



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Beatriz Neves Craveiro

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos de Alto Risco em contexto ambulatorio” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Ana Paula Carrondo, da Dra. Sara Terra e da Professora Doutora Margarida Castel-Branco e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2020



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Beatriz Neves Craveiro

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos de Alto Risco em contexto ambulatorio” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Ana Paula Carrondo, da Dra. Sara Terra e da Professora Doutora Margarida Castel-Branco, e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2020

Declaração de Honra

Eu, Beatriz Neves Craveiro, estudante de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2015230666, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo dos documentos Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Medicamentos de Alto Risco em contexto ambulatório” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 8 de setembro de 2020.

Beatriz Neves Craveiro

(Beatriz Neves Craveiro)

Agradecimentos

Aos meus pais, por tornarem esta caminhada possível e por serem o meu maior apoio.

À minha irmã, por ser a pessoa mais forte que conheço e por ser a minha maior inspiração.

Aos meus avós, por celebrarem sempre as minhas vitórias como se fossem deles e por acreditarem sempre em mim.

A toda a minha família por todo o apoio e carinho seja qual for o desafio que a vida me lance.

Aos meus amigos, por estarem sempre lá.

Ao desporto que me moldou na pessoa que sou hoje e a todos os meus colegas e treinadores.

Ao Clube Náutico Académico de Coimbra, a casa que me viu crescer, que me ensinou o significado de perseverança e espírito de equipa. Onde aprendi a superar-me a mim própria e a lutar até à última braçada. À Associação Académica de Coimbra, a casa que me acolheu e não me deixou aprender o significado da palavra “desistir”.

À Professora Doutora Margarida Castel-Branco, por me ter proposto este desafio e ter estado sempre disponível para esclarecer todas as minhas dúvidas e sempre disposta a ajudar.

À Dra. Ana Paula Carrondo e a toda a equipa dos Serviços de Gestão Técnico-Farmacêutica do Hospital Santa Maria, por todo o apoio e por tudo aquilo que me ensinaram.

À Dra. Sara Terra, ao Dr. Pedro Rodrigues, à Natércia e à Vânia, pela disponibilidade, pelo carinho, pela paciência e por tudo aquilo que aprendi convosco, o meu maior obrigado.

Índice

Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Lista de Siglas e Abreviaturas	8
1. Introdução.....	9
2. Análise SWOT	10
2.1. Pontos Fortes	10
2.1.1. Organização do plano de estágio em todos os setores do SGTF	10
2.1.2. Equipa e relação interpessoal	11
2.1.3. Única estagiária	11
2.1.4. Setor de controlo de qualidade	11
2.1.5. Proximidade dos SGTF com a Pediatria	12
2.1.6. Setor de farmacocinética clínica	12
2.2. Pontos Fracos	13
2.2.1. Duração do estágio.....	13
2.2.2. Farmácia de ambulatório	13
2.3. Oportunidades	14
2.3.1. Hospital Pulido Valente.....	14
2.3.2. Formações semanais.....	15
2.3.3. Setor de Informação sobre Medicamentos	15
2.3.4. Trabalho Final	16
2.4. Ameaças.....	16
2.4.1. Pouca componente prática	16
3. Conclusão	17
4. Referências Bibliográficas.....	18
Anexo	19

Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Siglas e Abreviaturas	25
1. Introdução.....	26
2. Análise SWOT	27
2.1. Pontos Fortes	27
2.1.1. Equipa e relação interpessoal	27
2.1.2. Localização da Farmácia.....	28
2.1.3. Atendimento e aconselhamento farmacêutico	28
2.1.4. Medicamentos de Uso Veterinário	28
2.2. Pontos Fracos.....	29
2.2.1. Nomes comerciais	29
2.2.2. Dermofarmácia e cosmética.....	29
2.2.3. Interrupção das visitas dos consultores Kaizen	30
2.3. Oportunidades	30
2.3.1. Preparação de Medicamentos Manipulados	30
2.3.2. Dispensa de Medicamentos Hospitalares	30
2.4. Ameaças.....	31
2.4.1. Cancelamento de alguns serviços farmacêuticos.....	31
2.4.2. Atendimento no postigo	32

3. Conclusão	33
4. Referências Bibliográficas.....	24
Anexos	35

Parte III – Monografia “Medicamentos de Alto Risco em contexto de ambulatório”

Lista de Siglas e Abreviaturas	43
Resumo	44
Abstract.....	45
1. Introdução.....	46
2. Metodologia.....	47
3. Conceitos.....	48
3.1. Reação Adversa ao Medicamento.....	48
3.2. Erro de Medicação	48
3.3. Polimedicação e Medicamentos Potencialmente Inapropriados nos idosos	49
4. Identificação de Medicamentos de Alto Risco.....	52
4.1. Fármacos associados ao aparecimento de reações adversas ao medicamento.....	54
4.2. Fármacos que se encontram na origem de erros de medicação	56
5. Medicamentos de Alto Risco.....	60
6. Estratégias/Papel do Farmacêutico	77
7. Conclusão	78
8. Referências Bibliográficas.....	79

PARTE I

Relatório de estágio em Farmácia Hospitalar
Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, E.P.E

Lista de Siglas e Abreviaturas

CHLN-HSM – Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, E.P.E

HPV – Hospital Pulido Valente

HSM – Hospital Santa Maria

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

RS – Responsável de Setor

SGTF – Serviços de Gestão Técnico-Farmacêutica

SWOT – do inglês *Strengths, Weakness, Oportunities e Threats*

I. Introdução

A unidade curricular “Estágio” é a última com que somos confrontados no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. A realização do estágio passa obrigatoriamente pela Farmácia Comunitária. No entanto, podemos optar por incluir outras áreas da atividade farmacêutica no sentido de complementar e diversificar o nosso estágio.

Decidi então envergar pela área da Farmácia Hospitalar. É uma área que desde sempre me despertou interesse, e por ver ali uma perspectiva de futuro queria perceber melhor qual era exatamente o papel do farmacêutico nesta atividade bem como as inúmeras mais-valias que traz à equipa multidisciplinar pela qual se regem os serviços hospitalares. Encontrei aqui uma oportunidade para aprender e saber mais sobre a função do farmacêutico hospitalar e por isso achei que fazia todo o sentido incluir este estágio no meu percurso académico.

Para este efeito escolhi realizar o meu estágio no Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, E.P.E (CHLN-HSM) que decorreu entre 6 de janeiro de 2020 e 28 de fevereiro de 2020, sob a orientação da Dra. Ana Paula Carrondo.

Os Serviços de Gestão Técnico-Farmacêutica (SGTF) do CHLN-HSM acarretam todas as funções inerentes ao bom funcionamento da farmácia hospitalar. Para além disso, junta ao seu leque de atividade outras funções não só importantes, mas também imprescindíveis para acompanhar a rápida evolução que se verifica no campo farmacoterapêutico, bem como a complexidade de determinadas questões que se levantam à medida que somos confrontados com novas abordagens terapêuticas. O Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN) é o maior complexo hospitalar da cidade de Lisboa, sendo um hospital de referência para diversas patologias complexas e raras.

Nos SGTF desenvolvem-se atividades em torno da seleção, aquisição, armazenamento, produção, controlo de qualidade, informação e distribuição de medicamentos.¹

Vários farmacêuticos do setor estão também alocados a Comissões Técnicas e Grupos de Trabalho Multidisciplinares, cuja atividade passa por monitorizar a política de utilização do medicamento no hospital, com o objetivo de estabelecer estratégias no sentido de aprimorar a melhor estratégia terapêutica, passando por uma análise custo/benefício, de modo a garantir a sustentabilidade do Sistema Nacional de Saúde ao tratar o maior número de doentes possível.¹

2. Análise SWOT

O presente relatório de estágio é apresentado sob a forma de análise SWOT, do inglês *Strengths*, *Weakness*, *Oportunities* e *Threats*, com o objetivo de fornecer uma perspetiva detalhada sobre os pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Oportunities*) e ameaças (*Threats*) relativos ao estágio curricular decorrido no CHLN-HSM.

Tabela I – Análise SWOT

	Fatores Positivos	Fatores Negativos
Fatores Internos	Pontos Fortes	Pontos Fracos
	Organização do plano de estágio em todos os setores do SGTF; Equipa e relação interpessoal; Única estagiária; Setor de controlo de qualidade; Proximidade dos SGTF com a Pediatria; Setor da farmacocinética clínica.	Duração do estágio; Farmácia de ambulatório.
Fatores externos	Oportunidades	Ameaças
	Hospital Pulido Valente; Formações Semanais com diferentes formadores de diversas áreas; Setor de Informação sobre Medicamentos; Trabalho Final.	Pouca componente prática.

2.1 Pontos Fortes

2.1.1 Organização do plano de estágio em todos os setores do SGTF

O meu período de estágio no Hospital Santa Maria (HSM) foi devidamente planificado assegurando a minha passagem por todos os setores dos serviços, de modo a garantir que ficasse familiarizada com a plenitude do vasto leque de funções atribuídas a um farmacêutico hospitalar. Os SGTF podem ser compartimentados em vários setores: Aquisição de medicamentos, Distribuição, Farmacotecnia, Gestão da Qualidade, Farmacocinética Clínica, Ensaio Clínicos, Informação Sobre Medicamentos, Controlo de Qualidade e Farmácia do Ambulatório. Durante a minha passagem pelo HSM tive a possibilidade de conhecer em

proximidade o modo de funcionamento de cada um dos setores, com exceção da farmácia de ambulatório com a qual contactei no Hospital Pulido Valente (HPV).

2.1.2 Equipa e relação interpessoal

A equipa técnica dos SGTF é uma equipa dinâmica, multifacetada que desde logo demonstrou um enorme profissionalismo e empenho no cumprimento das suas funções. Embora considere que a atividade farmacêutica na equipa multidisciplinar ainda não vê o seu valor devidamente reconhecido, é notório o esforço que toda a equipa demonstra diariamente, quer pela cooperação interna, quer com os restantes profissionais de saúde, desde o esclarecimento de diversas dúvidas relacionadas com o medicamento ao ajuste de esquemas terapêuticos. É essencial que o farmacêutico marque a sua posição enquanto invariável especialista do medicamento e defina o seu papel no grupo de trabalho.

2.1.3 Única estagiária

O HSM é um hospital de grande dimensão e conseqüentemente os serviços farmacêuticos têm uma carga de trabalho bastante considerável. Apesar de ser o hospital com mais farmacêuticos efetivos do país, a carga de trabalho é grande e por isso a distribuição de tarefas tem de ser devidamente aprimorada. Dentro da confusão, creio o tempo dedicado por parte da equipa ao meu acompanhamento foi muito bem aproveitado, raramente não estava a acompanhar nenhum farmacêutico e quando isso acontecia aproveitava sempre para regressar ao setor da farmácia clínica e trabalhar no trabalho final de estágio ou mesmo acompanhar novamente as colegas desse setor.

2.1.4 Setor de controlo de qualidade

O HSM é o único hospital do país que ainda mantém o setor de controlo de qualidade funcional, embora não esteja em atividade diariamente. A minha passagem por este setor foi curta, apenas dois dias, mas foi o suficiente para aplicar diversos conhecimentos adquiridos ao longo das várias componentes prático-laboratoriais do plano curricular do MICF. Neste setor é realizado o controlo de qualidade de diversas preparações obtidas no setor da farmacotecnia, através de ensaios de identificação e doseamento.

2.1.5 Proximidade dos SGTF com a Pediatria

No setor da distribuição é feita a distribuição dos medicamentos aos serviços, a análise e a validação das prescrições médicas e a preparação das doses a administrar, de modo a diminuir os erros de medicação e a monitorizar os tratamentos prescritos por doente.²

Os farmacêuticos regem-se essencialmente pelos protocolos terapêuticos do HSM. O farmacêutico pode “trancar” determinado fármaco na prescrição caso este se encontre, a seu ver, mal prescrito e deixar no programa informático uma nota para o médico reavaliar a terapêutica. Em casos mais urgentes poderá entrar em contacto direto com o médico por telefone ou presencialmente. A prescrição só é validada depois do erro em questão estar corrigido.

Para a Pediatria o sistema é semelhante, mas com as suas nuances. Todos os serviços clínicos pediátricos estão sob a responsabilidade da mesma farmacêutica, a Dra. Filipa Cosme Silva. A Pediatria requer um cuidado especial por ser um serviço totalmente distinto dos restantes. A população pediátrica é muito vasta e com imensa variabilidade. É um serviço que engloba doentes desde os neonatos até adolescentes de 18 anos, e por isso, cada um deles deve ser tratado da forma mais específica possível. Assim sendo, é importante estabelecer um método para validar as prescrições pediátricas de modo a que nada falhe. Para as crianças que se encontram nos cuidados intensivos a Dra. Filipa estabeleceu o seu próprio método baseando-se num utilizado num hospital britânico onde estagiou como parte da sua formação profissional (FASTHUGMAIDENSO)³. A Dra. Filipa está completamente incluída na equipa que trata estas crianças, acompanhando a visita médica diariamente e trabalha a par com o médico para decidir qual a melhor estratégia terapêutica para cada um dos doentes. Embora não tenha sido possível acompanhar estas visitas, a Dra. Filipa explicou-me de forma clara o seu modo de funcionamento enquanto a acompanhei na resolução de casos reais na sua base de trabalho.

2.1.6 Setor de farmacocinética clínica

O setor da Farmacocinética Clínica tem como Responsável de Setor (RS) a Dra. Ana Paula Carrondo. Foi neste setor que iniciei o meu estágio e foi com o grupo de farmacêuticas aí alocadas, que fiquei a admirar imenso pela sua simpatia e profissionalismo, que passei grande parte do meu período de passagem pelo HSM. Desde o início que a Dra. Ana Paula se referia a este setor como a minha base de trabalho. Adquiri um leque enorme de conhecimentos, fiz pesquisa, consultei protocolos terapêuticos do HSM, li normas e legislações entre outros documentos que consideraram importantes para que tivesse uma melhor perceção de como funcionava toda a dinâmica dos SFGT. Os objetivos primordiais do setor passam pela

otimização da terapêutica individualizada recorrendo à monitorização sérica para garantir a máxima eficácia do tratamento com um mínimo de efeitos adversos.²

Os fármacos tratados são essencialmente fármacos com uma margem terapêutica estreita, como: Vancomicina; Gentamicina; Amicacina; Fenitoína; Tacrolimus e Ciclosporina. Sendo que para estes dois últimos é apenas realizada uma validação dos valores obtidos na análise das concentrações séricas. Os restantes necessitam de ser tratados, uma vez que dependendo do estado geral do doente, da progressão da doença, e essencialmente da função renal pode ser necessário um ajuste de dose e/ou posologia. O tratamento dos valores obtidos é feito doente a doente. A farmacêutica recolhe todos os dados que necessita para que lhe seja possível calcular os ajustes. Estes dados são: Concentração sérica do fármaco em questão, Clearance da Creatinina, Taxa de Filtração Glomerular, Idade, Peso e Altura.

Os dados são tratados no PKS, sendo este o programa utilizado para estimar parâmetros, permitindo estimar concentrações com recurso aos parâmetros estimados e populacionais, e a partir destes valores fazer acertos na posologia, pelo método Bayesiano. Segue o modelo de distribuição farmacocinética monocompartimental e uma cinética linear.

Depois do tratamento de dados e obtido um resultado, para além de inserir o mesmo no sistema informático é estabelecido o contacto com o médico responsável pelo doente para ter a certeza de que a informação lhe chegou da forma mais correta possível.

2.2 Pontos Fracos

2.2.1 Duração do estágio

Na minha opinião, a duração do período de estágio não é suficiente para que possamos adquirir as competências necessárias para o desempenho das funções de um farmacêutico hospitalar. Claro que, enquanto estagiários não é expectável que estejamos aptos para realizar todas as tarefas, uma vez que o farmacêutico hospitalar tem um leque de funções e responsabilidades extremamente heterogêneas que requer não só muita prática, como muito conhecimento e experiência. No entanto, considero que, alargar o período de estágio para os 3 meses seria benéfico, para que fosse possível aprofundar um pouco mais o conhecimento dos estudantes nas diversas áreas de trabalho inerentes à farmácia hospitalar, aplicando-se no meu caso pessoal, nomeadamente a farmácia de ambulatório.

2.2.2 Farmácia de ambulatório

No decorrer do meu estágio no HSM não passei pelo setor da farmácia de ambulatório do HSM. A opinião da Dra. Ana Paula Carrondo na altura foi que a farmácia do HSM era

demasiado movimentada, e as farmacêuticas alocadas ao ambulatório não iriam ter a disponibilidade desejável para que pudesse tirar o melhor proveito da minha passagem naquele setor. Por este motivo, o meu período em farmácia de ambulatório foi passado na farmácia do HPV, sob a orientação da Dra. Marisa Rodrigues, onde estive durante 4 dias.

