



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS A NÍVEL HOSPITALAR**

Trabalho submetido por  
**Tomás Carvalho Baptista Gomes**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

**Novembro de 2016**





**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS A NÍVEL HOSPITALAR**

Trabalho submetido por  
**Tomás Carvalho Baptista Gomes**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por  
**Prof. Dr. António Eduardo Carrasco Serrano**

**Novembro de 2016**



## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar, quero agradecer aos meus Pais que acreditaram em mim e nas minhas capacidades, que me deram confiança e apoio nos momentos em que mais necessitava e sobretudo por me transmitirem os valores que me tornaram na pessoa que sou hoje. Estarei eternamente grato.

À minha família que sempre acompanhou o meu percurso académico, um sincero obrigado por tudo o que fez por mim e pelo que me ensinou.

A todos os meus amigos, obrigado por todos os momentos de diversão e de apoio durante esta etapa da minha vida.

Ao Professor Eduardo Serrano, quero agradecer pela orientação na realização deste trabalho.

*Este trabalho não foi redigido segundo o novo acordo ortográfico.*



## **Resumo**

A área da produção de medicamentos nos Serviços Farmacêuticos Hospitalares é uma das mais relevantes no que respeita ao foco principal de uma Farmácia Hospitalar: focar as atenções nos seus doentes para que estes possam ter acesso a uma terapêutica individualizada e personalizada, sempre acompanhada com a garantia de eficácia e segurança no momento da sua administração.

O sector de Farmacotecnia da Farmácia Hospitalar é constituído por diversas zonas de acordo com o tipo de medicamentos que se pretende preparar. Todas as zonas destinadas à preparação de fármacos seguem normas previamente estabelecidas que devem ser cumpridas tanto para minimizar a ocorrência de erros relacionados com o processo de produção, podendo colocar em perigo a saúde das pessoas que os vão administrar, como para maximizar o efeito terapêutico dos medicamentos produzidos e assegurar a máxima qualidade e eficácia.

Para se poder proceder à elaboração de medicamentos no próprio hospital, os Serviços Farmacêuticos necessitam de adquirir matérias-primas, que devem ser recepcionadas e armazenadas apropriadamente seguindo os procedimentos acordados, de modo a não comprometer a sua estabilidade, zelando pelos interesses do doente e até mesmo da instituição hospitalar.

**Palavras-Chave:** Farmácia Hospitalar; Farmacotecnia; Qualidade; Eficácia.



## **Abstract**

The area of drug production in the Hospital Pharmaceutical Services is one of the most relevant with regard to the main focus of a Hospital Pharmacy: focus attention on their patients so that they can have access to an individualized and personalized therapy, always accompanied with the assurance efficacy and safety at the time of administration.

The Pharmacotechnics sector of Hospital Pharmacy comprises different zones according to the type of medicines to be prepared. All areas for the preparation of drugs follow previously established standards that must be met both to minimize the occurrence of errors relating to the production process and can endanger the health of people who are going to take, as to maximize the therapeutic effect of medicines produced and ensure maximum quality and efficiency.

In order to proceed with the preparation of medicines in the hospital, the Pharmaceutical Services need to purchase raw materials, which must be received and properly stored following the agreed procedures, so as not to compromise its stability and safeguard the patient's interests and to even the hospital.

**Keywords:** Hospital Pharmacy; Pharmacotechnics; Quality; Efficiency.



## Índice Geral

<b>I. Introdução</b> .....	11
1.1 Legislação .....	12
<b>II. Desenvolvimento</b> .....	15
2.1. Produção de medicamentos manipulados .....	15
2.1.1. Vantagens .....	19
2.1.2 Desvantagens.....	19
2.2. Antissépticos e desinfetantes.....	20
2.2.1. Álcoois e derivados .....	23
2.2.2. Clorhexidina .....	24
2.2.3. Derivados do iodo .....	25
2.2.4. Sabões.....	26
2.2.5. Sais de prata .....	26
2.3. Produção ou alteração de Nutrições Parentéricas .....	26
2.4. Manipulação de Citotóxicos .....	33
2.5. Reembalagem de medicamentos.....	41
2.6. Aquisição de medicamentos pelo hospital.....	44
2.7. Recepção de medicamentos .....	46
2.8. Armazenamento de medicamentos .....	47
2.9. Controlo de Qualidade .....	49
2.9.1. Área destinada ao CQ.....	49
2.9.2. Equipamento e material.....	49
2.9.3. Equipa técnica .....	50
2.9.4. Normas a respeitar.....	50
<b>III. Conclusão</b> .....	53

**IV. Referências Bibliográficas** ..... 55

## **Índice de tabelas**

Tabela 1 - Requisitos mínimos para a preparação de medicamentos manipulados nos hospitais.....	17
Tabela 2 - Condições a observar em relação aos domínios requeridos para a preparação de misturas para nutrição parentérica.....	29
Tabela 3 - Grupos de fármacos utilizados em quimioterapia, os seus respectivos mecanismos de acção, características e exemplos.....	35
Tabela 4 - Requisitos necessários em relação às diversas áreas numa unidade de manipulação de citotóxicos.....	40



**Lista de abreviaturas**

**AAM-** Auxiliar de Acção Médica

**ADN-** Ácido Desoxirribonucleico

**ARN-** Ácido Ribonucleico

**ATB-** Antibiótico

**CQ-** Controlo de Qualidade

**FH-** Farmacêutico Hospitalar

**FHNM-** Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos

**IF-** Indústria Farmacêutica

**NP-** Nutrição Parentérica

**SFH-** Serviços Farmacêuticos Hospitalares

**TDT-** Técnico de Diagnóstico e Terapêutica



## I. Introdução

A produção de medicamentos é um dos sectores mais importantes no que caracteriza uma Farmácia Hospitalar. Como as atenções devem estar sempre focadas no doente, é dever do Farmacêutico Hospitalar (FH) assegurar o medicamento certo para responder às necessidades terapêuticas de cada pessoa.

No caso de inexistência do fármaco e sendo possível a sua preparação pelos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH), cabe também ao farmacêutico uma série de tarefas para poder elaborar o medicamento no próprio meio hospitalar.

O número de medicamentos que são elaborados nos hospitais tem vindo a decrescer ao longo do tempo, mas não é por isso que devem haver repercussões respeitantes à garantia da máxima qualidade e eficácia nos fármacos produzidos (Brou *et al.*, 2005). A redução do número de fármacos preparados nos hospitais também não é motivo para um menor interesse prestado para esta área incorporada na Farmácia Hospitalar, pois a produção de fármacos pelos SFH apresentam muitas vantagens face aos medicamentos elaborados numa larga escala (Pinto & Barbosa, 2008).

Estão incluídos no processo de preparação de medicamentos procedimentos como a reconstituição e diluição de fármacos, ajuste das posologias se necessário, rotulagem e acondicionamento das substâncias produzidas, todos cumprindo normas específicas de modo a assegurar a eficácia e a segurança no momento da sua utilização (Cabrera *et al.*, 2014).

O trabalho que se segue visa aclarar e reunir a máxima informação possível sobre todas as áreas pertencentes ao sector da preparação de medicamentos. Neste mesmo sector, pode-se encontrar:

- Produção de medicamentos manipulados;
- Produção de antissépticos e desinfetantes;
- Produção ou alteração de misturas para Nutrição Parentérica (NP);
- Reconstituição e manipulação de citotóxicos;
- Reembalagem de medicamentos (incluindo doses unitárias).

Ainda sobre as temáticas acima referidas, serão abordados aspectos como requisitos dos SFH e da própria instituição hospitalar para cada área, legislação em vigor, alguns prós e contras e exemplos de substâncias preparadas a nível hospitalar.

Para poderem ser preparados os medicamentos, são necessárias matérias-primas. O trabalho segue com um aspecto indispensável a este processo: todo o circuito que envolve a aquisição, a recepção e o armazenamento de medicamentos e substâncias necessárias para a devida preparação.

Finalmente, outro tópico elucidado é o Controlo de Qualidade (CQ) respeitante tanto aos medicamentos preparados pelo serviço de farmacotecnia do hospital como das matérias-primas adquiridas, de modo a garantir eficácia e segurança no consumo dos mesmos.

O trabalho chega ao seu término com a conclusão.

## **1.1 Legislação**

Segundo o Decreto-Lei nº 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962, que se encontra actualmente em vigor e que regula o funcionamento dos SFH, as competências deste serviço são:

- Preparar, verificar analiticamente, armazenar e distribuir drogas e medicamentos;
- Dar apoio técnico aos serviços de análises, de esterilização, de sangue ou de outros que dele careçam;
- Abastecer de produtos químicos e reagentes os laboratórios de análises clínicas ou outros;
- Cooperar na acção médica e social, tanto curativa, como recuperadora ou preventiva, dos organismos a que estejam ligados;
- Promover ou apoiar a investigação no campo das ciências e da técnica farmacêutica;
- Colaborar na preparação e aperfeiçoamento de pessoal destinado a estes serviços e na educação farmacêutica de outros serviços com que estejam em ligação (INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, 2013a).

De acordo com o Decreto-Lei nº 95/2004 de 22 de Abril, que regula a prescrição e preparação de medicamentos manipulados, define-se:

- *Medicamento manipulado* qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico;
- *Fórmula magistral* o medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina;
- *Preparado oficial* qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado directamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço.

Ainda no mesmo Decreto-Lei, existe um incentivo no que respeita às relações entre os médicos e os farmacêuticos que em caso de dúvidas na prescrição ou na análise de uma receita médica, estas devem ser deslindadas directamente entre o médico que prescreve o medicamento e o farmacêutico responsável por manipulá-lo (INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, 2013b).

A Portaria nº 594/2004, de 2 de Junho e que aprova as boas práticas a observar na produção de medicamentos manipulados nas farmácias comunitárias e hospitalares, visa elevar a qualidade dos medicamentos manipulados impondo condutas em relação à equipa técnica, às instalações e aos próprios equipamentos, aos documentos, aos materiais utilizados nos medicamentos desde o momento da sua produção até ao seu acondicionamento, no CQ e finalmente na rotulagem do medicamento manipulado.



## II. Desenvolvimento

### 2.1. Produção de medicamentos manipulados

Numa contextualização histórica, não é possível determinar com certeza quando é que o ser humano começou a misturar e a compor matérias-primas, como por exemplo componentes de origem vegetal e animal, que seriam benéficas para tratar outros seres humanos. Seria necessário recuar à época das antigas civilizações gregas, egípcias ou romanas onde surgiram provas arqueológicas que provavam que estes povos utilizavam formulações e materiais que ainda são usados actualmente e que contribuíram para o avanço da medicina e da farmácia ao longo do tempo. Galeno e Celso são exemplos de personalidades históricas que contribuíram para esta evolução, deixando todo o seu conhecimento sobre a manipulação de componentes para fins terapêuticos (Petkova *et al*, 2015).

