prescribed in the world and, at the same time, is also one which poses more preoccupations, concerning its pharmacotherapeutic effects. The main aim of this investigation was the assessment of the usage pattern of diclofenac, its side effects and possible drug interactions. To achieve this, individual questionnaires were applied to users of 8 different Community Pharmacies in the central region of Portugal. The data has been continuously collected over the months of July and August of 2017 and was later handled, statistically, with the help of the software IBM SPSS Statistics 23[®]. The sample consisted of 116 respondents, aged between 18 and 95 years old, from which 82 (70,7%) were men. The majority of people who participated in the survey stated that they got to know about the medicine containing diclofenac when their doctor prescribed it or by following the advice of the pharmacist in order to alleviate muscular or rheumatic pains. The treatments were essentially for periods of 1 to 3 days (49,1%), with up to three daily intakes (72,4%). 11 out of the 116 respondents had taken concomitant medication that could cause drug interactions. Finally, it was found that 31 respondents (26,7%) reported side effects, mainly stomach pain (23 users). In general, it was concluded that there was an irresponsible use of diclofenac by some users, particularly by those who administered high dosages several times a day.

Keywords

Community Pharmacy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, diclofenac, side effects, drug interactions.

Índice

Capítulo I - Farmácia Comunitária

1. Introdução.....	1
2. Organização da Farmácia	2
2.1. Recursos humanos	2
2.2. Instalações e equipamentos	3
2.3. Recursos Informáticos	6
3. Informação e documentação científica	7
4. Medicamentos e outros produtos de saúde.....	7
4.1. Sistemas de classificação mais utilizados em FC.....	7
4.2. Definição de conceitos	8
4.3. Gamas de produtos disponíveis na farmácia.....	10
4.4. Verificação da existência de qualquer medicamento ou produto de saúde e sua localização nas instalações da farmácia	11
5. Aprovisionamento e armazenamento.....	11
5.1. Critérios para a seleção de um fornecedor/armazenista.....	11
5.2. Critérios na aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde	12
5.3. Critérios de armazenamento	12
5.4. Encomendas e devoluções	13
5.5. Margens legais e comercialização de preços.....	14
5.6. Controlo de prazos de validade	15
6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	15
6.1. Aspetos éticos, deontológicos e técnicos	15
6.2. Farmacovigilância	16
6.3. Reencaminhamento de medicamentos fora de uso.....	17
7. Dispensa de Medicamentos	17
7.1. Prescrições médicas.....	17
7.2. Utilização da aplicação informática na dispensa de medicamentos.....	20
7.3. Regimes de comparticipação	20
7.4. Requisitos legais em vigor relativos à dispensa de medicamentos psicotrópicos/estupefacientes.....	22
7.5. Dispensa de produtos ao abrigo de protocolos	22
7.6. Enquadramento legislativo relativo à dispensa de genéricos	23
8. Automedicação	24
8.1. Distinção entre MSRM e MNSRM	24
8.2. Quadros sintomáticos que exigem cuidados médicos	25
8.3. Quadros que podem ser abordados com medidas não farmacológicas.....	25
8.4. Indicação farmacêutica de um MNSRM.....	26
8.5. Riscos da automedicação.....	27

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	27
9.1. Produtos dermocosméticos e de higiene	28
9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial	29
9.3. Produtos dietéticos infantis	29
9.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos).....	30
9.5. Medicamentos e produtos de uso veterinário	32
9.6. Dispositivos médicos	32
10. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia	33
10.1. Cuidados Farmacêuticos	33
10.2. Outros serviços disponibilizados	36
11. Preparação de medicamentos	37
12. Contabilidade e gestão	39
12.1. Processamento de receituário	39
12.2. Documentos contabilísticos.....	40
12.3. Definição de conceitos	41
13. Outras atividades desenvolvidas	41
14. Conclusão	42
Bibliografia	43
Capítulo II - Investigação	
1. Introdução.....	47
1.1. Processo inflamatório.....	48
1.2. Dor e febre	52
1.3. Anti-inflamatórios não esteróides	53
1.3.1. COX-1 e COX-2	53
1.3.2. Farmacologia dos AINE's	54
1.3.3. Diclofenac	58
2. Justificação do tema	64
3. Objetivos	66
4. Material e métodos	67
4.1. Tipo de estudo e critérios de seleção da amostra.....	67
4.2. Análise dos dados.....	68
4.3. População em estudo	68
5. Resultados.....	69
5.1. Análise estatística descritiva	69
5.2. Análise estatística inferencial.....	81
6. Discussão dos resultados.....	86
7. Limitações do estudo.....	90
8. Conclusão e perspectivas futuras	91
Bibliografia	92
Anexos.....	98

Lista de Figuras

Figura 1 - Estrutura química do ácido araquidónico	48
Figura 2 - Cascata simplificada do ácido araquidónico	49
Figura 3 - Biossíntese das prostaglandinas a partir do ácido araquidónico	50
Figura 4 - Biossíntese de tromboxanos e prostaciclina	51
Figura 5 - Biossíntese dos leucotrienos	52
Figura 6 - Estrutura química do diclofenac	59
Figura 7 - Metabolismo do diclofenac	60
Figura 8 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao sexo	69
Figura 9 - Distribuição da amostra populacional de acordo com a faixa etária	70
Figura 10 - Distribuição da amostra populacional por sexo em função da faixa etária	70
Figura 11 - Distribuição da amostra populacional relativamente às habilitações literárias	71
Figura 12 - Distribuição da amostra populacional relativamente à situação profissional	71
Figura 13 - Distribuição da amostra populacional relativamente à forma de conhecimento do medicamento contendo diclofenac	72
Figura 14 - Distribuição da amostra populacional relativamente à finalidade para a qual foi consumido o medicamento contendo diclofenac	72
Figura 15 - Distribuição da amostra populacional relativamente à toma de medicamento prévios ao medicamento contendo diclofenac	73
Figura 16 - Distribuição da amostra populacional relativamente à duração do tratamento com o medicamento contendo diclofenac	74
Figura 17 - Distribuição da amostra populacional em função da frequência diária de administração do medicamento contendo diclofenac	75
Figura 18 - Distribuição da amostra populacional de acordo com a ocorrência de efeitos indesejáveis decorrentes da toma do medicamento contendo diclofenac	77
Figura 19 - Distribuição da amostra populacional quanto ao <i>feedback</i> dado ao médico ou farmacêutico relativamente ao(s) efeito(s) adverso(s) experimentado(s)	78
Figura 20 - Distribuição da amostra populacional relativamente à toma de outros medicamentos durante o tratamento com o medicamento contendo diclofenac	79
Figura 21 - Distribuição da amostra populacional relativamente à toma de medicamentos passíveis de causar interações medicamentosas com o medicamento contendo diclofenac	79
Figura 22 - Medicamentos referidos pelos utentes passíveis de causar interações medicamentosas com o medicamento contendo diclofenac	79
Figura 23 - Distribuição da amostra populacional quanto à existência de doenças crónicas	80

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Valores de referência para o IMC	34
Tabela 2 - Definições e classificações dos níveis de pressão arterial	34
Tabela 3 - Valores de referência para a glicemia	35
Tabela 4 - Valores de referência para colesterol total e triglicéridos	36
Tabela 5 - Valores de referência para o ácido úrico	36
Tabela 6 - Medicamentos contendo diclofenac, na sua forma oral, atualmente disponíveis no mercado português	62
Tabela 7 - Medicamentos prévios indicados pelos inquiridos	74
Tabela 8 - Distribuição da amostra populacional de acordo com a dosagem administrada do medicamento contendo diclofenac	75
Tabela 9 - Relação entre a dosagem do medicamento contendo diclofenac e a frequência diária de administração	76
Tabela 10 - Efeitos indesejáveis indicados pelos inquiridos	77
Tabela 11 - Patologias crônicas indicadas pelos inquiridos	80
Tabela 12 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da duração do tratamento com o medicamento contendo diclofenac e respetivo teste do Qui-quadrado	82
Tabela 13 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis por períodos inferiores ou superiores a 7 dias	82
Tabela 14 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da dosagem administrada do medicamento contendo diclofenac e respetivo teste do Qui-quadrado	83
Tabela 15 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis com dosagens inferiores ou superiores a 75 mg	84
Tabela 16 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da frequência diária de administração do medicamento contendo diclofenac e respetivo teste do Qui-quadrado	84
Tabela 17 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de feitos indesejáveis em função da existência de medicação concomitante e respetivo teste do Qui-Quadrado	85
Tabela 18 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da existência de doenças crônicas e respetivo teste do Qui-quadrado	85

Lista de Acrónimos

AA	Ácido Araquidónico
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINE	Anti-Inflamatório Não Esteróide
ARA	Antagonista dos Recetores da Angiotensina II
ATC	Do inglês “ <i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i> ”
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CE	Comunidade Europeia
CEDIME	Centro de Divulgação do Medicamento
CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CETMED	Centro Tecnológico do Medicamento
CIM	Centro de Informação do Medicamento
COX	Ciclooxigenase
COX-1	Ciclooxigenase-1
COX-2	Ciclooxigenase-2
COX-3	Ciclooxigenase 3
DCI	Denominação Comum Internacional
FGP	Formulário Galénico Português
FP	Farmacopeia Portuguesa
HPETE	Ácido Hidroxiperóxidoeicosatetraenóico
HTA	Hipertensão Arterial
IECA	Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina I
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IRC	Imposto sobre o Rendimento de pessoas Coletivas
IRS	Imposto sobre o Rendimento de pessoas Singulares
ISRS	Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
LT	Leucotrieno
LTA ₄	Leucotrieno A ₄
LTB ₄	Leucotrieno B ₄
LTC ₄	Leucotrieno C ₄
LTD ₄	Leucotrieno D ₄
LTE ₄	Leucotrieno E ₄
LTF ₄	Leucotrieno F ₄
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
OMS	Organização Mundial de Saúde
OTC	Do inglês “ <i>Over the Counter</i> ”
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PG	Prostaglandina
PGD ₂	Prostaglandina D ₂
PGE ₂	Prostaglandina E ₂

PGF _{2α}	Prostaglandina F _{2α}
PGG ₂	Prostaglandina G ₂
PGH ₂	Prostaglandina H ₂
PGI ₂	Prostaciclina
PLA ₂	Fosfolipase A ₂
PLC	Fosfolipase C
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa Medicamentosa
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RSP	Receita Sem Papel
SNC	Sistema Nervoso Central
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TXA ₂	Tromboxano A ₂
VIL	Verbetes de Identificação de Lote

Capítulo I - Farmácia Comunitária

1. Introdução

A Farmácia é um estabelecimento de saúde privado e de interesse público, cujo objetivo primordial assenta na dispensa de medicamentos em condições passíveis de minimizar o risco associado ao seu uso, permitindo a avaliação dos resultados clínicos dos medicamentos e contribuindo conseqüentemente para uma redução na morbi-mortalidade associada a estes, a qual provoca danos não só sociais, como também económicos. Assumindo-se tendencialmente como o último contacto entre o utente e um profissional de saúde antes da toma do medicamento, o farmacêutico revela ter um papel fulcral na melhoria da qualidade de vida da população, devendo munir-se de todos os conhecimentos, aptidões e ferramentas que possui, colocando o doente como centro da sua atividade.⁽¹⁾

Surge, assim, o conceito de Cuidados Farmacêuticos, um conjunto de processos clínicos que vão muito além da dispensa de medicamentos e que visam uma constante melhoria do estado de saúde da população. Como tal, além da cedência e indicação de medicamentos ou produtos de saúde, cabe ao farmacêutico a prestação de outros cuidados e serviços de saúde, como testes rápidos para medição de diversos parâmetros bioquímicos, o seguimento farmacoterapêutico do utente ou o possível encaminhamento deste ao médico. A revisão da terapêutica, a educação para a saúde, a farmacovigilância bem como a promoção do uso racional do medicamento são aspetos igualmente importantes, que não devem ser esquecidos.⁽¹⁾

É objetivo deste relatório sumariar o estágio curricular decorrido na Farmácia Modelar, situada na freguesia do Teixoso, concelho da Covilhã, durante o período de 23 de janeiro a 2 de junho de 2017, ao nível dos conhecimentos adquiridos, serviços prestados e demais atividades em que se manifeste importante o papel do farmacêutico. Este estágio foi orientado pelo Dr. João Miguel Guerra Paiva, Diretor-Técnico da farmácia em questão.

2. Organização da Farmácia

2.1. Recursos humanos

Composição do quadro pessoal da farmácia:

Diretor-Técnico/Farmacêutico: Dr. João Miguel Guerra Paiva

Farmacêutico-Adjunto: Dr.^a Diana Marinho Lopes

Farmacêutico: Dr.^a Tânia Sofia Silva Correia

Técnicos de Farmácia: José Paiva e Cristina Carrilho Paiva

Contabilista: Sr. Álvaro Mingote

Funções de cada um dos seus elementos:

O Diretor-Técnico é quem se responsabiliza pelos atos farmacêuticos praticados na Farmácia. Assim, este assegura que são prestados esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos e que é fomentado o seu uso racional. Garante também que os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) apenas são dispensados a utentes que não apresentem a referida receita em casos de força maior e devidamente justificados. Assegura que os medicamentos e outros produtos são fornecidos em bom estado de conservação. Adicionalmente, certifica-se de que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança e que dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos. Deve também apelar ao permanente asseio e higiene do pessoal que trabalha na farmácia. Por fim, cabe-lhe averiguar a execução das regras deontológicas da atividade farmacêutica, verificando também o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação reguladora da atividade farmacêutica.⁽²⁾

Importa referir que o Diretor-Técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos, técnicos de farmácia e pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade. Nas suas ausências e impedimentos (por exemplo, em período de férias), a farmácia deve dispor de um outro farmacêutico que o substitua, razão pela qual se justifica que todas as farmácias devam integrar nas suas equipas um mínimo de dois farmacêuticos.⁽²⁾

Por sua vez, os farmacêuticos têm como responsabilidade primária a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, promovendo o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança. Cabe-lhes o aconselhamento sobre o uso racional dos medicamentos e a monitorização dos doentes, entre outras atividades no âmbito dos cuidados farmacêuticos. É importante que sejam definidas as atividades específicas exclusivas dos farmacêuticos, a saber: contacto com outros profissionais de saúde; controlo de psicotrópicos e estupefacientes; cedência de medicamentos; seguimento farmacoterapêutico; contacto com os centros de informação dos medicamentos; gestão da formação dos colaboradores e

gestão das reclamações. Estes profissionais devem assegurar sempre a máxima qualidade dos serviços que prestam. Para tal, é fundamental que se mantenham informados, seja a nível científico, ético ou legal, de forma a assumir um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente. É obrigação profissional a formação contínua, passando esta pela frequência de cursos de formação científica e técnica, simpósios, congressos, encontros profissionais e científicos, sessões clínicas internas da farmácia e ainda a leitura de publicações que contribuam para a sua atualização profissional e reforço das suas competências. Qualquer atividade que apresente relevância curricular deve ser registada, garantindo um *curriculum vitae* permanentemente atualizado. A frequência de cursos de auditoria deve ser vista como uma forma de evolução profissional, na medida em que permite aos farmacêuticos aplicar os conhecimentos adquiridos na avaliação das suas próprias atividades profissionais. Por último, os farmacêuticos devem ainda supervisionar, verificar e avaliar as tarefas delegadas no pessoal de apoio, intervindo sempre que necessário, e garantir que este possui formação atualizada para as tarefas que desempenha.⁽¹⁾

Quanto aos técnicos de farmácia, estes desempenham funções importantes como o atendimento ao público, a receção de encomendas, a verificação dos prazos de validade, entre outras.

Por último, o contabilista tem à sua responsabilidade a organização e gestão da documentação, sendo fundamental na área financeira.

2.2. Instalações e equipamentos

Espaço físico da farmácia e divisões funcionais:

As farmácias devem possuir instalações adequadas, de modo a garantir quer a segurança, conservação e preparação de medicamentos, quer a acessibilidade, comodidade e privacidade dos utentes e do respetivo pessoal.⁽²⁾ Assim, requer-se uma área útil com no mínimo 95 m², e que apresente, obrigatória e separadamente, as seguintes divisões:⁽³⁾

- a) Sala de atendimento ao público com, pelo menos, 50 m²;
- b) Armazém com, pelo menos, 25 m²;
- c) Laboratório com, pelo menos, 8 m²;
- d) Instalações sanitárias com, pelo menos, 5 m²;
- e) Gabinete de atendimento personalizado, exclusivo para a prestação dos serviços, e com, pelo menos, 7 m².

Facultativamente, podem ainda dispor de outras divisões, como sejam: gabinete da direção-técnica, zona de recolhimento ou quarto, área técnica de informática e economato. Estas áreas devem acrescer ao mínimo previsto de 95 m².⁽³⁾

A Farmácia Modelar cumpre os requisitos supracitados, possuindo como áreas funcionais as que se seguem:

- Área de atendimento ao público - aqui encontram-se os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), demais produtos de dermocosmética, puericultura e higiene oral, bem como produtos de uso veterinário não sujeitos a receita médico-veterinária e alguns MSRMs de marca comercial, fora do alcance dos utentes e em armários com portas semi-opacas. Também existe um medidor de pressão arterial, um aparelho digital automático para medição dos parâmetros antropométricos (Altura, Peso e Índice de Massa Corporal) e ainda câmaras de videovigilância, colocadas em locais estratégicos, de forma a criar uma visão de toda esta zona da farmácia;
- Área de armazenamento - zona dividida em duas partes, uma onde estão disponíveis todos os medicamentos genéricos em *stock*, organizados alfabeticamente, e outra onde se encontram as soluções orais, inaladores e preparações para suspensão oral e saquetas. Existe também uma área de prateleiras onde estão armazenados medicamentos com grandes *stocks*;
- *Back office* - é onde se realiza a receção e o processamento das encomendas, as devoluções e as comunicações com os fornecedores/armazenistas. É também nesta zona que se encontra o material de penso, os restantes produtos e medicamentos de uso veterinário e o frigorífico, que armazena os medicamentos que requerem conservação a uma temperatura entre 2° e 8°C;
- Laboratório - local onde são produzidos os medicamentos manipulados e se armazenam as matérias-primas. Está equipado com lavatório, exaustor, balanças, material de existência obrigatória no laboratório e pedra para manipulação. Possui uma janela de grandes dimensões para o exterior, que pode ser aberta em caso de acidente ou libertação não controlada de gases ou aerossóis durante a manipulação de produtos;
- Gabinete de atendimento personalizado - local com acesso controlado, onde são prestados cuidados de saúde, a saber: medição do colesterol total, triglicéridos, glicémia e ácido úrico. É aqui que são armazenados os psicotrópicos e estupefacientes, num armário destinado unicamente a este fim;
- Casa de banho;
- Gabinete da Direção-Técnica/escritório, reservado às questões burocráticas, no qual se encontram os demais registos, assim como toda a bibliografia necessária. Aqui, é ainda possível assistir, em tempo real, às filmagens geradas pelas câmaras de videovigilância existentes na zona de atendimento ao público.

Foi no logo do primeiro dia de estágio que me foram apresentadas todas as divisões funcionais da farmácia, sendo que foi no decorrer deste que fui percebendo concretamente o que existe e se faz em cada uma delas.

Elementos interiores e exteriores da farmácia:

A Farmácia Modelar cumpre os requisitos das Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, encontrando-se instalada ao nível da rua e não expõe qualquer obstáculo à entrada dos doentes. A poucos metros, pode ver-se uma placa identificativa com a palavra “Farmácia”, sendo que na sua entrada se visualiza uma cruz verde luminosa, também identificativa do estabelecimento. Ainda na zona exterior, é indicado o nome da farmácia, do Diretor-Técnico, bem como as informações referentes ao seu horário de funcionamento (dias úteis: 9:00-13:00 | 14:30-20:00; sábados: 9:00-13:00; domingos: 10:00-13:00). Tem disponível para consulta as farmácias de serviço, assim como as pessoas de contacto em caso de necessidade de abertura da farmácia fora do horário de funcionamento. Importa destacar que a fachada da farmácia se encontra sempre limpa e em boas condições de conservação.⁽¹⁾

No que diz respeito ao interior da farmácia, denota-se um ambiente profissional e calmo, propício a uma comunicação ótima com os utentes. Os próprios balcões de atendimento não apresentam qualquer obstáculo que condicione a comunicação/visualização entre o farmacêutico e o utente, estando colocados de forma a permitir a privacidade deste último. Também o gabinete de atendimento personalizado possui condições que garantem um diálogo confidencial e asseguram a privacidade necessária.

Ainda na sala de atendimento ao público são disponibilizadas cadeiras, para que o utente e/ou acompanhante possa(m) aguardar ou, se necessário, ser atendido(s) sentado(s). Esta zona encontra-se adequadamente iluminada e ventilada, dispondo de superfícies de trabalho, prateleiras e armários lisos, laváveis e em material adequado. Em todos os balcões de atendimento estão divulgadas as prioridades (grávidas, idosos, pessoas com deficiência ou pais com crianças de idade reduzida) e os serviços farmacêuticos prestados pela farmácia com os seus respetivos preços. A proibição de fumar e de entrada de animais (exceto cães-guia) está claramente expressa, bem como a existência de livro de reclamações. Observa-se ainda uma placa com o nome da farmácia e do Diretor-Técnico e o respetivo alvará. É de referir que toda a equipa se encontra devidamente identificada, através do uso de um cartão com o nome e título profissional.⁽¹⁾

Quer o gabinete de atendimento especializado, quer o laboratório dispõem igualmente de superfícies de trabalho lisas e material adequado. Todo o material de medição de parâmetros bioquímicos se apresenta em condições de utilização.⁽¹⁾

Por fim, a farmácia possui ainda extintores e diversos sinalizadores (ex: saída, quadro elétrico, etc), cumprindo todas as normas de segurança exigidas.

Equipamentos gerais e específicos:

As farmácias devem possuir todo o equipamento necessário à sua atividade, sendo que este se deve encontrar em bom estado de funcionamento e cumprir com o desempenho requerido. É o Diretor-Técnico que garante a existência deste equipamento, garantindo igualmente que ele está aprovado, segue um plano de manutenção e, quando necessário, é submetido a um plano de calibração que demonstre o seu funcionamento adequado através da evidência do cumprimento dos critérios de aceitação definidos.⁽¹⁾

Como equipamentos gerais, a Farmácia Modelar dispõe de balcões de atendimento, armários, mesas, cadeiras, bancos, escadotes e todo o material informático fundamental ao bom funcionamento.

Relativamente aos equipamentos específicos, a farmácia cumpre novamente os requisitos para as Boas Práticas Farmacêuticas, sendo de destacar todo o material que ao laboratório diz respeito (pedra-mármore, balanças de precisão, espátulas, materiais de vidro, plástico e porcelana, entre outros) e também farmacopeias, formulários e documentação oficial concordante com a legislação em vigor. A farmácia encontra-se ainda equipada com um frigorífico que permite armazenar medicamentos a temperatura adequada e controlada. A monitorização da temperatura e humidade deste aparelho, bem como da restante farmácia, é garantida por equipamentos específicos, denominados termohigrómetros.

2.3. Recursos Informáticos

A Farmácia Modelar encontra-se informatizada com cinco computadores de serviço, estando um deles fundamentalmente direcionado para a receção e gestão de encomendas, enquanto os restantes se designam ao atendimento ao público. Adicionalmente, existe o servidor, *powerbanks* e impressoras.

Todos os computadores estão conectados a um sistema de leitura ótica, a impressoras, ao multibanco e a etiquetadoras, tal como à impressora fiscal. O *software* utilizado é o *Sifarma 2000*. Esta ferramenta é utilizada por 90% das Farmácias Comunitárias em Portugal⁽⁴⁾, pois possui inúmeras vantagens: proporciona um atendimento seguro e de elevada qualidade; facilita a gestão de *stocks*, já que a entrada das encomendas e a saída dos produtos são atualizadas continua e imediatamente; possibilita o controlo dos prazos de validade; permite consultar, a qualquer momento, informação atualizada e fidedigna sobre os medicamentos. Acrescentam-se utilidades como efetuar vendas suspensas e/ou a crédito, criar encomendas, gerar devoluções, executar e consultar a faturação, consultar fichas de clientes e o histórico/tendências de compra, entre outras. Acoplado ao *Sifarma*, disponibilizam-se outros *softwares* de gestão importantes, tais como o *Sifarma.Gest*. Para aceder ao programa, cada operador dispõe de um código pessoal e de uma senha, tendo o meu código e senha sido atribuídos na primeira semana de estágio.

3. Informação e documentação científica

Os constantes desenvolvimentos na ciência, aliados a uma população cada vez mais curiosa relativamente ao seu estado de saúde, instigam o farmacêutico a uma permanente atualização dos seus conhecimentos, de forma a conseguir responder a qualquer dúvida que surja por parte dos utentes. Para tal, este deve ter acesso às mais diversas fontes de informação respeitantes às indicações terapêuticas, mecanismos de ação, interações farmacológicas, efeitos adversos, posologias ou quaisquer precauções relativas aos medicamentos, e consultá-las sempre que necessário, assegurando assim uma prática farmacêutica eficaz e de confiança.

São de existência obrigatória na biblioteca (física ou informatizada) da farmácia o Prontuário Terapêutico, os Resumos das Características do Medicamento (RCM), o Formulário Galénico Português (FGP), a Farmacopeia Portuguesa (FP) e respetivos anexos. Pode ainda ter o *Simposium* Terapêutico, o *Simposium* Veterinário, o Manual das Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, entre outros. Periodicamente, a farmácia recebe também catálogos de produtos comerciais, fluxogramas de aconselhamento farmacêutico, bem como jornais e revistas informativas para os utentes, como a Revista Saúde ou A Família Portuguesa.

Para além das fontes de informação acima referidas, existem, exteriormente à Farmácia, os seguintes centros de documentação e informação: Centro de Divulgação do Medicamento (CEDIME), Centro de Informação de Medicamento (CIM), Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR), Centro Tecnológico do Medicamento (CETMED), Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF) e o próprio INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.).

Durante o período em que decorreu o estágio, tive a possibilidade de consultar, quando assim entendesse, qualquer um dos documentos existentes na farmácia. Saliento o interesse das revistas distribuídas aos utentes, pois a sua linguagem simples e acessível tornava-se uma mais-valia na interação com estes e até no aconselhamento de alguns produtos de saúde.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

4.1. Sistemas de classificação mais utilizados em FC

Classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*):

Trata-se de uma classificação adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que divide os fármacos em diferentes grupos e subgrupos, consoante o órgão ou sistema de órgãos

em que eles atuam, bem como as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas.⁽⁵⁾

Classificação Farmacoterapêutica:

Classifica os fármacos de acordo com a sua ação terapêutica, encontrando-se em conformidade com a classificação ATC adotada pela OMS, o que facilita o manuseamento de ambas pelos profissionais de saúde.⁽⁶⁾

Classificação por forma farmacêutica:

De acordo com esta classificação, os fármacos são categorizados segundo o estado final em que as substâncias ativas ou excipientes se apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, de modo a facilitar a sua administração e a permitir o maior efeito terapêutico desejado.⁽⁷⁾

Na Farmácia Modelar, os medicamentos encontram-se distribuídos conforme a sua forma farmacêutica, havendo diversos armários: preparações retais/vaginais, preparações tópicas, inaladores, entre outros.

4.2. Definição de conceitos

Medicamento:

“Toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.”⁽⁷⁾

Medicamento genérico:

“Medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados.”⁽⁷⁾

Substância psicotrópica:

“Substância que atua sobre as funções e o comportamento psíquicos, qualquer que seja o tipo de efeito exercido (depressor, estimulante ou desviante).”⁽⁸⁾

Estupefaciente:

“Substância tóxica, natural ou sintética, que atua nos centros nervosos e cujo uso mais ou menos prolongado provoca perturbações graves da personalidade, um deterioração física e psíquica progressiva, com habituação e toxicomania.”⁽⁸⁾

Medicamento homeopático:

“Medicamento obtido a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios.”⁽⁷⁾

Medicamento à base de plantas:

“Qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas.”⁽⁷⁾

Fórmula magistral:

“Qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado.”⁽⁷⁾

Preparado oficial:

“Qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço.”⁽⁷⁾

Medicamento veterinário:

“Toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.”⁽⁹⁾

Produto de uso veterinário:

“Substância ou mistura de substâncias destinadas quer aos animais, para tratamento ou prevenção das doenças e dos seus sintomas, manejo zootécnico, promoção do bem-estar e estado higio-sanitário, correção ou modificação das funções orgânicas ou para diagnóstico médico, quer às instalações dos animais e ambiente que os rodeia ou a atividades relacionadas com estes ou com os produtos de origem animal.”⁽¹⁰⁾

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.”⁽¹¹⁾

Dispositivo médico:

“Qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: i) diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; ii) diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; iii) estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; iv) controlo da concepção.”⁽¹²⁾

4.3. Gamas de produtos disponíveis na farmácia

A Farmácia Modelar disponibiliza várias formas farmacêuticas aos utentes, de acordo com as prescrições médicas ou as necessidades evidenciadas.