Considero que o tempo que permaneci em contacto com a farmácia de ambulatório não foi suficiente para consolidar todos os conhecimentos que fui aprendendo ao longo dos dias, no sentido de conseguir aplicá-los à prática de forma autónoma. Isto porque, o setor da farmácia do ambulatório é aquele que envolve o maior contacto com o doente, exigindo para além de uma postura adequada, uma metodologia de trabalho que garante que o atendimento é levado a cabo da melhor forma possível, sem erros e o mais esclarecedor possível para o doente. Em grosso modo o procedimento é o seguinte: validação da prescrição médica, validação do doente, verificar possíveis interações medicamentosas, e finalmente, se tudo estiver conforme, procede-se à dispensa do/(s) medicamento/(s), garantindo que o doente ou a pessoa que vai buscar a medicação no seu lugar, previamente autorizada pelo doente, saia dos serviços farmacêuticos com todas as suas dúvidas esclarecidas e esteja assegurado um uso racional da medicação.⁴

2.3 Oportunidades

2.3.1 Hospital Pulido Valente

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de conhecer o modo de funcionamento dos serviços farmacêuticos dos dois polos do CHLN. Embora estejam intrinsecamente ligados, pois muitas das tarefas necessárias ao funcionamento do HPV se baseiem no HSM, como é o caso da realização dos mapas de distribuição de determinados serviços e o próprio fornecimento de determinados medicamentos por rotas diárias, são hospitais totalmente distintos e o dia-a-dia do farmacêutico é muito diferente. Considero uma mais-valia ter tido a oportunidade de passar 4 dias do meu período de estágio no HPV.

O foco da minha passagem no HPV foi a farmácia de ambulatório, embora tenha também contactado com a distribuição. Por ser um hospital mais pequeno não tem todas as especialidades, sendo a grande maioria dos doentes que recorrem à farmácia do HPV doentes do serviço de pneumologia. A grande maioria das dispensas internas são referentes à hipertensão pulmonar, oncologia pneumológica, HIV. São também dispensados vários medicamentos biológicos e residualmente para a Hepatite B e C, Insuficiência Renal e Doença de Chron.

Existe a possibilidade de doentes que sejam seguidos no hospital privado aviem a sua medicação na farmácia dos hospitais públicos desde que tenham o “registo mínimo”, que é um documento que atesta que o médico é autorizado a prescrever para o público, sendo que essa autorização tem de ser dada pela Direção Geral da Saúde. Para garantir que os doentes não repetem o levantamento em mais do que um hospital é enviado um relatório mensal ao INFARMED e à Administração Regional de Saúde. Notar que as únicas patologias sujeitas a este modelo de prescrição são: Psoríase em placas, Artrite Reumatóide, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil, Espondilite Anquilosante e Doença Inflamatória Intestinal.⁵

2.3.2 Formações Semanais

Nos SGTF decorrem, semanalmente, formações dos mais diversos temas nas quais podem participar todos os elementos dos serviços. A promoção destas sessões formativas é extremamente interessante e enriquecedora, uma vez que garante uma formação continua aos profissionais do SGTF, sobre uma enorme variedade de temas atuais, promovendo sempre a dinamização do setor e a aquisição de novos conhecimentos e competências acerca de novas terapêuticas, avanços tecnológicos, gestão de recursos, entre outros temas.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de participar formações sobre os seguintes temas: Psoríase – “Brodalumab e Guidelines de tratamento”; “Desenvolvimento de um veículo para a administração de medicamentos em pediatria”; ““Neofax and Pediatrics” da Micromedex® Solutions”; “Risancizumab – o papel da interleucina 23 na patogénese da psoríase”; “Gestão da qualidade – cultura da segurança na aviação aplicada ao SGTF” (Anexo).

2.3.3 Setor de Informação sobre Medicamentos

O setor de Informação tem como RS a Dra. Paula Silva. Este setor funciona em proximidade com a Farmacocinética Clínica, uma vez que são as farmacêuticas alocadas a este setor que dão resposta às inúmeras questões diárias que chegam ao SFGT.

Existe no HSM uma plataforma com todas as questões até à data colocadas, bem como resposta dada e a bibliografia de suporte a essa mesma resposta. A criação desta ferramenta surgiu com o objetivo de facilitar as respostas futuras e libertar o acesso às questões a todos os farmacêuticos do serviço, para que possam consultá-la caso haja necessidade, e consequentemente aumentar a proximidade aos restantes profissionais de saúde.

Durante a minha passagem por este setor tive ainda a oportunidade de colaborar com uma pesquisa bibliográfica necessária à elaboração de procedimentos a adotar perante situações de extravasão e intoxicação.

2.3.4 Trabalho Final

O plano de formação de estágio do MICF a decorrer nos SGTF do HSM, termina com uma apresentação de um tema escolhido pelo estagiário, posteriormente aprovado pelo orientador. Para este efeito, escolhi o tema “Avanços na terapêutica hormonal do cancro da mama metastático com recetores estrogénio-positivos”. Decidi optar por este tema uma vez que ao longo do estágio, principalmente no setor da farmacotecnia fui confrontada com inúmeros esquemas terapêuticos de quimioterapia, e o plano curricular no MICF não aborda de forma detalhada a área da terapêutica oncológica. Considerei que seria uma excelente oportunidade para saber mais sobre um tema atual e em constante desenvolvimento.

2.4. Ameaças

2.4.1 Pouca componente prática

O plano de estágio nos SGTF é essencialmente observacional, pelo que enquanto estagiária não tive a oportunidade de pôr em prática os conhecimentos que adquiri durante o período de estágio, com a exceção do setor de controlo de qualidade. No setor da farmacotecnia, apenas pude observar o modo de funcionamento do setor, quer nas preparações estéreis quer não estéreis. Na farmácia de ambulatório, onde seria mais viável realizar algumas tarefas de forma autónoma, permaneci apenas 4 dias, pelo que não ganhei competências suficientes para que fosse possível desempenhar as funções inerentes ao setor.

3. Conclusão

A realização do estágio curricular em farmácia hospitalar foi uma etapa importante no meu percurso académico, uma vez que me permitiu adquirir uma perceção concreta daquele que é o papel do farmacêutico hospitalar na equipa multidisciplinar pela qual se devem reger os profissionais de saúde de modo a garantir o bem estar do doente. No entanto, considero que o farmacêutico hospitalar no CHNL tem uma longa caminhada pela frente até que a profissão seja devidamente dignificada, o contacto com o doente seja valorizada e seja compreendido o seu papel imprescindível, nomeadamente na área da farmácia clínica, no que toca à otimização da terapêutica e ao uso seguro e racional do medicamento.

Embora considere a minha passagem pelos serviços farmacêuticos curta, adquiri inúmeros conhecimentos, compreendi o circuito do medicamento em contexto hospitalar, aprofundei conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do plano de estudos do MICF e tive a oportunidade de ver tudo isso colocado em prática.

Pelo exposto, resta-me agradecer a todos os profissionais que me acompanharam ao longo do meu estágio por toda a sua disponibilidade e empenho ao contribuírem para a minha formação.

4. Referências Bibliográficas

1. CHLN - **Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica**. [Consultado a 4 de abril de 2020] Disponível em: <https://www.chln.pt/index.php/servicos-de-apoio/apoio-clinico/gestao-tecnico-farmaceutica>
2. Ministério da Saúde - **Manual da Farmácia Hospitalar**. Ministério da Saúde: Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar (2005). [Consultado a: 4 de abril de 2020] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c>
3. MABASA, V. H., MALYUK, D. L., WEATHERBY, E., CHAN, A. - **A Standardized, Structured Approach to Identifying Drug-Related Problems in the Intensive Care Unit: FASTHUG-MAIDENS**. The Canadian Journal of Hospital Pharmacy. 64:5 (2011)
4. Ordem dos Farmacêuticos - **Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar**. OF: Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, 2018. [Consultado a 4 de abril de 2020]. Disponível na Internet: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpvh_capitulo_i_vfinal_17815111995a8eee5ad0c17.pdf
5. Presidência do Conselho de Ministros - **Portaria nº 48/2016**. Diário da República n.º 57/2016, Série I.

Anexo I – Formações Semanais

CENTRO HOSPITALAR
UNIVERSITÁRIO
LISBOA NORTE. EPE



HOSPITAL DE
SANTAMARIA



Hospital
PulidoValente

Declaração de Presença

Pela presente, confirma-se a participação de BEATRIZ NEVES CRAVEIRO na acção de formação **Desenvolvimento de Um Veículo para Administração de Medicamentos em Pediatria**, realizada no Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica no dia 16 Janeiro 2020, ministrada pela *Dr^a Margarida Pereira (Farmacêutica | Faculdade de Farmácia de Lisboa, UL)*, com a duração de *01 hora*.

Lisboa e CHULN-HSM, 16 Janeiro 2020

O Director do SGT F

Prof. Doutor João Paulo Lopes da Cruz
Diretor do Serviço de Gestão
Técnico-Farmacêutica de CHULN

Prof. Doutor João Paulo Lopes da Cruz

SERVIÇO DE
GESTÃO TÉCNICO-FARMACÊUTICA

HOSPITAL SANTA MARIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA
Tel: 217 805 000 – Fax: 217 805 610

HOSPITAL PULIDO VALENTE
Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 – Fax: 217 548 215

IMP/0341.00.SF/14

Declaração de Presença em Acção de Formação do SGT F

Mai 2014



Declaração de Presença

Pela presente, confirma-se a participação de BEATRIZ NEVES CRAVEIRO na acção de formação **"Neofax and Pediatrics" da Micromedex® Solutions**, realizada no Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica no dia 13 Fevereiro 2020, ministrada pela Eng^a Dulce Guerreiro (LOGISER - Serviços e Suportes Lógicos), com a duração de 01 hora.

Lisboa e CHULN-HSM, 13 Fevereiro 2020

O Director do S G T F

Prof. Doutor João Paulo Lopes da Cruz
Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica do CHULN

SERVIÇO DE

GESTÃO TÉCNICO-FARMACÉUTICA

HOSPITAL SANTA MARIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA
Tel: 217 805 000 – Fax: 217 805 610

HOSPITAL PULIDO VALENTE
Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 – Fax: 217 548 215

IMP/0341.00.SF/14

Declaração de Presença em Acção de Formação do SGTF

Mai 2014



Declaração de Presença

Pela presente, confirma-se a participação de BEATRIZ NEVES CRAVEIRO na acção de formação **Risancizumab: O Papel da Interleucina 23 na Patogénese da Psoríase**, realizada no Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica no dia 23 Janeiro 2020, ministrada pelas *Dr^a Marta Baptista e Dr^a Sara Farinha (Departamento Médico | Lab. AbbVie)*, com a duração de *01 hora*.

Lisboa e CHULN-HSM, 23 Janeiro 2020

O Director do S G T F


Prof. Doutor João Paulo Lopes da Cruz

SERVIÇO DE

GESTÃO TÉCNICO-FARMACÉUTICA

HOSPITAL SANTA MARIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA
Tel: 217 805 000 – Fax: 217 805 610

HOSPITAL PULIDO VALENTE
Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 – Fax: 217 548 215

IMP/0341.00.SF/14

Declaração de Presença em Acção de Formação do SGTF

Maio 2014

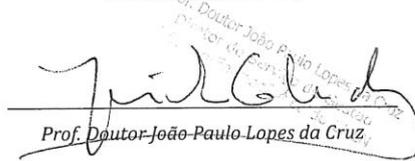


Declaração de Presença

Pela presente, confirma-se a participação de BEATRIZ NEVES CRAVEIRO na acção de formação **Gestão da Qualidade: Cultura da Segurança na Aviação Aplicada ao SGTF**, realizada no Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica no dia 27 Fevereiro 2020, ministrada pelo *Dr. Luís Filipe Guerreiro (Farmacêutico | CHULN - Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica)*, com a duração de *01 hora*.

Lisboa e CHULN-HSM, 27 Fevereiro 2020

O Director do S G T F



Prof. Doutor João Paulo Lopes da Cruz

SERVIÇO DE

GESTÃO TÉCNICO-FARMACEUTICA

HOSPITAL SANTA MARIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA
Tel: 217 805 000 – Fax: 217 805 610

HOSPITAL PULIDO VALENTE
Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 – Fax: 217 548 215

IMP/0341.00.SF/14

Declaração de Presença em Acção de Formação do SGTF

Mai 2014



Declaração de Presença

Pela presente, confirma-se a participação de BEATRIZ NEVES CRAVEIRO na acção de formação **Psoríase: Brodalumab e Guidelines de Tratamento**, realizada no Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica no dia 09 Janeiro 2020, ministrada pelos *Prof. Doutor Paulo Filipe (Médico / CHULN/FMUL)* e *Dr. Christian Taveira (Departamento Médico, LEO PHARMA)*, com a duração de *01 hora*.

Lisboa e CHULN-HSM, 09 Janeiro 2020

O Director do SGT F


Prof. Doutor João Paulo Lopes da Cruz

SERVIÇO DE

GESTÃO TÉCNICO-FARMACÊUTICA

HOSPITAL SANTA MARIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA
Tel: 217 805 000 – Fax: 217 805 610

HOSPITAL PULIDO VALENTE
Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 – Fax: 217 548 215

IMP/0341.00.SF/14

Declaração de Presença em Acção de Formação do SGT F

Maio 2014

PARTE II

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária
Farmácia Hebel

Lista de Siglas e Abreviaturas

ANF – Associação Nacional das Farmácias

LAF – Linha de Apoio ao Farmacêutico

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

I. Introdução

Na unidade curricular “Estágio” o aluno é obrigatoriamente confrontado com um período de estágio em farmácia comunitária para concluir o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF). Esta etapa é essencial para o percurso académico do aluno, uma vez que nos permite consolidar e pôr em prática os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do nosso percurso académico e adquirir novas competências imprescindíveis ao exercício da atividade farmacêutica.

O farmacêutico comunitário é muitas vezes o primeiro profissional de saúde a quem as pessoas recorrem quando se deparam com algum problema, o que demonstra não só a competência como também a confiança que a população deposita nesta profissão, o que se tornou especialmente notório durante o meu período de estágio, que coincidiu com o impacto inicial da pandemia de SARS-CoV-2. Vivemos tempos de medo e incerteza em que as pessoas tentam fugir dos hospitais e centros de saúde, recorrendo às farmácias em busca de aconselhamento e respostas a determinadas questões.

O meu estágio em farmácia comunitária decorreu entre março e agosto de 2020, na Farmácia Hebel, sob a orientação da Dra. Sara Terra.

A Farmácia Hebel está situada mesmo no centro da Vila de Souselas e conta com utentes de diversas localidades que se encontram nas proximidades. Trata-se de uma zona mais rural, onde não existe um elevado poder de compra e onde o público alvo são essencialmente os idosos.

2. Análise SWOT

O presente relatório de estágio é apresentado sob a forma de análise SWOT, do inglês *Strengths*, *Weakness*, *Oportunities* e *Threats*, com o objetivo de fornecer uma perspetiva detalhada sobre os pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Oportunities*) e ameaças (*Threats*) relativos ao estágio curricular decorrido na Farmácia Hebel.

	Fatores Positivos	Fatores Negativos
Fatores Internos	Pontos Fortes	Pontos Fracos
	Equipa e relação interpessoal; Localização da farmácia; Atendimento ao público; Serviços Farmacêuticos; Medicamentos de uso veterinário.	Nomes comerciais; Dermofarmácia e cosmética; Interrupção das visitas dos consultores Kaizen.
Fatores externos	Oportunidades	Ameaças
	Preparação de medicamentos manipulados; Dispensa de Medicamentos Hospitalares.	Cancelamento da prestação de alguns serviços farmacêuticos; Atendimento no postigo.

2.1 Pontos Fortes

2.1.1 Equipa e relação interpessoal

A direção técnica da Farmácia Hebel é da responsabilidade da Dra. Sara Terra, fazendo ainda parte da equipa um farmacêutico, Dr. Pedro Rodrigues, uma técnica de farmácia, Natércia Quinteiro, uma técnica administrativa, Vânia Chouriceiro e um técnico oficial de contas, Pedro Baganha. Trata-se de uma equipa extremamente competente e dedicada que desde logo se mostrou disposta a ajudar caso houvesse necessidade ou surgisse alguma dúvida.

O profissionalismo demonstrado por todos aliado à boa disposição e bom ambiente que sempre se verifica na farmácia é um fator essencial para garantir diariamente que os utentes se sentem bem-vindos, ouvidos e acolhidos sempre que se dirigem à farmácia.

2.1.2 Localização da Farmácia

A Farmácia Hebel está localizada no seio da vila de Souselas e conta com utentes residentes nas diversas localidades que rodeiam a vila, tais como Botão, São Martinho do Pinheiro, Marmeleira, Torre de Vilela, Zouparria do Monte, Sargento-Mor, entre outras. É um ambiente muito rural onde se verifica uma enorme proximidade entre as pessoas.