No século passado, a função de produção e preparação de medicamentos em grande escala que eram necessários aos serviços hospitalares, encontrava-se atribuída aos próprios hospitais. Com o decorrer do tempo, esta tarefa foi transferida para a Indústria Farmacêutica (IF) que foi capaz de suportar a constante evolução científica e a decorrente expansão do número de medicamentos existentes no mercado. Desta maneira, os serviços hospitalares ficaram incapacitados para responder a todas as suas exigências (Lemos, 2011).

Quando há falta de medicamentos com certos requisitos específicos no mercado e a IF não consegue responder às carências dos doentes, cabe aos farmacêuticos produzirem os medicamentos numa escala mais reduzida, tanto na farmácia hospitalar como na farmácia comunitária, pois o doente deve ter a possibilidade de obter a terapia mais apropriada relativamente à sua condição fisiopatológica (Barbosa, 2009).

É importante ter em consideração que quando a manipulação de medicamentos é feita numa escala maior usando procedimentos não acreditados e matérias-primas com qualidade inconstante, um erro na sua elaboração pode afectar um número muito elevado de pessoas (Gudeman, Jozwiakowski, Chollet, & Randell, 2013).

Quando a produção de medicamentos manipulados estéreis é realizada em áreas não monitorizadas e sem requisitos necessários como câmaras de fluxo laminar e a filtração

do ar envolvente com a utilização de filtros HEPA, o risco de contaminação é muito maior. A entrada nas áreas de manipulação também deve ser limitada a poucas pessoas e devem-se cumprir as normas de higiene para poder reduzir o risco de contaminação (Cabrera *et al.*, 2014). É importante referir que nem todos os medicamentos necessitam de cuidados especiais de manipulação. Contudo, devem ser realizados esforços de maneira a reduzir a probabilidade de ocorrência de erros através da melhoria das qualificações do grupo de trabalho responsável por esta área e também garantir a qualidade em relação ao meio onde é efectuado o trabalho, nomeadamente nos processos de esterilização e limpeza. Um exemplo de como este empenho deve ser feito são os medicamentos injectáveis, que através de possíveis contaminações microbiológicas podem resultar infecções e prejudicar as pessoas a quem se destinam (Pegues, 2006).

Apesar da existência de sectores de saúde que se encontram em desenvolvimento e que requerem uma variabilidade e maleabilidade nas dosagens, composições e formas farmacêuticas como por exemplo o sector da Veterinária e da Odontologia, o mercado dos medicamentos manipulados em Portugal encontra-se numa fase de declínio. Este decréscimo pode ser explicado pela falta de assistência do estado português ou pelo avanço das condições terapêuticas da actualidade (Pombal, Barata, & Oliveira, 2010).

A acção do farmacêutico aquando da elaboração de medicamentos manipulados deve estar sempre centrada em cada doente. O medicamento produzido deve ter em conta não só os factores referentes à patologia em causa como também outros aspectos que devem ser ponderados tais como possíveis alergias, insuficiências de órgãos ou problemas de carência enzimática. A idade do paciente também é um factor a ter em consideração pois hoje em dia existe terapêutica específica para as populações pediátrica e geriátrica. Um outro aspecto que os farmacêuticos têm de estar centrados quando preparam o medicamento manipulado são as escolhas do doente a nível de caracteres organolépticos como por exemplo o cheiro e o sabor e até a escolha da forma farmacêutica que vá de encontro às preferências do doente (Barbosa, 2009). Também é importante referir que passa pelo farmacêutico que produz os medicamentos manipulados toda a responsabilidade no respeitante à execução das obrigações determinadas pelas entidades fiscalizadoras, proporcionando assim uma manutenção da eficácia e da segurança dos respectivos manipulados (Pombal *et al.*, 2010).

Para a preparação de fórmulas magistrais e oficinais nos hospitais, são necessários certos requisitos em termos de espaço, equipamentos e recursos humanos. A **Tabela 1** especifica quais os requisitos necessários em relação aos vários domínios:

**Tabela 1:** Requisitos mínimos para a preparação de medicamentos manipulados nos hospitais (Brou *et al.*, 2005).

Domínios	Requisitos
Estrutura física	<ul style="list-style-type: none"><li>• A zona de preparação de fórmulas magistrais deve ter um espaço dividido em duas áreas, uma para a produção de medicamentos de ‘uso interno’ e outras para ‘uso externo’, no mínimo com 30m<sup>2</sup> de área;</li><li>• A temperatura e o nível de humidade devem poder ser regulados, assim como a ventilação e a iluminação apropriados à preparação destes medicamentos;</li><li>• O espaço deve estar distante de áreas que possam estar contaminadas e onde passam muitas pessoas;</li><li>• O fluxo de ar deve estar indicado e a tubagem rotulada.</li></ul>

Equipamento	<ul style="list-style-type: none"><li>• Banho-maria com termostato;</li><li>• Destilador;</li><li>• Máquina destinada a lavar e a desinfetar o material utilizado;</li><li>• Materiais típicos de laboratório (como por exemplo provetas, balões, etc.);</li><li>• Autoclave onde seja possível registar a temperatura;</li><li>• Equipamento próprio para encher cápsulas;</li><li>• Sistema de tamização;</li><li>• Sistema de filtração;</li><li>• Máquina para selar plásticos;</li><li>• Balança analítica de carácter electrónico (sensível a 0.1mg);</li><li>• Balança monoprato de carácter electrónico (sensível a 0,01g);</li><li>• Bancadas resistentes à acção da vibração;</li><li>• Computador;</li><li>• Impressora;</li><li>• Armários destinados a guardar as matérias-primas e materiais envolvidos na produção e acondicionamento do produto final;</li><li>• Lavatório de mãos;</li><li>• Espaço de lavagem de material.</li></ul>
Recursos humanos	<p>A área destinada à preparação de medicamentos manipulados deve ter como equipa técnica, no mínimo:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 Farmacêutico;</li><li>• 1 Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT);</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 Auxiliar de Acção Médica (AAM).</li></ul>
--	---

### 2.1.1. Vantagens

São vantagens da produção de medicamentos manipulados a nível hospitalar:

- O medicamento necessário para tratar um paciente pode estar indisponível no mercado em certas dosagens ou formas farmacêuticas, recorrendo-se assim ao processo de manipulação para atingir o fármaco desejado (Petkova *et al*, 2015). Assim, a principal vantagem da produção de um medicamento manipulado é a sua capacidade de ser particularizado para cada doente (Todorova, Gugleva, & Georgieva, 2016).
- No caso da população pediátrica, é necessário adaptar certas substâncias activas fornecidas pelo sector da IF e que muitas vezes são dirigidas apenas a adultos. A preparação de medicamentos manipulados nos SFH são a solução para este problema, respondendo assim às necessidades terapêuticas de cada criança (Pinto & Barbosa, 2008).
- Permitem obter uma redução de custos do hospital com medicamentos, como por exemplo a divisão de fármacos injectáveis provenientes da IF. É importante referir que métodos como este também contribuem para uma gestão coerente de recursos (Barbosa, 2009).
- A nível dermatológico, os medicamentos manipulados que são produzidos para as várias patologias existentes podem ser personalizados de acordo com o tipo de pele do paciente. Como estes medicamentos não contêm conservantes, estão indicados também para as pessoas que apresentam uma predisposição para reacções alérgicas (Todorova *et al.*, 2016).

### 2.1.2 Desvantagens

São desvantagens da produção de medicamentos manipulados:

- Os farmacêuticos hospitalares têm obstáculos na elaboração de alguns medicamentos manipulados, como por exemplo as formulações líquidas orais. Estas dificuldades devem-se ao difícil processo de aquisição de matérias-primas apropriadas, a uma garantia de qualidade adequada e até à alta monitorização que é imposta (Lemos, 2011).
- Técnicas de preparação como a pulverização de comprimidos podem prejudicar o medicamento, pois afectam a estabilidade da substância activa (Pinto & Barbosa, 2008).
- Os pacientes que são tratados com medicamentos manipulados e até mesmo os médicos que os prescrevem não têm garantias em relação às condições em que são manipulados os fármacos, tais como se quem os produz está devidamente qualificado e treinado para essa tarefa, se os ensaios que verificam a pureza, estabilidade e qualidade do medicamento são os mais convenientes e se o equipamento utilizado se encontra limpo e calibrado (Gudeman *et al.*, 2013).
- Uma desvantagem para as pessoas que efectuem a terapêutica com medicamentos manipulados é o prazo de validade curto destes últimos, o que acaba por ser prejudicial numa perspectiva económica e prática para o doente. Se os medicamentos forem quimicamente estáveis, o seu prazo de validade varia consoante a sua estabilidade, mas geralmente a validade dos medicamentos manipulados expira após 28 dias (Todorova *et al.*, 2016).
- A elaboração de papéis medicamentosos envolve várias pesagens das substâncias activas e dos excipientes, aumentando o trabalho de quem é responsável pela produção, podendo assim originar erros nos processos de pesagem. (Pinto & Barbosa, 2008).

## **2.2. Antissépticos e desinfectantes**

Desde há muito tempo que nas actividades inerentes ao campo da saúde que o ser humano se debate com um grande obstáculo: a infecção. A implementação de acções de higiene e limpeza, levaram a um estabelecimento de boas condições a nível ambiental e alimentar e assim contribuíram ao longo do tempo para um decréscimo desta grande problemática. Outros factores envolvidos na resolução deste conjunto de problemas são as técnicas de desinfecção e esterilização adequada relativamente ao lixo hospitalar, que

garantem a segurança das pessoas envolvidas no ambiente hospitalar, desde o doente até ao profissional de saúde (Kalil & Costa, 1994).

O hospital é um ambiente que alberga tanto os hóspedes mais vulneráveis de contrair infecções como os microrganismos mais resistentes. Existem vários factores de risco para a aquisição destas infecções, que muitas vezes são difíceis de resolver, entre os quais a resistência imunológica do doente e o cuidado por parte dos profissionais de saúde no hospital (Moriya & Módena, 2008).

Os farmacêuticos também têm o seu papel relativamente à prevenção de infecções e essa responsabilidade passa por assegurar o uso apropriado de produtos antimicrobianos, educando os pacientes, profissionais de saúde e o público em geral (American Society of Health-System Pharmacists, 2010).

A desinfecção é o método ideal para garantir a segurança dos pacientes e profissionais de saúde que todos os dias exercem o seu trabalho nos hospitais, controlando assim os múltiplos microrganismos existentes no ambiente hospitalar. Este é um procedimento que visa a eliminação de todos os microrganismos patológicos ou não, mas incapaz de eliminar os esporos das bactérias (Kalil & Costa, 1994). Todos os produtos feitos a partir de substâncias como por exemplo os metais, tecidos, silicões e borrachas que diariamente são utilizados nos pacientes nas instalações de saúde precisam de ser desinfectados entre as várias utilizações para poder prevenir a transmissão de microrganismos entre as pessoas (Ribeiro, Neumann, Padoveze, & Graziano, 2015).