De entre as várias formas farmacêuticas, as mais presentes são as sólidas, ou seja, comprimidos e cápsulas. De forma mais detalhada, referem-se os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes (armazenados num armário especial e de acesso restrito), preparações oficinais e magistrais (preparadas obrigatoriamente no laboratório), medicamentos homeopáticos, produtos fitoterapêuticos ou à base de plantas, produtos para alimentação especial, medicamentos e produtos de uso veterinário e dispositivos médicos. Os produtos dermocosméticos que estão acessíveis ao público compreendem marcas comerciais como *Aveeno*[®], *Avène*[®], *Bioderma*[®], *Chicco*[®], *D’Aveia*[®], *Ducray*[®], *Isdin*[®], *La Roche Posay*[®], *Mustela*[®], *Uriage*[®] e *Vichy*[®]. Dentro dos produtos de puericultura, evidenciam-se alguns dermocosméticos, bem como chupetas, biberões, dispositivos para o cuidado materno e do bebé e ainda leites de substituição.

Nos primeiros dias de estágio foi-me apresentada a maior parte dos medicamentos e produtos existentes na farmácia e a sua distribuição. Contudo, foi no decorrer do estágio que fui fixando os locais em que estes se encontravam, bem como o fim a que se destinavam, mediante alguma pesquisa bibliográfica ou esclarecimentos dos farmacêuticos que me acompanhavam.

4.4. Verificação da existência de qualquer medicamento ou produto de saúde e sua localização nas instalações da farmácia

Por vezes, é necessário averiguar se um dado medicamento ou produto de saúde está disponível na farmácia e, se sim, qual a sua localização. Para tal, pode recorrer-se ao sistema informático, verificando assim a quantidade em *stock* desse mesmo medicamento/produto de saúde e a sua localização, já que cada produto apresenta uma ficha onde se encontra toda a informação a ele referida. Em alternativa, o profissional pode deslocar-se ao local e verificar, por si, a disponibilidade do produto.

5. Aprovisionamento e armazenamento

5.1. Critérios para a seleção de um fornecedor/armazenista

Aquando da escolha do fornecedor, são diversos os requisitos a considerar, como meio de garantir que seja praticado o melhor serviço - eficácia - ao menor custo possível - eficiência. Salientam-se, então, como principais fatores a ter em conta no momento da encomenda os seguintes: a proximidade em relação à localização da farmácia; as condições comerciais oferecidas, com possibilidade de bonificação/desconto; a disponibilidade do produto e o tempo/horário de entrega, não esquecendo a credibilidade e confiança que a farmácia deposita no armazenista.

Perante estes critérios, é escolhido um fornecedor principal, recorrendo-se aos restantes quando não é possível obter o produto pretendido de imediato, e estabelecendo-se uma ordem de preferência entre todos eles. Assim, a Farmácia Modelar apresenta três fornecedores diários, enumerados pela seguinte ordem de preferência: PLURAL, OCP e Alliance Healthcare.

As “compras diretas”, por intermédio de delegados de diversas marcas, são também uma opção eficaz, pois permitem a aquisição de produtos em maior quantidade e a preços bastante vantajosos. Existem muitas empresas de distribuição grossista que praticam preços muito competitivos e às quais se efetuam encomendas mensais.

Uma outra alternativa é a aquisição de produtos diretamente ao laboratório que os produz, a qual é feita, geralmente, por contacto telefónico ou através de uma visita de um representante à farmácia. Durante o estágio, observei diversas vezes este tipo de solicitação, sendo que numa dessas vezes efetuei eu própria a encomenda.

5.2. Critérios na aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde

Para a seleção e aquisição dos medicamentos e/ou produtos de saúde, há determinados critérios a ter em conta, nomeadamente as necessidades diárias da farmácia e a rotatividade dos mesmos. Perante isto, é estabelecido um *stock* mínimo e máximo para cada produto, o qual determina a quantidade a encomendar, sendo assim permanentemente atualizado. Desta forma, além de se garantir que não ocorre uma rutura de *stock*, garante-se também que não ocorre uma sobrelotação do mesmo, com conseqüente ocupação excessiva de espaço, bem como gastos desnecessários para a farmácia.

Um outro parâmetro a considerar na realização das encomendas prende-se com a sazonalidade de utilização de determinados produtos. Significa isto que, mediante a época do ano, existem produtos com maior saída, citando-se como exemplo os antitússicos, as pastilhas para a dor de garganta ou os antigripais no início do Outono e até ao final do Inverno, os anti-histamínicos na Primavera (fase em que existem mais alergias) e ainda os protetores solares no Verão. É, pois, fundamental proceder à encomenda destes produtos um pouco antes da altura em que se prevê maior venda, garantindo assim a sua existência na Farmácia quando necessários.

5.3. Critérios de armazenamento

Numa farmácia comunitária, é importante garantir as condições apropriadas à conservação e estabilidade dos medicamentos e produtos de saúde, nomeadamente, iluminação, ventilação, temperatura e humidade relativa. Relativamente às duas últimas variáveis, por apresentarem intervalos de valores estabelecidos, é importante proceder-se à sua monitorização e registo periódicos.⁽¹⁾ Ambos os parâmetros referem-se tanto ao ambiente da farmácia como ao interior do frigorífico, sendo medidos constantemente, de forma a detetar atempadamente eventuais erros, e arquivados semanalmente. Desde o começo do estágio na Farmácia Modelar que esta medição ficou a meu cargo, sendo que a temperatura ambiente se manteve constantemente abaixo dos 25°C e a temperatura do frigorífico entre 2 e 6°C. Já a humidade relativa situou-se permanentemente abaixo dos 60%.

Importa referir que, aquando da arrumação dos medicamentos e produtos de saúde, é aplicada a regra “*first expired, first out*”, garantindo, assim, um melhor controlo dos prazos de validade, na medida em que são escoados primeiramente aqueles cujo prazo é menor.

No que diz respeito à localização dos medicamentos e produtos na farmácia, existem armários específicos para MSRM, MNSRM, medicamentos genéricos, medicamentos de uso externo e demais produtos. No entanto, os critérios de arrumação são transversais a todos eles: a disposição é feita alfabeticamente, por nome comercial ou denominação comum internacional da substância ativa, seguida da dosagem e quantidade em cada embalagem.

Os medicamentos que requerem baixas temperaturas, como insulinas, vacinas e alguns colírios, são armazenados no frigorífico e ordenados segundo os critérios acima referidos.

5.4. Encomendas e devoluções

Criação de uma encomenda:

Para a criação de uma encomenda, recorre-se ao sistema informático *Sifarma 2000*, que gera uma proposta mediante os *stocks* mínimos e máximos estabelecidos para cada medicamento e/ou produto de saúde. Esta proposta é posteriormente verificada, podendo ser retirados ou inseridos produtos, consoante as necessidades da farmácia e condições comerciais no momento. Realizadas todas as modificações pretendidas, a encomenda é aprovada, sendo enviada pelo sistema aos fornecedores escolhidos. De salientar que cada medicamento e/ou produto de saúde apresenta um fornecedor/armazenista preferencial, podendo este ser alterado se se mostrar monetariamente vantajoso.

O conceito de “encomenda instantânea” é também importante neste contexto. Estas podem ser efetuadas em qualquer altura (inclusive, no ato do atendimento) e, apesar de serem rececionadas juntamente com as encomendas diárias, garantem uma resposta rápida na dispensa de medicamentos mais urgentes.

O processo acima descrito foi-me explicado no início no estágio, sendo que tive oportunidade de praticar a criação de uma encomenda, sob supervisão do Dr. João e da Dr.^a Diana, numa das últimas semanas. Quanto às encomendas instantâneas, estas foram criadas inúmeras vezes, sempre que se mostrou necessário.

Receção de uma encomenda:

Quando se recebe uma encomenda, começa por se verificar se o destinatário está correto, devendo o nome da farmácia estar indicado na parte exterior da(s) caixa(s). Feita esta verificação, confirma-se a existência da fatura no seu interior. No *Sifarma*, seleciona-se a encomenda a rececionar, introduzindo-se o número da fatura e o seu valor. Os produtos recebidos são, então, inseridos no sistema, confirmando-se o preço de venda à farmácia (PVF), o preço de venda ao público (PVP) e o prazo de validade de cada um deles, de forma que, informaticamente, conste o prazo mais curto. Por último, compara-se o valor monetário dado pelo sistema com o valor faturado, devendo estes estar o mais próximo possível. Aquando do término deste processo, é visualizada uma lista com os produtos em falta na encomenda. Se estes se encontrarem pendentes, aguarda-se a sua receção na próxima encomenda. Se, por sua vez, estiverem esgotados no armazém em causa, pode proceder-se à sua transferência para um outro fornecedor. Por fim, pode enviar-se a informação sobre os

medicamentos esgotados ao INFARMED e confirmar uma última vez a receção da encomenda através de um documento gerado pelo *Sifarma*.

O processo inerente à receção de uma encomenda foi um dos primeiros que me foi exposto, tendo sido também a tarefa em que desenvolvi destreza e autonomia mais rapidamente, realizando-a pelo menos uma vez por dia no decorrer de todo o estágio.

Devoluções:

São vários os motivos que podem levar a que um produto seja devolvido, nomeadamente, se este se encontrar fora ou prestes a ultrapassar o prazo de validade, se a embalagem vier danificada, se tiver ocorrido uma troca do produto pedido (em termos de dosagem, por exemplo), entre outros. Pode, ainda, dar-se o caso de o INFARMED ou o fabricante ordenarem a recolha de lotes por erros de rotulagem, deteção de impurezas, problemas ao nível do acondicionamento dos medicamentos, entre outras razões. Nestas situações, a farmácia recebe uma notificação relatando as causas da recolha e alertando para que se proceda à devolução do produto.

Uma vez mais, o programa *Sifarma 2000* ganha destaque, pois é através dele que se efetua este procedimento, criando-se uma nota de devolução, na qual consta o código do produto, o seu nome comercial, a quantidade a ser devolvida, o motivo da devolução e o número da fatura de origem. Juntamente com o produto a ser devolvido, segue uma impressão desta nota de devolução. Caso seja aceite, é efetuada uma nota de crédito à farmácia, que é assim reembolsada. Caso contrário, o produto retorna à farmácia, acarretando esta com o prejuízo.

5.5. Margens legais e comercialização de preços

O preço dos MSRM é fixado por Decreto-Lei, sendo o INFARMED a entidade responsável por regular e autorizar os preços dos medicamentos participados pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS).⁽⁷⁾ Para estes medicamentos, o seu PVP encontra-se inscrito na embalagem.

Para os MNSRM, suplementos alimentares e outros produtos de venda livre, nos quais o PVP não se encontra impresso na embalagem, as margens de lucro são estipuladas pela farmácia, considerando o IVA a que estão sujeitos. Ao serem introduzidas no sistema, é gerado um PVP, sendo os produtos marcados através de etiquetas. Isto ocorre, essencialmente, durante a receção das encomendas, pois é neste momento que, consoante uma possível alteração no PVF, se fazem os ajustes necessários.

É de salientar que nenhum produto de venda livre deve ser dispensado sem que na sua embalagem se encontre a indicação do PVP.

5.6. Controlo de prazos de validade

O controlo dos prazos de validade é uma tarefa de grande responsabilidade numa farmácia comunitária, pois, além de estar em causa um possível prejuízo para a farmácia, está também a imagem que esta passa aos seus utentes, devendo haver sempre garantia de que os produtos dispensados se encontram em perfeitas condições de utilização.

Este controlo é iniciado aquando da receção de uma encomenda, ou seja, quando é dada entrada de um medicamento e/ou produto de saúde, verifica-se o seu prazo de validade, de forma que na ficha do produto conste sempre o prazo mais curto. No caso de não existir nenhum produto em *stock*, a validade introduzida é a que corresponde à validade do produto recebido.

Mensalmente, é também gerada uma lista de todos os produtos cuja validade é inferior a três meses, que é conferida manualmente, sendo estes separados dos restantes e colocados num local reservado às devoluções. Pode acontecer que alguns dos produtos indicados na lista apresentem, na realidade, um prazo de validade mais longo, o qual é posteriormente atualizado no sistema. Durante o período de estágio, efetuei por diversas vezes este controlo, tendo, em alguns meses, alargado o período para 4 meses, de forma a detetar um maior número de produtos com aproximação do prazo de validade.

Periodicamente, são ainda verificados os prazos de validade de todos os medicamentos.

6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

6.1. Aspetos éticos, deontológicos e técnicos

“A primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança.” ⁽¹³⁾

A primeira impressão causada pelo farmacêutico é de extrema importância, pois é neste instante que o utente percebe que está perante um profissional competente e credível, capaz de esclarecer qualquer dúvida que se lhe apresente, e merecedor da sua confiança. Assim, o respeito pelo utente servirá de base para que este sinta segurança naquele profissional.

O farmacêutico deve, a todo o tempo, mostrar-se simpático, afável e atencioso, utilizando uma linguagem clara e um tom de voz perceptível, de forma a fazer-se entender pelo utente, sem, no entanto, colocar em causa a sua privacidade ao permitir que a conversa seja ouvida por terceiros, particularmente quando esta se refira ao seu estado de saúde.⁽¹³⁾ É

igualmente importante que o farmacêutico saiba adequar a sua postura e discurso a cada tipo de pessoa, consoante a sua idade, nível económico e sociocultural.

Nos que diz respeito às informações prestadas pelo farmacêutico, também estas deverão ser adaptadas a cada utente, podendo, por vezes, ser necessário recorrer à forma escrita ou até a símbolos, garantindo desta forma que doente saiba como tomar o medicamento e possa retirar o máximo benefício da terapêutica.

Além da posologia e forma de administração dos medicamentos, o farmacêutico deve ainda alertar o utente acerca das suas contraindicações, das precauções de utilização e de eventuais interações medicamentosas.⁽¹⁾ Quando necessário, o utente deve também ser informado acerca do modo de conservação de alguns medicamentos, como é o caso de insulinas, vacinas, xaropes reconstituídos e determinados colírios.

No decorrer do estágio, houve muitas vezes necessidade de escrever as informações indispensáveis à correta forma de utilização e conservação dos medicamentos, principalmente quando se tratava de pessoas idosas. Em algumas vezes, tive até que recorrer a símbolos para que os utentes soubessem a hora de administração.

6.2. Farmacovigilância

A farmacovigilância, atividade de saúde pública cujo objetivo é a identificação, quantificação, avaliação e prevenção de riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permite o seguimento dos possíveis efeitos adversos destes, o que culmina numa constante atualização do seu perfil de segurança, bem como na sua utilização mais racional.⁽¹⁾

O farmacêutico tem o dever de, com a máxima rapidez, comunicar as suspeitas de reações adversas de que tenha conhecimento e que possam ter sido causadas por medicamentos. Assim, sempre que se suspeite de uma reação adversa medicamentosa (RAM), esta deverá ser registada e comunicada mediante o preenchimento de um formulário apropriado, que será posteriormente enviado às autoridades de saúde, de acordo com os procedimentos nacionais de farmacovigilância. Desde de julho de 2012 que estas suspeitas passaram a poder ser notificadas ao Serviço Nacional de Farmacovigilância (SNF), através de uma plataforma *online*, o Portal RAM. Quer utentes quer profissionais de saúde podem proceder a esta notificação.^(1,14)

Sempre que um farmacêutico efetue a notificação de uma possível RAM, deverá procurar recolher informações acerca de: sinais e sintomas da reação, assim como sua duração, gravidade e evolução; relação dos sinais e sintomas com a toma do medicamento; medicamento suspeito, data de início e suspensão do mesmo, assim como lote, via de administração e indicação terapêutica; outra medicação concomitante.⁽¹⁾

6.3. Reencaminhamento de medicamentos fora de uso

Os medicamentos fora de uso são todos aqueles cujo prazo de validade tenha sido ultrapassado ou que, por qualquer motivo, não devam ser consumidos (por exemplo, interrupção da medicação). Os medicamentos que se encontrem nestas situações são tratados de forma apropriada, não devendo ser deitados no lixo vulgar, para que se evitem, assim, consequências públicas e ambientais nefastas.

Como tal, foi criada a VALORMED, uma sociedade sem fins lucrativos, cuja responsabilidade principal assenta na gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso. Esta sociedade surgiu em 1999, como resultado da colaboração entre a Indústria Farmacêutica, os Distribuidores e as Farmácias, face à consciencialização para a questão do medicamento enquanto resíduo.⁽¹⁵⁾

A VALORMED disponibiliza, assim, contentores que se encontram instalados nas farmácias, para que os cidadãos possam deixar as suas embalagens vazias e medicamentos fora de uso. Quando se encontrarem cheios, estes contentores são selado, pesados, identificados e entregues aos distribuidores de medicamentos, que, por sua vez, os reencaminham para um Centro de Triagem. Aí, os resíduos são separados e classificados, sucedendo-se a sua reciclagem ou incineração.⁽¹⁶⁾

Periodicamente, a VALORMED promove campanhas que são divulgadas pelas farmácias comunitárias, desempenhando o farmacêutico um papel fundamental na informação e sensibilização dos utentes para que participem nestes programas.⁽¹⁷⁾

No caso da Farmácia Modelar, o fornecedor responsável pela recolha dos contentores é a PLURAL, sendo que participei, por diversas vezes, neste processo.

7. Dispensa de Medicamentos

7.1. Prescrições médicas

Receção, leitura e confirmação da sua validade:

Atendendo ao modo como a prescrição é gerada, podem distinguir-se dois tipos diferentes: prescrição por via eletrónica, que resulta da utilização de soluções ou equipamentos informáticos, e prescrição por via manual, efetuada num documento pré-impresso. Esta última é feita, excecionalmente, nas seguintes situações, que deverão estar indicadas no documento:⁽¹⁸⁾

- Falência do sistema informático;
- Inadaptação fundamentada o prescritor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional;

- Prescrição ao domicílio;
- Outras situações até um máximo de 40 receitas por mês.

Por sua vez, a prescrição/receita eletrónica subdivide-se em duas formas: receita eletrónica desmaterializada, ou receita sem papel, acessível e interpretável por equipamentos eletrónicos; e receita eletrónica materializada, em que a prescrição é impressa, e que pode ainda ser renovável, caso os medicamentos prescritos se destinem a tratamentos de longa duração. Atualmente, as prescrições evoluem no sentido da sua total desmaterialização.⁽¹⁹⁾ Desta forma, caminha-se em direção a uma maior segurança no ato da dispensa farmacêutica, pois minimiam-se os erros e descomplicam-se alguns procedimentos.

Antes da dispensa dos medicamentos, o farmacêutico deve ter em conta a validade da prescrição. Para tal, devem nela constar os seguintes elementos:^(18,19)

- Número da receita;
- Local de prescrição ou respetivo código;
- Identificação do médico prescriptor, incluindo o número da sua cédula profissional e, caso de aplique, a especialidade;
- Nome e número de utente;
- Entidade financeira responsável pela comparticipação e número de beneficiário;
- Referência ao regime especial de comparticipação, através das letras “R” ou “O”, quando aplicável;
- Designação do medicamento, por Denominação Comum Internacional (DCI) da substância ativa ou por marca;
- Dosagem, forma farmacêutica, tamanho da embalagem e número de embalagens. A posologia também deverá estar indicada, a menos que se trate de um tratamento prolongado, em que se pressupõe que o doente sabe como tomar os medicamentos;
- Data da prescrição;
- Assinatura do médico prescriptor, impreterivelmente, no caso de prescrições manuais;
- Existência de portarias específicas.

Durante o meu estágio na Farmácia Modelar, contactei com todos os diferentes tipos de receitas acima citados, assim como com alguns desafios que foram aparecendo relativamente às mesmas. Estes aconteceram essencialmente com prescrições manuais, que não continham, por exemplo, a assinatura do médico prescriptor, a vinheta identificativa do local de prescrição ou o número de beneficiário do utente.

Avaliação/interpretação:

No decorrer da verificação da validade da prescrição médica, o farmacêutico deve proceder à sua interpretação, analisando, em primeira instância, os medicamentos que nela se encontram e a finalidade a que se destinam. Deve também avaliar a posologia indicada, bem como a adequação dos medicamentos ao doente em causa, quer ao nível das suas contraindicações, quer de possíveis intolerâncias ou interações medicamentosas. Sempre que necessário, o farmacêutico deve entrar em contacto com o médico prescritor, a fim de esclarecer qualquer dúvida ou problema relacionado com a prescrição em causa.

Por fim, o farmacêutico deve transmitir ao utente todas as informações fundamentais e necessárias a um uso racional do medicamento, sejam elas relacionadas com o seu modo de administração, com a duração do tratamento, assim como outras que, consoante o caso, se considerem pertinentes (precauções, possíveis efeitos adversos, etc), garantindo sempre que o utente se encontra devidamente esclarecido.

Alguns termos e símbolos utilizados pelos médicos também podem ter que ser elucidados ao utente, como, por exemplo, *id* (ao dia), *I O I* (toma de manhã e à noite) ou a sigla “SOS”, muito utilizada por alguns profissionais quando querem indicar que um dado medicamento apenas deve ser administrado em casos de extrema necessidade (como uma dor muito intensa), termo esse com que me deparei por diversas vezes durante o período de estágio.

Verificação farmacêutica (após dispensa):

Após a dispensa dos medicamentos, é fundamental a verificação de todo o receituário, conferindo-se diversos aspetos, a saber:⁽²⁰⁾

- Medicamentos prescritos e medicamentos dispensados;
- Preço total de cada medicamento;
- Valor total da receita;
- Encargo do utente em valor, por medicamento e respetivo total;
- Lote em que a receita foi faturada;
- Data da prescrição e da dispensa;
- Assinatura do médico prescritor;
- Código dos medicamentos, em caracteres e em código de barras;
- Informação do direito de opção do utente (quando aplicável);
- Assinatura do utente, confirmando que os medicamentos lhe foram dispensados;
- Assinatura do responsável pela dispensa dos medicamentos;
- Carimbo da farmácia.

Posteriormente à conferência de todo o receituário, segue-se a sua separação por organismo de comparticipação e, de seguida, a organização por lotes, atribuindo-se a estes uma numeração ditada pelo sistema informático.

Durante o período de estágio, tomei conhecimento de todo o processo inerente à dispensa de medicamentos, tendo igualmente participado na leitura e confirmação da autenticidade das prescrições, bem como na sua interpretação e posterior verificação. Inicialmente, aparentava ser algo bastante complexo, mas com o passar do tempo e com alguma destreza adquirida, tornou-se um processo mais simples.

7.2. Utilização da aplicação informática na dispensa de medicamentos

Como foi referido anteriormente, o atendimento ao público é realizado com recurso ao sistema informático *Sifarma 2000*, o qual reúne todas as ferramentas necessárias para a dispensa de medicamentos, apresentando uma panóplia de vantagens já descritas.

Desta forma, aquando da dispensa de medicamentos, o primeiro passo a dar consiste na seleção de um dos seguintes separadores: “sem comparticipação”, “com comparticipação” e “venda suspensa”. O primeiro destina-se a medicamentos não sujeitos a receita médica ou produtos de venda livre, sendo que o segundo se reserva a portadores da prescrição médica. Já a venda suspensa é efetuada para utentes com um historial clínico conhecido, nomeadamente doentes crónicos que necessitam forçosamente da medicação, mas que, no momento, não dispõem da receita médica. Nestes casos, o utente terá de pagar a totalidade dos medicamentos, sendo reembolsado no valor da comparticipação quando apresentar a receita.

Nas semanas iniciais do estágio, foram-me descritas as distintas funcionalidades do *Sifarma 2000* referentes à dispensa de medicamentos. Contudo, foi com prática que melhor entendi o funcionamento desta aplicação informática, à medida que eu própria fui efetuando o atendimento ao balcão.

7.3. Regimes de comparticipação

No decorrer dos vários atendimentos ao público que tive oportunidade de efetuar, apercebi-me que a maior parte dos medicamentos dispensados eram parcialmente comparticipados, fosse pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), fosse por outros organismos de comparticipação (CTT, EDP, FA, SAMS, entre outros).

A atual legislação prevê a possibilidade de comparticipação de medicamentos através de dois regimes, um geral e um especial.⁽¹⁹⁾

No regime geral de comparticipação, é o Estado a entidade responsável pelo pagamento de uma percentagem do preço de venda ao público (PVP) dos medicamentos, de acordo com os seguintes escalões:^(19,21)

- Escalão A - comparticipação de 90% do PVP dos medicamentos;
- Escalão B - comparticipação de 69% do PVP dos medicamentos;
- Escalão C - comparticipação de 37% do PVP dos medicamentos;
- Escalão D - comparticipação de 15% do PVP dos medicamentos.

Estes escalões de comparticipação variam de acordo com as indicações terapêuticas do medicamento, a sua utilização, as entidades que o prescrevem, bem como o consumo acrescido para os doentes que sofram de determinadas patologias, estando os grupos e subgrupos farmacoterapêuticos que integram os diferentes escalões de comparticipação fixados por portaria do Ministério da Saúde.^(21,22)

Por sua vez, o regime especial de comparticipação prevê dois tipos de comparticipação, em função de:^(19,21)

- Beneficiários - a comparticipação do Estado é acrescida em 5% no preço dos medicamentos integrados no escalão A e em 15% (95%) nos escalões B, C e D (respetivamente, 84%, para pensionistas cujo rendimento total anual não exceda 14 vezes a retribuição mínima mensal garantida em vigor no ano civil anterior ou 14 vezes o valor do indexante dos apoios sociais em vigor, quando este ultrapassar aquele montante. A comparticipação do Estado no preço dos medicamentos para estes pensionistas é ainda de 95% para o conjunto de escalões, para os medicamentos cujo PVP seja igual ou inferior ao quinto preço mais baixo do grupo homogéneo no qual se insiram.
- Patologias ou de grupos especiais de utentes - a comparticipação do Estado no preço dos medicamentos utilizados no tratamento de determinadas patologias ou por grupos especiais de utentes é definida por despacho do membro do Governo responsável pela área da Saúde. As patologias especiais abrangidas por este regime são: paramiloidose, lúpus, hemofilia, hemoglobopatias, doença de Alzheimer, sicosse maníaco-depressiva, doença inflamatória intestinal, artrite reumatoide espondilite anquilosante, dor oncológica moderada a forte, dor crónica não oncológica moderada a forte, procriação medicamente assistida, psoríase e ictiose.

Por fim, importa também referir que os medicamentos manipulados são comparticipados pelo Estado em 30% do seu preço.⁽¹⁹⁾

7.4. Requisitos legais em vigor relativos à dispensa de medicamentos psicotrópicos/estupefacientes

Como já foi referido, os psicotrópicos/estupefacientes encontram-se separados dos restantes medicamentos, estando guardados num armário apenas a eles destinado. Pelas propriedades terapêuticas que apresentam, a dispensa destes medicamentos é caracterizada por um maior controlo e rigor, em comparação ao que acontece com os restantes medicamentos.

Assim, quando surge uma receita de um medicamento deste género, para além dos cuidados que já foram indicados previamente, esta só pode ser processada por um farmacêutico. Ao se introduzir a receita no *Sifarma 2000*, este assume automaticamente que se trata de um medicamento psicotrópico, indicando no ecrã a sigla “PSI”, e permitindo a conclusão da venda apenas quando verificada a identidade adquirente (que pode ou não ser o destinatário do medicamento): nome completo, morada e número do Cartão de Cidadão ou Bilhete de Identidade atualizado. No final, o sistema emite um talão com o número da venda, intitulado “Documento de Psicotrópicos”, o qual deve ser arquivado num dossiê específico. Caso se trate de uma receita manual, anexa-se ao talão uma fotocópia desta. A farmácia deve ainda conservar um duplicado das receitas em arquivo por um período de três anos, ordenadas por data de aviamento.⁽²³⁾

No início de cada mês, gera-se uma listagem das vendas destes medicamentos respeitantes ao mês anterior, sendo esta encaminhada para o INFARMED por via eletrónica. Todas as receitas manuais que foram dispensadas são digitalizadas e anexadas ao correio eletrónico enviado. Anualmente, é enviado o mapa de balanço dos estupefacientes e psicotrópicos.

Durante o estágio, tomei conhecimento dos requisitos para a dispensa de medicamentos psicotrópicos/estupefacientes, tendo assistido ao processamento deste tipo de receitas sempre que elas surgiam.

7.5. Dispensa de produtos ao abrigo de protocolos

A diabetes mellitus é uma doença que exige um controlo diário e bastante apertado, por parte dos utentes, dos níveis de glicose no sangue. Por este motivo, existe um organismo próprio para esta patologia (“DS”), estando os produtos destinados ao seu autocontrolo abrangidos por um protocolo específico. Assim, seringas, agulhas e lancetas são comparticipadas a 100% pelo Estado, sendo as tiras reativas para deteção da glicémia capilar comparticipadas a 85%.⁽²⁴⁾ De notar que esta comparticipação só é válida e assumida pelo sistema mediante a apresentação de receita médica válida e que as farmácias não possuem qualquer margem de comercialização sobre estes produtos.

Durante o estágio, para além de ter tomado conhecimento destas especificações, participei também, por diversas vezes, quer na dispensa destes produtos, quer na realização de encomendas de produtos específicos que não faziam parte daqueles que a farmácia possuía.

7.6. Enquadramento legislativo relativo à dispensa de genéricos

Desde o dia 1 de junho de 2012, ao abrigo da Lei n.º 11/2012, de 8 de março⁽²⁵⁾, que, para efeitos de comparticipação pelo SNS, o médico deve obrigatoriamente indicar na receita a DCI da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação e a posologia. Assim, o utente pode optar por qualquer medicamento que cumpra a prescrição, ou seja, que pertença ao mesmo grupo homogéneo.