A grande maioria dos utentes da farmácia pertence à Unidade de Saúde Familiar (USF) Coimbra Norte.^{1,2} A farmácia Hebel consegue ter uma grande proximidade com a USF, tornando-se uma mais-valia, pois podem surgir questões que têm de ser esclarecidas com o respetivo médico de família de cada utente. Esta proximidade foi potenciada pelo aparecimento da pandemia de SARS-CoV-2, uma vez que houve a implementação da consulta via telefone, em detrimento da consulta presencial.

Além disso, a Farmácia Hebel está ainda encarregue do fornecimento de medicamentos e produtos de saúde a dois lares de idosos situados nas redondezas, tendo sido este um ponto importante do meu estágio, onde adquiri responsabilidade e alguma autonomia na gestão de todo o processo.

2.1.3 Atendimento e aconselhamento farmacêutico

Durante o meu período de estágio, o atendimento ao público foi a função que mais exerci. Logo nos primeiros dias fui confrontada com esta tarefa, embora numa primeira abordagem apenas observei a Dra. Sara enquanto procedia ao atendimento, tentando acompanhar o modo de funcionamento do SIFARMA e simultaneamente prestando atenção à forma como abordava o utente que tinha à sua frente e as questões que lhe eram colocadas.

Na farmácia comunitária existe uma ligação muito forte com o público, pelo que temos de ter sempre cuidado com a forma como abordamos qualquer questão. É imperativo adaptar a abordagem à pessoa que temos à nossa frente e à situação que surge, no sentido de personalizar o atendimento individualmente.

2.1.4 Medicamentos de Uso Veterinário

Estando inserida num meio mais rural, a Farmácia Hebel é muitas vezes procurada para o aconselhamento farmacêutico na área da veterinária, para os animais de companhia como para os animais de criação.

Ao longo do estágio fui diversas vezes confrontada com questões relacionadas com os animais e nem sempre sabia como aconselhar devidamente o utente. Posto isto, a Dra. Sara

aconselhou-me a fazer algum trabalho de casa, selecionando as situações que mais frequentemente surgiam na farmácia, facultando-me algum material de pesquisa.

A Farmácia Hebel é uma farmácia espaço animal, pelo que em caso de necessidade perante casos mais específicos existe a possibilidade de falar diretamente com os médicos veterinários do espaço animal, para que seja possível aconselhar o utente da forma mais correta e personalizada possível.

O plano curricular do MICF compreende apenas uma cadeira direcionada para os medicamentos de uso veterinário, pelo que a heterogeneidade de espécies e situações com que era confrontada diariamente, permitiu-me alargar o conhecimento adquirido nessa unidade curricular, que foi a meu ver escasso para a realidade com que contactei.

2.2 Pontos Fracos

2.2.1 Nomes comerciais

Uma das maiores dificuldades que tive ao longo do estágio foi o nome comercial dos medicamentos. No plano curricular do MICF apenas é abordada a Denominação Comum Internacional pelo que quando o utente me questionava sobre algum medicamento pelo nome comercial tinha sempre de pedir ajuda ou consultar o menu “Informação Científica” do SIFARMA para procurar essa informação. Esta lacuna acabava por tornar o atendimento mais demorado e menos fluido, colocando um entrave ao diálogo e muitas vezes à confiança do utente. Naturalmente, ao longo dos meses este obstáculo foi sendo ultrapassado graças às diversas tarefas que executei na farmácia, desde dar entrada de encomendas à reposição de *stocks*.

2.2.2 Dermofarmácia e cosmética

Existem diversos fatores que contribuem para a fraca procura de produtos e aconselhamento dermocosmético que se verifica na Farmácia Hebel. É uma Farmácia inserida num meio rural, com uma população envelhecida, onde não existe um elevado poder de compra e consequentemente a imagem e perceção de beleza associada aos produtos cosméticos acaba por não ser uma prioridade. Ademais, nas proximidades existe muita concorrência na venda destes produtos, tais como os espaços de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica e, para alguns produtos de dermocosmética, os hipermercados. Estes estabelecimentos apresentam preços mais competitivos e com mais gamas à disposição, tornando-se locais de compra mais apelativos.

Desta forma, a gestão destes produtos tem de ser cuidadosa, no sentido de garantir uma capacidade de resposta às necessidades da população, através da eleição de uma gama de produtos cosméticos como uma boa relação qualidade-preço. A Farmácia Hebel aposta nos produtos dos Laboratórios Babé[®], tendo o portefólio completo, e ainda em algumas gamas das marcas Avene[®], Ducray[®], Vichy[®] e La Roche Posay[®].

2.2.3 Interrupção das visitas dos consultores Kaizen

Quando iniciei o meu estágio em março de 2020, a Farmácia Hebel encontrava-se numa fase inicial da implementação da metodologia Kaizen com o apoio de uma equipa de consultoria da ANF. Esta metodologia assenta numa filosofia de melhoria contínua. Aplicada ao funcionamento da farmácia, pretende organizar o espaço da farmácia e otimizar procedimentos. Com a pandemia de SARS-CoV-2 associada à pressão do atendimento, a Dra. Sara cancelou o serviço de consultoria que só foi retomado em final de julho. Consequentemente perdi a oportunidade de participar na implementação desta metodologia.

2.3 Oportunidades

2.3.1 Preparação de Medicamentos Manipulados

A preparação de medicamentos manipulados não é frequente na Farmácia Hebel. As preparações mais frequentes são a solução alcoólica de ácido bórico à saturação e a vaselina salicilada a 2%, embora sejam apenas preparadas uma média de 10 por ano. A aquisição de matérias-primas é cada vez mais difícil e sempre que a Farmácia Hebel se depara com esta dificuldade, solicita a preparação do manipulado a outra farmácia. Existem farmácias mais próximas de hospitais centrais, cuja procura deste tipo de medicamento é maior e por isso investem na preparação destes produtos. Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de executar a preparação de uma solução alcoólica de ácido bórico à saturação, de acordo com a monografia de preparação presente no Formulário Galénico Português (Anexo 2). A solução alcoólica de ácido bórico à saturação é utilizada no tratamento tópico de otites externas, podendo também usar-se, em certos casos, nas otites médias crónicas e no ouvido já operado.³

2.3.2 Dispensa de Medicamentos Hospitalares

A pandemia de SARS-CoV-2 obrigou à adoção de inúmeras medidas de contingência por partes dos portugueses, entre as quais o isolamento social, restringindo as deslocações

àquelas estritamente necessárias.⁴ A aquisição de medicamentos hospitalares por parte dos doentes é uma tarefa que não pode ser suspensa. Em pleno estado de emergência, o medo do doente em se deslocar ao hospital, muitas vezes associado ao foco da doença, aliado à falta de capacidade de resposta dos serviços farmacêuticos hospitalares às inúmeras solicitações destes doentes, obrigou à criação de um circuito do medicamento que permitisse garantir a dispensa segura dos medicamentos hospitalares.

Foi então criada a Operação Luz Verde com o objetivo de garantir a continuidade da terapêutica de muitos doentes, sem o risco associado à deslocação ao hospital. Tratam-se doentes com esclerose múltipla, doentes transplantados, doentes oncológicos, entre outros, cujo sistema imunitário já se encontra fragilizado. A Operação Luz Verde conta com o apoio da Ordem dos Médicos e da Ordem dos Farmacêuticos, sendo a entrega da medicação articulada pela Linha de Apoio ao Farmacêutico (LAF).

O doente pode solicitar o envio dos seus medicamentos hospitalares para a sua farmácia através do contacto com a própria farmácia, o hospital onde é seguido, a respetiva associação de doentes ou a linha 1400. Qualquer uma destas vias entrará posteriormente em contacto com o LAF para articular todo o processo.⁵

A linha 1400 foi criada pela Associação Nacional das Farmácias (ANF), no sentido de dar resposta às necessidades da população numa altura em que as deslocações eram de evitar. Trata-se de um serviço farmacêutico, pelo telefone, que abrange todo o território nacional. Esta linha surge com o intuito de ser uma ponte de ligação entre o utente e as farmácias. Através de uma chamada, o utente pode efetuar a encomenda da sua medicação para ser levantada na sua farmácia ou para ser entregue ao domicílio, pode ligar para saber quais as farmácias que ainda têm em *stock* o seu medicamento que se encontra esgotado, e ainda pedir informações sobre as farmácias de serviço 24h.⁶

A linha 1400 é uma ferramenta que pretende demonstrar ao utente que apesar de todas as limitações implantadas pela pandemia de SARS-CoV-2, as farmácias portuguesas permanecem ativas e estão sempre prontas para ajudar os cidadãos.⁶

2.4 Ameaças

2.4.1 Cancelamento de alguns serviços farmacêuticos

A Farmácia Hebel, num cenário de funcionamento normal, presta diversos serviços farmacêuticos, tais como a determinação de parâmetros bioquímicos, avaliação da tensão arterial, avaliação do peso e índice de massa corporal, realização de teste de gravidez e teste de infeção urinária, administração de vacinas e medicamentos injetáveis, entre outros. Durante

o mês de maio, devido à pandemia de SARS-CoV-2, todos os serviços estiveram suspensos, com exceção da administração de vacinas e medicamentos injetáveis urgentes. Embora a suspensão destes serviços tenha constituído um entrave à minha aprendizagem durante determinado período do meu estágio, acabei por conseguir realizar algumas avaliações de glicémia e medições da tensão arterial durante os meses de junho e julho.

Ademais, durante o período em que a prestação de serviços se encontrou suspensa, tentámos sempre explicar o porquê desta medida.

2.4.2 Atendimento no postigo

Durante o mês de maio a Farmácia Hebel continuou a favorecer o atendimento pelo postigo, pelo que quando retomei o estágio foi essa a realidade com que me deparei.

Não foi um período fácil uma vez que a comunicação com o utente não era simples, quer pela dificuldade intrínseca em comunicar, quer pela pressa que as pessoas tinham em ser atendidas. Senti que os atendimentos eram muitas vezes apressados pelo próprio utente pelo tempo de espera e pela vontade de passarem o menos tempo possível em espaços públicos. Esta situação dificultou várias vezes a realização de um atendimento calmo e detalhado, impedindo-me de levantar determinadas questões relevantes ou passar algumas informações, uma vez que o utente não estava tão recetivo, comprometendo assim o atendimento.

A partir do mês de junho a Farmácia Hebel abriu portas aos utentes, embora condicionada. Devido à área reduzida, era apenas permitida a permanência de dois utentes em simultâneo dentro da farmácia para que fosse possível garantir as devidas distâncias de segurança. Ademais, para garantir o distanciamento social entre o utente e o profissional de saúde foram instalados painéis de acrílico em todos os balcões de atendimento e implementada a obrigatoriedade de uso de máscara no interior da farmácia. Embora seja uma melhoria comparativamente às limitações de comunicação consequentes do atendimento no postigo, o acrílico e a máscara continuam a ser uma barreira física entre o profissional de saúde e o utente, e, por conseguinte, um entrave à proximidade que o utente gosta de sentir quando vai à sua farmácia.

3. Conclusão

O meu período de estágio em farmácia comunitária foi, sem dúvida, um ponto fulcral no meu percurso académico, uma vez que me permitiu não só, aplicar e aprofundar vários conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso, como também adquirir novos conhecimentos e ferramentas, essenciais para o meu crescimento enquanto futura profissional de saúde e enquanto pessoa.

A realização do estágio em farmácia comunitária durante a pandemia de SARS-CoV-2 obrigou à interrupção do mesmo e conseqüentemente a um atraso no término das horas necessárias a conclusão do mesmo. No entanto, apesar de vivermos tempos atípicos comandados muitas vezes pelo medo e pela incerteza, escolho associar a realização do estágio em farmácia comunitária neste período como uma oportunidade de ajudar e fazer a diferença.

Em virtude de tudo o que foi mencionado, resta-me agradecer a toda a equipa da Farmácia Hebel por me terem recebido tão bem e por toda a disponibilidade e paciência, mesmo nos dias mais complicados.

4. Referências Bibliográficas

1. Administração Regional de Saúde do Centro (ARSC) - **USF Topázio abre em Coimbra** (2015). [Consultado a 13 de agosto de 2020] Disponível em: <https://www.arscentro.min-saude.pt/Noticias/Paginas/USFTop%C3%A1ziod%C3%A1m%C3%A9dicodefam%C3%ADliaa8750utentes.aspx>
2. Administração Regional de Saúde do Centro (ARSC) - **USF Coimbra Norte iniciou atividade** (2015). [Consultado a 13 de agosto de 2020] Disponível em: <https://www.arscentro.minsaude.pt/noticias/paginas/usfcoimbranorteiniciouatividade.aspx>
3. Associação Nacional das Farmácias (ANF), Centro Tecnológico do Medicamento (CETMED) – Formulário Galénico Português. Lisboa (2001).
4. Direção Geral da Saúde - **Plano Nacional de Preparação e Resposta à Doença por novo Coronavírus (COVID-19)** (2020). [Consultado a 15 de agosto de 2020] Disponível em: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/plano-nacional-de-preparacao-e-resposta-para-a-doenca-por-novo-coronavirus-covid-19-pdf.aspx>.
5. Ordem dos Farmacêuticos - **Dispensa de Medicamentos Hospitalares em Farmácias Comunitárias e ao Domicílio** (2020). [Consultado a 15 de agosto de 2020] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/noticias/Perguntas_frequentes_med_hosp.pdf
6. Revista Saúde - **ANF cria linha gratuita para encomenda de medicamentos.** (2020) [Consultado a 15 de agosto de 2020] Disponível em: <https://www.revista-sauda.pt/noticias/Pages/ANF-cria-linha-gratuita-para-encomenda-de-medicamentos.aspx>
7. INFARMED – **Resumo das Características do Medicamento – Canesten 10 mg/g creme.** [Consultado a 17 de agosto de 2020] Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
8. European Society of Cardiology - **2019 Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases developed in collaboration with the EASD.** [Consultado a 17 de agosto de 2020] Disponível em: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Diabetes-Pre-Diabetes-and-Cardiovascular-Diseases-developed-with-the-EASD>

ANEXO I – Casos Práticos

Caso Prático 1

O utente dirigiu-se à farmácia e pediu “qualquer coisa para pôr nos pés” porque tinha muita comichão. Perguntei se a comichão era localizada entre os dedos dos pés ao que o senhor respondeu afirmativamente, acrescentando que a zona também estava muito vermelha. Pedi ao senhor para visualizar o seu pé e verifiquei que a zona interdigital se encontrava avermelhada e com placas descamativas.

Expliquei ao senhor que se tratava de uma infeção provocada por um fungo, muitas vezes designada por micose ou pé-de-atleta, que é muito comum nas alturas de maior calor devido ao excesso de transpiração e também quando são frequentados ambientes húmidos, como as piscinas.

Aconselhei a aplicação de Canesten® Creme 10mg/g de manhã e à noite, até ao desaparecimento total dos sinais e sintomas, no pé devidamente limpo e seco, reforçando a necessidade de secar completamente a zona interdigital.⁷ Como medida complementar aconselhei também a aplicação de AKILEINE® pó absorvente na meia ou no sapato, no sentido de absorver a transpiração e coadjuvar o tratamento com Canesten®.

Caso Prático 2

O utente deslocou-se à farmácia para avaliar os seus níveis de glicémia. Ainda ao balcão perguntei ao senhor se era diabético, ao que respondeu que não, perguntei se se encontrava em jejum e a resposta foi afirmativa. Perguntei ainda qual o motivo pelo qual queria avaliar a sua glicémia ao que o senhor respondeu que não se sentia bem e tinha perdido o apetite.

Encaminhei o doente ao gabinete de atendimento e procedi a duas medições cujos resultados foram 503 mg/dl e 510 mg/dl. Fiquei imediatamente alerta sabendo que os valores normais em jejum devem estar compreendidos entre 70-100 mg/dl⁸, pelo que decidi chamar a Dra. Sara.

A Dra. Sara perguntou ao utente se tinha começado algum tratamento novo. O doente disse que estava a fazer um tratamento novo para a Psoríase. Ao fim de alguns dias foi internado devido a um aumento súbito das plaquetas. Tinha saído do hospital há duas semanas com uma nova prescrição. Fui então à ficha do doente no SIFARMA consultar o seu histórico e verifiquei que se encontrava a fazer Prednisolona 20 mg cuja posologia culminava numa dose diária de 80 mg. Informei a Dra. Sara, que, por receio de uma situação de cetoacidose, contactou de imediato o filho do senhor que o levou para o hospital.

Passado uns dias o senhor dirigiu-se à farmácia para mostrar o seu agradecimento. Informou-nos que tinha estado internado e que o médico lhe disse que se a situação não tivesse sido reconhecida a tempo o senhor poderia mesmo ter entrado em coma diabético.

Anexo 2 – Ficha de preparação da solução alcoólica de ácido bórico à saturação



Farmácia Hebel, Unip. Lda
Dir. Téc. Dr^a Sara Andrea Coutinho Terra

Ficha de Preparação



Medicamento: Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação

Teor em substância activa: 100 ml de solução saturada contem 4 g de ácido bórico.