Uma grande preocupação que se vive hoje em dia são as infecções adquiridas em meio hospitalar, principalmente devido ao aumento do número de casos em que as bactérias adquirem resistências às terapias convencionais (Abreu, Tavares, Borges, Mergulhão, & Simões, 2013). Muitas vezes, estas situações decorrem de um mau procedimento de desinfecção e é por isso que é necessário encontrar alternativas de modo a aprimorar estes métodos e tentar erradicar esta problemática.

Um antisséptico é um produto cuja característica principal passa por apresentar actividade biocida. Esta actividade consiste numa inutilização funcional dos microrganismos, nomeadamente bactérias, vírus e fungos (Daeschlein, 2013). Os produtos antissépticos utilizam-se para tratar e prevenir infecções cutâneas próprias das feridas expostas. Nas últimas décadas assistiu-se a uma redução da sua utilização mas recentemente os antissépticos suscitaram um novo interesse devido ao crescimento do número de casos em que as bactérias adquirem resistências aos antibióticos (ATB)

(Pérez *et al.*, 2014).

Para uma boa escolha de desinfectantes e antissépticos a utilizar, deve-se ter em consideração os testes que comprovam a sua qualidade e outras particularidades como por exemplo a substância activa, estabilidade e toxicidade. Também é importante salientar que é fundamental analisar o poder antimicrobiano *in vitro* de cada produto para uma boa gestão de recursos a nível hospitalar. Estes produtos referidos anteriormente necessitam de uma preservação cuidadosa em relação à temperatura e à luz solar, pois são dois factores que prejudicam a sua composição, tornando a sua acção contra os microrganismos ineficaz. Por sua vez, uma acção de desinfecção com estes produtos que possuem agentes patogénicos devido à sua deficitária capacidade biocida pode levar a uma infecção no doente (Reis, Rabello, Ross, & Santos, 2011).

Tradicionalmente, no tratamento de feridas são utilizados ATB e antissépticos, que destroem os microrganismos e que se encontram disponíveis juntamente com pensos próprios para este tipo de situações. Os ATB de uso tópico não são os fármacos mais indicados para o tratamento de feridas pois podem levar a uma possível resistência das espécies bacterianas, para além de terem uma eficácia reduzida. A classe de medicamentos referida anteriormente apresenta melhores resultados quando aplicada a nível sistémico em combinação com uma aplicação de um antisséptico local, gerando assim, a escolha de primeira linha para o tratamento e prevenção de infecções próprias das feridas, pois apenas o antisséptico possui a capacidade para cessar imediatamente a replicação bacteriana, parando a proliferação de agentes patogénicos no local e à volta da ferida (Daeschlein, 2013).

Ainda assim, existem alguns microrganismos que têm a capacidade de resistir à acção química dos antissépticos e desinfectantes e até têm facilidade em proliferar nesses produtos. Com a ocorrência destes casos, é necessário uma manipulação meticulosa destas substâncias tentando evitar contaminações que podem resultar em complicações para os doentes hospitalizados e até para os profissionais de saúde que trabalham no hospital (Reis *et al.*, 2011).

No entanto, é importante saber distinguir a noção de antisséptico e de desinfectante, sendo o primeiro um produto que se aplica em tecidos orgânicos e o segundo define-se como sendo um produto que se emprega em objectos ou materiais de carácter inorgânico (Moriya & Módena, 2008).

A escolha racional do antisséptico a ser utilizado passa por critérios como:

- Abranger um largo espectro de actividade contra vários tipos de

microrganismos;

- A eficácia quando presente juntamente com outro material orgânico como por exemplo o sangue;
- A duração da actividade biocida ao longo do tempo;
- Quanto tempo demora até começar a fazer efeito;
- Inocuidade quando em contacto com a pele (esteja ela saudável ou não);
- Ausência de efeitos adversos;
- Boa solubilidade em líquidos (Daeschlein, 2013).

Seguem-se os principais tipos de produtos antissépticos e desinfectantes, divididos em grupos:

### 2.2.1. Álcoois e derivados

São exemplos deste grupo o álcool etílico, mais conhecido como etanol e o álcool isopropílico ou isopropanol. Os álcoois já são conhecidos há muito tempo e apresentam como principal característica o facto de serem bons solventes de muitas preparações antissépticas e desinfectantes, aumentando a sua eficácia. O seu mecanismo de acção passa por desnaturar as proteínas em meio aquoso, pois o processo de evaporação é atrasado e assim o tempo de contacto com estes agentes é maior (Arévalo, Arribas, Hernández, Lizán & Herruzo, 2001).

O poder antimicrobiano dos álcoois está relacionado com a sua concentração em unidades de peso (P/P) ou volume (V/V), comparativamente com a água. Na concentração de 70% (P/P), o álcool pode transpor o microrganismo presente nas superfícies, pois não desidrata a sua parede celular (Venturelli *et al.*, 2009). Também é importante referir que com o aumento do número de carbonos nos álcoois, maior será a sua toxicidade (Arévalo *et al.*, 2001).

Temos como algumas das vantagens de utilizar o álcool a 70%:

- É um agente bactericida com uma rápida acção;
- Pouco irritante;
- Incolor;
- Apresenta um baixo custo (Venturelli *et al.*, 2009).

Além da sua capacidade para desinfectar superfícies e materiais de natureza inorgânica, o álcool etílico a 70% também é utilizado como antisséptico numa solução para aplicar nas mãos, podendo conter adicionalmente ou não 2% de glicerina (Moriya & Módena, 2008).

Como algumas desvantagens da utilização deste álcool temos:

- Processo de evaporação rápido;
- Não tem capacidade para eliminar os esporos;
- Quando em presença com matéria orgânica apresenta uma redução na sua actividade;
- Não é aconselhável utilizar juntamente com materiais de plástico, acrílico ou borracha, pois pode deteriorá-los;
- É inflamável;
- Não tem capacidade de actuar contra os vírus hidrofílicos (Venturelli *et al.*, 2009).

Concluindo, os álcoois como são substâncias facilmente inflamáveis, é importante preservá-las e acondicioná-las correctamente de maneira a estarem protegidas de factores como o calor e a luz solar. Como já referido anteriormente, a toxicidade dos álcoois aumenta conforme aumentam também o número de carbonos na sua constituição, por isso não se devem usar álcoois para além do etílico ou isopropílico (Arévalo *et al.*, 2001).

### **2.2.2. Clorohexidina**

A clorohexidina é uma das melhores substâncias de carácter antisséptico para aplicar em tecidos orgânicos. Tem uma acção rápida e é mais eficaz contra espécies Gram + do que contra os Gram - (Moriya & Módena, 2008).

Para além de ser pouco solúvel em meios aquosos, a clorohexidina é relativamente estável em temperaturas ambientes e a pH no intervalo entre os 5 e os 8. O seu mecanismo de acção funciona de acordo com a sua concentração: numa concentração reduzida, esta substância produz uma variação osmótica no respeitante à permeabilidade da membrana dos microrganismos e inibe a produção de enzimas, quando em concentrações mais elevadas proporciona uma precipitação dos componentes proteicos das células microbianas. É ainda um produto que apresenta uma baixa toxicidade e raros

efeitos adversos (Arévalo *et al.*, 2001).

### 2.2.3. Derivados do iodo

O iodo e os seus compostos, normalmente denominados compostos iodados, têm uma função maioritariamente antisséptica mas também são utilizados como desinfectantes de material médico como endoscópios e termómetros (Kalil & Costa, 1994).

Estas substâncias actuam de modo a precipitar as proteínas bacterianas e os seus respectivos ácidos nucleicos e deformam a membrana celular do microrganismo através da junção com as cadeias de carbono dos ácidos gordos. São ainda produtos muito eficazes contra todo o tipo de agentes microbianos, como as bactérias Gram + e -, esporos, fungos e vírus. São exemplos deste género de substâncias a clássica tintura de iodo e o álcool iodado, mais conhecido como lugol (Arévalo *et al.*, 2001).

Este tipo de produtos apresenta condições especiais de utilização como a sua preparação semanal e o cuidado de acondicionar em frascos âmbar com a tampa sempre devidamente fechada, evitando assim uma possível degradação e proporcionando uma protecção contra a luz solar e a temperatura (Moriya & Módena, 2008).

Apesar da sua boa eficácia antisséptica, são várias as desvantagens da utilização deste tipo de substâncias:

- São irritantes para a pele e podem causar alergias;
- Deixam manchas no vestuário e na pele;
- Podem atrasar o processo de cicatrização (Arévalo *et al.*, 2001).

Com todas estas inconveniências foram introduzidas umas espécies variantes do iodo, os iodóforos. O produto deste tipo mais utilizado é a polivinilpirrolidona iodada e apresenta como vantagens em relação aos compostos iodados:

- Mantêm as mesmas propriedades antissépticas dos compostos iodados contra o mesmo espectro de espécies referidas anteriormente;
- Não deixam manchas no vestuário;
- Dão uma maior estabilidade à solução devido à libertação gradual e lenta de iodo;
- Provocam muito menos reacções alérgicas (Moriya & Módena, 2008).

No entanto, os iodóforos também têm os seus contras:

- A actividade é mais baixa do que os compostos iodados;
- Também interferem com o processo de cicatrização;
- São inactivados diante de uma grande quantidade de tecido orgânico (Arévalo *et al.*, 2001).

#### **2.2.4. Sabões**

A principal característica do sabão é o seu poder detergente, que é capaz de eliminar todas as impurezas e sujidades da pele e também de superfícies. No meio hospitalar, é mais utilizado o sabão numa forma líquida para a limpeza e higiene das mãos (Moriya & Módena, 2008).

#### **2.2.5. Sais de prata**

Os dois sais de prata mais conhecidos para fins antissépticos são o nitrato de prata e a sulfadiazina de prata (Arévalo *et al.*, 2001).

O nitrato de prata é utilizado principalmente em queimaduras mas o seu uso nos hospitais foi perdendo lugar para os ATB tópicos, devido à toxicidade e às irritações causadas por este sal de prata (Dai *et al.*, 2010).

Em relação à sulfadiazina de prata, esta apresenta um largo espectro de acção contra bactérias e fungos. O seu mecanismo de acção passa por interferir na parede e na membrana celular dos microrganismos (Arévalo *et al.*, 2001). A sua utilização em meio hospitalar também foi perdendo espaço para os ATB nos hospitais, como referido anteriormente (Dai *et al.*, 2010).