Excecionalmente, a prescrição poderá incluir a indicação da denominação comercial, por marca ou indicação do titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) nos seguintes casos:

- a) Prescrição de um medicamento com margem terapêutica estreita, de acordo com a informação prestada pelo INFARMED;
- b) Fundada suspeita, previamente reportada a INFARMED, de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial;
- c) Prescrição de um medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias.

Nos casos previstos nas alíneas a) e b), o utente não tem direito de opção, tendo o Farmacêutico que dispensar, impreterivelmente, o medicamento constante na receita. Já nos casos previstos na alínea c), o direito de opção do utente encontra-se limitado a medicamento com preço inferior ao medicamento prescrito.

Importa referir que as farmácias devem ter disponíveis para venda pelo menos três dos cinco medicamentos mais baratos de cada grupo homogéneo.

Ao longo do estágio, colaborei diversas vezes na dispensa de medicamentos genéricos. Em muitas delas, era o próprio utente que pedia o genérico, por possuir um preço mais acessível. Na generalidade dos atendimentos, tentava-se apresentar o medicamento mais barato ao utente, mas este mostrava-se reticente, optando pelo medicamento de marca.

8. Automedicação

Entende-se por automedicação a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de situações de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou o aconselhamento opcional de um profissional de saúde.⁽²⁶⁾ Por outras palavras, a automedicação é a instituição de um tratamento farmacológico por iniciativa própria e vontade do doente. É neste âmbito que o farmacêutico desempenha um dos papéis de maior relevo, cabendo-lhe orientar a utilização ou não do medicamento solicitado pelo doente. Desta forma, estará a contribuir para que o ato de automedicação se realize mediante uma indicação adequada, culminando num uso racional do medicamento.⁽¹⁾

Ainda assim, apesar de a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica em regime de automedicação ser uma prática integrante do sistema de saúde, esta deve reservar-se a situações clínicas bem definidas e de acordo com as especificações definidas para este grupo de medicamentos (Anexo I).⁽²⁶⁾

Durante o estágio na Farmácia Modelar assisti a diversas situações passíveis de automedicação bem como ao aconselhamento efetuado pelos farmacêuticos nestes casos, o que contribuiu consideravelmente para que, nos atendimentos que realizei posteriormente, soubesse encontrar uma resolução para condições semelhantes. Ainda assim, sempre que surgisse alguma dúvida ou insegurança da minha parte, consultava algum dos farmacêuticos que me acompanharam, que se mostraram sempre disponíveis para me ajudar.

8.1. Distinção entre MSRM e MNSRM

No que diz respeito à dispensa ao público, os medicamentos podem ser classificados em medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) ou medicamentos não sujeito a receita médica (MNSRM).⁽⁷⁾

Para que um medicamento se encontre sujeito a receita médica, deve enquadrar-se numa das seguintes condições:⁽⁷⁾

- Pode constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando utilizado para o fim a que se destina, caso ocorra a sua utilização sem vigilância médica;
- Pode constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando utilizado frequentemente e em quantidades consideráveis, para fins diferentes daquele a que se destina;
- Contém substâncias, ou preparações à base de substâncias, cuja atividade ou reações adversas é necessário aprofundar;
- Destina-se a ser administrado por via parentérica.

Os medicamentos que não preencham qualquer uma destas condições não estão sujeitos a receita médica.⁽⁷⁾ Os medicamentos deste grupo são comumente denominados de venda livre ou *Over the Counter* (OTC).

8.2. Quadros sintomáticos que exigem cuidados médicos

Antes do aconselhamento de qualquer medicamento por parte do farmacêutico, este deve avaliar as necessidades do utente e assegurar-se de que reúne informações suficientes que permitam identificar o seu problema de saúde. Para tal, deve procurar conhecer os sintomas, a duração dos mesmos e se já foram tomados medicamentos para a situação em causa. Caso o farmacêutico verifique uma associação dos sintomas a uma patologia ou situação grave, que não se trate de um transtorno menor e necessite de diagnóstico médico, deve incentivar o utente a procurar o aconselhamento daquele profissional.⁽¹⁾

Entre as situações que podem carecer de apoio médico, destacam-se aquelas em que se verifique uma necessidade de revisão da terapêutica instituída (seja na dose do medicamento, na sua forma farmacêutica, na via de administração, etc), que não possam ser solucionadas com recurso a um MNSRM ou que requeiram a utilização de um antibiótico (por exemplo, infeções urinárias). Destacam-se, igualmente, quadros febris alarmantes (com duração superior a três dias ou em que a temperatura corporal seja igual ou superior a 39°C), assim como situações em que os valores de glicémia, colesterol e pressão arterial se encontrem muito acima dos valores de referência. Neste último caso, é ainda importante ter em conta a sintomatologia associada, como dor no peito, cefaleias, hemorragia nasal, derrame ocular ou distúrbios visuais, mesmo que a alteração em relação aos valores de referência não pareça significativa.

Em circunstâncias menores, que não exijam encaminhamento médico, o farmacêutico deverá fornecer ao utente toda a informação adequada, dispensando-lhe medicamentos apenas em caso de manifesta necessidade.⁽¹⁾

8.3. Quadros que podem ser abordados com medidas não farmacológicas

Medidas não farmacológicas, isoladas ou quando acompanhadas por um tratamento farmacológico, são essenciais para obtenção de uma melhoria na maior parte dos transtornos menores. Sugerir mudanças ou reforçar hábitos higiénicos e/ou dietéticos, bem como proporcionar informações para a saúde, permite ao utente melhorar o cuidado pessoal.⁽¹⁾

Entre as mais variadas situações em que há possibilidade de abordagem com medidas não farmacológicas, destacam-se, pela elevada frequência, os estados iniciais de uma constipação, que não originem grande desconforto. Nestes casos, as recomendações passam pela elevada ingestão de líquidos, bem como pelo repouso, evicção tabágica e de bebidas

alcoólicas e ainda de ambientes poluídos e com fumo. Caso haja obstrução nasal, podem aconselhar-se soluções salinas para inalação ou humidificação do ambiente através de vapores, de forma a facilitar a drenagem do muco. Aconselhar a elevação da cabeceira durante a noite também é importante, pois auxilia a respiração.

Casos de diarreia em que se pressuponha uma origem viral também podem ser abordados por medidas não farmacológicas, essencialmente ingestão de elevadas quantidades de líquidos e soluções que permitam corrigir a perda de eletrólitos. Algum repouso também se aconselha.

8.4. Indicação farmacêutica de um MNSRM

“A indicação farmacêutica é o ato profissional pelo qual o farmacêutico se responsabiliza pela seleção de um medicamento não sujeito a receita médica e/ou indicação de medidas não farmacológicas, com o objetivo de aliviar ou resolver um problema de saúde considerado como um transtorno menor ou sintoma menor, entendido como problema de saúde de caráter não grave, autolimitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente.”⁽¹⁾

Perante o exposto, após a recolha de todas as informações necessárias para a avaliação do problema de saúde do doente e da sua correta identificação como sendo um problema menor e resolúvel com um MNSRM, o farmacêutico indicará uma opção terapêutica para tratar ou aliviar o mesmo.

Qualquer que seja o medicamento indicado, o farmacêutico deve ter em conta o princípio ativo selecionado, a sua forma farmacêutica, bem como a dose, frequência de administração e duração do tratamento. Todos estes parâmetros estarão dependentes das condições fisiológicas do doente, quer ao nível de possíveis alergias que este possa apresentar, quer de problemas de saúde já existentes ou da medicação concomitante. Para tal, o farmacêutico necessita de uma constante formação e atualização dos seus conhecimentos acerca da qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, podendo também reger-se por normas específicas, protocolos de indicação e guias clínicos ou farmacoterapêuticos.⁽¹⁾

A promoção do uso racional do medicamento, a educação para a saúde e a indicação de hábitos saudáveis, são conselhos que não devem ser esquecidos. A par com todos eles, deve ressaltar-se a importância de controlar a evolução do problema. Assim, quando se denote um agravamento ou um prolongamento anormal do mesmo, o doente deve ser incentivado a recorrer ao médico.

No decorrer do estágio, as situações que envolveram a dispensa de um MNSRM estiveram essencialmente relacionadas com cefaleias ligeiras, estados gripais, tosse (seca ou

produtiva com expetoração), rinite alérgica, azia, diarreia, obstipação, endoparasitoses intestinais, hemorróidas, entre outras.

8.5. Riscos da automedicação

As principais razões que conduzem à automedicação prendem-se com conselhos de familiares ou amigos, experiências prévias que aparentam ser semelhantes, problemas económicos, dificuldades no acesso a cuidados de saúde, entre outras.

Quando devidamente realizada, a automedicação mostra-se vantajosa e célere no tratamento de problemas de saúde menores. Contudo, um aconselhamento inadequado e/ou uma falta de conhecimento por parte do utente podem resultar num uso irracional de medicamentos, acartando diversos riscos como, por exemplo, os que se seguem:

- Erros no modo de administração;
- Reações indesejáveis;
- Interações medicamentosas;
- Subdosagem;
- Sobredosagem, que pode exacerbar os efeitos adversos ou levar a intoxicações;
- Ocultação de doenças não diagnosticadas e que requerem cuidados médicos, com possibilidade do seu agravamento.

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Como já foi referido, numa farmácia, para além de todos os medicamentos (sujeitos ou não a receita médica), existe uma ampla gama de outros produtos de saúde, os quais o farmacêutico deve conhecer bem, de forma a estar apto a esclarecer qualquer informação solicitada, prestando, assim, um aconselhamento correto e personalizado a cada tipo de utente.

Na Farmácia Modelar estão disponíveis diversos produtos de saúde, com os quais tive oportunidade de contactar, ainda que uns mais que outros, consoante as saídas dos mesmos. Alguns desses produtos serão descritos seguidamente.

9.1. Produtos dermocosméticos e de higiene

Nesta gama de produtos estão incluídos cremes, emulsões, loções, máscaras de beleza, produtos de maquilhagem, protetores solares, sabonetes, géis de banho, perfumes, desodorizantes e antitranspirantes, produtos de higiene íntima, bálsamos labiais, produtos capilares, produtos para cuidado dos dentes e da boca, entre outros.

A Farmácia Modelar dispõe, essencialmente, de produtos que se destinam à limpeza do rosto e/ou corpo (leites de limpeza e loções), de cremes hidratantes que variam de acordo com o tipo de pele (peles acneicas, peles sensíveis, etc), de protetores solares, de desodorizantes e antitranspirantes, de champôs e tónicos para tratamento capilar (oleosidade, queda de cabelo, etc), de produtos para higiene íntima, bem como produtos destinados a cuidados dentários e bucais. As marcas que mais se destacam são: *Avène*[®], *D'AVEIA*[®], *URIAGE*[®], *VICHY*[®], *La Roche-Posay*[®], *Eucerin*[®], *NIZORAL*[®], *KLORANE*[®], *Plantur*[®], *ELGYDIUM*[®], *SENSODYNE*[®], *Hextril*[®], *COREGA*[®], *Eludril*[®], *Saforelle*[®], *Lactacyd*[®].

Neste contexto, como noutros já referidos, o farmacêutico deve estar apto a diferenciar uma situação corrigível com um produto dermocosmético e/ou de higiene de outras que impliquem atenção médica, como sejam suspeitas de psoríase, de angioedema ou de lesões cutâneas pré-malignas. Por sua vez, algumas situações em que há possibilidade de recorrer a um produto desta gama são:

- Dermatites (atópica, da fralda e de contacto);
- Acne ligeiro a moderado;
- Queimaduras solares e outras de 1º grau;
- Feridas superficiais;
- Dermatoses descamativas (pitiríase capitis, dermatose seborreica, psoríase);
- Herpes labial.

Além da indicação do produto em causa, o farmacêutico deverá aconselhar o utente e fazer as advertências necessárias, sejam elas relacionadas com o modo de utilização e duração do tratamento, seja com medidas de profilaxia no futuro.

No âmbito dos aspetos legais relacionados com os produtos dermocosméticos e de higiene, atribui-se ao INFARMED a responsabilidade pela sua regulação e supervisão, garantindo a qualidade, segurança e eficácia destes produtos. Desta forma, sempre o INFARMED detete uma anomalia ou irregularidade, é enviada a todas as farmácias uma notificação informando da mesma e das medidas a serem tomadas, que podem recair, por exemplo, na suspensão do(s) produto(s) em causa.⁽¹¹⁾

9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

Os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial correspondem a todos os produtos que, devido à sua composição ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos géneros alimentícios de consumo corrente, sendo adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo.⁽²⁷⁾

Neste âmbito, considera-se alimentação especial toda aquela que corresponda às necessidades nutricionais dos seguintes grupos de pessoas:⁽²⁷⁾

- a) Pessoas cujo processo de assimilação e/ou metabolismo se encontra(m) perturbado(s) (por exemplo, doença celíaca);
- b) Pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse motivo, podem beneficiar da ingestão controlada de certas substâncias contidas nos alimentos;
- c) Lactentes ou crianças de 1 a 3 anos de idade em bom estado de saúde.

Além das situações acima descritas, estes produtos também se destinam a casos de necessidade, como dietas hipo ou hipercalóricas e hipo ou hiperproteicas.

Qualquer que seja a situação, é fundamental saber adaptar a alimentação às necessidades nutricionais de cada pessoa, ou seja, no caso de ser necessário a introdução de um produto deste tipo, a sua composição deverá ser específica para o fim nutricional a que se destine.

Quanto à sua comparticipação, encontra-se disponível uma lista discriminativa dos produtos dietéticos de carácter terapêutico, cuja comparticipação pelo SNS é de 100%. De notar que esta comparticipação só será válida quando estes produtos forem prescritos em determinados locais descritos pelo SNS, nomeadamente alguns hospitais.⁽²⁸⁾

Durante o meu estágio curricular, tive principalmente contacto com produtos da gama *Fortimel*[®], estes de dispensa relativamente frequente. Outros produtos com que contactei, de forma esporádica ou até por encomenda, foram, por exemplo, produtos das gamas *RESOURCE*[®] e *Nutilis*[®].

9.3. Produtos dietéticos infantis

Os produtos dietéticos infantis são especificamente direccionados para “lactentes” (crianças com idade inferior a 12 meses) e “crianças de pouca idade” (crianças com idade compreendida entre 1 e 3 anos).⁽²⁹⁾ Entre estes produtos, podem encontrar-se:

- Fórmulas para lactentes, cujas indicações nutricionais são específicas para lactentes durante os primeiros quatro a seis meses de vida, satisfazendo as necessidades nutricionais deste grupo etário;⁽²⁹⁾

- Fórmulas de transição, correspondentes aos géneros alimentícios com indicações nutricionais particulares, que estão indicados em lactentes com idade superior a quatro meses, e que constituem o componente líquido principal de uma dieta progressivamente diversificada deste grupo etário;⁽²⁹⁾
- Aditivos, farinhas, entre outros.

Este é um campo particularmente sensível, já que amamentar pode ser, em certos casos, uma decisão pessoal da mulher, estando sujeita a numerosas influências.⁽³⁰⁾ Ainda assim, o farmacêutico tem sempre o dever de elucidar a mãe das múltiplas vantagens do leite materno, não só para o bebé, mas também para a progenitora. Na verdade, ainda é de consenso geral que o leite materno corresponde à melhor forma de alimentar o bebé até aos 6 meses de vida. De todas as vantagens que este apresenta para o bebé podem destacar-se as seguintes:⁽³⁰⁾

- Prevenção de infeções gastrointestinais, respiratórias e urinárias;
- Efeito protetor sobre alergias, nomeadamente as específicas para as proteínas do leite de vaca;
- Facilidade na adaptação a outros alimentos;
- Prevenção, a longo prazo, da diabetes e de linfomas.

No que respeita às vantagens para a mãe, também são diversas, com enfoque para a diminuição da possibilidade de cancro da mama.⁽³⁰⁾

Na Farmácia Modelar, destaca-se, como principal exemplo de produtos dietéticos infantis, a gama de leites *Nestlé NAN*[®], de vários tipos (hipoalergénico, anti-regurgitante), dependendo da situação.

Aquando da dispensa destes produtos, o farmacêutico pode alertar para alguns cuidados que se devem ter na preparação dos biberões, nomeadamente, a sua esterilização, e também para preparação do leite de acordo com as instruções da embalagem, adicionando a medida de leite à dose de água fervida recomendada.

As farinhas dividem-se principalmente em dois tipos, com glúten e sem glúten, encontrando-se na Farmácia Modelar, fundamentalmente, farinhas da marca *Nutribén*[®], também estas disponíveis em diferentes apresentações.

9.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

São vários os produtos à base de plantas (cápsulas, comprimidos, chás) e suplementos nutricionais procurados pelos utentes em alternativa aos medicamentos de síntese ou como complemento da sua dieta. Pela sua composição de carácter essencialmente natural, a possibilidade de ocorrência de efeitos secundários é reduzida, mas não inteiramente inexistente. Assim, ainda que o produto dispensado seja inócuo na maior parte das pessoas,

não é de descartar a eventualidade de, numa pessoa em particular, surgirem efeitos adversos ou até interações com os medicamentos que esta tome. Por esta razão, o farmacêutico deve procurar conhecer o historial clínico do utente, para assim conseguir adaptar o produto às suas necessidades, não esquecendo as já referidas informações que lhe deve prestar (modo de administração, precauções, etc).

Como exemplos de produtos fitoterapêuticos, podem observar-se na Farmácia Modelar, entre outros, os seguintes:

- *ARKOCÁPSULAS*[®] - gama de cápsulas confeccionadas à base de plantas selecionadas, como o eucalipto (para acalmar a tosse) ou a uva-ursina (para o bem-estar e normal funcionamento do trato urinário);
- *GrinTuss*[®] - xarope à base de mel e complexos moleculares, que protege a mucosa, acalma a irritação e promove a eliminação do muco;
- *Fitos*[®] - extensa gama de chás com diferentes finalidades, como obesidade, insónias, colesterol, diabetes, hipertensão, entre outras;
- *Bekunis*[®] e *Imperial*[®] - chás com propriedades laxantes.

Em relação aos suplementos nutricionais, também são vários os que se podem encontrar, como por exemplo:

- *Centrum*[®] - suplemento alimentar à base de vitaminas e minerais, destinado a colmatar deficiências nestes nutrientes. Encontra-se disponível em diferentes apresentações, consoante seja destinado a crianças, adultos, homens ou mulheres com mais de 50 anos;
- *Ceregumil*[®] - suplemento alimentar que estimula o apetite, estando indicado em situações de magreza ou que exijam um aporte energético adicional;
- *Pharmaton vitalidade*[®] - suplemento alimentar à base de vitaminas e minerais, que auxilia nas funções cognitivas, aumentando a concentração e atenção;
- *BioActivo*[®] - variada gama como diferentes apresentações, como o *BioActivo*[®] de arroz vermelho (para ajudar a controlar o colesterol), o *BioActivo*[®] de crómio (para ajudar a controlar o apetite por doces) ou o *BioActivo*[®] de alho (para proteger o sistema cardiovascular);
- *Ocuvite*[®] - suplemento à base de vitaminas e luteína, que contribui para o bom funcionamento ocular;
- *ArmoLIPID PLUS*[®] - suplemento com levedura de arroz vermelho, que, associado a uma dieta adequada, ajuda a reduzir os níveis de colesterol, proporcionando uma proteção do sistema cardiovascular;
- *Cogitum*[®] - suplemento alimentar à base de aminoácidos, que ajuda a combater a fadiga física e o cansaço intelectual.

9.5. Medicamentos e produtos de uso veterinário

Por se encontrar próxima de zonas rurais, este tipo de produtos é solicitado com bastante regularidade na Farmácia Modelar. Os principais produtos dispensados destinam-se a animais de companhia (essencialmente cães e gatos), mas também a coelhos, galinhas, gado bovino, caprino, entre outros.

São diversos os produtos veterinários disponíveis na Farmácia Modelar, destacando-se os seguintes:

- *Terramicina*[®] em pó solúvel - antibiótico de largo espectro, utilizado em inúmeras situações, como diarreias ou doenças respiratórias em aves, suínos e bovinos;
- *Pilusoft*[®] e *Megecat*[®] (substância ativa: acetato de megestrol) - contraceptivos para cadelas e gatas, também indicados na interrupção da lactação;
- *Frontline*[®] - indicado em cães e gatos para proteção de pulgas, carraças e piolhos. Disponível em embalagens de uma ou três pipetas, sendo aplicada uma pipeta por mês;
- *Scalibor*[®] - coleira que liberta deltametrina após a sua colocação no cão, protegendo-o durante 6 meses contra pulgas e carraças e evitando também a picada do mosquito causador da Leishmaniose;
- *Drontal*[®] e *Strongid*[®] - anti-helmínticos utilizados na desparasitação interna de cães e gatos;
- *CanisAves*[®] - pó para desparasitação externa de cães, gatos e aves;
- *POX-LAP*[®] - liofilizado para suspensão injetável, com indicação na prevenção da mixomatose em coelhos;
- *Conofite*[®] - gotas auriculares para tratamento de otites e dermatites em cães e gatos.

É importante que o farmacêutico tenha em conta que não deve ceder produtos formulados para seres humanos, mas sim produtos próprios para veterinária e, aquando da cedência deste tipo de produtos/medicamentos, deve ser feito o devido aconselhamento, ao nível de medidas de higiene adequadas, vacinação dos animais domésticos, desparasitação interna e externa, não esquecendo as idas periódicas ao veterinário.

9.6. Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos encontram-se divididos em quatro classes, tendo em consideração o tempo de contacto com o corpo humano (temporário, curto prazo, longo

prazo), a sua invasibilidade (invasivo, não invasivo), o local anatómico afetado pela sua utilização e os potenciais riscos decorrentes da sua conceção técnica e do fabrico:^(12,31)

- Dispositivos médicos de classe I - baixo risco;
- Dispositivos médicos de classe IIa - médio risco;
- Dispositivos médicos de classe IIb - médio risco;
- Dispositivos médicos de classe III - alto risco.

Apesar de os dispositivos médicos se destinarem a ser utilizados para fins comuns aos dos medicamentos, como prevenir, diagnosticar e tratar uma doença humana, devem atingir os seus fins através de mecanismos que não se traduzam em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas, razão pela qual se distinguem dos medicamentos.⁽³²⁾

Na Farmácia Modelar comercializam-se diversos dispositivos médicos, como os seguintes: ligaduras, compressas, adesivos, pensos rápidos, meias de compressão, fraldas, algodão, preservativos, testes de gravidez, medidores de glicémia, sacos coletores de urina, entre outros.

10. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia

10.1. Cuidados Farmacêuticos

Para além do aconselhamento e da dispensa de medicamentos, o farmacêutico encontra-se ainda responsável pela prestação de diversos serviços, que visam ir ao encontro das necessidades dos utentes, permitindo um melhor conhecimento deste acerca do seu estado de saúde e fomentando uma melhoria contínua da mesma.

Os serviços disponibilizados pela Farmácia Modelar, e nos quais participei algumas vezes, são os seguintes:

Medição dos parâmetros antropométricos:

A utilização das medições antropométricas é uma prática corrente nos cuidados de saúde, seja como método auxiliar na avaliação clínica, seja como avaliação e rastreio de âmbito populacional. A estatura e o peso da pessoa adulta são determinados também para permitir o cálculo do seu Índice de Massa Corporal (IMC), classificando-o seguidamente como preconizado pela Organização Mundial de Saúde.⁽³³⁾ Para além disso, estes parâmetros (associados à medição do perímetro da cintura) também se relacionam com o risco de desenvolver doenças metabólicas ou outros, como a obesidade.

Os valores de referência para o IMC encontram-se sistematizados na seguinte tabela:

Tabela 1 - Valores de referência para o IMC ⁽³³⁾

Classificação	IMC (Kg/m ²)
Magreza severa	< 16,00
Magreza média	16,00 - 16,99
Magreza moderada	17,00 - 18,49
Normal	18,50 - 24,99
Pré-obesidade	25,00 - 29,99
Obesidade de Grau I	30,00 - 34,99
Obesidade de Grau II	35,00 - 39,99
Obesidade de Grau III	≥ 40,00

Medição da pressão arterial:

Em Portugal, as doenças cardiovasculares continuam a ser a principal causa de morte, sendo a hipertensão arterial (HTA) o fator de risco mais prevalente na população portuguesa. Apesar de o seu diagnóstico ser relativamente simples, este deve obedecer a critérios de avaliação, diagnóstico e classificação rigorosos. Tratando-se de uma doença crónica, a HTA necessita de monitorização prolongada, de maneira a que, tanto quanto possível, evolua de uma forma benigna, não se verificando agravamento da situação clínica.⁽³⁴⁾

As *guidelines* existentes estabelecem diferentes classificações, consoante os valores da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão arterial diastólicas (PAD), como descrito na tabela que se apresenta:

Tabela 2 - Definições e classificações dos níveis de pressão arterial ⁽³⁵⁾

Classificação	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Ótima	< 120	e	< 80
Normal	120 - 129	e/ou	80 - 84
Normal alta	130 - 139	e/ou	85 - 89
Hipertensão de Grau I	140 - 159	e/ou	90 - 99
Hipertensão de Grau II	160 - 179	e/ou	100 - 109
Hipertensão de Grau III	≥ 180	e/ou	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	e	< 90

É importante referir que o diagnóstico da doença é efetuado em consultório médico, podendo o farmacêutico, posteriormente, auxiliar no controlo da mesma. Não esquecendo os fatores que podem conduzir a alterações nos valores da pressão arterial, é fundamental que, antes de iniciar a medição, o farmacêutico procure recolher algumas informações junto do utente, nomeadamente se fumou, ingeriu álcool, café ou realizou algum tipo de esforço nos últimos trinta minutos. O utente deve sempre repousar alguns instantes antes de proceder à respetiva medição.

Elevações prolongadas da pressão arterial podem requerer instituição ou alteração da terapêutica em doentes já diagnosticados com HTA, pelo que, sempre que surgirem motivos de preocupação, além de recomendações como o consumo de água, a prática de exercício físico e a adoção de uma alimentação saudável, o farmacêutico deve aconselhar o utente a consultar o médico.

Medição da glicémia:

Esta medição realiza-se no gabinete de atendimento personalizado, requerendo alguns cuidados, como a colocação de luvas por parte do farmacêutico e a desinfeção com álcool a 70% do dedo do utente em que irá ser executada a determinação, cuidados esses que são transversais às medições que se seguem (colesterol, triglicéridos e ácido úrico).

Para uma melhor avaliação dos resultados obtidos, deve ter-se em conta se o utente se encontra ou não em jejum e há quando tempo fez a última refeição. Neste contexto, os valores de referências encontram-se descritos na seguinte tabela:

Tabela 3 - Valores de referência para a glicémia (mg/dL) ⁽³⁶⁾

Classificação	Jejum	Ocasional
Hipoglicémia	< 70	< 70
Normal	70 - 100	70 - 140
Pré-diabetes	101 - 126	141 - 200
Diabetes	≥ 126	≥ 200

Medição do colesterol total e triglicéridos:

As dislipidemias estão intimamente relacionadas com o risco cardiovascular, devendo ser controladas de forma a prevenir consequências maiores. A modificação do estilo de vida surge como primeira abordagem, haja ou não instituição de terapêutica medicamentosa, incluindo:⁽³⁷⁾

- Adoção de uma dieta adequada;

- Prática regular de exercício físico;
- Controlo do peso;
- Restrição do consumo excessivo de álcool;
- Redução do consumo de sal;
- Cessação tabágica.

A par destas alterações, alguns valores devem ser tidos como referência, permitindo um melhor controlo dos parâmetros em causa:

Tabela 4 - Valores de referência para o colesterol total e triglicéridos ⁽³⁷⁾

Parâmetro	Valores de referência (mg/dL)
Colesterol total	< 190
Triglicéridos	< 150

Medição do ácido úrico:

Esta determinação permite avaliar alterações no metabolismo do ácido úrico, nomeadamente hiperuricemia e gota. Assim, no caso de os valores obtidos se encontrarem superiores aos valores de referência, o farmacêutico deverá aconselhar ao utente medidas não farmacológicas que passem pela ingestão de grandes quantidades de água, redução no consumo de carnes vermelhas, bem como mariscos e cerveja. Estes valores de referência variam ligeiramente consoante o sexo da pessoa.

Tabela 5 - Valores de referência para o ácido úrico ⁽³⁸⁾

Sexo	Valores de referência (mg/dL)
Masculino	< 7
Feminino	< 6

10.2. Outros serviços disponibilizados

Para além de todos os serviços que a Farmácia Modelar presta e que foram abordados no ponto anterior, importa ainda de referir que, uma vez por mês (ao dia 19 de cada mês), um especialista em acústica médica dirige-se à farmácia, com o objetivo detetar/corrigir qualquer problema que possa surgir nos aparelhos utilizados pelos utentes daquela zona, bem como efetuar despistes de surdez a quem assim o entender. Informa igualmente os utentes de

alguns cuidados que devem ter e de como possibilitar uma correta manutenção destes aparelhos.

11. Preparação de medicamentos

A preparação de medicamentos manipulados deve obedecer aos requisitos previstos na legislação, seguindo, para tal, as normas específicas sobre preparação de medicamentos manipulados constantes no Manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária.

Antes de mais, importa clarificar que, por “medicamento manipulado”, entende-se qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. Incumbe, assim, à profissão farmacêutica a responsabilidade pela preparação deste tipo de medicamentos.⁽³⁹⁾ As definições de “fórmula magistral” e “preparado oficial” já foram dadas anteriormente.