Forma farmacêutica: solução

Data de preparação: 29/07/2020

Nº de Lote: 002/20

Quantidade a preparar: 100 mL

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farma copeia	Quantidade para 100 g/ml	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do operador e data	Rubrica do supervisor e data
Ácido bórico	P1957367	laborspirit	FPVI	5 g	5g	5,006g	29/7/20 B	29/7/20 #
Álcool a 70 % (V/V)	19/0911	MVC	FPVI	q.b.p 100 ml	q.b.p 100 mL	q.b.p 100 mL	29/7/20 B	29/7/20 #

Preparação

Rubrica do Operador

1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	B
2. Colocar em balão de diluição de 100 ml ¼ da quantidade total a preparar de álcool a 70 % (V/V).	B
3. Pesar o ácido bórico e adicionar, aos poucos, ao álcool a 70% (V/V), agitando fortemente durante 20 segundos após cada adição.	B
4. Após adição de todo o ácido bórico, completar o volume com álcool a 70% (V/V) e agitar durante 20 segundos.	B
5. Deixar o balão de diluição em repouso durante 1 hora, agitando-o, durante 20 segundos, de 15 em 15 minutos. Início: 10h Fim: 11h	B
6. Filtrar a solução obtida em 5.	B
7. Lavar o material utilizado.	B
8. Secar o material.	B

Rubrica do Director Técnico #	Data 29/7/20
----------------------------------	-----------------



Farmácia Hebel, Unip. Lda
Dir. Téc. Dr^a Sara Andrea Coutinho Terra

Material usado:

Balança, balão de diluição de 100 ml, funil, papel de filtro

Embalagem:

Tipo de embalagem: Frasco de vidro âmbar, tipo III (FPVI)

Capacidade do recipiente: 100 ml

Material de embalagem	Nº de Lote	Origem
Frasco conta gotas		Plural

Operador: BE

Prazo de utilização:

2 meses a partir da data de preparação. Prazo de utilização: 29/10/2020

Operador: BE

Condições de conservação:

À temperatura ambiente em frasco bem fechado.

Operador: BE

Rotulagem:

1. Elaborar um rótulo.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Operador: BE

Rubrica do Director Técnico

Data

29/7/20



Farmácia Hebel, Unip. Lda
Dir. Téc. Dr^a Sara Andrea Coutinho Terra

Verificação:

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador
Aspecto	Solução límpida e transparente	conforme	BE
Cor	Solução incolor	conforme	BE
Quantidade	100 ml (+/- 5%)	conforme	BE

Aprovado: Rejeitado:
Supervisor:  Data: 29/7/20

Nome e morada do doente:

[Redacted]

Nome do prescriptor:

[Redacted]

Anotações:

[Redacted]

Rubrica do Director Técnico	Data
	29/7/20

Farmácia Hebel Drª Sara Andrea Coutinho Terra Rua Central nº 2, 3020-848 Souselas Tel 239911222	Médico Doente
<u>Solução Alcoolica de Ácido Bórico à saturação</u>	
Posologia: <u>Aplicar 4 gotas 3 vezes ao dia.</u> Medicação para aplicação <u>Tópica</u>	Preparado em: <u>29/09/20</u> Valido até: <u>29/09/20</u> Conservar à temperatura ambiente na embalagem bem fechada Lote: <u>002120</u>
Uso Externo	Manter fora do alcance das crianças

BQ
2910712020



PARTE III

Monografia

Medicamentos de Alto Risco em contexto de ambulatório

Lista de Siglas e Abreviaturas

AINEs – Anti-Inflamatórios Não Esteroides

BBW – do inglês *Black Box Warnings*

FDA – do inglês *Food and Drugs Administration*

ISMP – do inglês *Institute for Safe Medication Practices*

MFC – Monitorização Farmacocinética Clínica

OMS – Organização Mundial de Saúde

PIM – do inglês *Potentially Inappropriate Medication*

RAM – Reação Adversa ao Medicamento

SNC – Sistema Nervoso Central

Resumo

Introdução: A definição de medicamentos de alto risco não é consensual entre os autores, porém todos consideram estes medicamentos como sendo medicamentos que acarretam um risco acrescido para o doente, comparativamente a outras opções terapêuticas. São várias vezes referenciados na literatura, mas o contexto em que surgem é quase sempre o hospitalar, sendo escassos os estudos que tratam os medicamentos de alto risco em meio ambulatorio.

Objetivo: Elaboração de uma lista de medicamentos de alto risco em contexto de ambulatorio.

Métodos: Pesquisa na PubMed entre novembro de 2019 e junho de 2020 para os seguintes termos e combinações: *polypharmacy, polimedication, potentially inappropriate medication, high-risk medication, high-alert medication, medication errors, adverse drug events, adverse drug reactions, ambulatory care*. Pesquisa de artigos relacionados. Consulta de listas de Medicamentos de Alto Risco e de listas referentes aos fármacos mais frequentemente responsáveis por erros de medicação ou por reações adversas medicamentosas.

Resultados e Conclusão: Obteve-se uma nova lista de medicamentos de alto risco devidamente fundamentada com as bases farmacológicas que justificam a inserção destes medicamentos numa lista deste tipo, indicando-se as principais recomendações para minimizar o dano, em contexto de ambulatorio. O farmacêutico pode e deve ter um papel ativo na prevenção e contenção do dano no doente provocado por estes medicamentos.

Palavras-chave: medicamentos de alto risco, reação adversa ao medicamento, erro de medicação, polimedicação, ambulatorio.

Abstract

Introduction: The definition of high-risk medication is not consensual among authors. However, every single one of them regards this type of medication as having an augmented risk of potentially causing harm to the user in comparison to other therapeutic options. They are regularly referred to in literature but mostly in a hospital setting. This is an outcome of the reduced number of studies involving high-risk medication in an ambulatory setting.

Objective: Establish a list of high-risk medications for the ambulatory setting.

Methods: Through research done in the Pubmed database between November 2019 and June 2020 with the following terms and combinations: polypharmacy, polimedication, potentially inappropriate medication, high-risk medication, high-alert medication, medication errors, adverse drug events, adverse drug reactions, ambulatory care. Related articles were searched. Consultation of high-risk medication lists and lists referring to the drugs more commonly associated with medication errors and adverse drug reactions.

Results and conclusion: By the end, a new list of high-risk medication for the ambulatory setting was conceived. It is grounded on pharmacological bases that support the inclusion of all the admitted medications on such a list. Recommendations regarding approaches to reduce the potential harm caused to the patient were also added. The pharmacist is responsible and must have an active role to prevent and minimize the harm caused to a patient when this type of medication is being used.

Keywords: high risk medication, adverse drug reaction, medication error, polypharmacy, ambulatory.

I. Introdução

O recurso às medidas farmacológicas como complemento a medidas não farmacológicas teve um impacto notório no aumento da esperança média de vida e na melhoria da qualidade de vida associada principalmente a indivíduos que lutam diariamente contra doenças crónicas. É importante ter presente que, apesar de todos os medicamentos terem as suas precauções de utilização, há medicamentos que obrigam a um maior cuidado tanto por parte do doente como por parte dos profissionais de saúde que o acompanham. É neste contexto que surgem os Medicamentos de Alto Risco.

A definição de Medicamentos de Alto Risco não é consensual para todos os autores, sendo o ponto fundamental de discórdia a inevitabilidade do risco. Após uma exaustiva pesquisa na literatura, a fonte mais frequentemente mencionada, quando era encontrada qualquer referência a Medicamentos de Alto Risco, foi o Instituto para Práticas Seguras do Medicamento (ISMP), que define Medicamentos de Alto Risco como sendo “medicamentos que têm um risco aumentado de provocar danos significativos ao doente, quando usados em erro. Embora os erros possam ou não ser mais comuns com estes medicamentos, as consequências são claramente mais devastadoras para os doentes.” É por isso a definição mais vezes citada ou adaptada na literatura, inclusive na Norma 014/2015 da Direção-Geral da Saúde.^{1,2}

No entanto, numa publicação mais recente de janeiro de 2020, Dumitrescu e colaboradores propõem uma alteração na definição de Medicamentos de Alto Risco para excluir a necessidade de existir um erro na utilização dos medicamentos para que sejam considerados de risco elevado. Assim, estes medicamentos são apenas definidos como sendo “medicamentos com um risco aumentado de provocar dano significativo no doente. As consequências deste dano podem ser mais graves do que aquelas provocadas por outros medicamentos”. Esta última é a definição pela qual se rege este trabalho, uma vez que vinga como uma definição mais abrangente, que alerta para a necessidade da segurança do medicamento, não só pela necessidade de adotar práticas mais seguras para garantir a minimização de erros, como também para consciencializar quer os doentes quer os profissionais de saúde para os riscos que são inerentes ao próprio medicamento.³

O conceito de Medicamentos de Alto Risco é particularmente relacionado ao meio hospitalar e é neste contexto que se encontram a maioria dos dados presentes na literatura. Porém, quando o doente segue uma terapêutica em casa, a medicação é gerida por si ou pelo seu cuidador e este cenário facilmente resulta na utilização incorreta ou descuidada dos medicamentos, que pode igualmente resultar em consequências graves na saúde do indivíduo.

Nos últimos anos, têm sido discutidas e conseqüentemente implementadas estratégias no sentido de melhorar a segurança da medicação e diminuir o risco associado aos medicamentos, especialmente aqueles que demonstram um risco acima da média.⁴ Para isso, é importante identificar os medicamentos considerados efetivamente de alto risco através da elaboração de listas baseadas na evidência, com recurso a dados de erros de medicação, reações adversas, procedimentos organizacionais referentes ao contexto em que a lista vai ser aplicada, neste caso ao cuidado comunitário/ambulatório.

2. Metodologia

Foi realizada uma pesquisa na PubMed entre novembro de 2019 e junho de 2020 para os seguintes termos e combinações: *polypharmacy*, *polimедication*, *potencially inappropriate medication*, *high-risk medication*, *high-alert medication*, *medication errors*, *adverse drug events*, *adverse drug reactions*, *ambulatory care*. Além disso foram também considerados artigos citados noutras revisões. Com a finalidade de elaborar uma lista de Medicamentos de Alto Risco, foram ainda consultadas listas referentes aos fármacos mais frequentemente responsáveis por erros de medicação bem como por reações adversas a fármacos e ainda listas previamente existentes sobre Medicamentos de Alto Risco (Tabela I).

Tabela I – Listas referentes a medicamentos de alto risco utilizadas como ponto de partida para a realização desta revisão.

Autores/Instituição	Ano de publicação	País de origem	Contexto
ISMP - Canada	2003	Canada	Hospital
Wagner <i>et al.</i>	2006	EUA	Hospital
ISMP - Espanha	2007	Espanha	Hospital
NPSA	2011	Inglaterra	Hospital
ISMP	2014	EUA	Ambulatório
ISMP	2014	EUA	Cuidados continuados
ISMP	2014	EUA	Hospital
ACSQHC	2015	Austrália	Hospital
WHO	2019	Suíça	Hospital
Dumitresco <i>et al.</i>	2020	Alemanha	Ambulatório

ISMP – Canada. High Alert Medications: No Room for errors. (2003). Disponível em: <https://www.ismp-canada.org/download/hnews/HNews0308.pdf>

WAGNER, A., CHAN, K., DASHEVSKY, I., RAEBEL, M., ANDRADE, S., LAFATA, J., DAVIS, R., GURWITZ, J., SOUMERAI, S., PLATT, R. – FDA drug prescribing warnings: is the black box half empty or half full?. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 15:6 (2006) 369-386.

ISMP-Espana. Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. (2007). Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas%20para%20mejorar%20la%20seguridad%20de%20los%20medicamentos%20de%20alto%20riesgo..pdf>

NPSA – National Patient Safety Agency. High Risk Drugs list. (2011) Disponível em: <https://www.mpft.nhs.uk/services/pharmacy/high-risk-drugs>

Institute for safe medication practices (2014). ISMP List of High-Alert Medications in Community/Ambulatory Healthcare. Disponível em: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-11/highAlert-community.pdf>

Institute for safe medication practices (2014). ISMP List of High-Alert Medications in Long-Term Care (LTC) Settings. Disponível em: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-11/LTC-High-Alert-List.pdf>

Institute for safe medication practices (2014). ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. Disponível em: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-08/highAlert2018-Acute-Final.pdf>

Australian commission on safety and quality in healthcare – APINCHS classification of high risk medicines (2015). Disponível em: <https://www.safetyandquality.gov.au/our-work/medication-safety/high-risk-medicines/apinchs-classification-high-risk-medicines>

Medication Safety in High-risk Situations. Geneva: World Health Organization (2019) Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325131>

DUMITRESCU, I., CASTEELS, M., DE VliegHER, K., DILLES, T. - High-risk medication in community care: a scoping review. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 76:5 (2020) 623-638.

3. Conceitos

3.1 Reação Adversa ao Medicamento

O conceito de Reação Adversa ao Medicamento (RAM) tem vindo a sofrer alterações. Atualmente, uma RAM é “uma resposta nociva e não intencional a um ou mais medicamentos”. Este novo conceito já inclui eventos decorrentes de erros de medicação e da utilização inapropriada do medicamento.⁵ As RAM podem ser evitáveis ou inevitáveis, dependendo do motivo pelo qual surgem, ou seja, podem resultar de um erro de medicação ou da utilização correta do fármaco com um risco de desenvolvimento de efeitos adversos que lhe é inerente, respetivamente.⁴

3.2 Erro de Medicação

Um erro de medicação é uma falha não intencional e evitável que pode ocorrer durante todo o percurso do medicamento, como por exemplo na prescrição, dispensa, armazenamento, embalagem, rotulagem, distribuição, administração ou monitorização do medicamento, enquanto este está ao cuidado do profissional de saúde, do doente ou do cuidador, resultando numa utilização inapropriada do medicamento.⁶ Um evento resultante de um erro de medicação pode ou não provocar dano no doente. Por conseguinte, a minimização destes erros é uma responsabilidade que deve ser partilhada por todas as partes envolvidas no circuito do medicamento, desde a indústria farmacêutica aos profissionais de saúde e ao doente, qualquer que seja o nível da prestação de cuidados de saúde.

Note-se que o conceito de erro de medicação não engloba situações como overdose intencional ou utilização *off-label* de medicamentos, referindo-se apenas a um erro mediado pelo ser humano ou pelo processo.⁷

Existem diversos fatores que, por si só ou combinados, podem acentuar o risco de ocorrência de um erro de medicação. Estes fatores podem ser categorizados de acordo com a origem do acontecimento que desencadeou o erro, podendo estar relacionados com o doente, com os profissionais de saúde ou com o medicamento.⁴

Os fatores relacionados com o medicamento são, por exemplo, os medicamentos *look-a-like* e *sound-a-like*, ou seja, aqueles medicamentos cuja cartonagem é muito semelhante e aqueles cuja nomenclatura é muito parecida, respetivamente. Além dos aspetos físicos do medicamento, fármacos com uma margem terapêutica estreita são também um risco mais elevado para a ocorrência de um erro de medicação comparativamente a fármacos com uma margem terapêutica mais alargada.

Por sua vez, os fatores relacionados com os profissionais de saúde são, geralmente, a utilização de abreviaturas nas prescrições e noutros métodos de comunicação e ainda viés cognitivos.

Finalmente, os fatores relacionados com o doente devem ser divididos consoante a faixa etária do doente, sendo os grupos mais vulneráveis crianças e idosos. Quando falamos em pediatria é preciso ter em conta que a população pediátrica tem uma enorme variabilidade inter-individual. As diferenças fisiológicas entre um neonato e um jovem de dezassete anos são óbvias, obrigando a que os profissionais de saúde olhem para cada doente como um só e individualizem a terapêutica ao máximo. Devido a estas variações na idade, fisionomia e peso corporal é natural que aumente a predisposição desta população a sub- e sobredosagens. Os medicamentos utilizados em pediatria são muitas vezes os medicamentos utilizados nos adultos, com ajustes de dose e de formulação de modo a que possam ser administrados nas crianças, o que constitui mais um fator de risco devido à facilidade com que podem ocorrer erros de cálculo para ajustes de dose. Por seu lado, para os idosos os fatores de risco são completamente distintos. São eles uma função renal e/ou hepática comprometida, um declínio cognitivo e/ou visual que podem dificultar a sua autonomia em administrar a sua medicação, a não adesão à terapêutica, a presença de múltiplas comorbilidades e, conseqüentemente, a polimedicação.^{4,8}

3.3 Polimedicação e Medicamentos Potencialmente Inapropriados nos idosos

Nos idosos é comum a coexistência de várias comorbilidades no mesmo indivíduo, ou seja, é habitual que um idoso viva com mais do que duas doenças crónicas, das quais a Insuficiência Renal, a Insuficiência Cardíaca ou a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica são alguns exemplos.