### **2.3. Produção ou alteração de Nutrições Parentéricas**

Como dito anteriormente, o farmacêutico deve sempre centrar as atenções no doente, mesmo nas situações em que haja uma desnutrição, ou seja, uma variação brusca da situação nutricional da pessoa, devido a factores como um escasso ou excessivo consumo de nutrientes ou até devido a alterações metabólicas no organismo. Perante estes casos cabe ao farmacêutico actuar de modo a garantir que cada paciente desnutrido retome os seus níveis nutricionais normais através de um tratamento seguro e eficaz

(Calvo, García-Rodicio, Inaraja, Martínez-Vázquez, & Sirvent, 2007). Este tratamento é denominado de alimentação artificial e é uma responsabilidade incumbida na profissão de FH pois apenas este profissional de saúde tem o conhecimento especializado para preparar este tipo de misturas complexas e que necessitam de certos requisitos como por exemplo a esterilidade (Calvo & Cardona, 2006).

Este tipo de terapia é apropriada quando uma pessoa tem um distúrbio nutricional, como referido anteriormente, problema esse nomeadamente devido ao impedimento de utilização da via entérica e problemas a nível metabólico, quando são produzidas hormonas com acção catabólica (Marchini *et al.*, 1998). Nestes casos recorre-se à alimentação por via parentérica, mais conhecida como NP.

Embora as técnicas de alimentação artificial representem uma pequena porção do gasto total com medicamentos, é uma área onde racionalizando e gerindo bem os recursos existentes pode haver um impacto positivo nas contas do hospital (Calvo & Cardona, 2006).

Para proceder à elaboração de uma mistura nutritiva para administração parentérica deve seguir-se uma série de normas e protocolos de maneira a que o risco de contaminação seja reduzido ou se possível inexistente, para garantir que a administração da mistura seja o mais segura possível. O perfil da área de produção também é um factor de peso em relação à temática da contaminação microbiana assim como as técnicas utilizadas para a produção das bolsas de NP (Pera *et al.*, 2008). É fundamental referir que a produção de misturas de NP nos hospitais tem de seguir todos os procedimentos e normas que têm em consideração:

- Assepsia da preparação;
- Estabilidade química dos componentes;
- Compatibilidade entre os componentes;
- Dispositivos e materiais envolvidos quer no processo de acondicionamento como no processo de rotulagem da preparação final (Calvo *et al.*, 2007).

Antes de iniciar qualquer tipo de trabalho relacionado com esta temática, o FH deve pôr em execução os seus conhecimentos de modo a garantir a segurança do doente que necessita de alimentação artificial. Como exemplo, o farmacêutico deve saber reconhecer os grupos de alto risco como os doentes com SIDA e os doentes oncológicos. Não só é necessário uma cuidadosa escolha dos produtos a utilizar na

composição das misturas destinadas à NP como também saber selecionar e identificar quais os nutrientes que necessitam de certas circunstâncias para serem absorvidos e terem efeito terapêutico no organismo humano. Para uma melhoria do tratamento nutricional, o farmacêutico deve possuir e aplicar conhecimentos específicos sobre fenómenos como o equilíbrio ácido-base ou o balanço electrolítico e também a quantidade de nutrientes que entra no organismo do doente quando este se encontra com medicação juntamente com as misturas destinadas à NP (Calvo & Cardona, 2006). É importante salientar que podem ainda ser adicionados medicamentos às soluções para NP, mas apenas em situações onde hajam claras evidências benéficas com a sua adição, caso contrário é desaconselhado (Pera *et al.*, 2008).

Para proceder à preparação de soluções destinadas à NP, o espaço hospitalar deve estar preparado e equipado cumprindo certos requisitos. A **Tabela 2** enumera as condições a observar em relação aos vários domínios:

**Tabela 2:** condições a observar em relação aos domínios requeridos para a preparação de misturas para nutrição parentérica (Brou *et al.*, 2005)

<b>Domínios</b>	<b>Condições a serem observadas</b>
<b>Estrutura física</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O espaço tem de ter no mínimo uma área de 24m<sup>2</sup>, distribuídos em 12m<sup>2</sup> numa antecâmara para a troca de roupa, 2m<sup>2</sup> para um sistema de duas portas instalado entre a câmara e a sala destinada às preparações e 10m<sup>2</sup> para a área de preparações;</li> <li>• Os espaços cuja limpeza é difícil como por exemplo armários, prateleiras e recantos devem ser mínimos ou se possível inexistentes;</li> <li>• Os fechos não devem ser manuais nem as portas deslizantes;</li> <li>• As condutas de ar devem ser feitas a pensar numa limpeza fácil;</li> <li>• Deve estar instalado um lavatório para a respectiva limpeza das mãos na antecâmara;</li> <li>• A sala destinada à preparação deve ter uma janela com um espaço propositado para transferir os materiais e um ar condicionado e filtrado de maneira a criar condições de pressão positiva;</li> <li>• Nos espaços onde ocorrem as técnicas de assepsia, não deve haver a existência de esgotos nem lavatórios.</li> </ul>

<b>Equipamento</b>	<p>Em relação à antecâmara:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Deve possuir na sua constituição armários com fins de armazenamento dos materiais essenciais;</li><li>• Tecnologia de comunicação com a sala destinada às preparações;</li><li>• Lavatório e secador de carácter automático de mãos;</li><li>• Computador;</li><li>• Armários para guardar o vestuário.</li></ul> <p>Quanto à sala de preparação:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Deve ter uma câmara de fluxo laminar de ar;</li><li>• Bancadas de aço inoxidável destinadas a colocar todo o material de apoio à produção;</li><li>• Relógio;</li><li>• Sistema de carácter automático para preencher bolsas no caso da população pediátrica;</li><li>• Câmara de vácuo para preencher bolsas no caso dos adultos;</li><li>• Frigorífico com sistema de controlo de temperatura.</li></ul>
<b>Equipa técnica</b>	<p>A equipa técnica deve ser constituída no mínimo por:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 Farmacêutico;</li><li>• 1 TDT;</li><li>• 1 AAM.</li></ul>

<p><b>Normas e procedimentos</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Os procedimentos devem ser realizados e redigidos por farmacêuticos, sendo a sua assinatura obrigatória. Estes procedimentos são:<ol style="list-style-type: none"><li>1. Manuais de técnicas e procedimentos na área de produção de soluções para NP;</li><li>2. Todos os documentos relativos à elaboração destas soluções, procedimentos e guias;</li><li>3. Identificações dos componentes utilizados, métodos, materiais de acondicionamento, requisitos de conservação e prazos de validade dos produtos;</li><li>4. Registos da sala onde a câmara de fluxo laminar de ar se encontra instalada;</li><li>5. Garantias de qualidade.</li></ol></li><li>• Todas as características tanto da mistura (estabilidade, interações, posologias, concentrações) como do paciente (condições de administração, duração da terapêutica) são da responsabilidade do farmacêutico;</li><li>• Os técnicos responsáveis pela elaboração destas misturas devem estar qualificados e ter aptidões para trabalhar com rigor e em condições de assepsia;</li><li>• Deve ser ligada cerca de 30 minutos antes do início de qualquer elaboração de misturas a câmara de fluxo laminar;</li><li>• Antes do início de qualquer trabalho deve haver a verificação dos materiais necessários, para garantir que estão em condições de serem utilizados e desinfectados;</li><li>• Todo o material deve ser colocado na câmara de</li></ul>
--------------------------------------	---

	<p>fluxo laminar, de modo a haver circulação de ar;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verificação dos caracteres organolépticos das misturas como a cor e a limpidez;</li><li>• A elaboração pode ser efectuada por um farmacêutico ou TDT mas deve ser sempre supervisionado por um farmacêutico.</li></ul>
--	--

Um dos principais problemas que os profissionais de saúde responsáveis pela produção e alteração de soluções para administração parentérica enfrentam é a possível instabilidade e incompatibilidade destas mesmas preparações. Estas podem ser comprometidas devido a vários factores, nomeadamente:

- **À estabilidade do componente lipídico:** basta um aumento das dimensões das moléculas lipídicas devido a alterações no pH ou na temperatura para haver um processo de floculação, que é reversível por agitação da solução. Um outro fenómeno que compromete a estabilidade da emulsão lipídica é o *cracking*, um processo irreversível e que ocorre quando as partículas lipídicas se agregam e dão origem a conjuntos de maior tamanho, podendo levar assim a uma quebra na preparação;
- **Precipitação entre as moléculas de cálcio e de fosfato:** esta precipitação pode ser vista directamente na solução em certas ocasiões, noutras só é visível com recurso a técnicas de iluminação especiais. É uma reacção de precipitação que pode demorar entre um a dois dias a formar-se depois de preparada a solução e estas reacções são muito prejudiciais para o paciente, por isso uma das principais sugestões para prevenir este tipo de ocorrências é adicionar o cálcio em último lugar à mistura da alimentação parentérica, de maneira a estar mais afastada do fosfato;
- **Decomposição de aminoácidos:** esta reacção é explicada devido à fotossensibilidade de alguns aminoácidos. Estes quando expostos à luz tendem a degradar-se e uma estratégia para minimizar este tipo de incidências é o armazenamento adequado das soluções que contêm aminoácidos, de modo a estarem protegidas da acção da luz;

- **Degradação dos componentes vitamínicos:** é necessário um grande cuidado com este tipo de nutrientes, pois as vitaminas são susceptíveis à acção de diversos agentes tais como a luz, temperatura e a presença concomitante com outras substâncias como por exemplo os bissulfitos e oligoelementos, podendo comprometer a estabilidade da mistura para administração parentérica (Pera *et al.*, 2008).

Existem ainda disponíveis vários tipos de bolsas destinadas à NP que são conhecidas como preparações comerciais. Estas possuem uma grande vantagem pois são muito estáveis quando se encontram na temperatura ambiente mas não deixam de precisar da supervisão do farmacêutico pois o uso deste tipo de bolsas está indicado em pequenos períodos de tempo (Pera *et al.*, 2008).

#### 2.4. Manipulação de Citotóxicos

Os problemas de carácter oncológico que afectam milhões de pessoas no mundo inteiro são situações que deixam muita preocupação pois as taxas de morbilidade e mortalidade associadas a este tipo de doenças são muito altas e todos os dias atingem um maior número de pessoas. Existem soluções para alargar o tempo de vida dos doentes oncológicos ou até para provocar a cura como por exemplo as cirurgias e métodos de tratamento como a quimioterapia e a radioterapia. Com o passar do tempo e a constante evolução tecnológica e científica e situações como o aparecimento de vários tipos de cancro, houve uma necessidade de uma maior investigação e preocupação com este problema de maneira a existirem mais alternativas terapêuticas. Para além dos tipos de tratamento referidos anteriormente, os doentes oncológicos podem hoje em dia recorrer a novos fármacos, com maneiras de actuar mais arrojadas e disponíveis em associações com outros medicamentos (Macedo *et al.*, 2008).

As substâncias utilizadas na quimioterapia denominam-se medicamentos citotóxicos ou citostáticos. Estes apresentam resultados positivos na luta contra o cancro, daí serem cada vez mais empregues nos últimos tempos, mas são produtos que requerem condições especiais para serem manipulados e administrados (Martínez, García, Hernández, Manzanera Saura & Garrigós, 2002).