Para a preparação de medicamentos manipulados, as farmácias devem deter de instalações adequadas e materiais necessários, tendo em consideração as formas farmacêuticas, a natureza dos produtos e a dimensão dos lotes preparados. Qualquer operação de preparação, acondicionamento, rotulagem e controlo destes medicamentos deverá realizar-se no laboratório destinado a esse mesmo fim. Este deve apresentar-se devidamente iluminado e ventilado, com valores de temperatura e humidade apropriadas. As suas superfícies e demais equipamentos deverão ser facilmente laváveis e desinfetáveis, mantendo-se limpos e em bom estado de funcionamento. No caso concreto dos aparelhos de medida, estes devem ser controlados e calibrados periodicamente, para que se assegure a exatidão das suas medidas, sendo estes controlos registados.^(1,40)

Assim, é de existência obrigatória no laboratório a seguinte lista de materiais:⁽⁴¹⁾

- Alcoómetro;
- Almofarizes de vidro e de porcelana;
- Balança de precisão sensível ao miligrama;
- Banho de água termostaticado;
- Cápsulas de porcelana;
- Copos de várias capacidades;
- Espátulas metálicas e não metálicas;
- Funis de vidro;
- Matrizes de várias capacidades;
- Papel de filtro;
- Papel indicador pH universal;
- Pedra para a preparação de pomadas;
- Pipetas graduadas de várias capacidades;

- Provetas graduadas de várias capacidades;
- Tamises FpVII, com abertura de malha 180 µm e 355 µm (com fundo e tampa);
- Termómetro (escala mínima até 100°C);
- Vidros de relógio.

A farmácia deve ainda possuir documentação de suporte para o registo das preparações efetuadas, número de lote, substâncias utilizadas e respetivo lote, modo de preparação, dados do utente e do prescriptor, controlo de qualidade, prazos de utilização e condições de conservação, assim como o cálculo do respetivo PVP, concordante com a legislação em vigor.⁽¹⁾

Quanto às matérias-primas a utilizar na preparação de medicamentos manipulados, estas devem satisfazer as exigências da respetiva monografia, podendo apenas ser utilizadas matérias-primas inscritas na Farmacopeia Portuguesa ou nas farmacopeias de outros Estados membros da Comunidade Europeia (CE). Devem ainda fazer-se acompanhar de um boletim de análise comprovativo de que satisfazem as referidas exigências e indicativo do seu número de lote. Todas as matérias-primas devem encontrar-se devidamente rotuladas e armazenadas em condições de conservação apropriadas, que evitem possíveis contaminações cruzadas.^(40,41)

O produto semi-acabado deve satisfazer os requisitos estabelecidos na monografia genérica da Farmacopeia Portuguesa para a respetiva forma farmacêutica, devendo ser efetuada uma verificação final da massa ou volume de medicamento a dispensar, correspondente à quantidade ou volume prescrito. Todos estes resultados são registados na respetiva ficha de preparação do medicamento manipulado. No que diz respeito ao seu acondicionamento primário, este não deve ser incompatível com o medicamento, de maneira a não alterar a sua qualidade. De preferência, deve recorrer-se a materiais de embalagem que satisfaçam as exigências da Farmacopeia Portuguesa ou das farmacopeias de outros Estados membros da CE, ou também de um livro de referência de prestígio reconhecido. Também estes materiais deverão ser armazenados em condições que permitam a sua conservação. O rótulo da embalagem deve fornecer ao doente todas as informações necessárias, devendo nele constar:⁽⁴¹⁾

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

j) Identificação do farmacêutico Diretor-Técnico.

No âmbito do regime de participação em vigor para os medicamentos manipulados, mantêm-se participados em 50% os preparados oficiais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Português, bem como as fórmulas magistrais que constem na lista de medicamentos manipulados participáveis.⁽⁴²⁾

Estes medicamentos podem ser prescritos nos modelos de receitas já falados anteriormente, de forma isolada e com a indicação de “Manipulado”, para que se possa fazer a respetiva participação.

Apesar de a Farmácia Modelar dispor de todas os requisitos e condições necessárias à preparação de medicamentos manipulados, devido ao facto de os médicos já prescreverem muito pouco este tipo de medicamentos, durante o meu estágio curricular apenas tive oportunidade de participar na reconstituição de suspensões orais, nomeadamente antibióticos, apesar de oficialmente não se considerarem manipulados.

12. Contabilidade e gestão

12.1. Processamento de receituário

Aquando do processamento do receituário, o *Sifarma* atribui a cada receita um determinado número e lote. No seu verso, é impresso o documento de faturação, no qual se apresentam diversos parâmetros: identificação da farmácia e do Diretor-Técnico; identificação do funcionário responsável pela dispensa dos medicamentos; data em que esta foi realizada; código do organismo de participação, número da receita, lote e série; códigos de barras correspondentes aos medicamentos cedidos, bem como o seu nome, forma farmacêutica, dosagem e quantidade presente na embalagem; preço de cada medicamento e percentagem participada pelo organismo correspondente; valor total da receita e valor pago pelo utente.

No final de cada mês, todo este receituário é separado de acordo com organismo de participação e organizado por número de lote e número de receita, devendo cada lote ser constituído por 30 receitas do mesmo tipo, à exceção do lote das receitas remanescentes, para esse mesmo tipo.⁽⁴³⁾ Este processo de verificação do receituário é realizado, tanto quanto possível, pelo máximo de elementos da farmácia, de forma a garantir concordância e a detetar atempadamente algum erro, por exemplo, na atribuição do organismo correspondente. Quando as 30 receitas de um lote são conferidas, imprimem-se os Verbetes de Identificação de Lote (VIL), nos quais a farmácia fará constar os seguintes elementos: nome da farmácia e código atribuído pelo INFARMED, mês e ano respeitantes, número sequencial do lote, quantidade de receitas, quantidade de etiquetas, PVP, encargos do utente

e importância a pagar pelo organismo de comparticipação. Este documento é carimbado e anexado às receitas que constituem o lote.⁽⁴³⁾

Posteriormente, após a correta identificação dos lotes, as receitas são enviadas para o INFARMED, sendo conferidas pelo Centro de Conferência de Faturas (CCF), onde é avaliada a conformidade da receita e do seu processamento. Caso esta conformidade se verifique, a farmácia recebe o valor correspondente ao montante da comparticipação facultado por cada organismo. Caso contrário, as receitas são devolvidas à farmácia, acompanhadas por um descritivo das irregularidades encontradas.

Relativamente às receitas sem papel (RSP), estas são comunicadas automaticamente e por meio eletrónico ao CCF, o que permite simplificar o processo de gestão documental. No final de cada mês, imprimem-se os documentos relativos à faturação do receituário (verbetes, resumo dos lotes e fatura final), que incluem todas as receitas sem papel que tenham sido dispensadas com sucesso na validação pelos serviços de dispensa, isto é, que tenham sido identificadas sem erro.⁽⁴⁴⁾ Neste documento consta o valor total de todos os medicamentos dispensados e as respetivas comparticipações.

Durante o período em que decorreu o estágio, colaborei nalgumas das atividades descritas, nomeadamente no processamento do receituário e na faturação a entidades de comparticipação.

12.2. Documentos contabilísticos

- Guia de remessa - documento indicativo do envio da encomenda, acompanhando-a desde o seu fornecedor até à Farmácia;
- Fatura - documento descritivo da encomenda no que concerne à quantidade de produtos enviados, preços e taxas de IVA aplicadas;
- Recibo - documento comprovativo do pagamento/liquidação de faturas;
- Nota de devolução - documento que acompanha qualquer produto devolvido por parte da Farmácia ao seu fornecedor/armazenista, justificando a razão da devolução;
- Nota de crédito - documento emitido por parte de um fornecedor/armazenista, caso este aceite a devolução efetuada pela Farmácia, procedendo-se assim ao reembolso da mesma;
- Inventário - lista de todos os medicamentos e/ou produtos de saúde disponíveis em *stock* para venda;
- Balancete - instrumento que permite visualizar a lista de todos os créditos e débitos efetuados num determinado período, refletindo a contabilidade da Farmácia nesse mesmo período.

12.3. Definição de conceitos

- IVA - Imposto sobre o Valor Acrescentado. É pago mensal ou trimestralmente, estando o seu valor dependente das compras e vendas efetuadas em cada mês;
- IRS - Imposto sobre o Rendimento de pessoas Singulares. É o valor relativo ao ordenado de cada funcionário;
- IRC - Imposto sobre o Rendimento das pessoas Coletivas. É um valor relativo ao rendimento gerado anualmente pela Farmácia.

13. Outras atividades desenvolvidas

Durante o estágio na Farmácia Modelar, foi-me dada a oportunidade de participar em algumas formações, que, além de terem permitido adquirir novos conhecimentos, auxiliaram também a consolidar e reforçar conhecimentos antigos.

A primeira, intitulada “Doença Venosa Crónica e a Terapia Compressiva”, foi desenvolvida pela *Gameiros*[®] e teve como principal objetivo dar a conhecer os diferentes tipos de meias medicinais que estão na base do tratamento/profilaxia da doença venosa crónica. Esta formação foi uma mais-valia neste contexto, pois um correto aconselhamento por parte do farmacêutico poderá evitar complicações futuras.

A segunda formação foi promovida pela *Generis*[®] e pretendia dar a conhecer a sua gama de produtos OTC, descrevendo as indicações e vantagens de cada um. Alguns dos produtos apresentados eram novos, existindo outros em que a imagem tinha sido aprimorada, para que se tornassem mais apelativos.

A última formação decorreu nas instalações da farmácia, tendo sido levada a cabo pela *Zambon*[®]. Nesta formação, foi divulgado o *Spidifen*[®], que, por possuir arginato, proporciona um início de ação, com conseqüente alívio da dor, mais rápido.

Tive também a possibilidade de realizar uma formação *online*, desta vez sobre o refluxo gastroesofágico, as suas causas, fatores de predisposição e tratamento. Nesta, enfatizou-se o aconselhamento a ser feito, quer com medidas farmacológicas, quer não farmacológicas, tendo também sido citadas as situações de encaminhamento médico.

14. Conclusão

Ao longo de todo o curso, vamos adquirindo as competências necessárias e inerentes à prática farmacêutica. Estas competências passam, acima de tudo, por um conhecimento das doenças, das suas causas e/ou fatores de predisposição, bem como dos tratamentos disponíveis, o que culmina no domínio do medicamento que caracteriza esta profissão.

São muitas, e variadas, as aptidões de um farmacêutico comunitário. No entanto, é essencialmente no “terreno” que estas podem ser colocadas em evidência, através do contacto diário com todo o tipo de utentes, com as doenças nas suas diversas apresentações, com os diferentes tipos cuidados de que cada doente carece. É aqui que o farmacêutico desenvolve a sua sensibilidade e apetência para perceber que cada utente é um só, tornando-se capaz de lidar com cada um da maneira apropriada.

O estágio na Farmácia Modelar possibilitou-me isso mesmo. A inserção no seio de uma equipa altamente especializada teve como consequência a consolidação dos conhecimentos que já havia adquirido, bem como a aquisição de outros novos, de elevado relevo e importância. Por outro lado, o carácter desta equipa mostrou-me também as valências necessárias para o reconhecimento de que não há problemas iguais, ainda que as doenças sejam as mesmas. Desta forma, é fundamental saber ouvir cada utente, saber compreendê-lo, para assim se conseguir adaptar o aconselhamento às necessidades de cada um. A humildade e compreensão para com o próximo são, por isso, características-chave, que farão de um bom farmacêutico um farmacêutico de excelência.

Bibliografia

1. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. 3ª edição. Conselho Nacional da Qualidade. Ordem dos farmacêuticos. 2009.
2. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
3. Deliberação n.º 2473/2007, de 28 de Novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED
4. Glintt. Disponível em: <http://www.glintt.com/pt/o-que-fazemos/ofertas/SoftwareSolutions/Paginas/Sifarma.aspx> (consultado a 17 de fevereiro de 2017).
5. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 16ª edição. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2013.
6. Despacho n.º 21 844/2004, de 12 de Outubro. Homologa a classificação farmacoterapêutica de medicamentos. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
7. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Estatuto do Medicamento. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
8. Manuila L, et al. Dicionário Médico. Climepsi Editores; 2004.
9. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de Outubro. Diário da República, 1.ª série – N.º 209.
10. Decreto-Lei n.º 232/99, de 24 de Junho. *Legislação Farmacêutica Compilada*.
11. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro - Estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal. *Legislação Farmacêutica Compilada*. INFARMED.
12. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho. *Legislação Farmacêutica Compilada*. INFARMED.
13. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc10740.pdf (consultado a 29 de abril de 2017).
14. Circular Informativa. Implementação da nova legislação europeia da farmacovigilância. INFARMED. Disponível em: http://www2.portaldasaude.pt/NR/ronlyres/A336FA34-448C-42E6-84C0-F5A6D0996B2A/0/034_15_02_2012.pdf (consultado a 29 de abril de 2017).
15. VALORMED. Quem somos. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5> (consultado a 29 de abril de 2017).
16. VALORMED. Processo. Disponível em <http://valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/18> (consultado a 29 de abril de 2017).
17. VALORMED. Farmácia Comunitária. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/23> (consultado a 29 de abril de 2017).

18. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/043-A1A_Port_224_2015_1ALTVF.pdf (consultado a 30 de abril de 2017).
19. Normas relativas à dispensa de medicamento e produtos de saúde. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispenza_20151029.pdf/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdfef790 (consultado a 30 de abril de 2017).
20. Portaria n.º 24/2014, de 31 de janeiro. Diário da República, 1.ª série – N.º 22.
21. SNS. Serviço Nacional de Saúde. Comparticipação de medicamentos. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/sns-saude-mais/medicamentos/> (consultado a 30 de abril de 2017).
22. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. Diário da República, 1.ª série – N.º 125.
23. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
24. Portaria n.º 364/2010, de 23 de Junho. Diário da República, I Série. N.º 120. Ministério da Saúde.
25. Lei n.º 11/2012, de 8 de março. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
26. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1065790/011-D1_Desp_17690_2007.pdf (consultado a 6 de maio de 2017).
27. Decreto-Lei n.º 227/99, de 22 de Junho. Regula o regime jurídico aplicável aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial. Diário da República, I Série-A. N.º 143. Ministério da Saúde.
28. Despacho n.º 4326/2008, de 19 de Fevereiro. Diário da República, II Série. N.º 35. Ministério da Saúde.
29. Decreto-Lei n.º 220/99, de 16 de Junho. Estabelece o regime jurídico aplicável às fórmulas para lactentes e às fórmulas de transição destinadas a lactentes saudáveis. Diário da República, I Série-A. N.º 138 de 16 de Junho de 1999. Ministério da Saúde.
30. Levy L, Bértolo H, Manual de Aleitamento Materno. Comité Português para a UNICEF. Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés. 2008.
31. INFARMED. Dispositivos médicos. Perguntas frequentes. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/dm> (consultado a 9 de junho de 2017).
32. INFARMED. Dispositivos médicos. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos> (consultado a 9 de junho de 2017).
33. Norma n.º 017/2013, de 5 de dezembro. Avaliação Antropométrica no Adulto. Direcção-Geral da Saúde.
34. Norma n.º 020/2011, de 28 de setembro. Hipertensão Arterial: definição e classificação. Direcção-Geral da Saúde.

35. Mancia G, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2007; 28:1462-1536.
36. APDP. Diabetes - Valores de Referência. Disponível em: <http://www.apdp.pt/diabetes/a-pessoa-com-diabetes/valores-de-referencia#valores-de-referencia> (consultado a 12 de junho de 2017).
37. Norma n.º 019/2011, de 28 de setembro. Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. Direcção-Geral da Saúde.
38. Wells BG, et al. *Pharmacotherapy Handbook*, 7ª edição. New York. 2008.
39. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
40. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
41. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
42. Despacho n.º 4572/2005, de 14 de Fevereiro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
43. Normas Relativas à Prescrição de Medicamentos e aos Locais de Prescrição, Farmácias e Administrações Regionais de Saúde Ministério da Saúde. Rev. 1. Ministério da Saúde, Junho de 2003.
44. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS. Disponível em: <https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual%20de%20Relacionamento%20de%20Farm%C3%A1cias%20v1.24.pdf> (consultado a 3 de julho de 2017).

Capítulo II - Investigação DICLOFENAC: perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

1. Introdução

O recurso a produtos naturais com vista à redução da dor, febre e inflamação, é uma necessidade do Homem que o acompanha há largos séculos. No entanto, a utilização de substâncias químicas com este mesmo objetivo só aconteceu no século XIX, quando Henri Leraux conseguiu isolar a salicilina, um glicósido presente na casca do salgueiro, e que tem utilidade neste contexto. Desde então, várias pesquisas têm sido feitas neste âmbito.⁽¹⁾

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE's) representam um grupo de fármacos amplamente utilizados no tratamento de diversas doenças (por exemplo, artrite reumatóide), assim como no alívio da dor. As suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias fazem deles a classe de medicamentos mais comumente prescrita no mundo inteiro, sendo utilizados pela população em geral.⁽²⁻⁴⁾

Em Portugal, estima-se que sejam cerca de 800 000 as pessoas que consomem, diariamente, um AINE.⁽⁵⁾

O diclofenac representa, atualmente, o AINE mais prescrito a nível mundial.⁽⁶⁾ Em Portugal, embora não se conheçam números exatos, sabe-se que é também um dos AINE's mais utilizados, a par com o ibuprofeno, o naproxeno e a nimesulida.⁽⁷⁾

Durante a última década, diversos estudos observacionais indicaram um elevado risco de enfarte agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral associado à toma de qualquer AINE. Em 2015, a Food and Drug Administration, agência que controla o uso de medicamentos nos Estados Unidos da América, fortaleceu este aviso. O risco difere entre os vários AINE's, no entanto, é constante em todos os estudos efetuados recentemente que o diclofenac é, de entre toda a classe, aquele que se encontra associado a um risco mais elevado, variando entre 40-50%.⁽³⁾

Para um melhor entendimento das características desta molécula, quer ao nível das suas propriedades farmacocinéticas, quer das suas propriedades farmacodinâmicas, e porque é sobretudo usado em patologias osteoarticulares e inflamatórias, importa estudar, primeiramente, a forma como decorre o processo inflamatório, e, de um modo mais geral, a dor e a febre. De seguida, serão desenvolvidas as características da classe de fármacos na qual se encontra inserida, os anti-inflamatórios não esteróides, já que a maior parte dessas características são transversais a todos os constituintes desta classe.⁽⁸⁾

1.1. Processo inflamatório

Quando exposto a uma lesão (causada, por exemplo, por uma infeção ou um trauma), o organismo responde gerando um processo inflamatório, o qual pode ser dividido em três fases principais: 1) fase aguda, que se caracteriza por uma vasodilatação local e aumento da permeabilidade capilar; 2) fase subaguda, na qual ocorre infiltração de leucócitos e células fagocitárias; e 3) fase crónica proliferativa, com degeneração do tecido e fibrose.⁽¹⁰⁾

Esta situação envolve a libertação de mediadores químicos, como citocinas, histamina, bradicinina, serotonina, eicosanóides e radicais livres, que promovem e facilitam a transmissão da dor, originando uma condição de hiperalgesia. Simultaneamente, surgem sintomas de calor, rubor, dor e edema.⁽¹¹⁾

Os eicosanóides citados constituem um dos principais mediadores do processo inflamatório, sendo derivados do ácido araquidónico (AA), um ácido gordo poli-insaturado composto por 20 átomos de carbono (Figura 1), que, por sua vez, deriva da hidrólise dos fosfolípidos das membranas celulares, através da ação da enzima fosfolipase A₂ (PLA₂) sobre estes, ou, alternativamente, das ações sequenciais da fosfolipase C (PLC) e da diacilglicerol lipase. Obtido através da dieta ou biossintetizado a partir do ácido linoleico, o AA pode seguir duas vias enzimáticas principais, com vista à sua metabolização, que resultam na produção de mediadores inflamatórios (Figura 2):^(12,13)

- Via iniciada pelas cicloxigenases (COX's), conducente à produção de prostaciclina, prostaglandinas e tromboxano A₂;
- Via da 5-lipoxigenase, que origina leucotrienos.

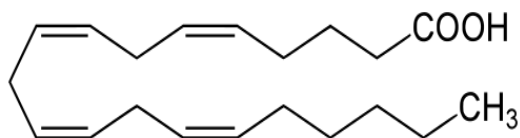


Figura 1 - Estrutura química do ácido araquidónico (adaptado de Cirilo *et al.*, 2004)⁽¹³⁾

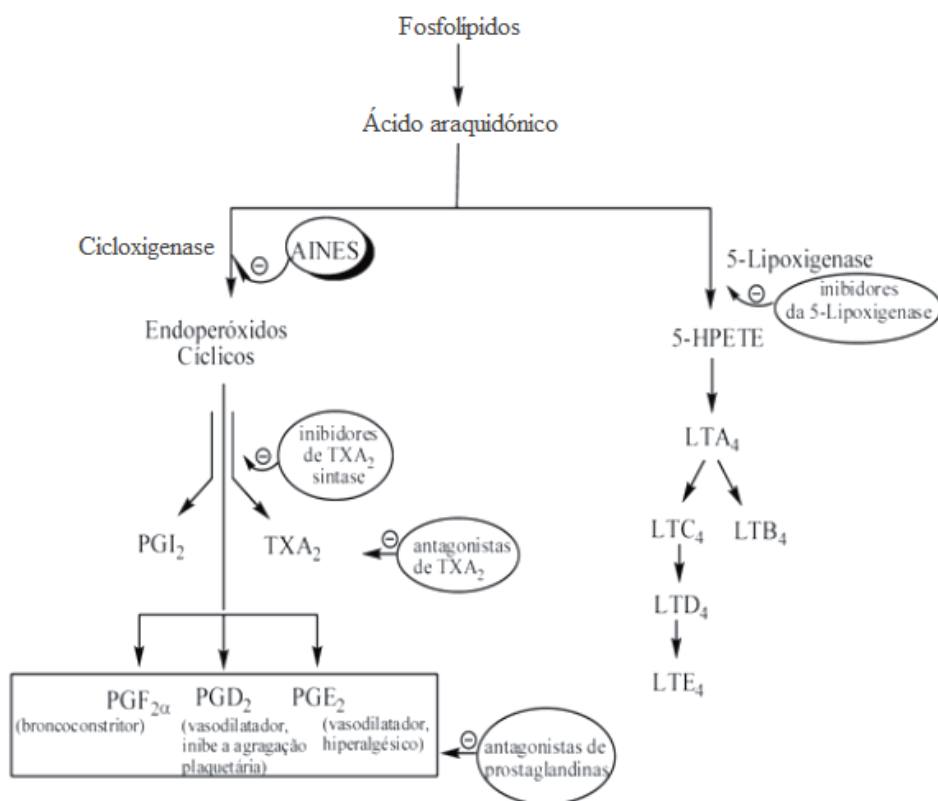


Figura 2 - Cascata simplificada do ácido araquidônico (adaptado de Muri *et al.*, 2009) ⁽¹⁴⁾

Via das cicloxigenases

A interação do AA com as COX's leva à produção de prostaglandinas (PG's) precursoras, sendo primeiramente gerada a prostaglandina G₂ (PGG₂), e, de seguida, através da sua atividade de peroxidase, a prostaglandina H₂ (PGH₂), um composto quimicamente instável, que se decompõe rapidamente, sendo o seu tempo de meia-vida de apenas 5 minutos. Deste processo, resultam as seguintes prostaglandinas (Figura 3):⁽⁹⁾

- Prostaglandina E₂ (PGE₂), por ação da PGE isomerase, e que tem capacidade para induzir a inflamação e potenciar a ação de outros mediadores inflamatórios (ex.: histamina);
- Prostaglandina D₂ (PGD₂), por ação de isomerasas ou da glutathione-S-transferase, e que tem propriedades vasodilatadoras e inibidoras da agregação plaquetária;
- Prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}), por ação de uma endoperóxido-redutase, e que tem principalmente características broncoconstritoras.

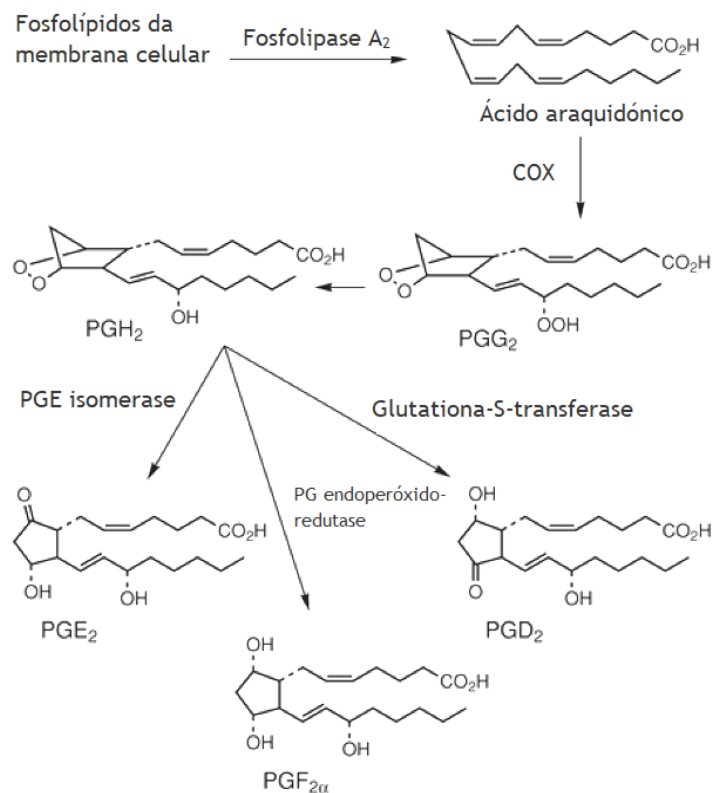


Figura 3 - Biossíntese das prostaglandinas a partir do ácido araquidônico (adaptado de Borne *et al.*, 2009) ⁽⁹⁾

Da via das COX's, por ação da tromboxano-sintetase e da prostaciclina sintetase sobre a PGE₂, resultam ainda, respetivamente (Figura 4):

- Tromboxano A₂ (TXA₂), um potente vasoconstritor, broncoconstritor e indutor da agregação plaquetária, e que tem uma semi-vida de apenas 30 segundos, ao fim dos quais é convertido num composto inativo;
- Prostaciclina (PGI₂), dotada de atividade vasodilatadora, inibidora da agregação plaquetária e hipotensora, que também apresenta uma semi-vida curta.^(9,13)

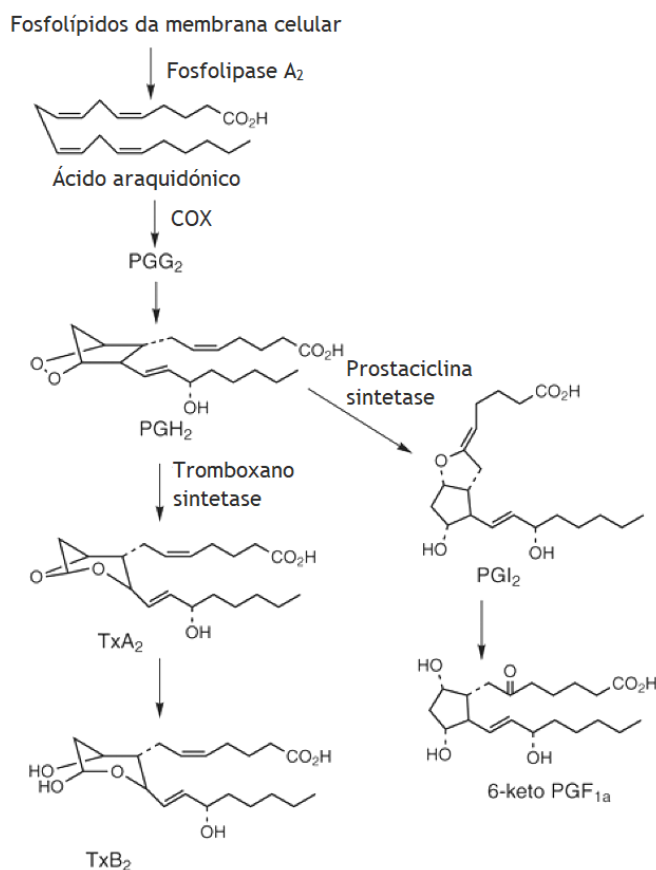


Figura 4 - Biossíntese de tromboxanos e prostaciclina (adaptado de Borne *et al.*, 2009) ⁽⁹⁾

Via das lipoxigenases

As lipoxigenases são um grupo de enzimas que oxidam ácidos gordos poli-insaturados para produzir hidroperóxidos lipídicos. Seguindo esta via, o AA é metabolizado a uma série de derivados do ácido hidroxiperoxido-eicosatetraenoico (HPETE). Estes derivados não são estáveis, sendo rapidamente convertidos em vários metabolitos. Os leucotrienos (LT's) são produtos da via da 5-lipoxigenase, que irá produzir LT's de 5-HPETE. Assim, como representado na Figura 5, a LTA sintetase irá converter 5-HPETE num epóxido instável, denominado LTA₄, o qual pode ser convertido pela LTA hidrolase em LTB₄ ou pela glutathione-S-transferase em LTC₄. Outros LT's podem ser formados a partir deste último, como LTD₄, LTE₄ e LTF₄.^(9,15)