Estas comorbilidades muitas vezes vão surgindo com o desenrolar do envelhecimento e precisam de ser tratadas. Por conseguinte, surge o conceito de polimedicação, uma vez que todas as patologias têm de ser abordadas com uma terapêutica específica. Para o doente isto resulta muitas vezes num extenso esquema terapêutico, porque um elevado número de

fármacos é a única solução para garantir que todos os objetivos terapêuticos estão salvaguardados.⁹

Atualmente, não existe um consenso na definição de polimedicação. Alguns autores optam por uma definição mais abrangente, sem comprometimento numérico, afirmando que a polimedicação corresponde à “utilização simultânea e por um longo período de diversos fármacos pelo mesmo indivíduo”, enquanto outros preferem referir-se ao conceito relacionando-o com situações em que “estão mais fármacos a ser prescritos ou tomados do que aqueles que são clinicamente apropriados no contexto das comorbidades do doente”, relacionando então a polimedicação à apropriabilidade da terapêutica. No entanto, a definição mais comum e aceita por grande parte das instituições é “a utilização simultânea de cinco ou mais fármacos pelo mesmo doente”.¹⁰⁻¹²

Ainda que a polimedicação não seja exclusiva em doentes de uma faixa etária mais avançada, estes apresentam algumas particularidades que aumentam a complexidade da situação. Fisiologicamente o organismo sofre alterações que poderão condicionar a farmacocinética (tais como alterações na motilidade intestinal ou na perfusão sanguínea que se traduzem numa aumento da absorção e diminuição da metabolização e excreção dos fármacos, respetivamente) e a farmacodinâmica de determinados fármacos, traduzindo-se numa maior predisposição ao aparecimento de reações adversas e ainda a uma menor efetividade do tratamento.^{13,14} Existem diversas teorias que propõem de que forma o envelhecimento tem um impacto no modo como o organismo responde ao fármaco, sendo que muitas delas referem o papel dos fatores ambientais e predisposição genética como pontos fulcrais. De uma forma geral, a função celular dos idosos encontra-se comprometida, associada por exemplo a lesões oxidativas, o que diminui o limiar de sensibilidade de resposta farmacológica, tornando-os mais predispostos a determinados efeitos adversos. Um exemplo muito comum é a sensibilidade dos idosos a fármacos com efeitos anticolinérgicos, exacerbando diversas reações adversas ao nível do Sistema Nervoso Central (SNC).¹⁵ Para além disto, nos doentes polimedicados a elevada complexidade do tratamento é acompanhada de um elevado risco de não adesão à terapêutica, e conseqüente diminuição da efetividade do tratamento.^{13,14}

No entanto, existem situações clínicas em que não é possível contornar a polimedicação. Desta forma, é importante distinguir o conceito de polimedicação apropriada e polimedicação inapropriada.

A polimedicação apropriada prende-se com o cenário em que a situação clínica do doente obriga a um extenso esquema terapêutico, sendo este otimizado e revisto de acordo com a melhor evidência clínica disponível.¹³ Nestas situações os benefícios da polimedicação

sobrepõem-se aos riscos, sendo esta essencial para garantir a cura, diminuir a progressão ou diminuir os sintomas da doença.¹⁰

Por sua vez, o conceito de polimedicação inapropriada refere-se a situações em que a prescrição de múltiplos fármacos não traz o benefício esperado e os objetivos terapêuticos não são atingidos.¹³ Para estes medicamentos há então uma necessidade acrescida em avaliar o binómio benefício-risco e perceber se determinado fármaco deve ou não constar no esquema terapêutico do doente. Surge então o conceito de Medicação Potencialmente Inapropriada no idoso (*Potentially Inappropriate Medication* - PIM). PIMs podem ser definidos como fármacos cujos riscos associados à sua utilização superam os seus benefícios terapêuticos, particularmente quando existem alternativas disponíveis mais bem toleradas e mais custo-efetivas para a mesma patologia. Pode então considerar-se como PIM todo e qualquer fármaco cuja utilização no idoso possa resultar num aumento da morbidade, num maior número de hospitalizações e numa mortalidade mais elevada.^{16,17}

Prescrever medicamentos a um idoso requer que a efetividade da terapêutica esteja assegurada, o risco de reações adversas esteja minimizado, que a escolha da posologia seja a mais acertada e que se monitorize atentamente a respostas do doente.

Desta forma, é importante salientar os aspetos fundamentais que podem resultar numa prescrição inapropriada. São eles as subprescrições, as sobreprescrições e as prescrições incorretas. As subprescrições referem-se a situações em que medicação necessária para atingir um determinado objetivo terapêutico está em falta; por sua vez, as sobreprescrições remetem para uma terapêutica desnecessária, ou seja, existem medicamentos prescritos que não são clinicamente relevantes; finalmente, as prescrições incorretas ocorrem quando há um erro na prescrição de um medicamento necessário ao tratamento, sendo que o erro pode estar relacionado com o princípio ativo escolhido, com a dose ou com a duração do tratamento.

Por todos os motivos listados anteriormente, a toma destas decisões terapêuticas é um enorme desafio para os profissionais de saúde. Definir PIMs com base na evidência não é um processo fácil, uma vez que os idosos são habitualmente excluídos de ensaios clínicos de eficácia e segurança.

Nas últimas décadas, têm vindo a ser desenvolvidos critérios para auxiliar os médicos prescritores a tomar as melhores decisões terapêuticas para estes indivíduos. Dividem-se em dois grandes grupos: critérios implícitos e critérios explícitos, sendo estes últimos os mais utilizados. Os critérios explícitos são desenvolvidos a partir de revisões publicadas de ensaios clínicos, opiniões de peritos e técnicas de consenso e destacam-se pela facilidade de aplicação e objetividade. No entanto, são métodos essencialmente focados nos fármacos, não considerando as variações interindividuais nem a complexidade e a adequação do regime

terapêutico complexo. São exemplos de critérios explícitos os Critérios de Beers, os Critérios STOPP/START, a Lista EURO-FORTA e a Lista EU(7)-PIM, entre outros. Note-se que estas ferramentas não são de uso obrigatório nem é expectável que se sobreponham ao discernimento e capacidade crítica do médico prescritor. Não obstante, a sua utilização é recomendada.^{18,19,20,21}

Embora possa existir uma sobreposição dos fármacos constituintes das listas de PIMs e de Medicamentos de Alto Risco, é importante distinguir os conceitos. As populações-alvo dos dois termos são talvez a maior distinção entre as eles, uma vez que os PIMs se aplicam exclusivamente aos idosos, enquanto que os Medicamentos de Alto Risco abrangem toda a população. Apesar da utilização de qualquer medicamento presente nestas listas implicar um risco à saúde e bem-estar do indivíduo que o utiliza, no caso dos PIMs esse risco só existe devido às mudanças no organismo decorrentes do envelhecimento que vão afetar diretamente a farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos e, por conseguinte, a forma como o doente reage aos medicamentos.^{14,16} Por seu lado, o risco que advém dos Medicamentos de Alto Risco é inerente ao próprio medicamento, sendo que o indivíduo pode ou não sofrer um evento adverso resultante da utilização do medicamento, mas caso sofra as consequências para o doente serão mais problemáticas.³

4. Identificação de Medicamentos de Alto Risco

Conceber estratégias relacionadas com Medicamentos de Alto Risco requer essencialmente uma compreensão clara do conceito e uma adaptação ao contexto em que se pretende que cada estratégia seja aplicada.

O primeiro passo para desenvolver uma lista de Medicamentos de Alto Risco é esclarecer em que consiste, de facto, este conceito. As definições propostas para Medicamentos de Alto Risco variam não só entre autores como também nos diversos países no que toca à inclusão da necessidade de existir um erro de medicação para que o fármaco seja considerado, efetivamente, de alto risco. De acordo com o serviço nacional de saúde do Reino Unido, os Medicamentos de Alto Risco têm uma maior probabilidade de causar dano ao doente comparativamente a outros fármacos, sendo esta probabilidade independente de existir um erro no circuito do medicamento. No entanto, para o ISMP, nos Estados Unidos, já é necessário que o dano ocorra como consequência de uma má utilização do medicamento. Esta última é a definição elegida mais frequentemente pelos autores quando se referem a Medicamentos de Alto Risco, inclusive pela Direção Geral da Saúde.^{1,2,22-24}

Para além da definição, é também importante esclarecer o modo como nos referimos a estes medicamentos. Uma pesquisa atenta na literatura demonstrou que, para além de Medicamentos de Alto Risco, existem autores e instituições que se referem a estes medicamentos como Medicamentos de Alerta Máximo, como é o caso da ISMP. A Organização Mundial de Saúde (OMS) não faz distinção entre os dois termos e há numerosos autores que, nas suas publicações, elegem um dos termos, mas fazem uma ressalva ao outro, no sentido de indicar que se referem ao mesmo conceito e podem ser descritos na literatura de ambas as formas.^{1,3,4,6,25}

O meio que mais trabalha o conceito de Medicamentos de Alto Risco é o hospitalar. É um tema cada vez mais atual e inúmeras instituições já conceberam listas e delinearam procedimentos que lhes permitem lidar melhor com estes medicamentos. Porém, não faz sentido utilizar as mesmas estratégias de alerta no ambulatório ou em unidades de cuidados continuados uma vez que, apesar de haver sobreposições nos fármacos utilizados, alguns deles não são transversais aos diferentes contextos.^{1,22,23}

No dia-a-dia, os indivíduos são confrontados com a gestão da sua própria medicação, a não ser que tenham um cuidador que se encarregue desta tarefa, como por exemplo os pais, no caso das crianças, ou os filhos, no caso dos idosos. A complexidade da terapêutica está intrinsecamente relacionada com o estado de saúde do doente e as patologias que apresenta, e por isso, cada caso é um caso. Não obstante, a quantidade de medicamentos contabilizada em cuidado comunitário/ambulatório é colossal, com a agravante de que neste contexto não é fácil monitorizar de forma cuidada a terapêutica do doente de forma individualizada.²⁶ Estes fatores culminam num potencial acentuado de risco de reações adversas e erros de medicação, muitas vezes superior ao que se verifica em contexto hospitalar. No entanto, estes eventos podem resultar numa necessidade de hospitalização e, no extremo, na morte do doente.⁶

Para o contexto comunitário as publicações são reduzidas, embora a ISMP tenha já desenvolvido uma listagem dos Medicamentos de Alto Risco em cuidados comunitários, contudo não são referidas as bases farmacológicas que levaram à inclusão dos medicamentos em questão na referida lista. Ademais, os autores optaram por inserir na sua lista determinados fármacos, como por exemplo o midazolam, para a sedação das crianças, que habitualmente não é utilizado em meio ambulatório, e por isso não se justifica incluí-lo numa lista que tenha como alvo esse contexto.¹

Assim, a identificação de Medicamentos de Alto Risco em ambulatório deve basear-se na evidência, através de dados relativos à prevalência de erros de medicação e eventos adversos que se relacionem diretamente com o medicamento e procedimentos organizacionais. O acompanhamento dos doentes varia consoante o contexto em que estão

inseridos e por este motivo é essencial que os procedimentos referentes aos Medicamentos de Alto Risco sejam adaptados. Desta forma, para elaboração de uma lista de Medicamentos de Alto Risco direcionada especificamente para o contexto comunitário, realizou-se uma revisão da literatura dos fármacos associados a uma maior prevalência de efeitos adversos e a erros de medicação, no sentido de compreender quais são aqueles que albergam um maior risco para o doente. Posteriormente, foi feita uma comparação dos resultados dessa revisão com as listas de Medicamentos de Alto Risco encontradas na literatura e, finalmente, uma avaliação das bases farmacológicas que justificam a inserção dos medicamentos numa lista final de Medicamentos de Alto Risco.

4.1 Fármacos associados ao aparecimento de reações adversas ao medicamento

Desenvolver uma RAM é sempre uma possibilidade decorrente da utilização de qualquer medicamento, e continuam a sobrecarregar as despesas dos serviços de saúde. Os dados disponíveis indicam que 12-25% dos doentes sofrem algum tipo de acontecimento adverso depois de terem alta hospitalar ou enquanto seguem a terapêutica em casa, dos quais 39% são potencialmente evitáveis.^{6,27}

Existem poucos estudos que avaliem a prevalência de RAMs no contexto de ambulatório. No entanto, é fulcral atribuir o tipo de RAMs e os fármacos que estão na sua origem ao contexto em que o doente está inserido, uma vez que a epidemiologia das RAMs em ambulatório não é a mesma que se verifica em ambiente hospitalar. Em ambulatório a gestão e a garantia da qualidade do tratamento está intrinsecamente relacionada com o doente, uma vez que a responsabilidade de adquirir e administrar os medicamentos recai, na maioria das vezes, sobre o próprio doente.⁶

É possível afirmar que a prevalência de RAMs não é transversal a todas as faixas etárias, sendo mais elevada nos idosos. Estima-se que cerca de 30% das admissões hospitalares envolvendo idosos resultem de uma RAM. Estes resultados vão ao encontro do esperado, uma vez que nesta população é comum os doentes serem polimedicados e apresentarem cascatas de prescrição. Este uso desarmónico de medicamentos, associado às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que estão naturalmente associadas ao envelhecimento dos indivíduos, contribuem para que sejam o grupo com um maior risco associado a desenvolver problemas relacionados com o medicamento, entre os quais as RAMs. Por sua vez, as crianças são o grupo que apresenta uma taxa de prevalência de RAMs mais baixa, fixando-se em cerca de 16%²⁸, e manifestam-se na maioria das vezes sob a forma de afeções dermatológicas ou gastrointestinais.^{28,29} Este resultado pode ser justificado pelo reduzido

número e estudos dirigidos à pediatria (3), uma vez que estes doentes requerem uma terapêutica extremamente individualizada devido às suas características e variabilidade interindividual, o que pode facilmente estar na origem de RAMs.⁶

As classes farmacoterapêuticas mais frequentemente associadas ao aparecimento de RAMs encontram-se descritas na Tabela 2, sendo a mais mencionadas os Anticoagulantes. Quanto à probabilidade destes eventos serem evitáveis, é importante referir que as classes mais prováveis de originarem RAMs evitáveis são os Agentes Cardiovasculares, Antidiabéticos e Analgésicos, sendo estas três classes responsáveis por 86,5% de todas as RAMs evitáveis. Por outro lado, como classes menos prováveis de provocarem RAMs evitáveis temos os Antibióticos, os Antidislipídicos e os Antineoplásicos.³⁰

Tabela 2 – Classes farmacoterapêuticas na origem de Reações Adversas ao Medicamento.