De modo a maximizar o efeito terapêutico, os tratamentos com recurso à quimioterapia devem ser muito bem delineados. Os aspectos que devem ser analisados

para a estruturação do tratamento são:

- **Determinação das doses de fármacos:** as doses que devem ser administradas numa quimioterapia são variáveis e têm como factores condicionantes o peso da pessoa a tratar, a idade, estado nutricional, se estão a tomar outros medicamentos, dados hematológicos ou insuficiências de outros órgãos. Só através da interpretação destes factores é possível ajustar a dose de fármaco antineoplásico a utilizar no tratamento;
- **Definição dos ciclos de tratamento:** o espaço de tempo entre tratamentos é chamado de ciclo de tratamento. Esta planificação deve maximizar o efeito antineoplásico dos fármacos e ter menos efeitos adversos possíveis. Normalmente, a quantidade de ciclos de quimioterapia é determinada de acordo com o tipo de cancro existente. A principal vantagem da administração intervalada deste tipo de fármacos é poder dar algum tempo para as células normais poderem recuperar dos efeitos tóxicos deste tipo de terapia.
- **Via de administração:** A escolha da via pela qual irá ser administrada a terapia é importante no momento de planificação do tratamento. Os fármacos podem ser inseridos directamente na corrente sanguínea ou administrados oralmente. Alguns exemplos de vias de administração incluem a intra-arterial, intravesical, intrapleural, intratumoral ou tópica (American Cancer Society, 2015).

O tratamento com recurso a medicamentos citotóxicos engloba uma variedade de tarefas rigorosas como a sua preparação, elaboração, administração e controlo ao longo da terapia por uma equipa principalmente constituída por médicos, farmacêuticos e enfermeiros. A utilização deste tipo de medicamentos é feita em múltiplos tipos de doenças oncológicas e em qualquer idade, seja na população pediátrica, adulta ou geriátrica (Fyhr & Akselsson, 2012).

O papel do farmacêutico na manipulação de substâncias citotóxicas não se encontra cingido apenas nesta tarefa. O farmacêutico deve ainda:

- Ter uma influência interventiva em acções como estruturação e renovação dos manuais de procedimentos e técnicas a adoptar e também na formação dos profissionais que trabalham com ele;
- Cumprir todas as normas de higiene e segurança;
- Ter opinião nos esquemas terapêuticos;

- Ter a capacidade de exercer funções de Farmácia Clínica;
- Possuir a capacidade de gestor de *stocks* e materiais necessários;
- Controlar a manipulação de medicamentos citotóxicos;
- Muitas outras acções estabelecidas previamente de acordo com os manuais de cada hospital (Gouveia *et al.*, 2013).

Os fármacos antineoplásicos podem ser classificados em vários grupos de acordo com os seus mecanismos de acção, constituição química ou até por interacções com outros medicamentos. Estas características são importantes no momento da escolha da terapia prescrita pelo médico pois se vão ser utilizados mais do que um fármaco no tratamento é importante considerar possíveis interacções entre eles (American Cancer Society, 2015).

Os medicamentos citostáticos são substâncias com a capacidade de parar a proliferação anormal das células do organismo, como ocorre no caso das doenças oncológicas. Este tipo de medicamentos também tem tanto a função de destruir as células que apresentam uma rápida taxa de crescimento como a de provocar alterações nos processos de divisão celular (Martínez *et al.*, 2002).

A seguinte tabela (**Tabela 3**) enumera os vários grupos de fármacos envolvidos na quimioterapia, assim como os respectivos mecanismos de acção, características e alguns exemplos.

**Tabela 3:** Grupos de fármacos utilizados em quimioterapia, os seus respectivos mecanismos de acção, características e exemplos (American Cancer Society, 2015).

<b>Grupo</b>	<b>Mecanismo de acção</b>	<b>Características</b>	<b>Exemplos</b>
	- Este grupo de fármacos ataca directamente o Ácido Desoxirribonucleic	- Como os agentes alquilantes interferem com o ADN, a utilização destes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclofosfamida;</li> <li>• Dacarbazina;</li> <li>• Clorambucilo;</li> <li>• Melfalano;</li> <li>• Bussulfano.</li> </ul>

<p><b>Alquilantes</b></p>	<p>o (ADN) de maneira a que as células parem a sua multiplicação.</p>	<p>medicamentos podem causar danos à medula óssea quando usados em longos períodos de tempo, chegando a provocar, em certos casos, leucemia.</p> <p>- Os derivados da platina (cisplatina, carboplatina) estão muitas vezes associados a este grupo pois o seu mecanismo de acção é semelhante.</p>	
<p><b>Antimetabolitos</b></p>	<p>- Prejudicam a replicação de ADN e Ácido Ribonucleico (ARN);</p> <p>- Este tipo de fármacos é específico da fase S do ciclo celular, quando o material genético está a ser replicado.</p>	<p>- Os antimetabolitos são utilizados em vários tipos de cancro tais como leucemias, mama, ovário e intestino.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-Fluorouracilo;</li> <li>• Mercaptopurina;</li> <li>• Metotrexato;</li> <li>• Citarabina;</li> <li>• Gemcitabina;</li> <li>• Capecitabina.</li> </ul>

<p><b>Inibidores da topoisomerase</b></p>	<p>- As topoisomerasas são enzimas que têm como função cortar as cadeias de ADN que são replicadas durante a fase S do ciclo celular. Os inibidores da topoisomerase interferem com a função desta enzima.</p>	<p>- São utilizados para tratar algumas leucemias, tumores do pulmão, ovário e gastrointestinais.</p>	<p>- Inibidores da topoisomerase I:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Irinotecano;</li> <li>• Topotecano;</li> </ul> <p>- Inibidores da topoisomerase II:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etopósido;</li> <li>• Tenipósido.</li> </ul>
<p><b>Inibidores mitóticos</b></p>	<p>- Os inibidores mitóticos interrompem a fase M da mitose e prejudicam as células em todas as fases do ciclo celular pois impedem a formação de componentes proteicos necessários à replicação celular.</p>	<p>- Este grupo é constituído principalmente por alcaloides derivados de plantas e outros produtos derivados de substâncias orgânicas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vincristina;</li> <li>• Vinblastina;</li> <li>• Paclitaxel.</li> </ul>
<p><b>ATB antineoplásicos</b></p>	<p>- O seu mecanismo de acção passa por prejudicar o processo de</p>	<p>- Alguns destes fármacos podem causar danos irreversíveis a nível cardíaco</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daunorrubicina</li> <li>• Doxorrubicina</li> <li>• Epirrubicina</li> <li>• Bleomicina</li> </ul>

	replicação do ADN através da interferência com as enzimas que participam neste processo.	quando administrados em grandes doses.	
--	--	--	--

É importante ter em consideração que este tipo de medicamentos podem causar danos para quem os manipula. Em relação a estes profissionais, este tipo de danos pode ser evitado se o responsável por esta tarefa adoptar uma série de medidas de higiene, segurança e métodos de trabalho adequados (Martínez *et al.*, 2002). Estas normas referidas anteriormente devem ser sempre cumpridas e passam por medidas como:

- Equipamento e roupa adequada para o processo de manipulação, que inclui touca, luvas, máscaras e óculos protectores;
- Técnicas que estejam grávidas ou a amamentar estão proibidas de manipular citotóxicos, assim como pessoas que já tenham recebido um tratamento com recurso à quimioterapia ou pessoas alérgicas a alguns medicamentos;
- As pessoas responsáveis por manipular os citotóxicos têm de ser acompanhadas do ponto de vista médico regularmente;
- Não se preparam medicamentos desta natureza sem existir uma prescrição médica devidamente reconhecida;
- Todo o material e equipamento envolvido nas operações de elaboração deve estar limpo e dentro da área de preparação;
- As embalagens destinadas à administração depois de preparadas devem ser identificadas e rotuladas;
- A pessoa responsável pela manipulação não deve usar relógios, adereços e cosméticos nem pode comer, beber ou fumar dentro da área de preparação limpa;
- Os resíduos restantes das técnicas de preparação devem ser incinerados;
- As superfícies devem ser descontaminadas com álcool a 70% e lavadas com água e sabão;
- O material que esteve em contacto com os citotóxicos deve ser incinerado mas o

que é reutilizável pode ser apenas lavado, desde que apropriadamente rotulado (Brou *et al.*, 2005).

Também é importante referir que existem normas para poder utilizar a câmara de fluxo laminar, que devem ser sempre cumpridas durante o acto de manipular medicamentos citotóxicos:

- A câmara de fluxo de ar laminar deve ser sempre ligada no mínimo 30 minutos antes de se proceder ao início do trabalho;
- Os produtos devem ser sempre manuseados com assepsia;
- Desinfectar com álcool a 70% as superfícies antes e depois da preparação;
- Após o trabalho, a câmara deve permanecer ligada 15 minutos;
- A revisão e inspecção da câmara deve sempre ser levada a campo por empresas devidamente certificadas;
- Quando ocorre algum acidente com substâncias deste género devem existir normas escritas sobre o que fazer nessas situações (Brou *et al.*, 2005).

Mas não são só os responsáveis pela manipulação destes medicamentos que estão expostos a estes perigos, os próprios doentes que recebem a terapia, os enfermeiros e até os transportadores que distribuem os medicamentos encontram-se sujeitos a ficarem com danos provocados por estes fármacos. As profissionais de saúde do sexo feminino que se encontram grávidas, por exemplo, acarretam um risco elevado de contrair um aborto ou provocarem efeitos teratogénicos após contacto com estas substâncias quando prestam os serviços de saúde aos doentes que recebem este tipo de tratamento (Green *et al.*, 2009).

Os riscos que um profissional de saúde pode acarretar aquando a manipulação de fármacos citotóxicos classificam-se em locais e sistémicos. Os riscos locais são aqueles que ocorrem quando o medicamento entra em contacto directamente com a pele da pessoa. Estes riscos incluem reacções irritantes, alérgicas ou podem mesmo incluir necrose do tecido afectado, consoante o fármaco. Em relação aos efeitos sistémicos, estes ocorrem quando a pessoa que manipula este tipo de medicamentos se encontra exposta durante um grande período de tempo aos mesmos. Estes efeitos apresentam um elevado potencial carcinogénico ou provocando mesmo teratogenicidade (Martínez *et al.*, 2002).

A exposição a este tipo de fármacos pode ocorrer através de várias formas, entre as

quais salienta-se a inspiração de gotículas ou partículas contendo citotóxicos ou a absorção por via dérmica quando os manipuladores responsáveis por esta tarefa entram em contacto com superfícies impuras durante as operações de formulação ou administração dos antineoplásicos (Connor & McDiarmid, 2006).