No que diz respeito aos seus papéis fisiopatológicos, os LT's são potentes constritores da musculatura lisa, participando, igualmente, nos processos de inflamação aguda, nos quais aumentam a permeabilidade vascular e favorecem o edema da zona afetada. De forma mais detalhada, o LTB₄ é um potente agente quimiotático para os leucócitos polimorfonucleares, provocando a sua acumulação nos locais inflamados e conduzindo, desta forma, ao desenvolvimento dos sintomas característicos de distúrbios inflamatórios. Tanto o LTC₄ como

o LTD₄ são potentes hipotensivos e broncoconstritores. Este último, a par com o LTE₄, produz edema das vias aéreas, constrição muscular e alteração das atividade muscular associada ao processo inflamatório, estando portanto associados à fisiopatologia da asma.⁽⁹⁾

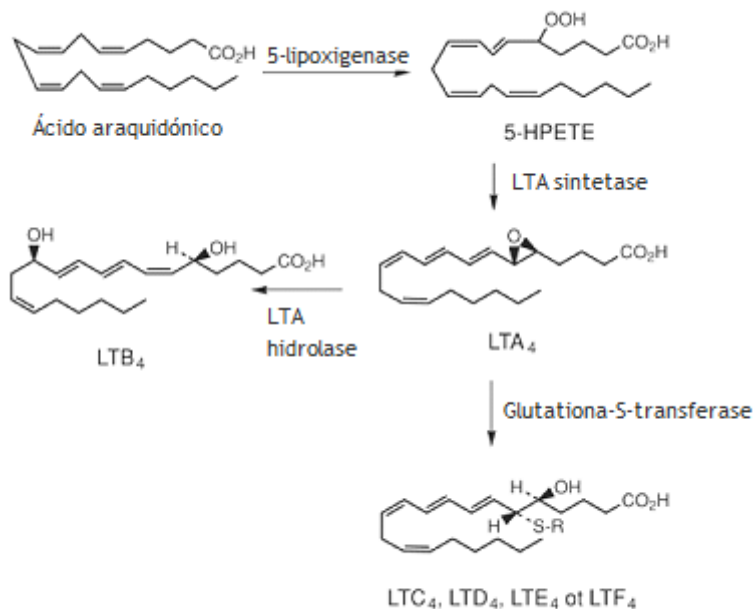


Figura 5 - Biossíntese dos leucotrienos (adaptado de Borne *et al.*, 2009)⁽⁹⁾

1.2. Dor e febre

A dor associada ao processo inflamatório decorre de um aumento da síntese local de PG's, essencialmente da PGE₂. Assim, aquando de uma inflamação, as PG's libertadas irão sensibilizar os recetores da dor aos mediadores inflamatórios, como a bradicinina. Por outras palavras, pode afirmar-se que as PG's não causam dor diretamente, mas originam hiperalgesia e aumentam a nociceção produzida pelos mediadores inflamatórios, através da sensibilização dos seus recetores.^(16,17)

Relativamente à temperatura do corpo humano, esta encontra-se regulada por um centro localizado no hipotálamo, que mantém o equilíbrio necessário entre a perda e a produção de calor, sendo a febre originada, normalmente, por infeções nas quais existe agressão celular. Nesta circunstâncias, as endotoxinas bacterianas conduzem a uma libertação da interleucina-1 que, por sua vez, estimula a produção de PGE₂ pelo hipotálamo, a qual é um potente agente pirético.⁽¹⁸⁾

1.3. Anti-inflamatórios não esteróides

O enorme sucesso no uso do salicilato de sódio no tratamento da febre reumática, como agente antipirético, e no tratamento da gota, em 1875, levou à produção do ácido acetilsalicílico, por Heinrich Dreser, introduzido no mercado com o nome de Aspirina®, sob alçada da Bayer.⁽¹⁹⁾

No entanto, a toxicidade deste fármaco (principalmente a intolerância gastrointestinal) levou a que se procurassem sintetizar substâncias com menor incidência de efeitos adversos, surgindo assim a fenilbutazona, o primeiro anti-inflamatório não-salicilato, no início de 1950. Não obstante, também este fármaco levava ao aparecimento de efeitos indesejáveis graves, nomeadamente agranulocitose, razão que conduziu ao seu abandono progressivo. Em sua substituição, surgiu a indometacina, desenvolvida pela Merck Sharp & Dohme em 1963, tendo demonstrado eficazes ações analgésicas e anti-inflamatórias.^(20,21)

A partir desta década, novos fármacos, acídicos ou não, são desenvolvidos, tendo sempre como objetivo uma maior eficácia e menor ocorrência de efeitos secundários, essencialmente a nível gastrointestinal.

Entretanto, em 1971, quando Sir John Vane e a sua equipa estudavam a atividade anti-inflamatória da aspirina, demonstrou-se que esta se encontrava relacionada com a sua capacidade de inibir a produção de PG's, através de uma provável competição para o sítio ativo das COX's com o seu substrato. Na mesma altura, colocou-se a hipótese da existência de isoformas desta enzima, descobrindo-se, em 1990, as suas duas isoformas principais, a COX-1 (constitutiva ou fisiológica) e a COX-2 (indutível ou inflamatória), ambas com características químicas e fisiológicas bem definidas.⁽²⁰⁾

Uma terceira isoforma da COX, a COX-3, foi recentemente identificada, aparentando ter altos níveis de expressão no Sistema Nervoso Central (SNC) e podendo ser também encontrada no coração e na aorta. Esta isoforma das COX's é a que se julga estar mais associada à acção antipirética dos fármacos. A sua relevância, contudo, ainda não é totalmente clara.⁽²²⁻²⁴⁾

1.3.1. COX-1 e COX-2

Apesar de as isoformas COX-1 e COX-2 possuírem cerca de 60% de homologia na sua sequência de aminoácidos, estas apresentam características ao nível da regulação e expressão que as distinguem. A COX-1 é encontrada na maioria dos tecidos de populações saudáveis, regulando os processos celulares normais essencialmente no estômago e nos rins. Assim, entre outras acções, esta enzima auxilia na manutenção da integridade da mucosa gastroduodenal (medeando a produção de muco protetor gástrico e a inibição da secreção gástrica), na homeostase vascular, na agregação plaquetária e ainda na modulação do fluxo plasmático a nível renal.^(21,25-28)

Em contrapartida, a COX-2 é uma enzima geralmente indetetável na maioria dos tecidos, estando a sua expressão aumentada em processos inflamatórios, nos quais é biossintetizada por mastócitos, macrófagos e células inflamatórias. Está maioritariamente envolvida na produção de PG's que medeiam a dor e inflamação.^(25,26,28,29)

A atividade de ambas as enzimas é inibida por AINE's, ainda que em graus variáveis.⁽²¹⁾

1.3.2. Farmacologia dos AINE's

- **Mecanismo de ação e efeitos farmacoterapêuticos**

Os efeitos farmacológicos dos AINE's são devidos à inibição das COX's, enzimas envolvidas na biossíntese de PG's e já faladas anteriormente. A inibição específica destas enzimas por parte destes fármacos conduz a uma redução da conversão do AA em PG's, PGI₂ e TXA₂, o que acarreta um profundo efeito na redução da inflamação. Mais especificamente, a ação anti-inflamatória destes fármacos é devida à diminuição da resposta inflamatória numa primeira fase da agressão tecidular, em que é reduzida a síntese do composto predominantemente formado (PGE₂), bem como dos restantes compostos (PGI₂ e PGD₂). Também as ações analgésicas e antipiréticas dos AINE's resultam da diminuição dos níveis de PG's.^(19,20)

Por este conjunto de propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas, os AINE's são fármacos de primeira escolha não só no tratamento de doenças reumáticas, como artrite reumatóide e osteoartrite, como em sequelas de traumas e contusões e ainda em situações pós-operatórias, etc. São também utilizados como agentes adjuvantes no tratamento de episódios agudos de gota. O facto de não provocarem dependência química leva a que sejam também o principal recurso na dor leve a moderada e na diminuição da temperatura corporal elevada.^(10,30,31)

- **Farmacocinética**

Os AINE's constituem um grupo heterogéneo de compostos contendo geralmente um ou mais anéis aromáticos ligados a um grupo funcional ácido. Estes são ácidos orgânicos fracos e lipofílicos que se ligam extensivamente à albumina plasmática (95-99%) e cuja ação ocorre principalmente nos tecidos inflamados.⁽¹⁹⁾

Após administração oral, genericamente, os AINE's são rápida- e completamente absorvidos no trato gastrointestinal, atingindo picos de concentração plasmática entre 1 a 4 horas. Esta situação não se verifica em formas farmacêuticas de libertação prolongada, cuja absorção é mais lenta. No fígado, estes fármacos são convertidos a metabolitos geralmente inativos, os quais vão ser predominantemente excretados pela urina. Alguns AINE's podem também apresentar excreção biliar.^(19,21)

- **Efeitos secundários**

Como já foi referido, o principal mecanismo de ação dos AINE's prende-se com a inibição das COX's. No entanto, ao inibirem a produção de PG's, os AINE's também podem provocar uma série de efeitos colaterais. Efeitos como gastrite, disfunção plaquetária, comprometimento renal e broncoespasmo ocorrem devido à diminuição dos níveis de PG's, ao passo que os efeitos antitrombóticos destes fármacos estão mais associados à inibição da produção de TXA₂.⁽²⁰⁾

A descoberta, em 1990, da existência de duas isoformas da COX ajudou a compreender muitos dos efeitos secundários dos AINE's. De facto, muitos destes efeitos decorrem da inibição da COX-1, que possui um papel fisiológico importante no estômago, rins e endotélio. Na função renal, as PG's mantêm o fluxo sanguíneo e a produção de urina normais. As PG's têm também uma grande contribuição na formação óssea normal, daí que a utilização de AINE's possa atrasar o processo de consolidação óssea em caso de fratura. Já no trato gastrointestinal, as PG's funcionam como agentes citoprotetores, sendo responsáveis pela motilidade e fluxo sanguíneo local, pela inibição da secreção de ácido gástrico e pelo aumento da secreção de muco estomacal de proteção da mucosa. Compreende-se, assim, que estas propriedades citoprotetoras se encontrem afetadas aquando da utilização de AINE's, pela diminuição da síntese de PG's.⁽³²⁾

Na verdade, a principal limitação ao uso de AINE's está associada aos seus efeitos gastrointestinais, estimando-se que cerca de 20% dos doentes não tolerem o tratamento com estes fármacos devido a tais efeitos. Estes tendem a iniciar-se com náuseas, dor abdominal, azia e diarreia, podendo culminar em erosões e úlceras gástricas e/ou duodenais, caso o tratamento decorra num longo intervalo de tempo. Pessoas do sexo feminino, idosos, com artrite reumatóide, doença sistémica grave, história prévia de hemorragia gastroduodenal, medicadas com fármacos antitrombóticos ou com corticosteróides encontram-se entre as mais suscetíveis, devendo nestas a utilização de AINE's ser cautelosamente considerada, pois aumenta o risco de hemorragia e perfurações gastro-intestinais, manifestações que se podem verificar fatais.^(33,34)

Uma vez que estes efeitos gastrointestinais resultam essencialmente do bloqueio da COX-1 na mucosa gástrica, afigura-se como alternativa o recurso a inibidores seletivos da COX-2, por apresentarem um perfil de segurança gastrointestinal melhorado.^(35,36) Ainda assim, não é conhecido nenhum AINE cujo uso seja completamente desprovido de riscos de complicações gástricas e duodenais, devendo os doentes com úlcera ativa e potencial risco de hemorragia digestiva utilizar diariamente e concomitantemente fármacos antiulcerosos e gastroprotetores, por exemplo, inibidores da bomba de prótons. Além disso, recomenda-se a qualquer doente que administre o anti-inflamatório oral preferencialmente após as refeições. As associações em dose fixa com misoprostol não são consideradas suficientes em doentes com indicação para prevenção de úlcera gastroduodenal.^(37,38)

Nos rins, a COX-1 encontra-se relacionada com a manutenção da função glomerular normal, enquanto que a COX-2 se associa principalmente à manutenção da homeostase hidroeletrólítica. Como ambas as isoformas estão presentes neste órgão, todas as classes de AINE's apresentam risco de causar lesão no mesmo.⁽³⁹⁾ Aqui, as PG's estão envolvidas na libertação de renina, na homeostase de sódio e água, do tónus vascular, no fluxo sanguíneo local, bem como no balanço de potássio. Desta forma, a inibição da produção de PG's pode comprometer o fluxo sanguíneo renal e exacerbar lesões isquémicas, pois o efeito vasodilatador destas é impedido, conduzindo a vasoconstrição renal e redução da taxa de filtração glomerular.^(40,41)

As desordens renais relacionadas com uso destes medicamentos são, por ordem decrescente de frequência: distúrbios hidroeletrólíticos, insuficiência renal aguda e síndrome nefrótica (com nefrite intersticial aguda). Outras síndromes clínicas incluem hipertensão arterial, hipercalemia e retenção hidrossalina. Pode ainda ocorrer agravamento da insuficiência renal crónica em doentes que apresentem uma taxa de filtração glomerular reduzida. Assim, estes doentes devem ser acompanhados durante o tratamento com AINE's, já que o rim pode tornar-se o órgão mais afetado pelos efeitos adversos deste fármacos.^(36,40,42,43)

É de notar ainda que, ao inibirem as COX's, os AINE's forçam uma maior metabolização do AA pela via das lipoxigenases, o que conduz a um incremento na síntese de LT's pró-inflamatórios. No rim, as lipoxigenases estão associadas a um aumento da permeabilidade capilar local, o que, ao alterar a barreira de filtração glomerular, pode originar situações de proteinúria.⁽⁴⁴⁾

À utilização destes agentes anti-inflamatórios associa-se também uma elevação da pressão arterial, efeito que se torna mais evidente em doentes com insuficiência cardíaca grave, cardiopatia isquémica, hipertensos e que tomem concomitantemente fármacos anti-hipertensores. Nestes doentes, o risco de enfarte agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral encontra-se aumentado.^(45,46)

Como acontece a nível gastrointestinal, também se desconhecem AINE's desprovidos de risco cardiovascular. O mecanismo mais relevante identificado como determinante deste risco é, de facto, o aumento da pressão arterial, pelo que é recomendável a vigilância desta quando o uso do AINE decorrer num período prolongado (superior a uma ou duas semanas). Deste uso prolongado pode resultar uma elevação da pressão arterial em 5-6 mmHg em doentes hipertensos, o que irá consequentemente interferir com a eficácia de alguns agentes anti-hipertensores.^(38,47)

Verifica-se ainda um histórico de reacções de hipersensibilidade aos AINE's, manifestada por reacções de urticária generalizadas, angioedema, edema de glote, laringoespasmos, rinite, dermatite, hipotensão e choque anafilático, o que contraindica o seu uso em indivíduos nos quais estes sintomas possam ser agravados, como doentes asmáticos. Esta hipersensibilidade é cruzada, significando isto que os doentes que a apresentem relativamente a um fármaco desta classe não devem administrar qualquer um dos outros.⁽⁴⁸⁾

- **Principais interações medicamentosas**

As interações definidas como sendo as mais relevantes a nível clínico ocorrem com as várias classes de fármacos anti-hipertensores, com o lítio, com o metotrexato e com os antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.⁽³⁸⁾

Como foi já referido, a administração simultânea de AINE's com agentes anti-hipertensores pode aumentar a pressão arterial em cerca de 5 mmHg, efeito que se observa sensivelmente a partir do quinto dia de toma concomitante. Assim, é desaconselhável a utilização de AINE's em doentes a fazer tratamento anti-hipertensor com diuréticos da ansa, antagonistas dos recetores da angiotensina II (ARA's) ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina I (IECA's), pelas interações medicamentosas desvantajosas que se estabelecem entre estes medicamentos, nomeadamente a reversão do efeito anti-hipertensor.⁽⁴⁹⁾

Quanto à associação de AINE's com diuréticos poupadores de potássio, esta deve ser cautelosamente analisada, pois existe risco de desenvolvimento de hipercalemia. Desta forma, os níveis de potássio devem ser monitorizados no período em que decorrer a associação. O uso concomitante de AINE's e diuréticos da ansa também requer monitorização, visto que, além da potencial redução do efeito anti-hipertensor já referida, pode verificar-se um aumento da incidência de insuficiência renal. Se o tratamento anti-hipertensor combinar um IECA ou um ARA com um diurético, a possibilidade de ocorrência de insuficiência renal aguda é bastante elevada, mesmo que a toma do anti-inflamatório decorra num curto intervalo de tempo.⁽⁴⁹⁾

Relativamente ao lítio, este é utilizado na forma de carbonato para o tratamento de diversas psicoses, como a doença bipolar, e também em associação a fármacos antidepressivos. O lítio apresenta um baixo índice terapêutico, de modo que, ao inibirem a síntese de PG's renais, os AINE's podem conduzir a um aumento da sua reabsorção tubular, que terá como consequência o aparecimento de níveis sanguíneos tóxicos de lítio. Em doentes com problemas renais ou de idade avançada este risco é maior, pelo que o tratamento com AINE's deve ser de curta duração.⁽⁵⁰⁾

O metotrexato é um fármaco antineoplásico que se utiliza em patologias oncológicas, psoríase e artrite reumatóide. À semelhança do lítio, caracteriza-se por ter um baixo índice terapêutico. Ao diminuírem a taxa de filtração renal, os AINE's podem levar a um aumento da concentração plasmática, acarretando um potencial risco de toxicidade do metotrexato. Assim, quando administrado em altas doses e em concomitância com um AINE, deve efetuar-se uma monitorização dos níveis sanguíneos do metotrexato, de modo a prevenir situações maiores, como pancitopenia e falência renal.⁽⁵⁰⁾

Quanto à interação com antiagregantes plaquetários e anticoagulantes, a complicação mais preocupante que daqui advém é a potencial ocorrência de hemorragias, principalmente gastrointestinais, devido a agressões gástricas e à inibição da síntese de TXA₂ pelos AINE's. Este risco de hemorragia gastrointestinal encontra-se também aumentado quando existe a toma concomitante entre um AINE e um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS).

Estes fármacos antidepressivos, não só bloqueiam a recaptção de serotonina no SNC, como podem originar uma redução na regulação deste neurotransmissor na superfície das plaquetas, aumentando, assim, o risco de hemorragia, principalmente se o tratamento com o anti-inflamatório for prolongado.⁽⁵⁰⁻⁵²⁾

A literatura reconhece ainda que qualquer fármaco AINE tem a capacidade de antagonizar os efeitos cardioprotetores do ácido acetilsalicílico. Como tal, sempre que um doente esteja medicado com ácido acetilsalicílico, ainda que em doses baixas, recomenda-se a prescrição de um outro analgésico que não um AINE, para um adequado alívio da dor.⁽⁵³⁾ De um modo geral, pode afirmar-se que as associações de dois ou mais fármacos desta classe não são recomendáveis.⁽³⁸⁾

A associação entre AINE's e medicamentos contendo paracetamol é realizada com bastante frequência, já que os primeiros são bastantes úteis pelas suas propriedades anti-inflamatórias, ao passo que o segundo atua essencialmente como um agente analgésico e antipirético. Comparados os riscos da associação destes dois grupos de fármacos com os riscos do seu uso isolado, não se identificaram diferenças significativas, não sendo esta uma associação particularmente preocupante.⁽⁵⁴⁾

1.3.3. Diclofenac

O diclofenac (Figura 6) é um AINE pertencente ao grupo dos derivados do ácido acético e sintetizado a partir da *N*-fenil-2,6-dicloroanilina, detentor de propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Em ensaios laboratoriais com ratos com edema induzido, observou-se que o diclofenac é duas vezes mais potente que a indometacina e 450 vezes mais potente que a aspirina como anti-inflamatório. No ensaio de contorção induzida, apresenta uma ação analgésica seis vezes mais potente que a indometacina e 40 vezes mais potente que a aspirina. Já como antipirético, é duas vezes mais potente que a indometacina e 350 vezes mais potente que a aspirina, como verificado no ensaio de febre induzida.⁽⁹⁾

Este anti-inflamatório foi comercializado pela primeira vez no Japão, em 1974, e introduzido nos Estados Unidos cerca de uma década mais tarde. Após a sua introdução no mercado, diversas formulações têm vindo a ser desenvolvidas com vista à melhoria da sua eficácia, tolerabilidade e segurança. Atualmente, está disponível em 120 países diferentes, tratando-se do AINE mais prescrito a nível global.^(6,9,55)

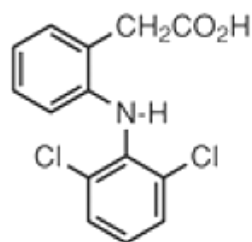


Figura 6 - Estrutura química do diclofenac (adaptado de Borne *et al.*, 2009) ⁽⁹⁾

- **Mecanismo de acção**

Tal como outros AINE's, também o diclofenac inibe a síntese de PG's pró-inflamatórias no sangue e tecido sinovial.⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾ No entanto, este fármaco é um dos inibidores mais potentes da produção de PGE₂, estimando-se uma atividade 3 a 1000 vezes superior quando comparado com os restantes compostos desta família. Mais se acrescenta que esta inibição se encontra relacionada com a concentração plasmática do fármaco.⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾

Para além da capacidade de inibir de forma não seletiva ambas as principais isoformas da COX, o diclofenac apresenta ainda capacidade para inibir a via da lipoxigenase - conduzindo a uma redução da produção de LT's, particularmente do LTB₄ pró-inflamatório - e também a libertação do AA e estimulação da sua recaptção - originando uma limitação na disponibilidade deste substrato. Estes dois mecanismos têm vindo a ser estudados, conferindo a este fármaco uma elevada notoriedade relativamente à restante família.^(9,62)

- **Farmacocinética**

À semelhança do que acontecia com os restantes AINE's, após administração oral, o diclofenac é rápida e completamente absorvido (aproximadamente 100%), atingindo o pico de concentração plasmática entre 2 a 3 horas e apresentando um tempo de meia-vida de 1 a 2 horas. Sendo um ácido (pK_a=4,0) lipofílico, liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas (99,5%), principalmente à albumina. Os alimentos não aparentam ter grande efeito na extensão da sua absorção, contudo, apesar de absorvido na sua totalidade, apenas 50 a 60% deste fármaco se torna biodisponível, em consequência do considerável metabolismo hepático de primeira passagem a que está sujeito. Após a administração, verifica-se uma acumulação do fármaco no líquido sinovial, o que ajuda a explicar o facto de o seu efeito terapêutico ser substancialmente superior à sua meia-vida plasmática.^(9,63)

O diclofenac é metabolizado pelo sistema enzimático citocromo P450, mais concretamente pelas subfamílias CYP2C9 e 3A4, que efetuam reacções de hidroxilação (fase I), seguindo-se reacções de conjugação (fase II). Como resultado da hidroxilação aromática (Figura 8), foram identificados quatro principais metabolitos, sendo o principal o derivado 4'-

hidroxilo, formado pela acção da CYP3A4. Este representa 20 a 30% da dose excretada. Os restantes metabolitos são o 5-hidroxi, o 3'-hidroxi e o 4,5'-dihidroxi, formados via CYP2C9, que representam 10 a 20% da dose excretada. O restante fármaco é excretado na forma de conjugados de sulfato. A excreção dos produtos metabólicos do diclofenac ocorre maioritariamente por via renal (65%) e também biliar (aproximadamente 35%), sendo muito pouco excretado na forma inalterada.^(9,63,64)

Embora o metabolito principal seja muito menos ativo que o composto original, a sua atividade biológica tem ainda uma importância significativa.⁽⁹⁾

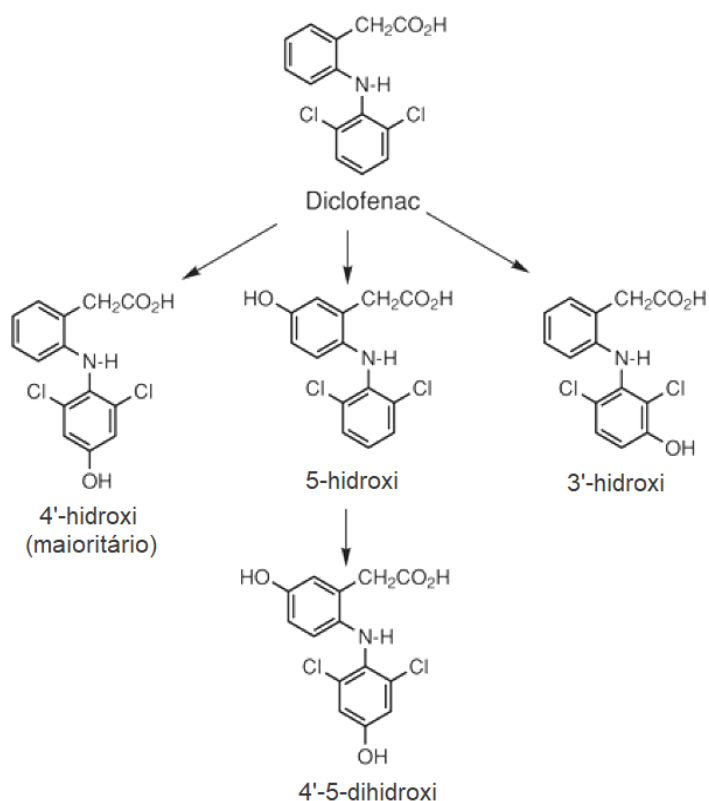


Figura 7 - Metabolismo do diclofenac (adaptado de Borne *et al.*, 2009)⁽⁹⁾

- **Indicações terapêuticas, efeitos secundários e interações medicamentosas**

Da mesma forma que os restantes AINE's, o diclofenac está indicado no tratamento da dor ligeira a moderada, na dor e inflamação em doenças reumáticas, assim como noutras afeções musculoesqueléticas.⁽³⁸⁾

Este fármaco encontra-se disponível em formulações para administração oral, parentérica, retal, tópica e transdérmica. Enquanto formulação oral, o diclofenac pode apresentar-se na forma sódica ou potássica, ou sódica em associação com misoprostol, um análogo sintético da prostaglandina E₁, com propriedades anti-secretoras e protetoras da

mucosa gástrica. Esta associação encontra-se indicada para o alívio da dor em pessoas com alto risco de desenvolver úlceras induzidas por AINE's ou complicações relacionadas. A posologia adotada varia mediante a situação em causa e o tratamento pretendido, não devendo, no entanto, ser ultrapassadas as 150 mg diárias.^(38,62)

As formulações para administração oral disponíveis em Portugal encontram-se discriminadas na Tabela 6.

Tabela 6 - Medicamentos contendo diclofenac, na sua forma oral, atualmente disponíveis no mercado português (adaptado de *Prontuário Terapêutico online*) ⁽³⁸⁾

Nome do Medicamento	Forma Farmacêutica	Dosagem/Composição
DICLOFENAC		
<i>Cataflam</i> [®]	Comprimido revestido	50 mg
<i>Fenil-V</i> [®]	Comprimido gastrorresistente	50 mg
<i>Fenil-V Dispersível</i> [®]	Comprimido dispersível	46,5 mg
<i>Fenil-V Retard</i> [®]	Cápsula de libertação prolongada	100 mg
<i>Flameril</i>	Comprimido gastrorresistente	50 mg
<i>Fameril Retard</i> [®]	Cápsula de libertação prolongada	100 mg
<i>Olfen</i> [®]	Comprimido gastrorresistente	50 mg
<i>Voltaren 25</i> [®]	Cápsula mole	25 mg
<i>Voltaren</i> [®]	Comprimido gastrorresistente	50 mg
<i>Voltaren Rapid</i> [®]	Comprimido revestido	50 mg
<i>Voltaren 75</i> [®]	Comprimido de libertação prolongada	75 mg
<i>Voltaren Retard</i> [®]	Comprimido de libertação prolongada	100 mg
<i>Diclofenac Alter 50 mg Comprimidos</i> [®]	Comprimido revestido	50 mg
<i>Diclofenac Generis 50 mg Comprimidos Revestidos</i> [®]	Comprimido revestido	50 mg
<i>Diclofenac Labestfal</i> [®]	Comprimido gastrorresistente	50 mg
<i>Diclofenac Labesfal</i> [®]	Cápsula de libertação prolongada	100 mg
<i>Diclofenac Mylan</i> [®]	Cápsula de libertação prolongada	100 mg
<i>Diclofenac Ratiopharm</i> [®]	Comprimido gastrorresistente	50 mg
<i>Diclofenac Retard Ratiopharm</i> [®]	Cápsula de libertação prolongada	100 mg
<i>Diclofenac Sandoz 50 mg Comprimidos revestidos</i> [®]	Comprimido revestido	50 mg
DICLOFENAC + MISOPROSTOL		
<i>Arthrotec</i> [®]	Comprimido	50 mg + 0,2 mg
<i>Arthrotec 75</i> [®]	Comprimido de libertação modificada	75 mg + 0,2 mg

À semelhança do que acontece com os restantes AINE's, o tratamento com diclofenac na sua forma oral está associado a importantes efeitos secundários, que incluem complicações cardiovasculares, gastrointestinais e renais, explicados pelos mesmos mecanismos daqueles.⁽⁵⁹⁾ Apesar de este fármaco ter sido desenvolvido numa tentativa de síntese de um AINE com elevada atividade e tolerabilidade, o seu uso encontra-se limitado devido à elevada incidência de efeitos colaterais que acarreta, nomeadamente efeitos sobre o trato gastrointestinal, como irritação, hemorragia, ulceração e, em última instância, a possível perfuração da parede gástrica.^(65,66) Na verdade, alguns estudos associaram já o diclofenac a um risco gastrointestinal ligeiramente mais elevado em comparação com os restantes AINE's.⁽⁶⁷⁾ Este risco assume um impacto ainda maior em doentes hipocoagulados, devido ao seu efeito antiagregante plaquetário.⁽³⁸⁾

Para além de todas estas complicações gastrointestinais limitantes do uso do diclofenac, surgem ainda problemas do foro cardiovascular substancialmente relevantes, tal como falado anteriormente para toda a classe de AINE's, como o aumento do risco de eventos trombóticos, enfarte agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, justificado pelo mesmo mecanismo de elevação da pressão arterial. Não obstante, o diclofenac encontra-se também associado a uma elevação das transaminases hepáticas, facto que requer uma avaliação periódica destas enzimas em doentes a fazer tratamento com este fármaco por longos períodos de tempo. Quanto às eventuais complicações renais, não foram demonstradas, até ao momento, diferenças significativas relativamente a outros AINE's.^(62,68)

No que diz respeito às interações medicamentosas associadas ao diclofenac, a literatura reporta as mesmas interações descritas para toda a classe de AINE's, já discutidas anteriormente.