Classe farmacoterapêutica	Referência
Antiagregantes plaquetares	6, 32, 33, 34
Anticoagulantes orais	6, 30, 31, 32, 34
Anticonvulsivantes	30, 31, 33
Antidiabéticos orais	30, 31, 33, 34
Antidislipídicos	30, 33, 34
Anti-hipertensores	6, 31, 32
Anti-inflamatórios não esteroides	6, 30, 31, 32, 34
Anti-infecciosos	6, 30, 31, 33, 34
Antineoplásicos	6, 31, 32, 33, 34
Cardiotónicos	6, 30, 31, 33
Diuréticos	30, 31, 32, 33, 34
Imunossupressores	30, 31, 33
Opioides	6, 30, 32, 34

Monitorizar o aparecimento de RAMs é essencial para adotar estratégias que permitam minimizar os riscos associados à utilização de medicamentos. Sendo que, para este efeito, é necessário que estas sejam notificadas, quer pelos doentes quer pelos profissionais de saúde que os acompanham. De referir ainda que a relação benefício/risco de todos os medicamentos após a comercialização é incompleta, pois após a sua comercialização podem vir a ser conhecidos efeitos adversos que anteriormente não eram conhecidos.³⁵

A Farmacovigilância tem por objetivo identificar reações adversas e elaborar planos de prevenção risco para reações adversas aos medicamentos, através de modelos de notificação espontânea. No Espaço Económico Europeu as atividades relacionadas com a farmacovigilância são suportadas pelo EudraVigilance. Este último corresponde a um sistema criado em finais de

2017 para garantir que as suspeitas de RAM são reportadas e monitorizadas de forma eficaz, bem como para assegurar a deteção dos riscos associados à utilização dos medicamentos.³⁵ Um acontecimento adverso corresponde a uma suspeita de RAM, ou seja, corresponde a tudo o que ocorre durante a utilização de um medicamento, podendo ou não estar relacionado com este sendo que, quando é estabelecida uma relação de causalidade passa a ser uma RAM. Note-se que uma suspeita é o suficiente para gerar uma notificação espontânea.^{35,36}

4.2 Fármacos que se encontram na origem de erros de medicação

Em março de 2017, a OMS lançou o terceiro “*Global Patient Safety Challenge*” com o tema “segurança da medicação”, que tem como objetivo garantir uma mudança na forma como abordamos a terapêutica, no sentido em que pretende reduzir os danos causados ao doente resultantes de práticas não seguras e erros de medicação. É necessário consciencializar os doentes e profissionais de saúde de que todos os erros de medicação são evitáveis e na grande maioria das vezes são provocados por falta de organização nos sistemas de saúde e/ou fatores humanos, tais como o cansaço. Todos os processos envolvidos no circuito do medicamento podem estar na origem do erro, no entanto, o processo mais comum do circuito onde ocorrem erros de medicação é a administração. Note-se que isto é transversal ao globo, as práticas não seguras do medicamento e os erros de medicação são a principal causa de *outcomes* negativos para o doente.²⁷ Adicionalmente, os erros de medicação têm um custo anual global para os sistemas de saúde de cerca de 4200 milhões de euros.³⁷

Na prática, um erro de medicação não equivale a um resultado negativo para o doente. Contudo, com os Medicamentos de Alto Risco, a probabilidade de dano é mais elevada. No entanto, todos os erros de medicação são potencialmente evitáveis se forem adotadas estratégias para minimizar o risco e uma prescrição e utilização apropriada do medicamento.⁶

Assim sendo, é necessária uma melhor compreensão da epidemiologia dos erros de medicação em ambulatório, no sentido em que este conhecimento mais exaustivo torna possível eleger estratégias no sentido de garantir a segurança na utilização dos medicamentos e ainda adaptar essas mesmas estratégias aos fármacos e/ou situações que estão na origem do erro.⁶

Os erros de medicação estão muitas vezes na origem de RAMs, que podem levar a que o doente seja obrigado a dirigir-se a um serviço de urgência ou que resulte na sua hospitalização. Estas RAMs são potencialmente evitáveis.^{37,38}

As fases do processo de uso do medicamento mais suscetíveis a que suceda um erro resultante numa RAM são a prescrição e a monitorização (11%).⁴ Os erros de prescrição são

frequentemente mencionados quando é avaliada a incidência de erros de medicação, e podem referir-se a erros na indicação do fármaco, interações medicamentosas ou interações fármaco-doença, erros na dose prescrita e prescrição inapropriada. Por sua vez, os erros de monitorização dizem respeito à falta de realização de análises clínicas/laboratoriais com vista a avaliar a efetividade/segurança da terapêutica instituída, e verificaram-se em cerca de 73% dos doentes.³⁷

Além disto, um estudo de C. Y. Lu e colaboradores identificou como um possível contribuinte para a ocorrência de erros o fator económico, apesar da comparticipação dos serviços de saúde verificada na maioria dos países avaliados. No sentido em que os doentes escolhem não realizar determinadas análises laboratoriais ou consultas de seguimento que são essenciais para uma monitorização e acompanhamento detalhado da situação clínica da pessoa. No extremo, há indivíduos que chegam mesmo a não adquirir determinados medicamentos devido ao valor monetário a eles associado.^{37,39}

Um outro fator determinante na origem de erros de medicação prende-se com as transições de cuidados do doente e conseqüentemente, com a reconciliação da terapêutica. Diversos estudos demonstraram que os médicos dos cuidados primários de saúde não têm acesso a grande parte da informação referente ao plano terapêutico dos doentes que regressam a casa depois de terem estado hospitalizados. Ademais, outro fator preponderante é o doente ser seguido por mais do que dois médicos de diferentes especialidades fora do contexto hospitalar. Nestas condições, o médico prescritor não tem acesso ao processo clínico do doente, o que pode facilmente resultar em interações medicamentosas ou mesmo duplicação da terapêutica.^{37,39}

Além disso, há determinadas patologias que por si só são consideradas como fatores de risco, como é o caso da depressão, diabetes e doença oncológica.³⁹

Na literatura, os profissionais de saúde são aqueles a quem a responsabilização pelo erro é mais vezes atribuída. No entanto, o doente, ou o seu cuidador, também podem estar na origem de erros de medicação relacionados com a administração dos fármacos.⁴

O envolvimento do doente pode resultar em erro por três motivos: automedicação, não adesão à terapêutica e interrupção do tratamento sem indicação médica.³⁸ O conceito de automedicação diz respeito a situações em que o doente, por iniciativa própria e sem qualquer indicação por parte de um profissional de saúde, recorre a um ou mais medicamentos para tratar determinada patologia ou aliviar os sintomas correspondentes.⁴⁰ Por sua vez, a não adesão à terapêutica significa que o comportamento do doente perante o tratamento não corresponde ao acordado com o profissional de saúde. O indivíduo pode não aderir à terapêutica não adquirindo os medicamentos à partida ou adquirindo os medicamentos, mas

não seguindo o esquema posológico proposto. Note-se que a não adesão à terapêutica pode ser voluntária, se o doente decidir não tomar os medicamentos, ou involuntária, se o doente por qualquer motivo se esquecer de tomar, se não conseguir ter acesso à medicação ou mesmo se tomar erradamente os medicamentos de forma não intencional.⁴¹

O erro cometido pelo doente ao não tomar os medicamentos conforme o indicado pelo médico pode manifestar-se de diversas formas, desde uma dose incorreta a um horário de toma incorreto. As similaridades entre as cartonagens ou nomenclatura dos medicamentos podem também levar a confusão na hora de tomar a medicação. Outro fator determinante é o armazenamento dos medicamentos em casa, por exemplo, há medicamentos que têm obrigatoriamente de ser guardados no frigorífico, enquanto outros devem ficar protegidos da luz. Se as condições de armazenamento não forem cumpridas, a efetividade do medicamento pode ficar comprometida. Além disso, o erro pode estar simplesmente na forma com o doente manuseia os dispositivos de auxílio à administração dos medicamentos, como copos doseadores ou seringas, no caso dos xaropes e ainda inaladores, ou os dispositivos médicos como os aparelhos para monitorização da glicémia.^{4,41}

No caso das crianças, quando ocorre um erro na administração de um medicamento, a responsabilidade é atribuída aos pais ou ao tutor responsável. O fármaco mais associado a este tipo de erros nesta faixa etária é o paracetamol, uma vez que é muitas vezes administrado sem indicação médica ou farmacêutica, o que pode resultar num cálculo de dose incorreto por não ser considerado o peso da criança de forma adequada.^{38,42}

Para os idosos, as dificuldades vão surgindo à medida que envelhecem, uma vez que se começa a verificar uma perda de autonomia na gestão da sua medicação devido à progressão gradual do declínio cognitivo, na maioria destes doentes.^{37,43}

No geral, verificou-se que grande parte dos erros de medicação, cuja responsabilidade é atribuída ao doente, surgem associados a uma fraca e/ou errada compreensão do doente sobre o seu esquema terapêutico e ainda à automedicação.³⁸

Tendo em conta que o objetivo é identificar Medicamentos de Alto Risco, apenas serão considerados para o efeito erros de medicação graves, ou seja, erros de medicação que resultem em reações adversas graves. Uma RAM é considerada grave quando resulta na morte do doente, provoca incapacidade permanente, resulta numa anomalia congénita, leva à necessidade de internamento hospitalar ou prolongamento do internamento caso o doente já se encontre hospitalizado ou ainda quando é necessária intervenção médica para a reverter.³⁶

Estima-se que 5-6% das hospitalizações sejam desencadeadas por problemas relacionados com a medicação.^{29,33}

Saedder e colaboradores, a partir de uma revisão na literatura sobre RAMs provocadas por erros de medicação, identificaram os vinte fármacos que mais frequentemente originam reações adversas graves, incluindo eventos fatais. Além disto, concluíram que cerca de 47% dos erros de medicação sérios são provocados por sete fármacos/classes de fármacos, sendo eles: varfarina, digoxina, opioides, metotrexato, bloqueadores-beta, ácido acetilsalicílico e Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINEs), sendo os mais frequentemente reportados a varfarina e o metotrexato (Tabela 3).²⁵

Tabela 3 – Fármacos e classes farmacológicas mais frequentemente associadas a erros de medicação em contexto comunitário/ambatório.

Fármaco/Classe farmacoterapêutica	Referência
Anti-inflamatórios não esteroides	26, 33, 35, 45
Opioides	26, 33, 35, 47
Digoxina	25, 33, 37
Ácido acetilsalicílico	25, 33, 37
Diuréticos	25, 26, 33, 37
Anticonvulsivantes	25, 26, 33
Anti-hipertensores	25, 26, 33, 35, 45, 47
Varfarina	25, 26, 33, 35, 37
Anticoagulantes orais	25, 26, 33, 35, 45, 37, 47
Lítio	25
Antimicrobianos	25, 26, 33, 35, 45
Glucocorticoides	25
Antipsicóticos	25, 33
Insulina	25, 33, 45, 46
Antidepressivos	25, 26, 33
Antineoplásicos	25, 33, 45
Antidiabéticos orais	33, 45, 46, 47
Imunossupressores	25, 33, 26

A natureza dos erros de medicação é extremamente variada, sendo os mais frequentes relacionados com sub- e sobredosagem, a administração de uma dose errada ou mesmo a não administração de uma dose.⁴⁸

Na literatura, independentemente do contexto em estudo, são frequentemente reportados erros associados a anticoagulantes, opioides e insulina. No caso dos anticoagulantes o erro resulta muitas vezes em hemorragias relacionadas com sobredosagens ou monitorização terapêutica insuficiente, comprometendo os ajustes de dose que o doente necessita. Para os opioides o desfecho do erro pode ser, por exemplo, depressão respiratória, provocada por sobredosagens ou interações farmacológicas subsequentes. Por sua vez, a utilização inapropriada da insulina pode manifestar-se como uma crise de hipoglicémia.⁴⁹

Uma característica comum a diversos fármacos relacionados com *outcomes* fatais resultantes de erros de medicação é a sua estreita margem terapêutica, ou seja, a concentração mínima necessária para a obtenção de efeito terapêutico e a concentração mínima que produz um efeito tóxico estão muito próximas em valor. Por este motivo, estes fármacos são mais suscetíveis a falhas terapêuticas dependentes da dose, resultantes de erros de medicação e manifestando-se com efeitos secundários mais exacerbatentes. São exemplos destes fármacos a varfarina, o metotrexato, a digoxina, a teofilina e o lítio.²⁵

5. Medicamentos de Alto Risco

Como já foi referido, existem medicamentos que, quando ocorre um erro no seu processo de utilização, apresentam maior risco para a saúde e bem-estar do doente. Para efeitos de monitorização e gestão na utilização destes medicamentos foram desenvolvidas listas que compreendem especificamente estes fármacos. Não é possível obter uma lista ideal ou definitiva, uma vez que a probabilidade de ocorrer alguma lesão não está apenas relacionada com o fármaco, mas também é indissociável das características próprias do doente, tais como as suas comorbilidades ou de outros medicamentos que possa tomar.³ Assim sendo, a análise necessária para a obtenção de uma lista válida deve basear-se numa estimativa do risco potencial associado aos medicamentos, com base na probabilidade de erro e na consequente expressão de reações adversas que apresentem uma ameaça à saúde e bem-estar do indivíduo.^{3,4}

Ademais, o conteúdo destas listas não é nem deve ser universal, uma vez que é imprescindível adaptá-lo ao contexto em que vai ser utilizada, ou seja, há diversos fatores a ter em consideração, desde o *setting* que vai servir, a questões epidemiológicas, e ainda às preferências de cada país nos agentes farmacológicos inseridos dentro de cada grupo terapêutico.³

O foco deste trabalho é o contexto de ambulatório. Serve desde já como exemplo da importância da especificidade destas listas a questão das soluções para perfusão de potássio. Estas preparações são utilizadas em larga escala em meio hospitalar para serem efetuadas correções de eletrólitos nos doentes que apresentem desequilíbrios eletrolíticos, uma vez que o potássio é um componente essencial à função celular normal. Em situações de hipocaliémia é muitas vezes necessária a administração endovenosa de uma solução de cloreto de potássio diluída, no sentido de evitar consequências mais graves como, por exemplo, uma paragem cardíaca. Se por qualquer motivo houver um erro no circuito do fármaco e for acidentalmente administrada uma solução de potássio concentrada, podem exacerbar-se as consequências de

uma situação de hipercaliêmia, como alterações no ritmo cardíaco que podem, eventualmente, ser fatais.^{4,50} Ora, em ambulatório esta questão não se coloca, uma vez que as soluções hipertônicas para perfusão não fazem parte dos esquemas terapêuticos que os doentes seguem em casa, e por este motivo, apesar de serem um claro Medicamento de Alto Risco em contexto hospitalar, não faz sentido incluí-las em listas de Medicamentos de Alto Risco que se aplicam ao contexto comunitário.^{4,16}

No entanto, há medicamentos que devem figurar em todas as listas, independentemente do contexto a que estas se aplicam. O ISMP desenvolveu listas de Medicamentos de Alto Risco para meio hospitalar, comunitário e de cuidados continuados e verifica-se efetivamente que alguns fármacos/classes farmacoterapêuticas se repetem nas três listas desenvolvidas: os antineoplásicos orais, os antidiabéticos orais (sendo que a lista referente ao meio hospitalar indica especificamente as sulfonilureias, as insulinas e os opioides, qualquer que seja a forma farmacêutica), as heparinas (incluindo a não fracionada e de baixo peso molecular), o metotrexato e a varfarina.^{1,22,23}

De acordo com o ISMP, devem ainda ser considerados Medicamentos de Alto Risco em contexto comunitário os antirretrovirais, os imunossuppressores, medicamentos pediátricos que necessitem de medida, a carbamazepina, o hidrato de cloral e o midazolam para a sedação das crianças, a metformina, o propiltiouracilo e finalmente todos os fármacos que se insiram na categoria de gravidez X da *Food and Drugs Administration* (FDA), ou seja, todos os fármacos cujos ensaios clínicos realizados em animais e humanos demonstraram teratogenicidade e/ou risco de vida para o feto, com a agravante de que os benefícios para a saúde da mulher grávida não superavam os riscos inerentes à utilização do medicamento (ex. bosentano, isotretinoína).^{1,51}

Um estudo recente de Dumitrescu e colaboradores focou-se nos Medicamentos de Alto Risco em contexto comunitário e identificou os oito fármacos/classes mais frequentemente reportados neste meio, sendo eles os opioides, a insulina, a varfarina, a heparina, os hipnóticos e sedativos, os antineoplásicos, o metotrexato e os antidiabéticos orais. Este estudo deu origem a uma lista de Medicamentos de Alto Risco em contexto comunitário na qual figuram, além dos fármacos mencionados anteriormente, a digoxina, a amiodarona, os anticoagulantes orais, o lítio, os antidepressivos, os anticonvulsivantes, os antiespasmódicos, a levotiroxina, o propiltiouracilo, os corticoesteroides, os imunossuppressores e a teofilina. Contudo, os autores desta revisão adaptaram a definição de Medicamentos de Alto Risco para “medicamentos com um risco aumentado de provocar dano significativo ao doente, sendo que as consequências do dano podem ser mais graves do que aquelas relativas a outros fármacos”, ou seja, excluem a necessidade de ocorrer um erro de

medicação, associando aos Medicamentos de Alto Risco a inevitabilidade das consequências que advêm da utilização destes medicamentos.³

Em 2013, Luque e colaboradores consideraram que a lista do ISMP era insuficiente para satisfazer a carência de informação referente a estes medicamentos na população pediátrica e apresentaram uma nova lista de Medicamentos de Alto Risco em neonatologia e pediatria, acrescentando à lista do ISMP os agonistas adrenérgicos, os antagonistas adrenérgicos, os antiarrítmicos, os bloqueadores neuromusculares e os diuréticos.⁴²

Outro fator a ter em consideração quando se referem os Medicamentos de Alto Risco é a margem terapêutica do fármaco. Uma margem terapêutica estreita implica que a concentração mínima necessária para o que o medicamento exerça efetivamente a sua ação terapêutica é muito próxima da concentração máxima de fármaco que o doente tolera sem que este desencadeie efeitos tóxicos.^{25,52} Ou seja, são medicamentos cuja probabilidade de causarem algum dano no doente é elevada e um simples erro no ajuste da dose pode levar a *outcomes* negativos. Para estes medicamentos é muito comum utilizar-se a Monitorização Farmacocinética Clínica (MFC) principalmente em contexto hospitalar, uma vez que estando o doente hospitalizado, é mais simples garantir que o doseamento das concentrações séricas de fármaco é garantido nos dias que o farmacêutico ou o médico assim o entenderem, para que possam proceder a um ajuste correto de doses. Para além dos medicamentos com uma margem terapêutica estreita, a MFC é útil para fármacos que não possuem uma relação direta entre a dose e as propriedades farmacodinâmicas, ou seja, fármacos que não seguem modelos farmacocinéticos lineares. São exemplos destes fármacos, a fenitoína, o valproato de sódio, o fenobarbital, a carbamazepina, a digoxina, o lítio, a ciclosporina, o tacrolimus e a primidona.⁵²

A FDA criou uma sinalização específica para os medicamentos que apresentam um elevado risco para o doente, no sentido em que podem levar a RAMs graves, colocando mesmo em risco a vida do indivíduo. São vulgarmente designados por “*Black Box Warnings*” (BBW) e constituem o aviso mais sério por parte da FDA perante os medicamentos. Os BBW encontram-se impressos nas cartonagens dos medicamentos que a agência considera que acarretam um risco elevado, sob a forma de uma chamada de atenção, e só podem ser emitidos subsequentes a uma autorização da FDA. Os BBW identificam os riscos associados aos medicamentos e precauções a ter durante a sua utilização.⁵¹

É possível verificar que nas listas referidas anteriormente se sobrepõem alguns fármacos. Porém, no sentido de elaborar uma tabela definitiva de Medicamentos de Alto Risco não chega a comparação entre listas pré-existentes, uma vez que além de serem escassas aquelas que podemos encontrar na literatura adaptadas ao meio em estudo, as listas mencionadas na Tabela I apresentam alguma heterogeneidade nos fármacos figurados e

nenhuma delas apresenta as bases farmacológicas que justificam a aplicação da terminologia de Medicamentos de Alto Risco, nem as estratégias de monitorização que devem ser adotadas perante uma terapêutica onde este tipo de medicamentos estejam instituídos. Desta forma, propõe-se na Tabela 4 uma lista dos fármacos/classes farmacoterapêuticas classificados como sendo de Alto Risco e na Tabela 5 apresentam-se as bases farmacológicas que justificam a inclusão destes fármacos numa lista deste tipo. Esta lista resulta de uma revisão da literatura sobre os Medicamentos de Alto Risco, associada a uma revisão dos erros de medicação (Tabela 2) e eventos adversos associados a erros de medicação (Tabela 3), habitualmente reportados em contexto comunitário, tendo ainda especial atenção aos fármacos com uma margem terapêutica estreita.