Para evitar que estes incidentes aconteçam os medicamentos citotóxicos devem ser manipulados numa área própria com certas condições e restrita somente a pessoas devidamente autorizadas que possuam conhecimentos suficientes para serem capazes de lidar com estes fármacos. O espaço também deve ter uma pressão atmosférica negativa para evitar uma possível contaminação no material envolvente ou até no próprio profissional responsável por esta tarefa (American Society of Health-System Pharmacists, 2006).

A seguinte tabela (**Tabela 4**), representa quais os requisitos a observar em relação às várias temáticas necessárias a uma unidade de preparação de citotóxicos:

**Tabela 4:** requisitos necessários em relação às diversas áreas numa unidade de manipulação de citotóxicos (Brou *et al.*, 2005; Gouveia *et al.*, 2013).

Área	Requisitos
<b>Estrutura física</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• As características da área de preparação de citotóxicos são as mesmas descritas anteriormente na <b>Tabela 2</b>, referente à preparação de misturas para NP, com a diferença de que a pressão dentro da área de manipulação de citotóxicos deve ser negativa, de maneira a que os produtos considerados tóxicos não passem para as outras áreas nem as substâncias patogénicas passem para a área de manipulação;</li><li>• Toda a zona de manipulação de citotóxicos deve estar isolada dos SFH, de maneira a que seja uma área específica para a preparação destas substâncias.</li></ul>

<p><b>Equipamento</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os equipamentos necessários à sala de preparação de citotóxicos são os mesmos descritos na <b>Tabela 2</b> com uma alteração: a câmara de fluxo de ar vertical deve ser da Classe II B, de maneira a oferecer a protecção adequada ao manipulador, ao ambiente que o rodeia e ao próprio medicamento.</li> </ul>
<p><b>Equipa técnica</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Farmacêuticos;</li> <li>• Técnicos de farmácia;</li> <li>• Assistentes;</li> <li>• Técnicos de limpeza.</li> </ul>

É importante salientar que, por muito que sejam cumpridas as normas de segurança ao manipular este tipo de medicamentos, é necessário um rigoroso controlo médico do pessoal técnico responsável pela preparação destes produtos antes, durante e após a actividade. Pode ainda ser requerido um exame médico quando o profissional recar algum dano físico possivelmente relacionado com o trabalho de manipular estes medicamentos tóxicos. Os exames médicos consistem normalmente em elaborar um historial sobre os sintomas que o técnico possa ter relacionado com a exposição a estas substâncias. Também são realizados exames físicos e analíticos de maneira a despistar e a minimizar os graves efeitos para a saúde do manipulador que possam estar relacionados com a exposição aos fármacos citotóxicos (Gouveia *et al.*, 2013).

## 2.5. Reembalagem de medicamentos

Como a grande maioria dos fármacos não se encontra disponível em embalagens com doses unitárias, é tarefa dos SFH a reembalagem de medicamentos com vista à sua utilização no sistema de dose unitária (American Society of Hospital Pharmacists, 1983).

No sector de reembalagem de medicamentos, deve haver um procedimento que

enuncia as várias etapas constituintes deste processo, como por exemplo:

- Identificação e informação do medicamento a reembalar;
- Atribuição de um lote de reembalagem;
- Escolha do processo de reembalagem a adoptar;
- Reembalagem;
- Libertação do lote.

Relativamente à reembalagem de medicamentos para doses unitárias, este é um processo que na farmácia hospitalar tem como objectivo reduzir possíveis erros no momento da sua administração. Esta técnica consiste numa medicação única devidamente acondicionada, identificada e rotulada (Wang, Bolt, Décarie, Semchuk, & Ensom, 2015).

Aquando da identificação dos medicamentos para reembalagem, estes devem conter informação sobre:

- Princípio(s) activo(s);
- Dosagem;
- Lote;
- Prazo de validade.

É importante salientar que quando esta informação não consta em cada unidade, os medicamentos devem ser novamente submetidos a reembalagem.

Existem vários métodos para reembalar medicamentos, sendo alguns deles:

- **Por rotulagem** – é um método preferencial, quando o tamanho do blister permite uma colocação de um rótulo identificativo;
- **Em equipamento semiautomático** – para os medicamentos cujos blisters tenham tamanho adequado aos equipamentos, mantendo a integridade do medicamento;
- **Em câmara de fluxo de ar laminar vertical** – destinado aos medicamentos que não possam ser reembalados no equipamento semiautomático e em condições normais na área de reembalagem;
- **Manual** – para todas as formas farmacêuticas que não possam ser reembaladas por outros métodos.

Estas técnicas devem ser realizadas sempre com foco em garantir a segurança e qualidade dos fármacos. O medicamento que é sujeito a reembalagem deve ser sempre acompanhado e salvaguardado de vários agentes externos como por exemplo a

temperatura ou humidade e que podem comprometer a sua actividade terapêutica, garantindo assim que este pode ser administrado com segurança e eficácia (Brou *et al.*, 2005).

Para reembalar um medicamento, é ainda necessário recorrer a uma preparação prévia dos mesmos. São exemplos de métodos a adoptar para preparar o medicamento:

- **Desblisteragem** – consiste em retirar o medicamento do seu acondicionamento primário (pode ser feito manualmente ou com recurso a uma máquina própria para o efeito);
- **Recorte do blister** – com a finalidade de obter unidades que serão reembaladas no equipamento semiautomático;
- **Fracionamento** – obter fracções de metades ou de quartos de comprimidos;
- **Manual** – quando é o caso de uma forma farmacêutica que não é possível reembalar de outro modo (como por exemplo os injectáveis) ou medicamentos que requerem condições especiais de manipulação.

De maneira a assegurar que o medicamento reembalado pode ser administrado com segurança, os responsáveis por este processo e o espaço onde ocorre a sua preparação devem cumprir certas normas:

- O FH deve ser o responsável por esta área da farmácia hospitalar;
- As operações que constituem a reembalagem de medicamentos devem ser feitas o mais separado possível de outras preparações no meio hospitalar;
- O prazo de validade a atribuir ao medicamento que é sujeito ao processo de reembalagem deve ter em consideração o seu prazo original;
- Antes de se iniciar qualquer operação deve ser efectuada uma inspecção das características do medicamento (cheiro, cor, aspecto físico);
- O espaço onde estas preparações devem ser feitas tem de ter pelo menos 20m<sup>2</sup>;
- Quando o medicamento é reembalado, este deve ser devidamente identificado com a substância activa de que se trata, a sua respectiva dosagem, data de validade e lote industrial;
- Ainda relativamente à sua identificação, o medicamento pode conter ainda, opcionalmente, o seu nome comercial, lote no momento da reembalagem e código de barras;
- O equipamento a adoptar deve ser o equipamento necessário às operações de reembalagem e de identificação do medicamento (American Society of Hospital

Pharmacists, 1983; Brou *et al.*, 2005).

Por último, os lotes devem ser libertados por um farmacêutico diferente do que validou as requisições para a reembalagem. O farmacêutico responsável por libertar o lote reembalado deve ter em conta a conformidade da informação do rótulo do medicamento, a reconciliação da quantidade reembalada com a fornecida ao sector de reembalagem e deve também efectuar uma verificação geral da conformidade dos medicamentos reembalados.

## **2.6. Aquisição de medicamentos pelo hospital**

Para poderem ser produzidos fármacos nos hospitais e responder às carências dos pacientes, tem de haver uma aquisição de medicamentos por parte de cada hospital. A selecção para a aquisição destas substâncias é efectuada de acordo com o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos e é responsabilidade da Comissão de Farmácia e Terapêutica elaborar um complemento ao formulário que deve ser sempre consultado aquando o processo de compra (Brou *et al.*, 2005).

Quando é administrado um medicamento ao doente, o resultado expectável é o de uma boa acção terapêutica e uma acção tóxica para o organismo humano a mais reduzida possível (Luiza, Castro, & Nunes, 1999). Por isso, a qualidade e a segurança dos fármacos a adquirir são dois pontos de vista a ter em consideração no momento da gestão de compras do hospital, para além do custo monetário (Sforsin *et al.*, 2012).

Esta qualidade referida anteriormente está relacionada com vários aspectos que podem comprometer a segurança e a eficácia na utilização de medicamentos:

- **Integridade das formas farmacêuticas** – são exemplos desta matéria fenómenos como o *caking* no caso das suspensões, a desagregação das formas sólidas orais ou a perda de dureza das cápsulas de origem gelatinosa. Todos estes fenómenos levam a uma diminuição considerável da absorção das substâncias activas no organismo;
- **Equilíbrio químico** – a perda deste equilíbrio é resultante de uma decomposição dos componentes constituintes da substância. Esta ocorrência leva a uma diminuição drástica do efeito terapêutico que o fármaco iria ter no organismo humano ou até pode acarretar efeitos tóxicos para o doente;
- **Falta de controlo a nível microbiológico** – quando os medicamentos se

encontram contaminados por organismos externos, existe um efeito farmacológico reduzido dessas mesmas substâncias;

- **Prazo de validade** – esta data é para ser respeitada minuciosamente pois é o limite temporal em que o medicamento mantém intactos os parâmetros supramencionados (estabilidades físicas, químicas ou microbiológicas);
- **Caracteres organolépticos** – é um método que apesar de não requerer grandes técnicas e procedimentos analíticos, permite detectar falhas a nível macroscópico, fazendo logo uma triagem das substâncias, evitando erros durante a preparação de medicamentos e até na sua administração (Luiza *et al.*, 1999).

Também é importante referir que o FH deve zelar pelos interesses do doente e do hospital através da tarefa de seleccionar e adquirir os medicamentos com a melhor qualidade possível e aos preços mais reduzidos (Brou *et al.*, 2005).

A escolha dos fornecedores também é importante no processo de aquisição de medicamentos para uso hospitalar. Na selecção do fornecedor a adoptar devem ser tidos em conta certos aspectos, como por exemplo:

- Que cumpram as normas garantindo uma maior qualidade nos medicamentos fornecidos;
- Preços atractivos;
- Tempo de entrega acessível;
- A sua localização, pois um fornecedor mais perto da instituição hospitalar garante um tempo de entrega mais rápido, facilitando em certas situações quando os medicamentos são urgentes ou se encontram em falta (Sforsin *et al.*, 2012).

No caso da aquisição de medicamentos citotóxicos devem ainda ser tidos em conta certos aspectos:

- As embalagens que contêm medicamentos desta natureza devem estar protegidas apropriadamente com sistemas de blindagem com uma acção que não permita a ruptura da embalagem;
- É dada a preferência a substâncias que requeiram um número mais reduzido de preparações (as substâncias liofilizadas requerem um maior número de manipulações, aumentando a probabilidade de erro ou contaminação durante o processo);
- O fornecedor deve ser sempre o mesmo para evitar possíveis erros de reconstituição de citotóxicos, devido a características dos excipientes ou até

mesmo concentrações que variam entre fornecedores;

- Possíveis conflitos entre as substâncias e todos os materiais de preparação utilizados aquando a sua manipulação (Gouveia *et al.*, 2013).