2. Justificação do tema

Como já foi referido, os AINE's são um grupo de fármacos largamente usados no mundo inteiro, pelas diversas afeções para as quais estão indicados. Relativamente à sua segurança, muito embora o ênfase inicial tenha sido colocado nos seus efeitos indesejáveis ao nível gastrointestinal, evidências reunidas ao longo dos últimos 10 anos mostraram que os seus efeitos cardiovasculares são responsáveis por tantas ou mais complicações graves.⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾

Na verdade, estes fármacos têm vindo a ser associados a um aumento do risco cardiovascular, particularmente em doentes com história prévia. Uma vez que a dor e o tratamento do doente cardíaco são dois pilares básicos em qualquer atividade de saúde, é fundamental conhecer as limitações dos AINE's em doentes com risco cardiovascular estabelecido.⁽⁷²⁾

As evidências atuais sugerem que todos os AINE's aumentam o risco de insuficiência cardíaca e elevam a pressão arterial, ao passo que o risco de eventos trombóticos varia com o tipo de fármaco.⁽⁷³⁾ Se os primeiros estudos davam conta de um aumento da incidência de eventos trombóticos com os inibidores seletivos da COX-2, estudos mais recentes têm demonstrado um efeito similar noutros AINE's, com destaque para o diclofenac. Apesar de os mecanismos pelos quais o risco aumenta ainda não estarem totalmente esclarecidos, acredita-se que exista uma relação entre este com a dose e a duração do tratamento. Os conhecimentos atuais reportam que o risco cardiovascular do diclofenac pode relacionar-se com a dose administrada, tornando-se mais preocupante quando esta é elevada (100-150 mg diárias) e quando as formulações utilizadas são de libertação lenta. Em relação à duração do tratamento, estima-se que o risco aumente quando este é superior a 30 dias, o que evidencia os efeitos cumulativos do fármaco.^(6,74)

Diversos estudos tinham já apontado o diclofenac como um dos AINE's com maior risco de originar eventos cardiovasculares, nomeadamente a ocorrência de ataques cardíacos, especialmente quando administrado por períodos longos. Este facto é preocupante, uma vez que, além de ser amplamente prescrito, o diclofenac está, em muitos países, disponível para venda livre.^(75,76)

Na Alemanha, um estudo coorte realizado com mais de 3 milhões de pessoas, demonstrou que as combinações de diclofenac com misoprostol estavam associadas a um maior risco de enfarte agudo do miocárdio (*Odds Ratio*=1,76) em comparação aos restantes antes. Também isoladamente, o diclofenac foi associado a um risco considerável (*Odds Ratio*=1,43).⁽³⁾

À semelhança de um estudo dinamarquês anterior⁽⁷⁷⁾, um outro mais recente concluiu que a utilização dos AINE's diclofenac e ibuprofeno está associada a um risco significativamente aumentado de ataque cardíaco. Os autores do estudo, publicado no *European Heart Journal: Cardiovascular Pharmacotherapy*, referiram que estes dados devem funcionar como um alerta de que os AINE's não são inofensivos, devendo ser utilizados unicamente após indicação de um profissional de saúde. Neste estudo, que começou por

selecionar todos os indivíduos que sofreram de paragem cardíaca num intervalo de tempo estabelecido, verificou-se que, das 28 947 pessoas identificadas, 3376 tinham sido tratados com AINE até 30 dias antes da paragem cardíaca. O ibuprofeno e o diclofenac foram os AINE's mais comumente usados, correspondendo a 51% e 22% do uso total de AINE's, respetivamente. O estudo descobriu que o uso de qualquer AINE estava associado a um risco aumentado de paragem cardíaca em cerca de 31%, à exceção do diclofenac, cujo aumento do risco era de cerca de 50%. Este estudo conclui assim que o diclofenac é o AINE mais arriscado, devendo ser evitado pela população em geral, especialmente em doentes com doença cardiovascular.^(78,79)

A Food and Drug Administration reforçou os avisos relativos ao risco aumentado de enfarte agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral em doentes com ou sem doença cardíaca ou fatores de risco para doença cardíaca. Também o Comité de Avaliação de Risco em Farmacovigilância na Agência Europeia do Medicamento, recomendou, para o diclofenac, as mesmas precauções cardiovasculares indicadas para os inibidores seletivos de COX-2. Significa isto que doentes com graves condições cardíacas ou circulatórias não devem utilizar diclofenac, a não ser após uma cuidadosa avaliação.⁽³⁾

Em Portugal, o próprio Infarmed apresenta circulares informativas, ambas datadas de junho de 2013, em que faz recomendações para o tratamento com medicamentos contendo diclofenac, alertando para o aumento do risco de ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral, quando usado em doses elevadas e por longos períodos de tempo, risco este que aumenta se existirem outros fatores de risco associados, nomeadamente, doenças crónicas.^(80,81)

Não obstante tudo o que foi falado, também um estudo levado a cabo em Inglaterra mostrou que a ocorrência de hemorragia gastrointestinal é tão provável de acontecer naqueles que recebem celecoxib isoladamente como naqueles a receber diclofenac associado a omeprazol, um inibidor da bomba de prótons, levando a crer que nem sempre a proteção gástrica é suficiente para impedir complicações maiores.⁽⁸²⁾

3. Objetivos

No âmbito do presente trabalho de investigação, propõe-se explorar os seguintes objetivos específicos:

- Analisar, de um modo geral, o perfil de utilização de medicamentos contendo diclofenac, de acordo com dados como o sexo, a idade, as habilitações literárias e a situação profissional dos inquiridos;
- Averiguar de que forma os utilizadores tomaram conhecimento do medicamento contendo diclofenac e em que circunstâncias decorreu a sua toma;
- Compreender a finalidade com que é utilizado o medicamento contendo diclofenac, conhecendo previamente as suas indicações terapêuticas;
- Perceber se foram utilizados outros medicamentos, anteriormente ao medicamento contendo diclofenac, na tentativa de resolução do problema em causa;
- Avaliar a duração do tratamento com o medicamento contendo diclofenac, a sua dosagem e frequência diária, procurando possíveis casos de sobredosagem;
- Verificar a existência de efeitos secundários decorrentes do tratamento com o medicamento contendo diclofenac e conhecer esses efeitos;
- Estudar a existência de possíveis interações medicamentosas e/ou contraindicações, consoante fármacos tomados concomitantemente e eventuais doenças crónicas apresentadas pelos utilizadores.

4. Material e métodos

4.1. Tipo de estudo e critérios de seleção da amostra

O trabalho que se apresenta é um estudo observacional, transversal e descritivo, levado a cabo em diversas Farmácias Comunitárias da Região Centro de Portugal. Os dados foram recolhidos continuamente, pelos farmacêuticos das respetivas farmácias, ao longo de dois meses, julho e agosto de 2017, com recurso a um questionário (Anexo II).

Para inclusão neste estudo, foram inquiridos utentes das farmácias abrangidas cuja idade fosse igual ou superior a 18 anos e que se encontrassem na plenitude das suas faculdades mentais. Foram considerados todos os medicamentos administrados por via oral que contivessem diclofenac, em associação ou não com outros princípios ativos. Todos os participantes foram esclarecidos acerca da finalidade do inquérito e da confidencialidade do mesmo, tendo compreendido e consentido, oralmente e por assinatura, a sua realização e a posterior análise estatística dos dados (Anexo II).

Até à data, ainda se desconhecem dados relativos à utilização de medicamentos contendo diclofenac, tanto na Região Centro, como no resto do país. No entanto, sabe-se que em Portugal cerca de 800 000 pessoas consomem, diariamente, um anti-inflamatório não esteroide⁽⁸⁾, o que, atendendo à demografia do país, corresponde a, aproximadamente, 8% da população.

Perante os dados existentes, utilizou-se esta estimativa para calcular o tamanho da amostra a ter em conta. Desta forma, considerando como p o número de indivíduos que, em Portugal, utilizam um medicamento desta família, a população como P e o número de indivíduos que compõem a amostra como N , tem-se que:

$$P = p \pm z \frac{\sqrt{p(1-p)}}{N} \quad (1)$$

Considerando um intervalo de confiança de 95%, em que $z=1,96$, verifica-se que:

$$\text{Erro (E)} \leq z \frac{\sqrt{p(1-p)}}{N} \quad (2)$$

Assim, atendendo a que $z=1,96$, $p=0,08$ e $E=0,05$, e resolvendo em ordem a N :

$$N \geq \frac{z^2}{E^2} p(1-p) \quad (3)$$

Obtém-se $N \geq 113$.

Conclui-se, assim, que é necessária uma amostra igual ou superior a 113 indivíduos para que os resultados obtidos sejam estatisticamente significativos, com um intervalo de confiança de 95%.

4.2. Análise dos dados

Para o presente estudo, efetuou-se um tratamento estatístico dos dados recolhidos, de modo descritivo e inferencial, com recurso ao *software* informático IBM SPSS Statistics 23[®]. As tabelas e gráficos apresentados foram obtidos com o auxílio deste *software*, bem como do *software* Microsoft Office Excel 2016[®].

No que concerne à análise estatística descritiva, foram consideradas variáveis qualitativas ordinais e nominais. Desta forma, definiram-se como variáveis qualitativas ordinais a faixa etária dos inquiridos, as habilitações literárias, a duração do tratamento com o medicamento contendo diclofenac e a frequência diária de administração do mesmo. Por sua vez, foram definidas como variáveis qualitativas nominais o sexo dos utilizadores, a sua situação profissional, a forma como tomaram conhecimento do medicamento contendo diclofenac, a finalidade para a qual recorreram ao mesmo, o recurso a medicação prévia para resolução do problema de saúde, a dosagem administrada do medicamento contendo diclofenac, a ocorrência de efeitos indesejáveis atribuídos ao tratamento com o dito medicamento, a toma de medicamentos concomitantes e a existência de doenças crónicas. Neste âmbito, utilizaram-se gráficos e tabelas de distribuição de frequências, de modo a descrever, comparar e associar as variáveis em estudo.

Recorreu-se à análise inferencial bivariada para testar a possível relação entre variáveis, efetuando-se, para tal, o teste do Qui-quadrado, no qual é assumido um intervalo de significância de 5%.

4.3. População em estudo

Para a realização do presente estudo, solicitou-se a participação de 242 utentes de 8 Farmácias Comunitárias da Região Centro de Portugal (1 no distrito de Santarém, 1 no de Castelo Branco, 5 no da Guarda e 1 no de Viseu). Destes, 125 (51,7%) afirmaram nunca ter utilizado qualquer medicamento contendo diclofenac, ao passo que os restantes 117 indicaram já ter recorrido ao fármaco em questão. No entanto, após análise dos questionários, verificou-se que um deles (0,4%) se referia ao medicamento na forma de gel, ou seja, para aplicação tópica, tendo este sido anulado.

Assim, a amostra utilizada para o estudo foi composta por 116 utentes (47,9%), encontrado-se este valor acima do número mínimo de amostra previamente calculado ($N \geq 113$). Importa ressaltar o facto de que estes 116 inquiridos eram efetivamente utilizadores

de medicamentos contendo diclofenac numa forma de administração oral, não tendo sido considerados aqueles que utilizavam o referido medicamento para administração tópica, retal ou injetável.

5. Resultados

5.1. Análise estatística descritiva

Dos 116 inquéritos considerados válidos para este estudo, constatou-se que 34 eram mulheres e 82 eram homens, verificando-se, assim, que mais de metade da amostra populacional (70,7%) correspondeu ao sexo masculino (Figura 8).

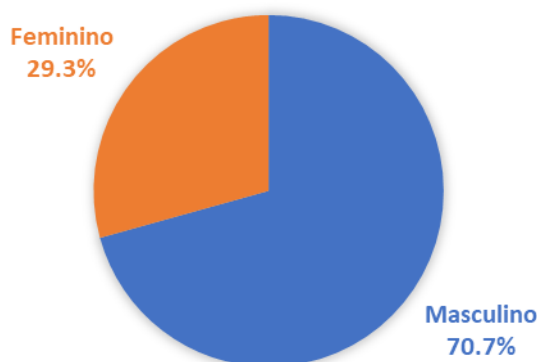


Figura 8 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao sexo

Da amostra considerada, 41 utentes (35,8%) apresentavam uma idade compreendida entre os 18 e os 25 anos, 25 utentes (21,6%) entre 26 e 35, 14 utentes (12,1%) entre 36 e 45, 9 utentes (7,8%) entre 46 e 55, 10 utentes (8,6%) entre 56 e 65, 9 utentes (7,8%) entre 66 e 75, 6 utentes (5,2%) entre 76 e 85 e, por fim, 2 utentes (1,7%) entre 86 e 95 anos (Figura 9).

Observando a Figura 10, é visível um predomínio do sexo masculino relativamente ao sexo feminino nas faixas etárias compreendidas entre 18-25 anos e 26-35 anos, contrariamente ao que acontece nas restantes faixas etárias, em que se verifica uma percentagem de mulheres superior à de homens.

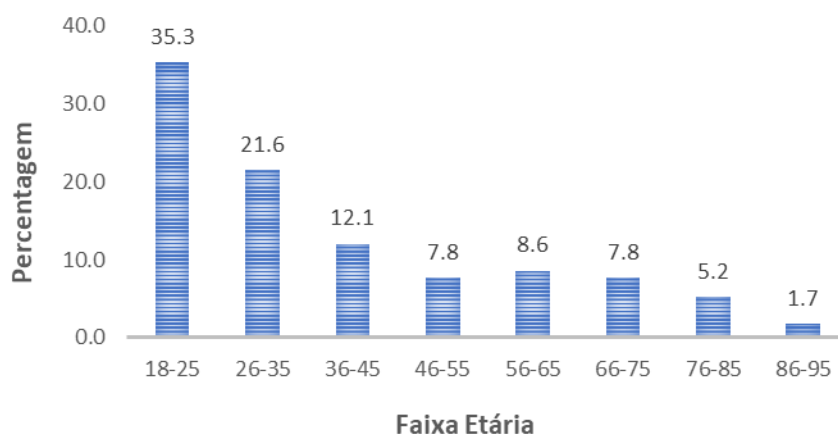


Figura 9 - Distribuição da amostra populacional de acordo com a faixa etária

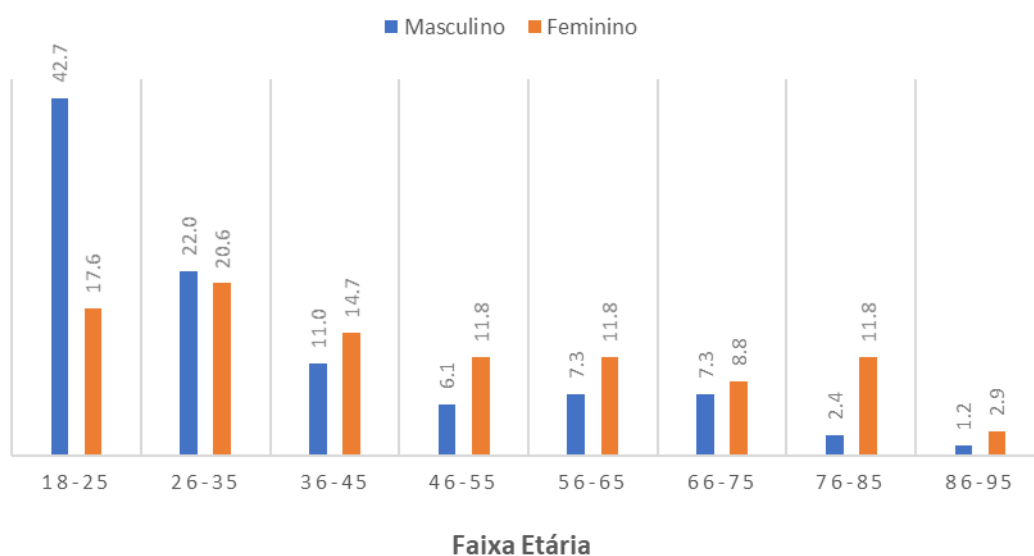


Figura 10 - Distribuição da amostra populacional por sexo em função da faixa etária. Os valores representam a percentagem do total dentro de cada faixa etária.

No que diz respeito às habilitações literárias (Figura 11), verificou-se que 3 dos inquiridos (2,6%) afirmavam nunca ter ido à escola, 15 (12,9%) apenas tinham concluído o ensino primário, 6 (5,2%) completaram o 2º ciclo do ensino básico, 3 (2,6%) completaram o 3º ciclo do ensino básico, 33 (28,4%) concluíram o ensino secundário e 56 (48,3%) apresentavam um curso superior.

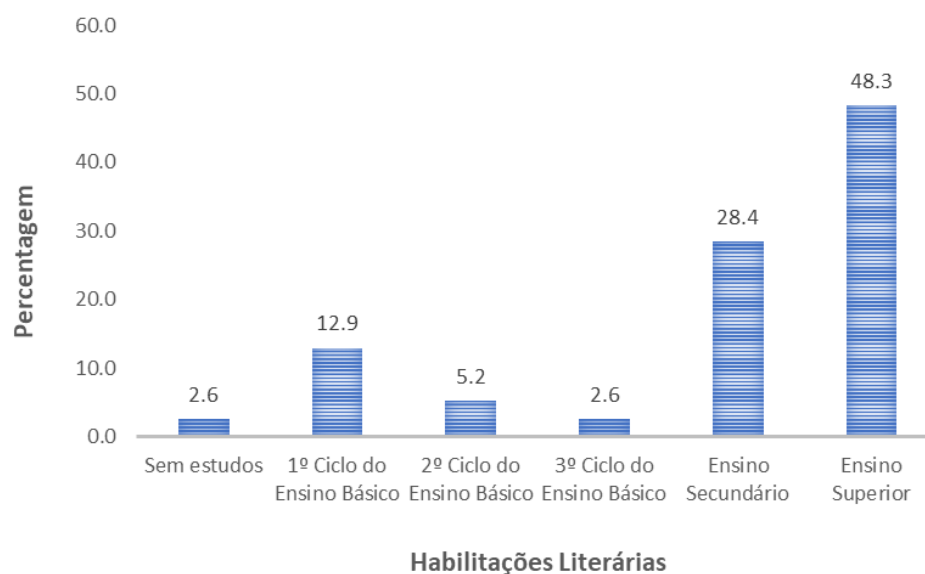


Figura 11 - Distribuição da amostra populacional relativamente às habilitações literárias

Relativamente à situação profissional (Figura 12), 31 dos inquiridos (26,7%) ainda se encontravam a estudar, 60 (51,7%) estavam já empregados, 4 (3,4%) encontravam-se, até ao momento, desempregados, enquanto 21 (18,1%) já se teriam aposentado.

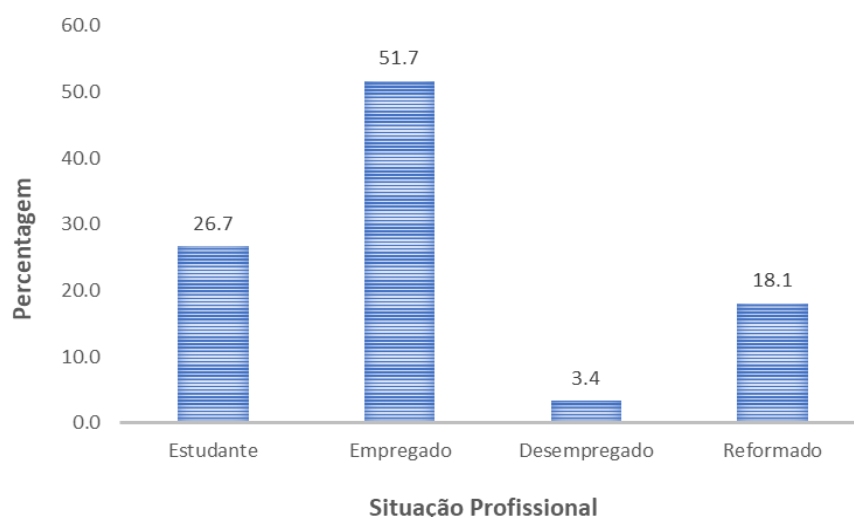


Figura 12 - Distribuição da amostra populacional relativamente à situação profissional

Quando questionados acerca da forma de conhecimento e das circunstâncias em que decorreu a toma do medicamento contendo diclofenac, 61 dos inquiridos referiu ter sido por indicação do médico, 37 por aconselhamento do farmacêutico, 24 por recomendação de familiares/amigos e 13 por pesquisa e iniciativa própria (Figura 13). Importa referir que algumas pessoas indicaram mais de uma forma de conhecimento do fármaco.

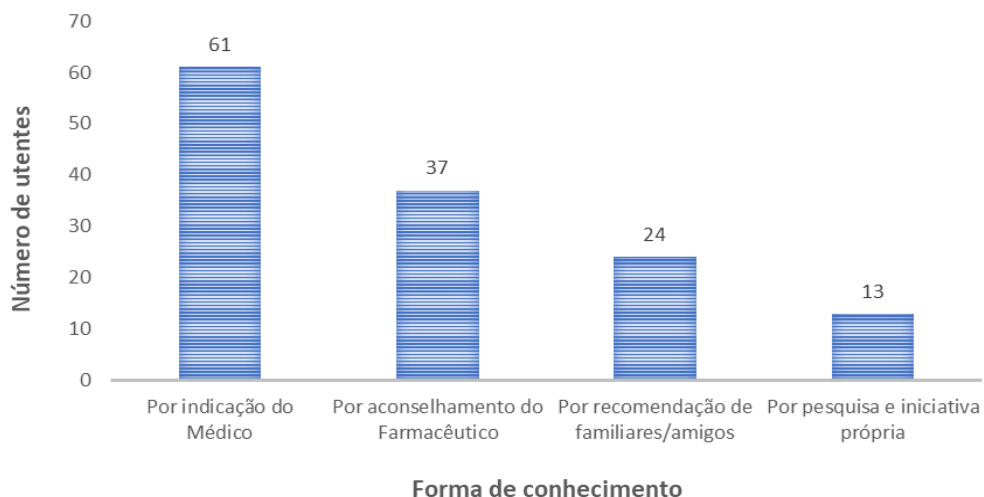


Figura 13 - Distribuição da amostra populacional relativamente à forma de conhecimento do medicamento contendo diclofenac

Quanto à finalidade para a qual foi administrado o medicamento contendo diclofenac, 101 utentes referiram ser para dores musculares ou reumáticas, 5 para crises de enxaqueca, 5 para dores de dentes, 3 para estados febris, 6 para dores menstruais, tendo 4 utentes referido outras indicações, como amigdalites e situações pós-operatórias (Figura 14).

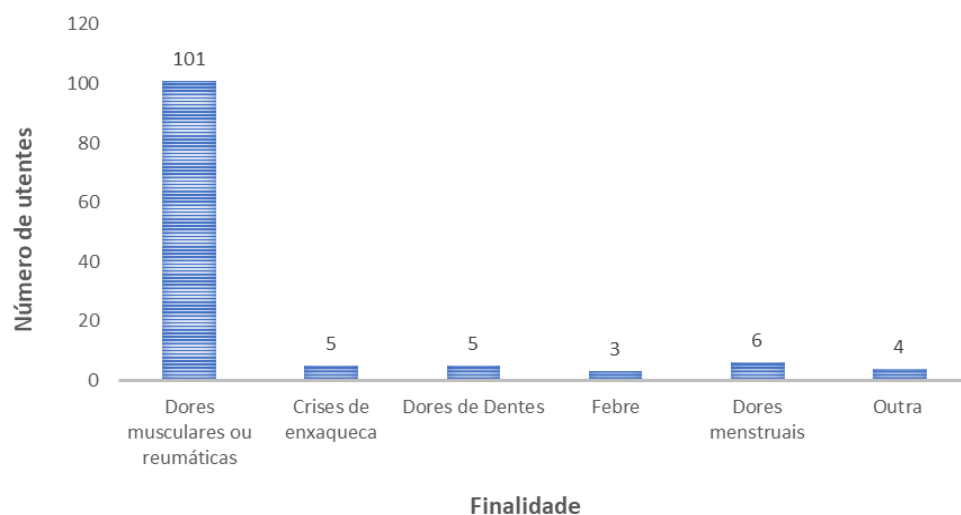


Figura 14 - Distribuição da amostra populacional relativamente à finalidade para a qual foi consumido medicamento contendo diclofenac

Quando se procurou saber se, para a situação em causa, tinham sido utilizados outros medicamentos previamente ao medicamento contendo diclofenac, 82 inquiridos (70,7%) responderam que não e 34 (29,3%) responderam que sim (Figura 15).

Dos 36 medicamentos apontados por estes utentes para melhoria da sua condição de saúde (Tabela 7), foram indicados com maior frequência medicamentos contendo ibuprofeno (12 utentes) e medicamentos contendo paracetamol (11 utentes). Os restantes medicamentos citados foram, por ordem decrescente de frequência, medicamentos contendo diclofenac para aplicação tópica (5 utentes), medicamentos contendo paracetamol em associação com tiocolquicosido (4 utentes), medicamentos contendo diclofenac numa dosagem inferior àquela consumida posteriormente (1 utente), medicamentos contendo metamizol (1 utente), medicamentos contendo escopolamina (1 utente) e medicamentos contendo clonixina (1 utente).

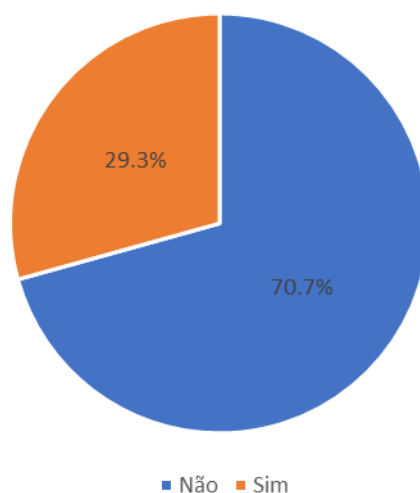
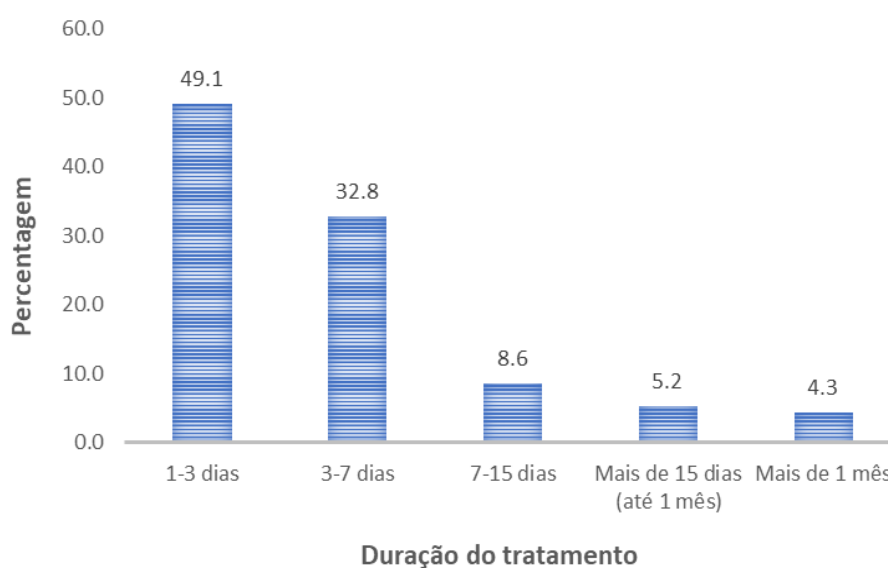


Figura 15 - Distribuição da amostra populacional relativamente à toma de medicamentos prévios ao medicamento contendo diclofenac

Tabela 7 - Medicamentos referidos como sendo usados previamente ao uso de medicamentos com diclofenac

Medicamento prévio	Frequência	Percentagem
Medicamento contendo ibuprofeno	12	33,3%
Medicamento contendo paracetamol	11	30,5%
Medicamento contendo diclofenac para aplicação tópica	5	13,9%
Medicamento contendo paracetamol + tiocolquicosido	4	11,1%
Medicamento contendo diclofenac numa dosagem inferior	1	2,8%
Medicamento contendo metamizol	1	2,8%
Medicamento contendo escopolamina	1	2,8%
Medicamento contendo clonixina	1	2,8%
Total	36	100%

No que diz respeito à duração do tratamento com o medicamento contendo diclofenac (Figura 16), dos 116 inquiridos, 57 (49,1%) referiram ter efetuado o tratamento num intervalo de 1 a 3 dias, 38 (32,8%) num intervalo de 3 a 7 dias, 10 (8,6%) num intervalo de 7 a 15 dias, 6 (5,2%) num intervalo de 15 dias a um mês e 5 (4,3%) durante mais de um mês.