Tabela 4 – Medicamentos de Alto Risco em contexto comunitário/ambulatório.

Classes Farmacológicas	Exemplo
Anti-infecciosos	
Antituberculosos	Isoniazida
Antirretrovirais	Abacavir, Lamivudina, Zidovudina
Antifúngicos	Itraconazole
Sistema Nervoso Central	
Anticonvulsivantes	Carbamazepina, Fenitoína, Valproato de Sódio, Fenobarbital, Primidona
Antipsicóticos	Lítio, Clozapina
Antidepressores	Amitriptilina
Analgésicos Estupfacientes	
Opioides	Fentanilo
Aparelho Cardiovascular	
Antineoplásicos	Metotrexato, Ciclofosfamida
Anti-arrítmicos	Amiodarona
Cardiotónicos	Digoxina
Anticoagulantes e antitrombóticos	
Novos Anticoagulantes Orais	Dabigatrano, Edoxabano, Rivaroxabano, Apixabano
Antagonistas da Vitamina K	Varfarina
Heparina	Enoxaparina
Antidiabéticos	
Insulina	Insulinas
Antidiabéticos orais ^{a)}	Metformina, Sulfonilureias
Hormonas da tiroide e antitiroideus	
Hormonas	Propiltiouracilo
Aparelho locomotor	
Anti-Inflamatórios Não Esteroides	Ibuprofeno, Diclofenac, Naproxeno, Celecoxib
Antineoplásicos e Imunomoduladores	
Antineoplásicos	Metotrexato, Ciclofosfamida
Imunossuppressores	Azatioprina, Ciclosporina
Categoria X	
Bosentano, Isotretinoína, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina, Megestrol, Misoprostol, Leflunomida	

- a) Excluem-se os novos antidiabéticos orais devido ao facto do seu perfil de segurança ainda não se encontrar totalmente clarificado, visto ainda se encontrarem sob monitorização. Os inibidores da DPP-4 são uma classe de antidiabéticos orais que já demonstrou um potencial para o desenvolvimento de pancreatite, no entanto já foram realizados estudos (p.e. estudo EXAMINE) onde a incidência de pancreatite foi semelhante em doentes tratados com o inibidor da DPP-4 e em doentes que receberam o placebo. É expectável que se obtenham mais dados sobre a segurança destes novos fármacos e nessa altura a sua inclusão numa lista de medicamentos de alto risco deve ser atentamente ponderada.^{53,54}

Tabela 5 – Bases farmacológicas que fundamentam a inserção dos fármacos apresentados numa lista de Medicamentos de Alto Risco em ambulatório.

Fármacos	Mecanismo de ação	Racional para ser considerado medicamento de alto risco	Potencial dano no doente	Recomendação para minimizar o dano	Ref ^a
Anti-infeciosos					
Isoniazida	Pró fármaco que, uma vez ativado pela catalase bacteriana, é responsável pela inibição dos ácidos de cadeia longa que constituem a parede celular das micobactérias.	Metabolização hepática por acetilação – toxicidade associada aos acetiladores lentos. Necessidade de ajustes de dose dependentes da função renal. Indução de stress oxidativo capaz de provocar neuropatia periférica.	Hepatotoxicidade Neurotoxicidade	Avaliação da função hepática (ALT/AST) Exame clínico neurológico regular	1 2 3
Itraconazol	Interferência na síntese do ergosterol, um componente essencial da membrana celular do fungo, impedindo assim o seu crescimento.	Necessidade de ajustes de dose na presença de doença cardíaca ou hepática prévias. Inibidor potente da CYP3A4 – potencial de numerosas interações farmacológicas, devendo-se ter particular atenção ao risco do prolongamento do intervalo QT.	Hepatotoxicidade Cardiotoxicidade	Avaliação da função hepática (ALT/AST)	3 4
Abacavir Lamivudina Zidovudina	Inibição da transcriptase reversa do VIH, resultando na terminação da cadeia e interrupção do ciclo de replicação do VIH.	Afinidade para as polimerases não virais estruturalmente semelhantes à transcriptase reversa, resultando numa disfunção mitocondrial. Acumulação de triglicéridos esterificados no tecido hepático. Acumulação de lactato devido ao comprometimento da capacidade de fosforilação oxidativa. Presença do alelo HLA-B*5701.	Toxicidade mitocondrial (neuropatia, miopatia, lipoatrofia, acidose láctica, estenose hepática) Reações de hipersensibilidade Infeções oportunistas	Avaliação da função hepática (ALT/AST)	3 5

Sistema Nervoso Central				
Anticonvulsivantes				
Carbamazepina	<p>Bloqueio dos canais de sódio sensíveis à voltagem, prevenindo a propagação do potencial de ação, o que resulta na estabilização das membranas nervosas, na inibição das descargas neuronais repetitivas e na inibição da propagação dos impulsos excitatórios através das fendas sinápticas.</p>	<p>Indutor potente do CYP3A4 – potencial de numerosas interações farmacológicas.</p> <p>Margem terapêutica estreita.</p> <p>Ligação direta aos recetores imunológicos das células T e HLA.</p> <p>Metabolização hepática pela via da epoxidação, originando o metabolito CBZ-10,11-epóxido extremamente tóxico.</p> <p>Bloqueio dos canais de sódio dependentes da voltagem com comprometimento da transmissão de sinal nas vias de sinalização do SNC.</p>	<p>Anemia aplástica</p> <p>Alterações cognitivas e comportamentais</p> <p>Reações de hipersensibilidade (Síndrome de Stevens-Johnson)</p> <p>Hepatotoxicidade</p> <p>Hiponatremia</p> <p>Ataxia, nistagmo, diplopia</p>	<p>3</p> <p>6</p> <p>Avaliação da função hepática (ALT/AST)</p> <p>[carbamazepina] sérica</p> <p>Hemograma</p>
Fenitoína	<p>Bloqueio não seletivo dos canais de sódio sensíveis à voltagem, inibindo a propagação do potencial de ação, o que resulta na estabilização das membranas neuronais.</p>	<p>Cinética não-linear dose-dependente.</p> <p>Margem terapêutica estreita.</p> <p>Extensa ligação às proteínas plasmáticas.</p> <p>Indutor enzimático – potencial de numerosas interações farmacológicas.</p>	<p>Sedação</p> <p>Perda de coordenação motora</p> <p>Alterações cognitivas e comportamentais</p> <p>Anemia megaloblástica</p>	<p>3</p> <p>7</p> <p>8</p> <p>Avaliação da função hepática (ALT/AST)</p> <p>[fenitoína] sérica</p> <p>Albuminémia</p> <p>Hemograma</p>

Primidona / Fenobarbital	<p>Atuação no recetor GABA_A prolongando o tempo de abertura dos canais de Cl⁻ nas membranas neuronais pós-sinápticas, ocorrendo a hiperpolarização da membrana e diminuindo, consequentemente, a excitabilidade do neurónio pós-sináptico.</p> <p>Bloqueio dos recetores AMPA e do kainato, inibindo o efeito do neurotransmissor excitatório glutamato.</p> <p>As doses como anticonvulsivante são inferiores às necessárias para se obter o efeito hipnótico.</p>	<p>A primidona é parcialmente metabolizada pelo fígado em fenobarbital.</p> <p>Margem terapêutica estreita.</p> <p>Indutor potente do citocromo P450 – potencial de numerosas interações farmacológicas.</p> <p>Potenciação de outros depressores do SNC.</p> <p>Interferência com o metabolismo da vitamina D.</p> <p>Necessidade de ajustes de dose dependentes das funções renal e hepática.</p>	<p>Reações de hipersensibilidade (Síndrome de Stevens-Jonhson)</p> <p>Depressão respiratória</p> <p>Depressão do SNC</p> <p>Dependência</p> <p>Tendências e comportamentos suicidas</p> <p>Osteoporose e outras afeções músculo-esqueléticas</p> <p>Anemia megaloblástica</p> <p>Reações de hipersensibilidade (Síndrome de Stevens-Jonhson)</p> <p>Teratogenicidade</p> <p>Trombocitopenia</p> <p>Hepatotoxicidade</p>	<p>Avaliação da função hepática (ALT/AST)</p> <p>[fenobarbital] sérico</p> <p>Hemograma</p> <p>Programa de prevenção da gravidez</p>	<p>3</p> <p>9</p> <p>10</p> <p>II</p>
Valproato de sódio	<p>Potenciação da transmissão GABAérgica (aumentando a síntese e inibindo a destruição do GABA) e diminuição da libertação do glutamato.</p>	<p>Elevado potencial teratogénico.</p> <p>Margem terapêutica estreita.</p> <p>Inibidor potente do citocromo P450 – potencial de numerosas interações farmacológicas.</p>			

		Extensa ligação às proteínas plasmáticas – capaz de deslocar outros fármacos previamente ligados (fenitoína). Inibidor enzimático – potencial de numerosas interações farmacológicas. Inibição da histidina descarboxilase, um regulador negativo da expressão génica.	Alterações comportamentais e tendências suicidas	Avaliação da função hepática (ALT/AST) [valproato de sódio] sérico Testes de coagulação Hemograma	
Antipsicóticos					
Clozapina	Bloqueio dos recetores dopaminérgicos e dos recetores serotoninérgicos (5-HT _{2A}), atuando, respetivamente, nos sintomas positivos e negativos das psicoses.	Potenciação de outros depressores do SNC. Metabolização pela CYP1A2 – níveis de clozapina aumentados com a cafeína, a perazina e a fluvoxamina. Necessidade de ajustes de dose dependentes da função hepática. Elevada carga anticolinérgica.	Agranulocitose Infeções oportunistas Miocardite ou cardiomiopatia Dislipidémia Efeitos anticolinérgicos	Hemograma, com contagens leucocitárias Exame físico, com foco em doenças cardíacas Monitorização da ficha lipídica Avaliação da função hepática (ALT/AST)	3 12 13
Lítio	Interferência na síntese, libertação e <i>uptake</i> da noradrenalina e da serotonina; competição com o magnésio na ligação ao recetor	Eliminação essencialmente por via renal, pelo que existe o risco de acumulação de lítio em doentes com a função renal comprometida.	Distúrbios SNC Compromisso renal	Avaliação da função renal (CLCr)	3 14 15 16

	NMDA, aumentando a concentração de glutamato no neurónio pós-sináptico e potenciação da neurotransmissão serotoninérgica e GABAérgica, tendo o efeito oposto na neurotransmissão dopaminérgica.	Estimula a síntese de AMPc pelos túbulos coletores em resposta à produção da hormona antiurética – produção de urina excessivamente diluída – danos renais estruturais e funcionais irreversíveis. Inibe a libertação de TSH. Margem terapêutica estreita. Potencia a ação de diversos fármacos antidepressores.	Hipotiroidismo Teratogenicidade	Hemograma Avaliação da função cardíaca Avaliação da função tiroideia (TSH) [lítio] sérico	
Antidepressores					
Amitriptilina	Bloqueio da recaptação da serotonina e da noradrenalina resultando num aumento da concentração destes neurotransmissores na fenda sináptica.	A amitriptilina é desmetilada no fígado pelo citocromo P450 originando o metabolito ativo nortriptilina. Efeitos anticolinérgicos, principalmente relevantes em idosos. Numerosas interações medicamentosas. Bloqueio dos canais de sódio resultante num retardamento da despolarização da membrana no miocárdio.	Efeitos anticolinérgicos Sedação Disfunção sexual Alterações na condução cardíaca e hipotensão	Avaliação da função cardíaca (ECG) (Aplicável em casos de sobredosagem) Avaliação do perfil eletrolítico (Aplicável em casos de sobredosagem)	3 17 18
Analgésicos estupefacientes					
Fentanilo	Inibição dos recetores opioides acoplados à proteína G, o que resulta numa diminuição do AMPc intracelular, fomentando a abertura dos canais de potássio (hiperpolarizando a membrana pós-	Metabolização hepática pelo citocromo P450 – potencial para numerosas interações medicamentosas. Necessidade de ajustes de dose dependentes da função hepática.	Depressão respiratória Síndrome serotoninérgico	Avaliação da função hepática (ALT/AST) Ajuste posológico individualizado	3 19 20

	sináptica e diminuindo a excitabilidade neuronal) e promovendo o fecho dos canais de cálcio (diminuindo a libertação de neurotransmissores).	Dependência física e psíquica (utilização para fins ilícitos). Adesivos transdérmicos – eventual utilização incorreta ou sua danificação. Potenciação de outros depressores do SNC.	Bradycardia		
Aparelho cardiovascular					
Amiodarona	Bloqueio dos canais de potássio que provocam a repolarização das membranas do músculo cardíaco, resultando num aumento da duração do potencial de ação, reduzindo a excitabilidade celular do músculo cardíaco. Além do mais, tem uma ação inibitória nos recetores β -adrenérgicos e nos canais de sódio e cálcio.	Inibidor do CYP3A4 – potencial para numerosas interações medicamentosas. Composto rico em iodo estruturalmente semelhante à hormona da tiroide – afinidade para os recetores tiroideos. Acumulação nos lisossomas dos hepatócitos. Acumulação dos metabolitos no parênquima pulmonar - resposta inflamatória.	Alterações da função da tiroide (hipotiroidismo ou hipertiroidismo potencialmente fatal) Exacerbação das arritmias e hipotensão Hepatotoxicidade Toxicidade pulmonar	Avaliação da função tiroideia (TSH) Avaliação da função hepática (ALT/AST)	3 21
Digoxina	Aumento da contratilidade do miocárdio por inibição da bomba Na^+/K^+ -ATPase, originando um aumento da concentração intracelular de cálcio, o que resulta diretamente num efeito inotrópico positivo.	Margem terapêutica estreita. Rápida resposta ventricular. Perfil farmacocinético complexo. A absorção a nível intestinal depende da condição da flora intestinal – a ingestão de alimentos ricos em fibra pode reduzir a absorção do fármaco.	Cardiotoxicidade Manifestações de toxicidade diversas (aritmias, náuseas, vômitos, alterações visuais)	Avaliação do perfil eletrolítico Avaliação da função renal (CLCr)	3 22

Agentes Anticoagulantes e Antitrombóticos					
Enoxaparina	Inibição do fator de coagulação Xa e da trombina, resultando numa atividade antitrombótica.	Administração subcutânea e de acordo com o esquema definido pelo médico prescriptor. Necessidade de ajustes de dose dependentes da função renal.	Hemorragia Trombocitopenia	Teste anti-FXa Avaliação da função renal (CLCr)	23
Varfarina	Inibição da síntese dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K, através do bloqueio da epóxido redutase da vitamina K, sendo estes os fatores II, VII, IX e X, bem como as proteínas anticoagulantes C e S.	Margem terapêutica estreita. Numerosas interações medicamentosas.		INR	24 25
Apixabano Edoxabano Rivaroxabano	Inibição direta do fator Xa resultando na inibição das vias intrínsecas e extrínsecas da cascata de coagulação, inibindo a formação de trombina e o consequente desenvolvimento de trombos.	HAS-BLED ≥ 3 Numerosas interações medicamentosas. Necessidade de ajustes de dose dependentes da função renal.	Hemorragia	Teste anti-FXa Avaliação da função renal (CLCr)	
Dabigatrano	Inibição direta da trombina e da agregação plaquetária induzida pela trombina.			Tempo de tromboplastina parcial ativado (aPTT) Tempo de ecarina (ECT) Avaliação da função renal (CLCr)	