## **2.7. Recepção de medicamentos**

Após o processo de aquisição de medicamentos, há que recepcioná-los devidamente segundo algumas normas estipuladas. Nesta etapa, deve-se:

- Conferir todos os produtos recebidos, contá-los e verificar se estão conforme o solicitado. Esta verificação também se estende às guias enviadas pelos fornecedores;
- Assinar o comprovativo de entrega dado pelo fornecedor;
- Dar entrada dos medicamentos solicitados;
- Após a entrada, transportar os medicamentos para serem armazenados correctamente sob as regras específicas de armazenagem;
- Quando se trata de medicamentos hemoderivados, há ainda a verificação de documentos de aprovação elaborados pelo INFARMED. Após esta verificação, os documentos são anexados à factura e guardados (Brou *et al.*, 2005);

Quando se recepcionam medicamentos citotóxicos, deve-se ter uma precaução adicional. Quem está responsável por esta tarefa deve estar consciente dos perigos que os citotóxicos acarretam para a saúde humana e por isso, está indicado o uso de luvas no contacto com estes produtos. Deve proceder-se a uma inspecção visual das embalagens que contêm citotóxicos para existir uma certificação de que não ocorreu nenhum incidente e que a integridade das embalagens permanece intacta. Em caso de derrame ou quebra, deve ser utilizado o *kit* previamente preparado e que entra na constituição da estrutura dos SFH (Gouveia *et al.*, 2013).

O espaço onde decorre a recepção de encomendas também tem de apresentar algumas características:

- Esta área deve ser independente ao armazém mas o acesso entre estes dois espaços deve ser facilitado;

- Ter uma área de entrada suficientemente larga no caso de ser necessário receber grandes encomendas de medicamentos;
- A área considerada mínima para recepcionar os medicamentos deve ser de 40m<sup>2</sup>, devidamente distribuídos em 20m<sup>2</sup> para a recepção e outros 20m<sup>2</sup> para um espaço administrativo;
- Apresentar materiais e equipamentos como por exemplo computadores, secretárias, balcões e cadeiras;
- Estar protegido contra agentes externos que possam comprometer a integridade e qualidade dos medicamentos, nomeadamente os agentes de natureza climatérica (Brou *et al.*, 2005).

## 2.8. Armazenamento de medicamentos

Após a recepção dos medicamentos adquiridos, deve proceder-se à sua armazenagem adequada de modo a não comprometer a eficácia e a qualidade máxima desejada.

É importante salientar que existem dois tipos de armazenagem a nível hospitalar que obedecem a normas diferentes: a armazenagem comum e a especial, relativamente aos medicamentos citotóxicos e estupefacientes, substâncias inflamáveis e fármacos que necessitam de refrigeração ou congelação.

Quanto ao armazenamento de medicamentos que não sejam especiais como os casos referidos anteriormente, devem seguir-se alguns procedimentos como o controlo constante das condições de temperatura e humidade e o seu devido registo. Em relação ao processo de rotulagem, os medicamentos devem estar rotulados devidamente em espaços próprios para este efeito como prateleiras ou até gavetas e arrumados segundo a estrutura do Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) ou por ordem do alfabeto. Quanto às datas de validade dos medicamentos, estas devem ser examinadas regularmente e para evitar incidentes ou utilizações de produtos fora de prazo, os medicamentos devem ser guardados de acordo com a data de validade (Brou *et al.*, 2005).

O espaço destinado ao armazenamento também tem de cumprir requisitos mínimos:

- Área mínima de 150m<sup>2</sup>;
- Áreas de entrada e saída com largura suficiente para circularem encomendas de

maior dimensão;

- Espaço de limpeza fácil;
- No caso de haver janelas, que estas tenham características que possam proteger o armazém de intrusos;
- Condições específicas de protecção contra agentes externos, como estar a uma temperatura apropriada e com um baixo teor de humidade;
- Possuir equipamento básico como armários, alarmes e *kits* de primeiros socorros, todos estes equipamentos devem estar bem destacados e devidamente indicados (Brou *et al.*, 2005).

Em relação às substâncias que requerem condições de armazenamento especiais, as de natureza inflamável têm de ser armazenadas num sítio isolado do restante com paredes que sejam seguras em caso de incêndio e o chão tem de apresentar características impermeáveis e com uma ligeira inclinação. Já os medicamentos estupefacientes têm de ser armazenados num local seguro, com uma fechadura que salvguarde estas substâncias. Os medicamentos que necessitam de ser conservados no frio são armazenados numa câmara fria (se não existir esta câmara, os medicamentos podem ser guardados em frigoríficos), com sistema de alarme e de temperatura ajustável (Brou *et al.*, 2005).

Por último mas não menos importante, os produtos citotóxicos devem ainda obedecer a algumas condições de armazenamento adicionais:

- Estes medicamentos deverão ser armazenados em locais como prateleiras ou caixas de plástico com características específicas de modo a evitar possíveis rupturas nas embalagens;
- O *kit* usado em situações em que há compromisso da embalagem de citotóxicos e ocorre um derrame deve estar presente também no armazém;
- Deve estar indicado nas áreas destinadas a armazenar produtos citotóxicos que estes são para manejar com cuidado;
- Os materiais e equipamentos utilizados devem ser calibrados e todos os procedimentos de controlo devem estar certificados e validados (Gouveia *et al.*, 2013).

## 2.9. Controlo de Qualidade

Esta é uma área da farmácia hospitalar que pretende garantir a máxima segurança e eficácia na utilização de medicamentos, por isso, deve existir uma actualização ao longo do tempo dos programas e procedimentos que a constituem para, de certo modo, prestar uma melhor assistência aos doentes.

Deve ser efectuado um CQ tanto dos medicamentos elaborados no hospital como das matérias-primas adquiridas pelo mesmo que posteriormente serão utilizadas pelo serviço de farmacotecnia para a preparação de medicamentos (Brou *et al.*, 2005).

Os pacientes ao terem acesso aos medicamentos devem estar seguros relativamente à sua utilização e cabe aos farmacêuticos hospitalares garantir que os fármacos dispensados estão de acordo com as normas tais como a identificação e rotulagem devidas ou estarem acondicionados apropriadamente, de modo a não comprometer a sua acção terapêutica (American Society of Health-System Pharmacists, 2000).

Para proceder ao CQ de medicamentos, devem estar reunidas condições relativamente ao espaço destinado para este fim, assim como todo o equipamento necessário, equipa técnica e normas que devem ser respeitadas:

### 2.9.1. Área destinada ao CQ

Em relação ao espaço físico:

- O laboratório deve possuir uma área no mínimo de 10m<sup>2</sup>;
- Deve existir uma chaminé;
- As paredes devem ser de superfície lisa;
- Área destinada especialmente à lavagem e limpeza de material utilizado (Brou *et al.*, 2005).

### 2.9.2. Equipamento e material

É importante referir que para a obtenção de melhores resultados, o equipamento deve ser sempre limpo após a sua utilização. A calibração do mesmo deve ser feita regularmente. O equipamento necessário para o controlo analítico da qualidade dos medicamentos é:

- Potenciómetro de carácter digital;

- Material específico para a determinação dos pontos de fusão e ebulição das substâncias;
- Balança analítica e electrónica;
- Espectrofotómetro;
- Refractómetro;
- Hotte com capacidade de extrair os gases;
- Agitador mecânico;
- Mufla;
- Microscópio óptico;
- Viscosímetro;
- Condutivímetro;
- Osmómetro;
- Estufas de secagem;
- Bancadas de apoio (Brou *et al.*, 2005).

### **2.9.3. Equipa técnica**

A equipa técnica para o CQ deve ser constituída, no mínimo, por:

- 1 Farmacêutico;
- 1 TDT;
- 1 AAM (Brou *et al.*, 2005).

### **2.9.4. Normas a respeitar**

- Devem existir normas para proceder à calibração dos equipamentos;
- Após as calibrações, os registos devem ser guardados apropriadamente;
- A Farmacopeia Portuguesa deve ser o documento adoptado para efectuar o controlo analítico das substâncias, seguindo os seus requisitos e monografias;
- Todos os protocolos e procedimentos realizados devem ser registados e armazenados;
- As pessoas que têm acesso ao espaço destinado para o CQ, incluindo os funcionários de limpeza, devem ter uma formação apropriada (Brou *et al.*, 2005).

Se o hospital não tiver uma área própria para efectuar os testes de CQ, entra em prática um método que possa garantir esta mesma qualidade. O método passa por adquirir as matérias-primas com qualidade reconhecida e com certificados de análise das substâncias, que são exigidos a quem os fornece, de modo a poder comprovar a sua qualidade (Brou *et al.*, 2005).



### III. Conclusão

Com a constante evolução e modernização da medicina e da farmácia ao longo do tempo, nomeadamente com o aparecimento de cada vez mais fármacos, a área de produção de medicamentos nos próprios hospitais sofreu um decréscimo, perdendo espaço para a IF que apresenta condições para suportar uma produção de fármacos numa escala maior. Muitas das preparações necessárias antigamente encontram-se já disponíveis para aquisição directa, justificando assim o impacto referido anteriormente.

Contudo, há certas situações em que a IF não consegue responder às carências dos doentes, como por exemplo disponibilizar no mercado certas doses e formas farmacêuticas de medicamentos que são fundamentais na terapêutica do doente. É nestas ocasiões que o farmacêutico hospitalar e o serviço de farmacotecnia do hospital oferecem a possibilidade e a capacidade de personalizar os fármacos conforme a necessidade, através da manipulação dos próprios medicamentos, sempre com as atenções focadas no doente, a fim de lhe proporcionar todos os cuidados necessários.

Apesar de não ser necessário produzir medicamentos com tanta variedade e quantidade, a farmacotecnia continua a ser um sector indispensável para responder às necessidades terapêuticas de cada pessoa. Assim, os SFH tiveram o dever de se actualizar para acompanhar a evolução que se observou neste sector. Cada hospital teve de seguir todas as regras estipuladas nos vários procedimentos descritos relativamente às condições e requisitos mínimos de cada área incluída no sector de farmacotecnia para que se pudesse assegurar os medicamentos necessários a uma qualidade, segurança e eficácia máximas.

Em relação ao farmacêutico hospitalar, também este teve de acompanhar as evoluções através de uma formação contínua de modo a poder colocar em prática todos os seus conhecimentos nesta área da farmácia hospitalar, que exige um nível de conhecimento avançado e muito rigor na produção de medicamentos propriamente dita, para evitar colocar em risco a sua saúde ou a dos doentes.

Desta forma, o farmacêutico deve zelar não só pelas necessidades correspondentes a cada doente como por exemplo proporcionar e personalizar se necessário a medicação a cada indivíduo como também pelos interesses do próprio hospital, através de medidas

como promover uma gestão racional dos medicamentos e possuir um carácter opinativo nos processos de aquisição dos fármacos e matérias-primas.