**Figura 16** - Distribuição da amostra populacional relativamente à duração do tratamento com o medicamento contendo diclofenac

Quanto à dosagem do medicamento administrada pelos utentes (Tabela 8), 33 (28,4%) afirmaram ter sido de 25 mg, 50 (43,1%) de 50 mg, 16 (13,8%) de 75 mg e 15 (12,7%) de 100 mg. Apenas 2 inquiridos (1,7%) selecionaram a opção “Outra”, referindo não saber ou não se lembrar.

Tabela 8 - Distribuição da amostra populacional de acordo com a dosagem administrada do medicamento contendo diclofenac

Dosagem	Frequência	Percentagem
25 mg	33	28,4%
50 mg	50	43,1%
75 mg	16	13,8%
100 mg	15	12,7%
Outra	2	1,7%
Total	116	100%

Relativamente à frequência diária com que os inquiridos tomaram o referido medicamento (Figura 17), 31 (26,7%) relataram ter sido apenas uma vez por dia, 84 (72,4%) entre 1 a 3 vezes por dia e apenas 1 (0,9%) terá tomado mais de 3 vezes por dia.

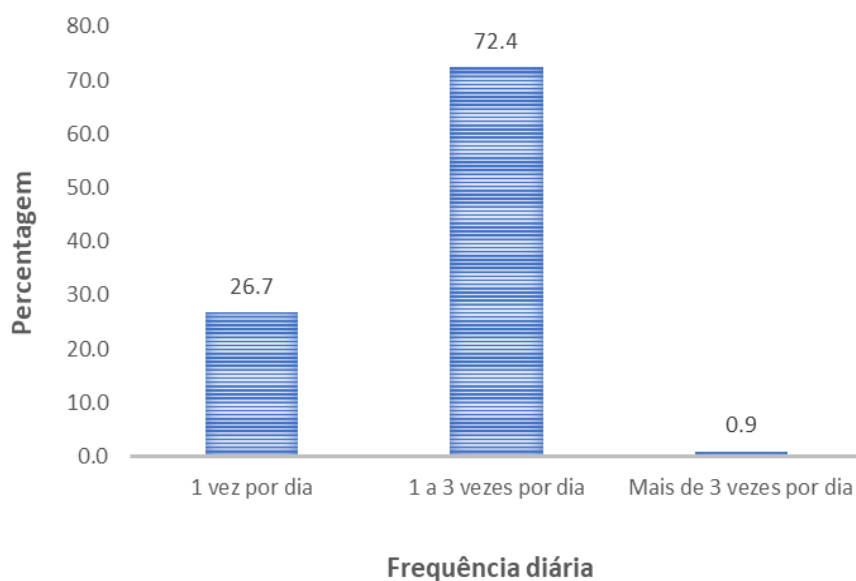


Figura 17 - Distribuição da amostra populacional em função da frequência diária de administração do medicamento contendo diclofenac

Relacionando as respostas dos inquiridos relativamente à dosagem do medicamento contendo diclofenac e à frequência diária de administração (Tabela 9), foi possível verificar que o único utente que afirmou tomar o medicamento mais de 3 vezes por dia fazia-o com uma dosagem de 75 mg, perfazendo um total de, pelo menos, 300 mg diárias. Outras situações de destaque dizem respeito aos 11 utentes que tinham administrado 75 mg do medicamento até 3 vezes por dia, bem como aos 4 que afirmaram ter efetuado um tratamento de 100 mg até 3 vezes por dia.

Tabela 9 - Relação entre a dosagem do medicamento contendo diclofenac e a frequência diária de administração

Frequência diária	Dosagem					Total
	25 mg	50 mg	75 mg	100 mg	Outra dose	
1 vez por dia	7	8	4	11	1	31
1 a 3 vezes por dia	26	42	11	4	1	84
Mais de 3 vezes por dia	0	0	1	0	0	1
Total	33	50	16	15	2	116

No que concerne à ocorrência de efeitos indesejáveis relacionados com o medicamento contendo diclofenac (experimentados durante o tratamento ou imediatamente após o seu término), 85 inquiridos (73,3%) referiram não ter sentido qualquer efeito, ao passo que 31 (26,7%) relataram efeitos secundários (Figura 18).

Da observação da Tabela 10, verifica-se que, num total de 43 efeitos indesejáveis, o efeito mais referido foi dores de estômago, indicado por 23 utentes. Outros efeitos experimentados foram náuseas ou vômitos (2 utentes), tonturas (6 utentes), dor no peito (3 utentes), elevação da tensão arterial (5 utentes), fezes negras ou sanguinolentas (1 utente) e azia (3 utentes), tendo este último efeito sido acrescentado pelos inquiridos.

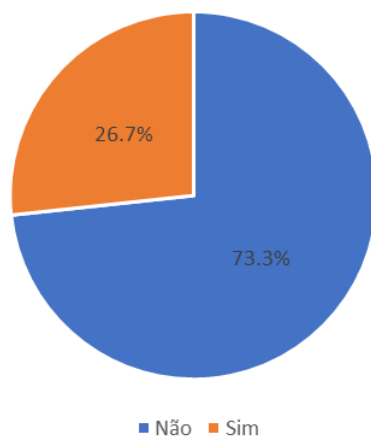


Figura 18 - Distribuição da amostra populacional de acordo com a ocorrência de efeitos indesejáveis decorrentes da toma do medicamento contendo diclofenac

Tabela 10 - Efeitos indesejáveis indicados pelos inquiridos

Efeito indesejável	Frequência	Porcentagem
Náuseas ou vômitos	2	4,7%
Tonturas	6	14,0%
Dores de estômago	23	53,5%
Dor no peito	3	7,0%
Elevação da tensão arterial	5	11,6%
Fezes negras ou com sangue	1	2,3%
Outro (azia)	3	7,0%
Total	43	100%

Dos 31 inquiridos que afirmaram ter sentido um ou mais efeitos indesejáveis em consequência da toma do medicamento contendo diclofenac, 20 (64,5%) indicaram não ter informado o seu médico ou farmacêutico acerca do efeito sentido, enquanto 11 (35,5%) referiram tê-lo feito (Figura 19).

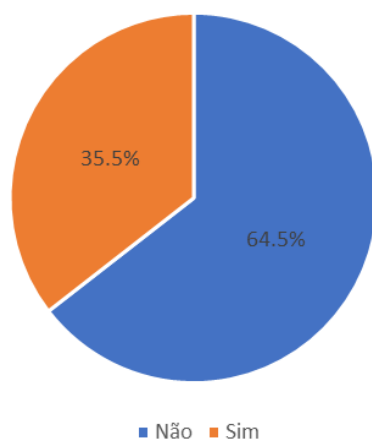


Figura 19 - Distribuição da amostra populacional quanto ao *feedback* dado ao médico ou farmacêutico relativamente ao(s) efeito(s) adverso(s) experimentado(s). Os valores referem-se à percentagem de inquiridos que afirmou ter sentido um ou mais efeitos indesejáveis.

Relativamente à toma simultânea de outros medicamentos durante o tratamento com o medicamento contendo diclofenac (Figura 20), 92 inquiridos (79,3%) responderam não tomar nenhum outro medicamento, sendo que os restantes 24 (20,7%) afirmaram a existência de medicação concomitante. Destes, 11 (45,8%) referiram medicação passível de causar interações medicamentosas quando tomada em concomitância com o medicamento contendo diclofenac (Figura 21). Importa referir que, relativamente aos eventuais fármacos passíveis de causar interações medicamentosas, foi considerada a literatura previamente citada.^(38,49,50,53)

Na Figura 22 apresenta-se a medicação suscetível de causar interações e efetuada durante o período de toma do medicamento contendo diclofenac. Foram então referidos medicamentos pertencentes ao grupo dos IECA's, ARA's, dos diuréticos, bem como antiagregantes plaquetares e outros fármacos da classe dos AINE's.

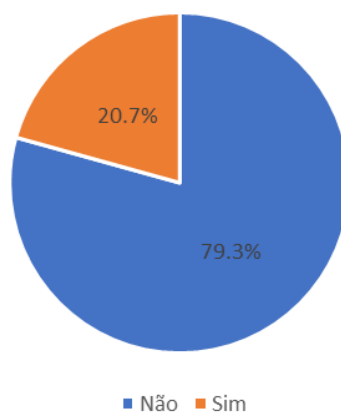


Figura 20 - Distribuição da amostra populacional relativamente à toma de outros medicamentos durante o tratamento com o medicamento contendo diclofenac

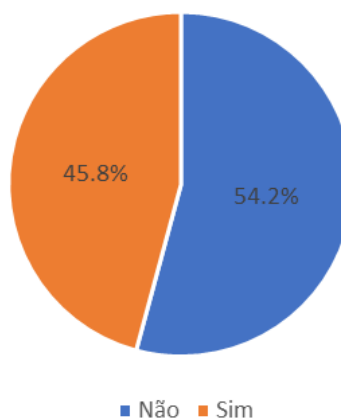


Figura 21 - Distribuição da amostra populacional relativamente à toma de medicamentos passíveis de causar interações medicamentosas com o medicamento contendo diclofenac. Os valores referem-se à percentagem de inquiridos que afirmou tomar medicação concomitante.

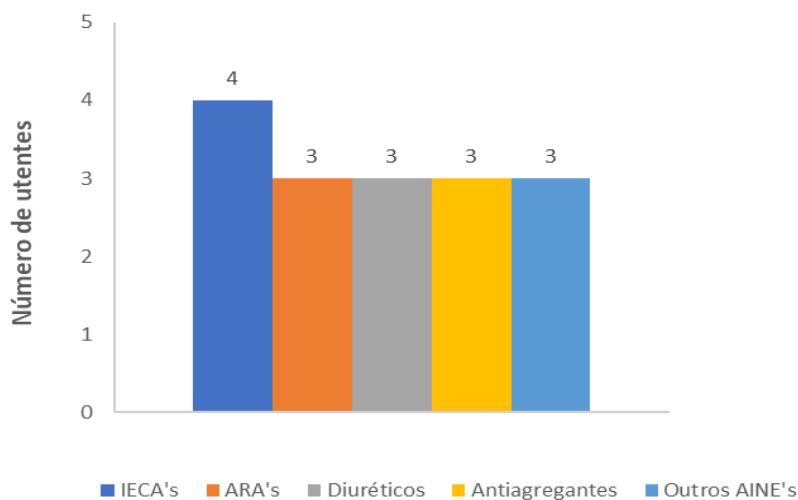


Figura 22 - Medicamentos referidos pelos utentes passíveis de causar interações medicamentosas com o medicamento contendo diclofenac

No que respeita à existência de patologias crónicas (Figura 23), 94 inquiridos (81,0%) não indicaram a ocorrência de qualquer doença. Os restantes 22 inquiridos (19,0%) afirmaram possuir uma ou mais doenças crónicas, tendo sido contabilizado um total de 30 patologias (Tabela 11). Destas, as mais prevalentes foram doenças do aparelho circulatório (9 utentes) e doenças do aparelho respiratório (7 utentes). Foram também indicadas doenças endócrinas ou metabólicas (2 utentes), dislipidemias (4 utentes), doenças do aparelho digestivo (3 utentes), hemofilia (1 utente), depressão crónica (1 utente) e outras doenças (3 utentes).

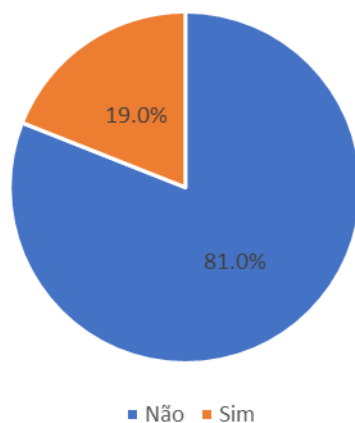


Figura 23 - Distribuição da amostra populacional quanto à existência de doenças crónicas

Tabela 11 - Patologias crónicas indicadas pelos utentes

Doença crónica	Frequência	Percentagem
Doenças endócrinas ou metabólicas	2	6,7%
Doenças do aparelho circulatório	9	30,0%
Dislipidemias	4	13,3%
Doenças do aparelho respiratório	7	23,3%
Doenças do aparelho digestivo	3	10,0%
Hemofilia	1	3,3%
Depressão crónica	1	3,3%
Outras doenças	3	10,0%
Total	30	100%

5.2. Análise estatística inferencial

Para avaliar a relação entre diferentes variáveis, realizou-se o teste do Qui-quadrado. Considerou-se que o resultado obtido por este teste revelava diferenças estatisticamente significativas quando o valor de p é inferior a 0,05, calculando-se, nesses casos, o *Odds Ratio*, com o objetivo de medir essa relação.

Ao testar uma possível correlação entre a duração do tratamento com o medicamento contendo diclofenac e o aparecimento de efeitos indesejáveis (Tabela 12), observou-se que existe uma relação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis, isto é, verifica-se uma maior incidência de efeitos adversos à medida que o tratamento se prolonga, de tal forma que:

- Dos 10 indivíduos que efetuaram o tratamento durante 7 a 15 dias, 5 (50,0%) alegaram ter sentido efeitos indesejáveis;
- Dos 6 indivíduos que efetuaram o tratamento entre 15 dias a um mês, 3 (50%) afirmaram ter sentido efeitos indesejáveis;
- Dos 5 indivíduos que realizaram o tratamento durante mais de um mês, todos (100%) confirmaram a existência de efeitos indesejáveis.

Assim, calculou-se o *Odds Ratio* para a probabilidade de desenvolver efeitos indesejáveis quando o tratamento é superior a 7 dias, tendo-se obtido um valor de 6,95 (I.C.95%=[6,84;7,06]), significando isto que a probabilidade de desenvolver efeitos secundários decorrentes do tratamento com o medicamento contendo diclofenac é 6,95 vezes superior quando o mesmo é utilizado por mais de 7 dias comparativamente a tratamentos de duração inferior (Tabela 13).

Tabela 12 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da duração do tratamento com o medicamento contendo diclofenac e respetivo teste do Qui-quadrado

			Efeitos indesejáveis		
			Não	Sim	Total
Duração	1-3 dias	Frequência	49	8	57
		% em duração	86,0%	14,0%	100,0%
	3-7 dias	Frequência	28	10	38
		% em duração	73,7%	26,3%	100,0%
	7-15 dias	Frequência	5	5	10
		% em duração	50,0%	50,0%	100,0%
	Mais de 15 dias (até 1 mês)	Frequência	3	3	6
		% em duração	50,0%	50,0%	100,0%
	Mais de 1 mês	Frequência	0	5	5
		% em duração	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Frequência	85	31	116
		% Total	73,3%	26,7%	100,0%

Teste Qui-quadrado $p < 0,0001$

Tabela 13 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis por períodos inferiores ou superiores a 7 dias. Tabela construída após demonstração da existência de uma relação estatisticamente significativa através do cálculo do Qui-quadrado

			Efeitos indesejáveis		
			Não	Sim	Total
Duração	< 7 dias	Frequência	77	18	95
	> 7 dias	Frequência	8	13	21
Total			85	31	116

Odds Ratio=6,95

Testou-se também uma eventual correlação entre a dosagem do medicamento contendo diclofenac administrada pelos inquiridos e o aparecimento de efeitos indesejáveis, tendo-se observado, uma vez mais, a existência de uma relação estatisticamente significativa (Tabela 14). Desta forma, para dosagens superiores a 75 mg, obteve-se um *Odds Ratio* de 7,46 (I.C.95%=[7,30;7,62]), ou seja, há 7,46 vezes mais probabilidade de desenvolver efeitos secundários se a dosagem do medicamento for superior a 75 mg em comparação com dosagens menores (Tabela 15).

Tabela 14 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da dosagem administrada do medicamento contendo diclofenac e respetivo teste do Qui-quadrado

		Dosagem * Efeitos indesejáveis			
		Efeitos indesejáveis			Total
		Não	Sim		
Dosagem	25 mg	Frequência	31	2	33
		% em dosagem	93,9%	6,1%	100,0%
	50 mg	Frequência	39	11	50
		% em dosagem	78,0%	22,0%	100,0%
	75 mg	Frequência	5	11	16
		% em dosagem	31,3%	68,8%	100,0%
	100 mg	Frequência	8	7	15
		% em dosagem	53,3%	46,7%	100,0%
	Outra dose	Frequência	2	0	2
		% em dosagem	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Frequência	85	31	116
		% Total	73,3%	26,7%	100,0%
		Teste Qui-quadrado	$p < 0,0001$		

Tabela 15 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis com dosagens inferiores ou superiores a 75 mg. Tabela construída após demonstração da existência de uma relação estatisticamente significativa através do cálculo do Qui-quadrado

		Efeitos indesejáveis			
			Não	Sim	Total
Dosagem	< 75 mg	Frequência	70	13	83
	> 75 mg	Frequência	13	18	31
Total			83	31	116

Odds Ratio=7,46

Testou-se ainda a existência de outras possíveis associações entre variáveis, nomeadamente o desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função do número diário de tomas do medicamento contendo diclofenac, o aparecimento ou não de efeitos indesejáveis mediante a toma de medicação concomitante, bem como o desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da manifestação de doenças crónicas. No entanto, concluiu-se não haver um significado estatístico entre estas variáveis, já que, como se observa nas Tabelas 16, 17 e 18, o valor de p foi superior a 0,05.

Tabela 16 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da frequência diária de administração do medicamento contendo diclofenac e respetivo teste do Qui-quadrado

		Efeitos indesejáveis			
			Não	Sim	Total
FreqDiária	1 vez por dia	Frequência	20	11	31
		% em FreqDiária	64,5%	35,5%	100,0%
	1 a 3 vezes por dia	Frequência	64	20	84
		% em FreqDiária	76,2%	23,8%	100,0%
	Mais de 3 vezes por dia	Frequência	1	0	1
		% em FreqDiária	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Frequência	85	31	116
		% Total	73,3%	26,7%	100,0%

Teste Qui-quadrado $p=0,378$

Tabela 17 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da existência de medicação concomitante e respetivo teste do Qui-quadrado

			Efeitos indesejáveis		
			Não	Sim	Total
MedConcomitante	Não	Frequência	71	21	92
		% em MedConcomitante	77,2%	22,8%	100,0%
	Sim	Frequência	14	10	24
		% em MedConcomitante	58,3%	41,7%	100,0%
Total	Frequência		85	31	116
	% Total		73,3%	26,7%	100,0%
Teste Qui-quadrado			$p=0,063$		

Tabela 18 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de efeitos indesejáveis em função da existência de doenças crónicas e respetivo teste do Qui-quadrado

			Efeitos indesejáveis		
			Não	Sim	Total
Doença crónica	Não	Frequência	72	22	94
		% em doença crónica	76,6%	23,4%	100,0%
	Sim	Frequência	13	9	22
		% em doença crónica	59,1%	40,9%	100,0%
Total	Frequência		85	31	116
	% Total		73,3%	26,7%	100,0%
Teste Qui-quadrado			$p=0,095$		

6. Discussão dos resultados

Atualmente, são ainda inexistentes dados nacionais relativos ao consumo de medicamentos contendo diclofenac, pretendendo este trabalho descrever o perfil de utilização do referido fármaco, os seus efeitos secundários e as possíveis interações medicamentosas, relativamente à Região Centro de Portugal.

Numa amostra populacional constituída por 116 utentes de Farmácias Comunitárias da Região Centro de Portugal, observou-se que 82 (70,7%) eram homens e 34 (23,3%) eram mulheres (Figura 8), concluindo-se que a utilização de medicamentos contendo diclofenac foi cerca de três vezes superior no sexo masculino relativamente ao sexo feminino.

Os utentes que constituíram a amostra apresentavam idades compreendidas entre os 18 e os 95 anos, sendo que a maioria se situava na faixa etária dos 18 aos 25 anos (35,3%) e mais de metade da amostra possuía uma idade inferior a 35 anos (Figura 9). Paralelamente, verificou-se que, a partir dos 36 anos, a percentagem de mulheres foi superior à percentagem de homens em todas as faixas etárias, havendo, a partir desta idade, um decréscimo dos utilizadores do sexo masculino (Figura 10). Esta inversão mediante a idade pode estar relacionada com o facto de a artrite reumatóide e outras patologias osteoarticulares afetarem preferencialmente mulheres com idades compreendidas entre os 30 e os 60 anos, pós-menopáusicas.^(83,84)

Relativamente ao nível de escolaridade apresentado pelos inquiridos, constatou-se que 56 (48,3%) frequentaram o Ensino Superior, 33 (28,4%) concluíram o Ensino Secundário, 3 (2,6%) o 3º Ciclo, 6 (5,2%) o 2º Ciclo e 15 (12,9%) o 1º Ciclo. Além destes, 3 (2,6%) não apresentavam quaisquer estudos (Figura 11).

Ao nível da situação profissional, observou-se que, dos 116 inquiridos, 60 (51,7%) encontravam-se empregados, representando a maioria da amostra populacional (Figura 12).

No que concerne à forma como os utentes tomaram conhecimento do medicamento contendo diclofenac, as referências ao médico (61) e/ou ao farmacêutico (37) foram predominantes (Figura 13). Ainda assim, não deixa de ser preocupante a quantidade de pessoas que afirmou ter recorrido ao medicamento por recomendação de outrém (24) ou até por sua própria iniciativa (13).

Na finalidade para a qual os utentes recorreram ao medicamento contendo diclofenac (Figura 14), a resposta foi consensual: a grande maioria (101 utentes) indicou dores musculares ou reumáticas, havendo apenas algumas referências a crises de exaqueca (5 utentes), dores de dentes (5 utentes), febre (3 utentes), dores menstruais (6 utentes), amigdalites (1 utente) e situações pós-operatórias (3 utentes). Atendendo à literatura existente, confirmam-se estas situações como eventuais indicações terapêuticas do fármaco em questão.^(10,30,31,38) Levantam-se apenas algumas dúvidas no que diz respeito à utilização do diclofenac em amigdalites, no entanto, poder-se-á dar o caso de o utente estar a utilizar simultaneamente um antibiótico, destinando-se o anti-inflamatório ao alívio da inflamação e dor e/ou ao controlo da febre, quando existente.

Em relação à toma de medicamentos anteriores ao medicamento contendo diclofenac para resolução da situação em causa, constatou-se que apenas 34 inquiridos (29,3%) afirmaram tê-lo feito (Figura 15), tendo sido citados com maior frequência medicamentos contendo os princípios ativos ibuprofeno e paracetamol. (Tabela 7). Na realidade, o paracetamol é uma das primeiras abordagens no alívio da dor, apesar de o seu efeito analgésico ser inferior. Pode também ser necessário o uso sequencial de vários AINE's, até encontrar o mais adequado para cada doente, seja em termos de eficácia terapêutica, seja de tolerabilidade.^(38,85)

Quanto à duração do tratamento com o medicamento contendo diclofenac (Figura 16), verificou-se que mais de metade dos inquiridos efetuou o tratamento por um período inferior a 3 dias ou por um período de 3 a 7 dias (49,1% e 32,8%, respetivamente). Menos de um quarto efetuou o tratamento durante 7 a 15 dias (8,6%), durante 15 dias a um mês (5,2%) e durante mais de um mês (4,3%). Estes dados permitem afirmar que a maior parte da amostra populacional recorreu ao medicamento em questão para tratar complicações agudas, o que, aliás, é compatível com as finalidades apontadas.

No que diz respeito à dosagem do medicamento contendo diclofenac consumida pelos utilizadores (Tabela 8), observou-se alguma variedade nas respostas: 33 afirmaram ter sido de 25 mg, 50 de 50 mg, 16 de 75 mg e 15 de 100 mg. Dois dos inquiridos mencionaram não se lembrar da dosagem do medicamento em questão.

Já em relação à frequência diária com que o mesmo foi administrado (Figura 17), as respostas foram bastante homogêneas, na medida em que quase três quartos dos inquiridos (72,4%) ingeriu o medicamento entre 1 a 3 vezes por dia. Dos restantes utilizadores, 31 (26,7%) fê-lo uma vez por dia e apenas 1 (0,9%) mais de 3 vezes por dia. Adicionalmente, efetuou-se o cruzamento das respostas dadas relativamente à dosagem e à frequência diária de administração (Tabela 9), observando-se, desta forma, a existência de possíveis casos de sobredosagem em alguns utentes, nomeadamente naqueles que faziam uso do medicamento com dosagens de 75 ou 100 mg. Cita-se como principal exemplo o utente que afirmou administrar 75 mg pelo menos 4 vezes por dia, contabilizando, como referido, 300 mg diárias, um valor que, atendendo à literatura, se encontra acima do recomendado.⁽³⁸⁾

Relativamente à manifestação de efeitos indesejáveis durante ou imediatamente após o tratamento com o medicamento contendo diclofenac (Figura 18), verificou-se que 85 dos inquiridos revelou não ter sentido qualquer tipo de efeito secundário, sendo apenas 31 os que sentiram, destacando-se as dores no estômago (Tabela 10), sentidas por 23 pessoas. Na verdade, a literatura aponta este como o principal efeito adverso associado aos AINE's e, por conseguinte, ao diclofenac, podendo o mesmo ocorrer independentemente da existência de outras disfunções gástricas. Alguns indivíduos indicaram ter sentido outros efeitos adversos, igualmente referidos na literatura, como náuseas, vômitos, tonturas, dor no peito, elevação da pressão arterial, fezes negras ou sanguinolentas, e ainda azia.^(33,34,45,46,62,65,66,68)

Ainda no que diz respeito aos efeitos indesejáveis, dos 31 inquiridos que afirmaram ter sentido um qualquer efeito, apenas 11 informaram o seu médico ou farmacêutico do

sucedido (Figura 19). Uma análise detalhada dos questionários destes 11 inquiridos permitiu verificar que, quando questionados acerca da forma de conhecimento do medicamento contendo diclofenac, todos eles indicaram ter sido por influência daqueles mesmos profissionais de saúde.

No que concerne à existência de medicação concomitante (Figura 20), 79,3% dos inquiridos referiu não ter tomado nenhum outro medicamento durante o tratamento com o medicamento contendo diclofenac. No entanto, foram 24 as pessoas que afirmaram ter tomado outros medicamentos em simultâneo. Perante a informação dada por estes utentes relativamente à sua medicação, e conhecendo previamente as possíveis interações medicamentosas com o diclofenac, verificou-se que 11 dos inquiridos teriam tomado medicamentos passíveis de causar interações com o medicamento contendo diclofenac (Figura 21). Assim, atendendo à literatura existente, consideraram-se particularmente alarmantes as referências a fármacos inibidores da enzima de conversão da angiotensina I, a antagonistas dos recetores da angiotensina II, a diuréticos, a antiagregantes plaquetários e ainda a outros AINE's (Figura 22). Relativamente aos fármacos anti-hipertensores (IECA's, ARA's e diuréticos), sabe-se que a associação com AINE's pode conduzir à diminuição da sua eficácia terapêutica, culminando numa possível elevação da pressão arterial em doentes hipertensos. Como antiagregantes plaquetares, as principais referências foram ao ácido acetilsalicílico, numa dosagem apropriada à inibição da agregação plaquetária. Como foi já mencionado, além de os AINE's antagonizarem os efeitos cardioprotetores daquele antiagregante, existe também um risco aumentado da ocorrência de hemorragias gastrointestinais, pela inibição da síntese de TXA₂ e da consequente agregação plaquetária. Por fim, houve também a indicação de associação entre o medicamento contendo diclofenac e outros AINE's, nomeadamente medicamentos contendo ibuprofeno e medicamentos contendo nimesulida, associação essa igualmente contraindicada, pelo eventual agravamento dos efeitos secundários desta classe de fármacos, conducentes a possíveis situações de toxicidade. Foram ainda enunciadas outras associações, como por exemplo com medicamentos contendo paracetamol, que, no entanto, não suscitaram preocupação pelo facto de não serem conhecidas interações relevantes.^(38,49-51,54)

Quanto à ocorrência de patologias crónicas (Figura 23), a maior parte dos inquiridos (94 utentes) afirmou não apresentar qualquer doença, ao contrário dos restantes 22, que admitiram sofrer de doenças crónicas. Desta forma, foram contabilizadas diversas doenças (Tabela 11), citando-se doenças endócrinas ou metabólicas (como a diabetes *mellitus*), doenças do aparelho circulatório (maioritariamente, hipertensão arterial), dislipidemias, doenças do aparelho respiratório (asma e rinite alérgica), doenças do aparelho digestivo (úlceras gástricas e refluxo gastroesofágico), hemofilia, depressão crónica e outras doenças, como a artrite reumatóide, a qual, no entanto, corresponde a uma das indicações terapêuticas do medicamento em estudo, não suscitando dúvidas relativamente ao porquê da sua toma. Neste âmbito, equaciona-se a hipótese de alguns utentes estarem contraindicados à toma de medicamentos contendo diclofenac, nomeadamente aqueles que apresentavam

hipertensão arterial, pela possível elevação da pressão arterial, com aumento do risco de eventos cardiovasculares, aqueles que apresentavam asma ou rinite alérgica, pela eventual exacerbação dos sintomas inerentes a estas patologias, e ainda aqueles que apresentavam úlcera gástrica, pelo aumento da possibilidade de hemorragia gástrica. Também a hemofilia, por se tratar de um distúrbio ao nível da coagulação sanguínea, constitui uma preocupação quando se trata da administração deste tipo de medicamentos, já que, ao inibirem a síntese de TXA₂, aumentam seriamente o risco de hemorragias nestes doentes. ^(33,34,37,38,45-49)

Numa tentativa de estabelecer possíveis associações de causa-efeito no que diz respeito ao aparecimento de efeitos indesejáveis decorrentes do tratamento com medicamentos contendo diclofenac, procurou avaliar-se a relação entre as diversas variáveis. Desta forma, verificou-se a existência de uma relação estatisticamente significativa entre a duração do tratamento e o aparecimento destes efeitos, na medida em que se observou uma maior percentagem da ocorrência de efeitos secundários nos utentes que fizeram o tratamento por períodos superiores a 7 dias (Tabela 12). Verificou-se, também, uma relação estatisticamente significativa entre a dosagem administrada e a ocorrência de efeitos indesejáveis, já que as dosagens mais elevadas (75 e 100 mg) apresentavam maiores percentagens destes efeitos (Tabela 14). De facto, as informações existentes relacionam um aumento da incidência de alguns efeitos indesejáveis (por exemplo, elevação da pressão arterial) com a administração de doses elevadas e/ou tratamentos prolongados⁽³⁸⁾. Também os efeitos gastrointestinais podem ser agravados com o tempo de utilização, sabendo-se que algumas pessoas não toleram o tratamento com o fármaco devido aos mesmos.^(33,34) As restantes associações efetuadas não se revelaram estatisticamente significativas, pelo que não se podem retirar delas conclusões absolutas (Tabelas 16, 17 e 18).