Neste contexto, a produção de medicamentos nos hospitais é um sector fundamental de entre os vários que constituem a farmácia hospitalar, pois tem a capacidade de assegurar os fármacos necessários e em condições de excelência, respondendo assim ao seu principal objectivo: atender às necessidades individuais de cada doente.

#### IV. Referências Bibliográficas

- Abreu, A. C., Tavares, R. R., Borges, A., Mergulhão, F., & Simões, M. (2013). Current and emergent strategies for disinfection of hospital environments. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(12), 2718–2732.  
<http://doi.org/10.1093/jac/dkt281>
- American Cancer Society. (2015). Chemotherapy Drugs : How They Work. *American Cancer Society*, 17. Disponível em  
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002995-pdf.pdf>
- American Society of Health-System Pharmacists (2000). ASHP Guidelines on Quality Assurance for Pharmacy-Prepared Sterile Products. *Am J Health-Syst Pharm.*; 57:1150–69.
- American Society of Health-System Pharmacists (2006). ASHP guidelines on handling hazardous drugs. *Am J Health-Syst Pharm.*; 63:1172–93.
- American Society of Health-System Pharmacists (2010). ASHP Statement on the Pharmacist’s Role in Antimicrobial Stewardship and Infection Prevention and Control. *Am J Health-Syst Pharm.*; 67:575–7.
- American Society of Hospital Pharmacists. (1983). ASHP technical assistance bulletin on repackaging oral solids and liquids in single unit and unit dose packages, 40, 451–2.
- Arévalo, J. M., Arribas, J. L., Hernández, M. J., Lizán, M., & Herruzo, R. (2001). Guía de utilización de antisépticos. *Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene*, (3), 1–15. Disponível em  
<http://www.sefh.es/fichadjuntos/Antisepticos.pdf>
- Barbosa, C. M. (2009). Manipulação clínica: dispensa clínica de medicamentos manipulados. *Revista Da Ordem Dos Farmacêuticos*, 88, 1–4.
- Brou, M. H. L., Feio, J. A., Mesquita, E., Ribeiro, R. M, Brito, M. C. M., Cravo, C., & Pinheiro, E. (2005). *Manual da Farmácia Hospitalar* (pp. 24-51). Ministério da Saúde. Gráfica Maiadouro.
- Cabrera, A. M. M. R., Cabezas, C. L., López, M. S.P., Pousa, C. D., Clérigues, M. N. V., Herreros, J. M. A., ... & Blázquez, A. L. (2014). Recomendaciones para la

- preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería. *Farm Hosp*, 38(1), 57–64. <http://doi.org/10.7399/FH.2014.38.1.1149>
- Calvo, M. V., García-Rodicio, S., Inaraja, M. T., Martínez-Vázquez, M. J., & Sirvent, M. (2007). Estándares de práctica del farmacéutico de hospital en el soporte nutricional especializado. *Farmacia Hospitalaria*, 31(3), 177–191. [http://doi.org/10.1016/S1130-6343\(07\)75368-0](http://doi.org/10.1016/S1130-6343(07)75368-0)
- Calvo, M. V., & Cardona, D. (2006). Atención farmacéutica en pacientes que requieren soporte nutricional. *Farmacia Hospitalaria*, 30, 53–58.
- Connor, T. H., & McDiarmid, M. A. (2006). Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 56(6), 354–365. <http://doi.org/10.3322/canjclin.56.6.354>
- Daeschlein, G. (2013). Antimicrobial and antiseptic strategies in wound management. *International Wound Journal*, 10(S1), 9–14. <http://doi.org/10.1111/iwj.12175>
- Dai, T., Huang, Y. Y., Sharma, S. K., Hashmi, J. T., Kurup, D. B., & Hamblin, M. R. (2010). Topical antimicrobials for burn wound infections. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 5(2), 124–51. <http://doi.org/10.2174/157489110791233522>
- Fyhr, A., & Akselsson, R. (2012). Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs. *European Journal of Cancer Care*, 21(5), 606–613. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2012.01331.x>
- Gouveia, A. P., Silva, A. S., Bernardo, D. M., Fernandes, J. M., Martins, M. A., Cunha, M. T.,... Sernache, S. A. (2013). *Manual de Preparação de Citotóxicos* (pp. 13-26). Ordem dos Farmacêuticos.
- Green, E., Johnston, M., Trudeau, M., Schwartz, L., Poirier, S., Macartney, G., & Milliken, D. (2009). Safe handling of parenteral cytotoxics: recommendations for Ontario. *Journal of Oncology Practice / American Society of Clinical Oncology*, 5(C), 245–249. <http://doi.org/10.1200/JOP.091014>
- Gudeman, J., Jozwiakowski, M., Chollet, J., & Randell, M. (2013). Potential risks of pharmacy compounding. *Drugs in R and D*, 13(1), 1–8. <http://doi.org/10.1007/s40268-013-0005-9>

- INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. (2013a). Decreto-Lei n.º 44204, de 2 de Fevereiro de 1962. *Legislação Farmacêutica Compilada*. Disponível em [https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO\\_FARMACEUTICA\\_COMPILADA/TITULO\\_II/TITULO\\_II\\_CAPITULO\\_V/decreto\\_lei\\_44204-1962.pdf](https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_II/TITULO_II_CAPITULO_V/decreto_lei_44204-1962.pdf)
- INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. (2013b). Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril. *Legislação Farmacêutica Compilada*. Disponível em [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO\\_FARMACEUTICA\\_COMPILADA/TITULO\\_III/TITULO\\_III\\_CAPITULO\\_II/067-A-DL\\_95\\_2004.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_II/067-A-DL_95_2004.pdf)
- Kalil, E. D. M., & Costa, A. Da. (1994). Desinfecção e esterilização. *Acta Ortop Bras*, 1–4.
- Lemos, L. (2011). Manipulação De Medicamentos Na Farmácia Hospitalar. *Revista Da Ordem Dos Farmacêuticos*, 96, 1–2.
- Luiza, V. L., Castro, C. G. S. O. de, & Nunes, J. M. (1999). Aquisição de medicamentos no setor público: o binômio qualidade - custo. *Cadernos de Saúde Pública*, 15(4), 769–776. <http://doi.org/10.1590/S0102-311X1999000400011>
- Macedo, A., Andrade, S., Moital, I., Moreira, A., Pimentel, F. L., Barroso, S., ... Bonfill, X. (2008). Perfil da Doença Oncológica em Portugal: Racional, Objetivos e Metodologia - Estudo Perfil. *Acta Médica Portuguesa*, 4(21), 329–334.
- Marchini, J. S., Okano, N., Cupo, P., Passos, N. M. R., Sakamoto, L. M., & Basile-Filho, A. (1998). Nutrição Parenteral - Princípios gerais, formulários de prescrição e monitorização. *Medicina, Ribeirão Preto*, 31, 62–72.
- Martínez, M. T., García, F., Hernández, M. J., Manzanera Saura, J. T., & Garrigós, J. A. (2002). Los citostáticos. *Enfermería Global*, 1–16. Disponível em <https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/23868/1/687-3203-4-PB.pdf>
- Moriya, T., & Módena, J. L. P. (2008). Assepsia e Antissepsia: Técnicas de esterilização. *Medicina*, 41(3), 261–269.
- Pegues, D. A. (2006). Improving and Enforcing Compounding Pharmacy Practices to Protect Patients, 43, 838–840.

- Pera, D. C., Peris, M. C., Arévalo, M. F., Muñoz, P. G., Tutor, M. M., Corrales, G. P., ... Polo, A. V. (2008). Consenso Español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008. 81–107. Disponível em <http://www.senpe.com/documentacion/grupos/ConsensoPreparacion2008.pdf>
- Pérez, M. I. G., Menéndez, M. E. L., González, L. L., Lluch, N. A., Agustí, M. L. M., & Cachafeiro, S.P. (2014). Uso de los antissépticos en atención primaria. *Atención Primaria*, 46, 10–24. [http://doi.org/10.1016/S0212-6567\(14\)70056-3](http://doi.org/10.1016/S0212-6567(14)70056-3)
- Petkova, V., Dimitrov, M., Husain, S., Lambov, N., Kourtidou, L., Andreevska, K., Tzvetkova, A. (2015). Extemporaneous Preparation – Specification and Types. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3(10), 264–270. Disponível em [www.wjpr.net/download/article/1422858307.pdf](http://www.wjpr.net/download/article/1422858307.pdf)
- Pinto, S., & Barbosa, C. M. (2008). Medicamentos Manipulados em Pediatria. Estado Actual e Perspectivas Futuras. *Arquivos de medicina*, 22, 75-84.
- Pombal, R., Barata, P., & Oliveira, R. (2010). Estabilidade Dos Medicamentos Manipulados. *Revista Da Faculdade de Ciências Da Saúde*, 7, 330–341.
- Portaria nº 594/2004. *Diário Da República*, 1.<sup>a</sup> Série-B, 129, 3441–5.
- Reis, L. M. dos, Rabello, B. R., Ross, C., & Santos, L. M. R. dos. (2011). Avaliação da atividade antimicrobiana de antissépticos e desinfetantes utilizados em um serviço público de saúde. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 64(5), 870–875. <http://doi.org/10.1590/S0034-71672011000500011>
- Ribeiro, M. M., Neumann, V. A., Padoveze, M. C., & Graziano, K. U. (2015). Eficácia e efectividade do álcool na desinfecção de materiais semicríticos: revisão sistemática. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 23(4), 741–52. <http://doi.org/10.1590/0104-1169.0266.2611>
- Sforsin, A. C. P., Souza, F. S. de, Sousa, M. B. de, Totteão, N. K. de A. M., Galembeck, P. F., & Ferreira, R. (2012). Gestão de compras em Farmácia Hospitalar. *Pharmacia Brasileira*, Nº 85, 1–32.
- Todorova, A., Gugleva, V., & Georgieva, L. (2016). Doctors' point of view on Pharmacy Compounding - Advantages and disadvantages, 3(2), 45–50.
- Venturelli, A. C., Torres, F. C., Almeida-Pedrin, R. R. de, Almeida, R. R. de, Almeida,

- M. R. de, & Ferreira, F. P. C. (2009). Avaliação microbiológica da contaminação residual em diferentes tipos de alicates ortodônticos após desinfecção com álcool 70%. *Revista Dental Press de Ortodontia E Ortopedia Facial*, 14(4), 43–52.  
<http://doi.org/10.1590/S1415-54192009000400005>
- Wang, E. H. Z., Bolt, J. L., Décarie, D., Semchuk, W., & Ensom, M. H. H. (2015). Stability of dabigatran etexilate in manufacturer's blister pack, unit-dose packaging, and community pharmacy blister pack. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 68(1), 16–21.