7. Limitações do estudo

Como qualquer estudo ou trabalho de investigação, também este se deparou com algumas dificuldades. A primeira, que acabou por se apresentar como a maior limitação do estudo, foi o período de tempo durante o qual foi feita a recolha de dados. Ainda que a amostra obtida tenha ultrapassado ligeiramente a requerida, crê-se que, se a realização dos inquéritos tivesse decorrido num maior espaço de tempo, ter-se-ia obtido uma amostra de maior dimensão, aumentando inevitavelmente o significado estatístico dos resultados.

Uma outra limitação prende-se com o facto de o estudo ter sido levado a cabo apenas na Região Centro do país. Abrangendo mais localidades, conseguir-se-ia obter uma amostra maior e mais homogénea, podendo considerar-se este um estudo nacional e não regional.

Importa também referir que, através da análise da medicação tomada por alguns utentes, é possível inferir acerca das suas patologias crónicas, patologias essas que não foram mencionadas pelos mesmos, levando a crer que ainda há muitas pessoas que não têm noção das doenças que possuem. Assim, este facto pode ter contribuído para um viés nos resultados, nomeadamente quando se pretendeu analisar os indivíduos contraindicados para a toma de medicamentos contendo diclofenac.

Por fim, constituiu também uma limitação o facto de a investigação ter sido realizada apenas em Farmácias Comunitárias e não ter sido alargada, por exemplo, a lares de idosos, centros de dia, etc.

8. Conclusão e perspectivas futuras

Atendendo à amostra populacional estudada, por meio da aplicação de um questionário base (Anexo II), foi possível concluir, de forma resumida, que os homens com idade até aos 35 anos são os principais utilizadores de medicamentos contendo diclofenac. A maioria dos inquiridos afirmou ter recorrido ao fármaco em causa por intermédio de profissionais de saúde, nomeadamente o Médico ou o Farmacêutico, com a finalidade de tratar ou aliviar dores resultantes de afeções musculares ou reumáticas. Num universo de 116 utentes, 31 indicaram a ocorrência de efeitos indesejáveis resultantes da toma deste medicamento, sendo que as dores de estômago foram as reações mais comuns. Quanto à utilização de medicação concomitante, verificou-se que apenas 11 pessoas se encontravam a tomar medicamentos passíveis de ocasionar algum tipo de interação medicamentosa com o medicamento contendo diclofenac. De forma mais detalhada, consideraram-se como fármacos mais relevantes neste âmbito os anti-hipertensores do grupo dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina I, dos antagonistas dos recetores da angiotensina II e dos diuréticos, assim como o ácido acetilsalicílico usado como antiagregante plaquetário e outros AINE's referidos pelos inquiridos. Por último, nos 22 utentes portadores de doenças crónicas, observou-se que muitas delas constituíam possíveis contra-indicações à toma de medicamentos contendo diclofenac, pelos efeitos secundários que poderiam daí advir, destacando-se as doenças dos aparelhos circulatório, respiratório e digestivo.

Perante o exposto, é fundamental apelar a que, no momento da prescrição deste tipo de medicamentos, se tenha em atenção o estado de saúde do doente, as patologias que este apresenta, bem como a medicação que se encontra a tomar, de forma a minimizar a ocorrência de efeitos colaterais decorrentes do tratamento. Também os farmacêuticos desempenham um papel significativo e importante, quer na deteção de casos em que se verifiquem possíveis contra-indicações e/ou interações medicamentosas relacionados com medicamentos da classe do diclofenac ou outras, quer na promoção do seu uso racional e responsável, cabendo-lhes o correto aconselhamento do modo de administração, dos cuidados e precauções a ter em conta, esclarecendo todas as dúvidas que lhes sejam colocadas e reforçando o facto de que todas as pessoas são diferentes, logo a forma como o organismo reage à introdução de uma dada substância é também diferente. A variabilidade interindividual é uma característica transversal a todos os medicamentos, devendo ser levada a sério.

Ao nível das perspectivas futuras, salienta-se a necessidade de que estudos como este sejam realizados continuamente, pois há sempre aspetos que ficam por focar e outros novos a ter em conta. Assim, considera-se importante dar seguimento ao mesmo, desta feita num maior intervalo de tempo e abrangendo mais localidades, com o objetivo de obter uma amostra maior e permitindo, deste modo, uma extrapolação mais fiável dos resultados.

Bibliografia

1. Monteiro, E.C.A., Trindade, J.M.F., Duarte, A.L.B.P., Chahade, W.H. (2008). *Temas de Reumatologia Clínica*, 2ª Edição. São Paulo. Moreira Junior.
2. Patrono, C. Nonsteroidal antiinflammatory drugs. (2015). In: Hochberg, M.C., Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt, M.E., Weisman, M.H., editors. *Rheumatology*, 6th ed. Philadelphia. Elsevier Mosby, p.415-22.
3. Thone, K., Kollhorst, B., Schink, T. (2017). Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use and the Risk of Acute Myocardial Infarction in the General German Population: A Nested Case-Control Study. *Drugs - Real World Outcomes*, 4:127-137.
4. Gunter, B.R., Butler K.A., Wallace R. L., Smith, S. M., Harirforoosh, S., Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced cardiovascular adverse events: a meta-analysis. (2017). *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 42:27-38.
5. Couto, G., Macedo, G., Ribeiro, F. (2010). Hemorragia digestiva alta associada ao consumo de ácido acetilsalicílico e de anti-inflamatórios não esteróides em Portugal - Resultados do estudo PARAINES. *Jornal Português de Gastrenterologia*. Vol.17:200-206.
6. Franceschi, F., Saviano, L., Petruzzello, C., Gabrielli, M., Santarelli, L., Capaldi, L., Di Leo, M., Migneco, A., Gilardi, E., Merra, G., Ojetti, V. (2016) Safety and efficacy of low doses of diclofenac on acute pain in the emergency setting. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 20(20):4401-4408.
7. Médicos de Portugal. Anti-inflamatórios não esteróides - AINE. Disponível em: <https://www.medicosdeportugal.pt/info/especialidades/gastroenterologia/anti-inflamatorios-nao-esteroides-aine/> (consultado a 3 de setembro de 2017)
8. Patrignani, P., Patrono, C. (2015) Cyclooxygenase inhibitors: from pharmacology to clinical read-outs. *Biochim Biophys Acta*; 1851: 422-432.
9. Borne, R., Levi, M., Wilson, N. (2009). *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*. Chapter 36.
10. Insel, P.A. Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. (2005). In: Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE. *Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill, p. 2021.
11. Serhan, C.N., Chiang, N. (2004) Novel endogenous small molecules as the checkpoint controllers in inflammation and resolution: entree for resolomics. *Rheum Dis Clin North Am.*; 30(1):69-95.
12. Serhan, C.N., Oliw, E. (2001) Unorthodox routes to prostanoid formation: new twists in cyclooxygenase-initiated pathways. *J Clin Invest.*;107(12):1481-9.
13. Cirilo, A.D., Llombart, C. M., Tamargo, J.J. (2003). *Introducción a la química terapêutica - 2.ª edición*. Madrid: Días de Santos, S.A.; 22:399-410.
14. Muri, E.M.F., Sposito, M.M. de M., Metsavaht, L. (2009). Nonsteroidal antiinflammatory drugs and their local pharmacology. *Acta Fisiatrica*, 16(4):186-190.

15. Smyth, E.M., Burke, A., Fitzgerald, G.A. (2006). Lipid-derived autacoids: Eicosanoids and platelet-activating factor. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th Ed. New York: Pergamon Press. 653-670.
16. DeLucia, R., Martins de Oliveira-Filho, R. Farmacologia Integrada (2004). Analgésicos, Antipiréticos e Antiinflamatórios. Revinter, 2ª edição.
17. Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., Flower, R.J. (2008). Farmacologia - Fármacos antiinflamatórios e imunossupressores. Churchill Livingstone, 6ª edição.
18. Esteves, A., Mota, A., Matias, A., Sebastião, A., Teixeira, A., Gouveia, A. (2001). Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas - Fármacos Antiinflamatórios e Analgésicos. Porto Editora.
19. Brenol, J.C.T., Xavier, R.M.; Marasca, J. (2000) Antiinflamatórios não hormonais convencionais. Revista Brasileira de Medicina, p 57.
20. Júnior, J.O.L., Serrano, S.C., Teodoro, A.L., Dana, B.A. (2007) Os antiinflamatórios não hormonais. Prática hospitalar, 51: 173-8.
21. Schumacher, H.R., Klippel, J.H., Koopman, W.J. (2001) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Klippel JH. Primer in the rheumatic diseases. 12nd ed. Georgia: Arthritis Foudation; p. 583-91.
22. Solomon, D.H. (2007) NSAIDs: Mechanism of action.
23. Chandrasekharan, N.V., Dai, H., Roos, K.L., Evanson, N.K., Tomsik, J., Elton, T.S., Simmons, D.R. (2002) COX-3, a cyclooxygenase 1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic antipyretic drugs: cloning, structure and expression. Proc Natl Acad Sci U S A.; 99(21):13926-31.
24. Feldman, M.D. (2007) NSAIDs (including aspirin): Pathogenesis of gastroduodenal toxicity.
25. Khan, K.N.M., Knapp, D.W., Denicola, D.B., Harris, R.K. (2000) Expression of cyclooxygenase - 2 transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs. Am j vet Res. 5: 478-81.
26. Crofford, L.J. (1997). J. Rheumatol. 24 (Suppl. 49):15-19.
27. Seibert, K., Zhang, Y., Leahy K., Hauser, S., Masferrer, J., Perkins, W., Lee, L., Isakson, P. (1994) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91, 12013-12017.
28. Rahman, M.M., Alam, B., Islam, A., Haque. A.K.M.A. (2006) Non steroidal anti inflammatory drugs - an overview. J Med; 7: 20-31.
29. Kummer, C.L., Coelho, T.C.R.B. (2002) Antiinflamatórios Não Esteróides Inibidores da Ciclooxygenase-2 (COX-2): Aspectos Atuais. Rev Bras Anesthesiol 52:4:498-512
30. Berenbaum, F. (2008) New horizons and perspectives in the treatment of osteoarthritis. Arthritis Res Ther. 10 Suppl 2:S1-7.
31. Wannmacher, W., Passos, L.F.S. (2010) Anti-inflamatórios não esteroides. In: Fuchs, F. D., Wannmacher, L. (Eds.) Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 408-421.

32. Meschter, C.L., Gilbert, M., Krook, L., Maylin, G., Corradino, R. (1990) The effects of phenylbutazone on the morphology and prostaglandin concentrations of pyloric mucosa of the equine stomach. *Veterinary Pathology*, v.27, p.244-253.
33. Bhatt, D.L., Scheiman, J., Abraham, N.S., Antman, E.M., Chan, F.K., Furberg, C.D. (2008). Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID Use: a report of the American College of Cardiology Foundation task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation*. 118: 1894-909.
34. Lanas, A., Scheiman, J. (2007) Low-dose aspirin and upper gastrointestinal damage: epidemiology, prevention and treatment. *Curr Med Res Opin*. 23:163-73.
35. Buttar, N.S., Wang, K.K. (2000). *Mayo Clin. Proc.* 75:1027-1038.
36. Michaux, C., Charlie, C. (2004). *Mini-Reviews in Med. Chem.* 4:603-615.
37. Ofman, J.J., MacLean, C.H., Straus, W.L., Morton, S.C., Berger, M.L., Roth, E.A. et al. (2002) A meta-analysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Rheumatol.*; 29: 804-12.
38. Prontuário Terapêutico *Online*. Diclofenac. Disponível em: <http://app10.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=diclofenac&x=0&y=0&rb1=0>. (consultado a 10 de julho de 2017)
39. Michelin, A.F., Ferreira, A.A.P., Bitar, V.G., Lopes, L.C. Renal (2006) Toxicity of the Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors: Celecoxib and Rofecoxib. *Rev Ciênc Méd (Campinas)*. 15: 321-32.
40. Whelton, A., Hamilton, C.W. (1991) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effects on kidney function. *J Clin Pharmacol*; 31:588-98.
41. Dunn, M. (1987) The role of arachidonic acid metabolites in renal homeostasis: non-steroidal anti-inflammatory drugs, renal function and biochemical, histological and clinical effects and drug interactions. *Drugs*, 33 (Suppl 1): 56-66.
42. House A.A., Oliveira, S.S., Ronco, C. (2007) Anti-inflammatory drugs and the kidney. *Int. J. Artif. Organs*, v. 30, n. 12, p. 1042-1046.
43. Piepho, R., Whelton, A., Mayor, G., Neu, H., Laddu, A. (1991) Drug-induced nephrotoxicity. *J Clin Pharmacol*; 31: 785-791.
44. Galesic, K., Ljubanovic, D., Bulimbasic, S., Racic, I. (2008) Minimal change disease and acute tubular necrosis caused by diclofenac. *Nephrology (Carlton)*; 13: 87-9.
45. Bresalier, R.S., Sandler, R.S., Quan, H., Bolognese, J.A., Oxenius, B., Horgan, K. et al. (2005) Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med.*; 352(11):1092-102.
46. Solomon, S.D., McMurray, J.J., Pfeffer, M.A., Wittes, J., Fowler, R., Finn, P. et al. (2005) Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med.*; 352(11):1071-80.
47. Batlouni, M. (2010) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cardiovascular, cerebrovascular and renal effects. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 94, n. 4, p. 556-563, 2010.

48. Lemanske, R.F. Jr., Busse, W.W. (2010) Asthma: clinical expression and molecular mechanisms. *J. Allergy Clin. Immunol.*, v. 125, p. 95-102.
49. ACE inhibitor, diuretic and NSAID: a dangerous combination. *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin*, v. 22, p. 14-16, 2003.
50. Stockley, I.H. (2002) *Stockley's Drug Interactions*. 6th ed. London: Pharmaceutical Press.
51. Loke, Y.K., Trivedi, A.N., Singh, S. (2008) Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 27, n. 1, p. 31-40.
52. Serebruany, V.L. (2006) Selective serotonin reuptake inhibitors and increased bleeding risk: are we missing something?. *Am J Med.*; 119:113-6.
53. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. (2008) Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. NICE clinical guideline 59.
54. De Vries, F., Setakis, E., Van Staa, T.P. (2010) Concomitant use of ibuprofen and paracetamol and the risk of major clinical safety outcomes. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, v. 70, n. 3, p. 429-438.
55. Altman, R., Bosh, B., Brune, K., Patrignani, P., Young, C. (2015) Advances in NSAID development: evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Drugs*; 75: 859-887.
56. Van Hecken, A., Schwartz, J.I., Depre, M. et al. (2000) Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*;40:1109-20.
57. Tegeder, I., Lotsch, J., Krebs, S. et al. (1999) Comparison of inhibitory effects of meloxicam and diclofenac on human thromboxane biosynthesis after single doses and at steady state. *Clin Pharmacol Ther*; 65:533-44.
58. Wittenberg, R.H., Willburger, R.E., Kleemeyer, K.S. et al. (1993) In vitro release of prostaglandins and leukotrienes from synovial tissue, cartilage, and bone in degenerative joint diseases. *Arthritis Rheum*; 36:1444-50.
59. Ku, E.C., Lee, W., Kothari, H.V. et al. (1985) The effects of diclofenac sodium on arachidonic acid metabolism. *Semin Arthritis Rheum*; 15:36-41.
60. Ku, E.C., Lee, W., Kothari, H.V. et al. (1986) Effect of diclofenac sodium on the arachidonic acid cascade. *Am J Med*; 80:18-23.
61. Giagoudakis, G., Markantonis, S.L. (2005) Relationships between the concentrations of prostaglandins and the nonsteroidal antiinflammatory drugs indomethacin, diclofenac, and ibuprofen. *Pharmacotherapy*; 25:18-25.
62. Gan, T.J. (2010) Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin*; 26: 1715-1731.
63. Burke, A., Smyth, E., Fitzgerald, G.A. (2006) Analgésicos - Antipiréticos; Farmacoterapia da Gota. In: Brunton, L.L., Lazo, J.S., Parker, K.L.A. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 11ª Edição, São Paulo, Mc Graw Hill, 26:601-638.

64. Mendes, G.B., Franco, L.M., Moreno, R.A., Fernandes, A.G., Muscara, M.N., De Nucci, G. (1994) Comparative bioavailability of two suspension formulations of potassium diclofenac in healthy male volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther*; 32:131-5.
65. Sallman, A.R. (1986) The history of diclofenac. *Am. J. Med.*, Newton, MA, v.80, p. 29-33.
66. Muller, C.P., Hass, S.E., Bassini, V.L., Guterres, S.S. (2004) Degradação e Estabilização do Diclofenaco em nanocápsulas poliméricas, *Química Nova*, São Paulo, vol.27, p. 555-560.
67. Ong, C.K., Lirk, P., Tan, C.H. et al. (2007) An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med Res*; 5:19-34.
68. Rostom, A., Goldkind, L., Laine, L. (2005) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hepatic toxicity: a systematic review of randomized controlled trials in arthritis patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 3:489-98.
69. Abajo, F.J., Gil, M.J., Bryant, V. et al. (2013) Upper gastrointestinal bleeding associated with NSAIDs, other drugs and interactions: a nested case-control study in a new general practice database. *Eur J Clin Pharmacol.*; 69:691-701.
70. Patrono, C., Baigent, C. (2014) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the heart. *Circulation*. 129:907-16.
71. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. (2013) Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 382:769-79. These metaanalyses provide the most reliable and comprehensive source of information on the cardiovascular and gastrointestinal effects of coxibs and traditional NSAIDs.
72. Muñoz Olmo, L., Juan Armas, J., Gomariz García, J.J. (2017) Risk of fatal/non-fatal events in patients with previous coronary heart disease/acute myocardial infarction and treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs. doi: 10.1016/j.semerg.2017.07.004.
73. Schmidt, M., Fosbøl, E.L., Torp-Pedersen, C., Olsen, A.S., Christensen, B., Gislason, G.H. (2016) Cardiovascular risks of non-steroidal anti-inflammatory drugs treatment. 178(52).
74. Bally, M., Dendukuri, N., Rich, B., Nadeau, L., Helin-Salmivaara, A., Garbe, E., Brophy, J. M. (2017). Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. *The BMJ*, 357, j1909.
75. McGettigan P, Henry D (2011) Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies. *PLoS Med* 8(9): e1001098. doi:10.1371/journal.pmed.1001098.
76. Pawlosky, N. (2013). Cardiovascular risk: Are all NSAIDs alike? *Canadian Pharmacists Journal / Revue Des Pharmaciens Du Canada*, 146(2), 80-83.
77. FOSBØL, E. L. et al. (2010) Cause-Specific Cardiovascular Risk Associated With Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Among Healthy Individuals. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, v. 3, n. 4, p. 395-405.

78. Sondergaard, K., Weeke, P., Wissenberg, M. et al. (2017) Non-steroidal anti-inflammatory drug use is associated with increased risk of out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-time-control study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*; 356:100-7.
79. Wise, J. (2017). Diclofenac and ibuprofen are associated with increased risk of cardiac arrest. *London. BMJ* 2017; 356:j1358 doi: 10.1136/bmj.j1358.
80. INFARMED I.P. (2013). Circular Informativa. Diclofenac - Recomendações de segurança. N.º 136/CD/8.1.7.
81. INFARMED I.P (2013). Circular Informativa. Diclofenac - Recomendações para minimizar o risco cardiovascular. N.º150/CD/8.1.7.
82. Chan, K.F. et al. (2002) Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *The New England Journal of Medicine*, 2014-2110.
83. Instituto Português e Reumatologia. Doenças Reumáticas. Disponível em: <http://www.ipr.pt/index.aspx?p=MenuPage&MenuId=155>. (consultado a 16 de setembro de 2017).
84. ANDAR - Associação Nacional dos Doentes com Artrite Reumatóide. Conhecer a artrite reumatóide. Disponível em: <http://www.andar-reuma.pt/pt/conhecer-a-doenca>. (consultado a 16 de setembro de 2017).
85. Blanco, E. (2010) Tratamiento del dolor agudo, *Semergen*, 36(7), 392-398.

Anexos

Anexo I - Lista de situações passíveis de automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação
Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> a) Diarreia; b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado); c) Pirose, enfartamento, flatulência; d) Obstipação; e) Vômitos, enjoo do movimento; f) Higiene oral e da orofaringe; g) Endoparasitoses intestinais; h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites; i) Odontalgias; j) Profilaxia da cárie dentária; k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio; l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfeção oral; m) Estomatite aftosa.
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações; b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite); c) Rinorreia e congestão nasal; d) Tosse e rouquidão; e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio; f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infeções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica; g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal).
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none"> a) Queimaduras de 1º grau, incluindo solares; b) Verrugas; c) Acne ligeiro a moderado; d) Desinfeção e higiene da pele e mucosas; e) Micoses interdigitais; f) Ectoparasitoses;

	<ul style="list-style-type: none"> g) Picadas de insetos; h) Pitiríase capitis (caspa); i) Herpes labial; j) Feridas superficiais; k) Feridas superficiais; l) Dermatite das fraldas; m) Seborreia; n) Alopecia; o) Calos e calosidades; p) Frieiras; q) Tratamento da pitiríase versicolor; r) Candidíase balânica; s) Anestesia tópica em mucosas e pele, nomeadamente mucosa oral e retal; t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.
Nervoso/Psiquiátrico	<ul style="list-style-type: none"> a) Cefaleias ligeiras a moderadas; b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar; c) Enxaqueca com diagnóstico prévio; d) Ansiedade ligeira temporária; e) Dificuldade temporária em adormecer.
Muscular/Ósseo	<ul style="list-style-type: none"> a) Dores musculares ligeiras a moderadas; b) Contusões; c) Dores pós-traumáticas; d) Dores reumáticas ligeiras a moderadas (osteoartrose/osteoartrite); e) Dores articulares ligeiras a moderadas; f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites; g) Inflamação moderada de origem músculo-esquelética, nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.
Geral	<ul style="list-style-type: none"> a) Febre (menos de três dias); b) Estados de astenia de causa identificada; c) Prevenção de avitaminoses.
Ocular	<ul style="list-style-type: none"> a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias; b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica

	<p>perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio;</p> <p>c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p>
Ginecológico	<p>a) Dismenorreia primária;</p> <p>b) Contraceção de emergência;</p> <p>c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos;</p> <p>d) Higiene vaginal;</p> <p>e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfeção vaginal;</p> <p>f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exacerbação pré-menstrual;</p> <p>g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do trato génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como dispareunia, secura e prurido.</p>
Vascular	<p>a) Síndrome varicosa - terapêutica tópica adjuvante;</p> <p>b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).</p>

Anexo II - Inquérito aplicado no âmbito do projeto de investigação

Consentimento Livre e Informado

Eu, Simone Coelho Belizário, sou aluna do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior e encontro-me a realizar investigação para a finalização do referido mestrado, sob a supervisão do Professor Doutor Samuel Martins Silvestre, cujo projeto se intitula “Diclofenac: perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas”.

Este projeto de investigação tem como objetivo geral avaliar o perfil de utilização de medicamentos contendo diclofenac, bem como os seus efeitos adversos e possíveis interações medicamentosas.

A sua participação no estudo é voluntária, anónima e confidencial, sendo as suas respostas utilizadas para tratamento estatístico. Em caso de dúvida, poderá questionar a pessoa que o estiver a acompanhar no preenchimento do questionário. Caso assim o deseje, a qualquer altura, poderá recusar a sua participação, sem que isso traga qualquer tipo de represália.

Desde já, agradeço a sua colaboração e disponibilidade.

Apesar do anonimato, por motivos de proteção legal, é necessário o seu consentimento informado:

Declaro que me foram prestadas todas as informações relevantes ao questionário e autorizo a utilização dos dados fornecidos para o presente estudo:

Assinatura _____

Para garantir o anonimato, esta folha será separada do inquérito e arquivada.

O questionário que se apresenta encontra-se inserido na componente de investigação para finalização do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, cujo projeto se intitula “Diclofenac: perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas”. Destina-se a utentes da Farmácia Comunitária com idade igual ou superior a 18 anos, sendo a sua participação **voluntária, confidencial e anónima**. As perguntas são referentes ao fármaco diclofenac, contido em marcas comerciais como: Arthrotec®, Cataflam®, Fenil-V®, Flameril®, Olfen®, Voltaren®, Diclofenac Alter®, Diclofenac Generis®, Diclofenac Labesfal®, Diclofenac Mylan®, Diclofenac Ratiopharm® e Diclofenac Sandoz®.

Agradecemos, desde já, a sua disponibilidade e cooperação.

Investigador principal: Simone Coelho Belizário, aluna de 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior

Supervisor do estudo: Doutor Samuel Martins Silvestre, Professor na Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior

1. Alguma vez utilizou algum medicamento contendo diclofenac?

() Não

() Sim

Se respondeu “Sim”, por favor, avance para as questões seguintes. Caso contrário, o inquérito terminou - muito obrigada pela sua colaboração!

2. Sexo:

() Feminino

() Masculino

3. Idade:

() 18-25 anos

() 26-35 anos

() 36-45 anos

() 46-55 anos

() 56-65 anos

() 66-75 anos

() 76-85 anos

() 86-95 anos

() 96 ou mais anos

4. Habilitações literárias:

() Sem estudos

() 1º Ciclo do Ensino Básico

() 2º Ciclo do Ensino Básico

() 3º Ciclo do Ensino Básico

() Ensino Secundário

() Ensino Superior

5. Situação profissional:

- Estudante Empregado
 Desempregado Reformado

6. Como tomou conhecimento do medicamento com diclofenac? (Pode assinalar mais do que uma resposta)

- Por indicação do Médico
 Por aconselhamento do Farmacêutico
 Por recomendação de familiares/amigos
 Por pesquisa e iniciativa própria

7. Para que situação utilizou esse medicamento? (Pode assinalar mais do que uma resposta)

- Dores musculares ou reumáticas
 Crises de enxaqueca
 Dores de dentes
 Febre
 Dores menstruais
 Outra. Qual? _____

8. Para a situação em causa, experimentou tomar algum outro medicamento antes de recorrer ao medicamento com diclofenac?

- Não Sim

8.1. Se sim, qual (ou quais)? _____

9. Durante quanto tempo decorreu o tratamento com o medicamento contendo diclofenac?

- 1-3 dias
 3-7 dias
 7-15 dias
 Mais de 15 dias (até 1 mês)
 Mais de 1 mês

10. Qual foi a dosagem de diclofenac ingerida em cada administração?

- 25 miligramas
 50 miligramas
 75 miligramas
 100 miligramas
 Outra. Qual? _____

11. Com que frequência diária tomou o medicamento com diclofenac?

- 1 vez por dia
 1 a 3 vezes por dia
 Mais de 3 vezes por dia

12. Sentiu algum efeito indesejável durante ou imediatamente após o tratamento?

Não

Sim

12.1. Se sim, qual foi o efeito indesejável experimentado? (Pode assinalar mais do que uma resposta)

Náuseas ou vômitos

Tonturas

Pele vermelha/roxa

Dores de cabeça

Dores de estômago

Dor no peito

Elevação da tensão arterial

Febre alta

Fezes negras ou com sangue

Outro. Qual? _____

12.2. Informou o seu médico ou farmacêutico do efeito adverso ocorrido?

Não

Sim

13. Utiliza/utilizou algum outro medicamento durante o tratamento com o diclofenac?

Não

Sim

13.1. Se sim, qual (ou quais)? _____

14. Sofre de alguma doença crónica?

Não

Sim

14.1. Se sim, qual (ou quais)? _____

Muito obrigada pela sua colaboração!