Antidiabéticos					
Insulina	Ligação aos receptores insulínicos no tecido adiposo e muscular, facilitando o uptake celular da glucose, o que resulta numa redução da glicémia. Redução da glicogenólise no fígado.	Administração subcutânea – administração incorreta pode resultar em dano. Numerosas formulações disponíveis no mercado – grande potencial de erro. Ajustes frequentes ao regime posológico.	Hipoglicémia Hiperglicémia	Monitorização regular da glicémia HbA1c	3 26
Metformina	Diminuição da produção hepática de glucose, aumento da sensibilidade do músculo à insulina e retardamento da absorção intestinal de glucose.	Necessidade de ajustes de dose dependentes da função renal; atenção à lesão renal aguda. Afinidade para a membrana mitocondrial – inibição do metabolismo oxidativo, obrigando a célula a recorrer ao metabolismo anaeróbio. Alcoolismo.	Acidose láctica Distúrbios gastrointestinais	Avaliação da função renal (CLCr) HbA1c	3 27 28
Sulfonilureias	Fecho dos canais de potássio sensíveis ao ATP, levando à despolarização das células beta pancreáticas, o que leva à abertura dos canais de cálcio, ativando a libertação de insulina por exocitose.	Margem terapêutica estreita. Extensa ligação às proteínas plasmáticas.	Hipoglicémia	Avaliação da glicémia HbA1c	3 27 29
Hormonas da tiroide e anti-tiroideos					
Propiltiouracilo	Inibição da síntese de hormonas da tiroide e redução da conversão da tiroxina em triiodotironina.	Idade avançada. Necessidade de ajuste de doses dependendo das funções hepática e renal.	Agranulocitose Hepatotoxicidade	Hemograma Avaliação da função hepática (ALT/AST)	3 30

Aparelho locomotor				
AINEs	Inibição não seletiva da ciclooxigenase (COX), donde resulta uma diminuição da síntese de prostaglandinas e tromboxano.	AINEs não seletivos, além de inibirem a COX-2, têm também elevada afinidade para a COX-1, a qual está associada à manutenção da integridade da mucosa do trato gastrointestinal.	Hemorragia gastrointestinal Ulceração	31 32
		Alguns AINEs não seletivos têm um potente efeito vasoconstritor e antiagregante plaquetar. Os inibidores da COX-1 e da COX-2 são contraindicados em doentes como compromisso renal - a COX-1 exerce um papel fundamental na homeostase renal, enquanto a COX-2 possui propriedades diuréticas e natriuréticas. Numerosas interações medicamentosas.	Nefrotoxicidade	
Antineoplásicos e Imunomoduladores				
Azatioprina	Libertação da 6-mercaptopurina, que atua como antimetabolito purínico, originando supressão da resposta imunitária.	Margem terapêutica estreita. Metabolização hepática em metilmercaptapurina-ribonucleótido acompanhada por uma depleção dos níveis de glutatona reduzida (GSH) – stress oxidativo e peroxidação lipídica.	Mielossupressão Hepatotoxicidade Teratogenicidade Desenvolvimento de neoplasias	3 33 34
Ciclosporina	Ligação ao recetor da ciclofilina-1 intracelular, inibindo a calcineurina e, consequentemente, inibindo a ação do fator nuclear de ativação das	Margem terapêutica estreita. Numerosas interações medicamentosas.	Nefrotoxicidade Hepatotoxicidade	3 33

	células T (NF-AT) responsáveis pela liberação de citocinas imprescindíveis à resposta imunitária.			Avaliação da função renal (CLCr)	
Ciclofosfamida	Transferência de grupos alquilo dos metabólitos ativos deste agente alquilante para as cadeias de ADN durante o processo de divisão celular, interferindo assim com a síntese normal de novas cadeias.	Indutor potente do CYP3A4 – potencial de numerosas interações farmacológicas. Capacidade de formar <i>crosslinks</i> entre nucleótidos no DNA responsáveis pelas suas propriedades citotóxicas.	Neurotoxicidade Infeções oportunistas Desenvolvimento de neoplasias	Hemograma Avaliação da função hepática (ALT/AST)	35
Metotrexato	Antimetabolito e análogo do ácido fólico que interfere com a síntese e reparação do ADN bem como com a reparação celular. Liga-se em cerca de 50% às proteínas plasmáticas e é excretado maioritariamente pelo rim sob a forma inalterada.	Regime diário ou semanal consoante a patologia. Necessidade de ajustes de dose dependente da função renal. Numerosas interações farmacológicas. Hipoalbuminémia.	Toxicidade pulmonar Nefrotoxicidade Hepatotoxicidade Infeções oportunistas Desenvolvimento de novas neoplasias Distúrbios nos órgãos reprodutores Teratogenicidade	Avaliação da função hepática (ALT/AST) Assegurar o cumprimento de esquema posológico instituído.	36 37

Referências Bibliográficas referentes à Tabela 4:

1. FERNANDES, G., SALGADO, H., SANTOS, J. - **Isoniazid: A Review of Characteristics, Properties and Analytical Methods.** *Critical Reviews in Analytical Chemistry.* 47:4 (2017) 298-308.
2. COMBRINK, M., LOOTS, D. T., DU PREEZ, I. - **Metabolomics describes previously unknown toxicity mechanisms of isoniazid and rifampicin.** *Toxicology Letters.* 322 (2020) 104-110.
3. TJIA, J., FIELD, T., GARBER, L., RAEBEL, M., DONOVAN, J., KANAAN, A., FISCHER, S., GAGNE, S., ZHAO, Y., FULLER, J., GURWITZ, J. - **Development and Pilot Testing of Guidelines to Monitor High-Risk Medications in the Ambulatory Setting.** *Clinical Medicine & Research.* 8:3-4 (2010) 197-197.
4. KYRIAKIDIS, I., TRAGIANNIDIS, A., MUNCHEN, S., GROLL, A. H. - **Clinical hepatotoxicity associated with antifungal agents.** *Expert Opinion on Drug Safety.* 16:2 (2016) 1-17.
5. MARGOLIS, A. M., HEVERLING, H., PHAM, P. A., STOLBACH, A. - **A Review of the Toxicity of HIV Medications.** *Journal of Medical Toxicology.* 10:1 (2013) 26-39.
6. FRICKE-GALINDO, I., LLERENA, A., JUNG-COOK, H., LÓPEZ-LÓPEZ, M. - **Carbamazepine adverse drug reactions.** *Expert Review of Clinical Pharmacology.* 11:7 (2018) 705-718.
7. KEPPEL HESSELINK, JAN M., KOPSKY, DAVID J. - **Phenytoin: 80 years young, from epilepsy to breast cancer, a remarkable molecule with multiple modes of action.** *Journal of Neurology.* 264:8 (2017) 1617-1621.
8. CHUA, H., VENKETASUBRAMANIAN, N., TJIA, H., CHAN, S. - **Elimination of phenytoin in toxic overdose.** *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 102:1 (2000) 6-8.
9. KWAN, P., BRODIE, M. J. - **Phenobarbital for the Treatment of Epilepsy in the 21st Century: A Critical Review.** *Epilepsia.* 45:9 (2004) 1141-1149.
10. MARVANOVA, M. - **Pharmacokinetic characteristics of antiepileptic drugs (AEDs).** *Mental Health Clinician.* 6:1 (2016) 8-20.
11. HADDAD, P. M., DAS, A., ASHFAQ, M., WIECK, A. - **A review of valproate in psychiatric practice.** *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology.* 5:5 (2009) 539-551.
12. NAHEED, M., GREEN, B. - **Focus on Clozapine.** *Current Medical Research and Opinion.* 17:3 (2001) 223-229.
13. LIEBERMAN, J. - **Managing Anticholinergic Side Effects.** *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry.* 6 (2004) 20-23.
14. OYA, K., SAKUMA, K., ESUMI, S., HASHIMOTO, Y., HATANO, M., MATSUDA, Y., MATSUI, Y., MIYAKE, N., NOMURA, I., OKUYA, M., IWATA, N., KATO, M., HASHIMOTO, R., MISHIMA, K., WATANABE, N., KISHI, T. - **Efficacy and safety of lithium and lamotrigine for the maintenance treatment of clinically stable patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials with an enrichment design.** *Neuropsychopharmacology Reports.* 39:3 (2019) 241-246.
15. JOPE, R. S., - **Anti-bipolar therapy: mechanism of action of lithium.** *Molecular Psychiatry.* 4:2 (1999) 117-128.
16. GITLIN, M. - **Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies.** *International Journal of Bipolar Disorders.* 4:1 (2016).
17. KOK, R. M., REYNOLDS, C. F. - **Management of Depression in Older Adults.** *JAMA.* 317:20 (2017) 2114.
18. KERR, G W - **Tricyclic antidepressant overdose: a review.** *Emergency Medicine Journal.* 18:4 (2001) 236-241.
19. KUCZYŃSKA, K., GRZONKOWSKI, P., KACPRZAK, Ł., ZAWILSKA, J. B. - **Abuse of fentanyl: An emerging problem to face.** *Forensic Science International.* 289 (2018) 207-214.
20. CHAN, H. S., MCCARTHY, D., LI, J., PALCZEWSKI, K., YUAN, S. - **Designing Safer Analgesics via μ -Opioid Receptor Pathways.** *Trends in Pharmacological Sciences.* 38:11 (2017) 1016-1037.

21. TROHMAN, R. G., SHARMA, P. S., MCANINCH, E. A., BIANCO, A. C. - **Amiodarone and thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management.** *Trends in Cardiovascular Medicine.* 29:5 (2019) 285-295.
22. ANGRAAL, S., NUTI, S. V., MASOUDI, F. A., FREEMAN, J. V., MURUGIAH, K., SHAH, N. D., DESAI, N. R., RANASINGHE, I., WANG, Y., KRUMHOLZ, H. M. - **Digoxin Use and Associated Adverse Events Among Older Adults.** *The American Journal of Medicine.* 132:10 (2019) 1191-1198.
23. PANNUCCI, CHRISTOPHER J., RONDINA, MATTHEW T. - **Should we be following anti-factor Xa levels in patients receiving prophylactic enoxaparin perioperatively? Surgery.** 161:2 (2017) 329-331.
24. FIGUEIREDO, I., LAVRADOR, M., FREITAS, A., MADUREIRA, B., CAMPOS, C., GONÇALVES, E., MACHADO, F., FORTUNA, J., FEIO, J., CASTEL-BRANCO, M., CATARINA, H., CAETANO, M., MARQUES, N., ALMEIDA, P., OLIVEIRA, C. - **Atualizações em Coagulação: Os Anticoagulantes Oraís Não Antagonistas da Vitamina K (NOACs).** *Revista Portuguesa de Farmacoterapia.* 10:4 (2019) 9-19.
25. ANDREICA, I., GRISSINGER, M. - **Oral Anticoagulants: A Review of Common Errors and Risk Reduction Strategies.** *Pennsylvania Patient Safety Authority.* 12:2 (2015) 49-83.
26. RODBARD, H. W., RODBARD, D. - **Biosynthetic Human Insulin and Insulin Analogs.** *American Journal of Therapeutics.* 27:1 (2020) E42-E51.
27. CARPIO, G. R. A., FONSECA, V. A. - **Update on Safety Issues Related to Antihyperglycemic Therapy.** *Diabetes Spectrum.* 27:2 (2014) 92-100.
28. BRUIJSTENS, L. A., VAN LUIN, M., BUSCHER-JUNGERHANS, P., BOSCH, F. H. - **Reality of severe metformin-induced lactic acidosis in the absence of chronic renal impairment.** *Netherlands Journal of Medicine.* 66:5 (2008) 185-190.
29. KLEIN-SCHWARTZ, W., STASSINOS, G., ISBISTER, G. - **Treatment of sulfonylurea and insulin overdose.** *British Journal of Clinical Pharmacology.* 81:3 (2016) 496-504.
30. RABELO, P., PAULA, A., CONCEIÇÃO, S., VIGGIANO, D., ANTUNES, D., JATENE, E., PAULA, S., DIAS, M., REIS, M. - **Propylthiouracil-induced agranulocytosis as a rare complication of antithyroid drugs in a patient with Graves' disease.** *Revista da Associação Médica Brasileira.* 65:6 (2019) 755-760.
31. J. R. VANE, J., BOTTING, R. - **Mechanism of Action of Anti-Inflammatory Drugs.** *Scandinavian Journal of Rheumatology.* 25:102 (1996) 9-21.
32. DAY, R. O., GRAHAM, G. G., WILLIAMS, K. M., DAVID CHAMPION, G., DE JAGER, J. - **Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs.** *Pharmacology & Therapeutics.* 33:2-3 (1987) 383-433.
33. MIKA, A., STEPNOWSKI, P. - **Current methods of the analysis of immunosuppressive agents in clinical materials: A review.** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 127 (2016) 207-231.
34. ADAM, L., PHULUKDAREE, A., SOMA, P. - **Effective long-term solution to therapeutic remission in Inflammatory Bowel Disease: Role of Azathioprine.** *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 100 (2018) 8-14.
35. EMADI, A., JONES, R., BRODSKY, R. - **Cyclophosphamide and cancer: golden anniversary.** *Nature Reviews Clinical Oncology.* 6:11 (2009) 638-647.
36. KIVITY, S., ZAFRIR, Y., LOEBSTEIN, R., PAUZNER, R., MOJALLEM, M., MAYAN, H. - **Clinical characteristics and risk factors for low dose methotrexate toxicity: A cohort of 28 patients.** *Autoimmunity Reviews.* 13:11 (2014) 1109-1113.
37. MAZAUD, C., FARDET, L. - **Relative risk of and determinants for adverse events of methotrexate prescribed at a low dose: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.** *British Journal of Dermatology.* 177:4 (2017) 978-986.

6. Estratégias/Papel do Farmacêutico

Prevenir erros de medicação e a exacerbação da toxicidade relacionada com os Medicamentos de Alto Risco é uma tarefa desafiante que requer essencialmente uma clara compreensão dos mecanismos farmacológicos e toxicológicos dos fármacos em questão por parte dos profissionais de saúde, de modo a garantir que as escolhas terapêuticas são de facto as mais corretas e que, embora seja necessário prescrever um destes medicamentos, são capazes de estar alerta e reagir perante qualquer adversidade que possa surgir. Adquirir este conhecimento é também essencial no sentido de ter a capacidade de explicar ao doente e ao cuidador as diversas precauções a ter perante a terapêutica instituída.¹⁷

A intervenção farmacêutica tem aqui uma posição privilegiada. O farmacêutico comunitário é confrontado no seu dia-a-dia com a possibilidade de promover a comunicação com o utente, aconselhando-o e esclarecendo as suas dúvidas acerca da terapêutica medicamentosa que lhe é prescrita. Por outro lado, encontra-se também numa posição que lhe permite detetar erros quer de prescrição quer de administração através de uma simples conversa com o doente. No entanto, nem sempre é possível garantir o aconselhamento farmacêutico ideal aos utentes devido ao ritmo e carga de trabalho excessiva que se verifica em algumas farmácias comunitárias.³⁴

Desta forma, seria vantajoso adotar estratégias para garantir que, pelo menos com os Medicamentos de Alto Risco, a informação é devidamente fornecida ao utente, como por exemplo criar alertas nas fichas do produto para que no momento da dispensa o farmacêutico saiba que tem de alertar o doente para os cuidados específicos a ter com o medicamento que está a adquirir.^{4,50,56} Por exemplo, no caso do Metotrexato para o tratamento de doenças inflamatórias, o farmacêutico deve reforçar a ideia de que o medicamento deve ser tomado uma vez por semana, e até mesmo acordar com o utente o dia da semana em que vai tomar o medicamento. Ademais, deve alertar o doente para os sinais de sobredosagem e ressaltar a importância de entrar em contacto com o médico caso suspeite de algum dos sinais.⁵⁷ Outro exemplo é o Valproato Semicarboxílico e o Programa de Prevenção da Gravidez. Devido ao seu enorme potencial teratogénico cabe ao farmacêutico informar o doente acerca dos riscos associados à toma deste medicamento, garantir o cartão do doente é fornecido em todas as dispensas do medicamento e que as utentes percebem efetivamente o seu conteúdo, e finalmente enfatizar a ideia de que caso suspeitem de uma gravidez não devem suspender o tratamento mas sim entrar em contacto com o médico que as acompanha.⁵⁸

Além disso, é necessário adotar estratégias para garantir que todos os pontos do circuito do medicamento são ultrapassados sem erros, no sentido de garantir a segura

utilização do medicamento. Para isto é essencial que tanto as farmácias como os hospitais sejam transparentes perante os erros que ocorrem em cada meio e que estratégias adotaram para os corrigir, para que possam ser implementados sistemas *standard* nas instituições e garantir um circuito claro e seguro do medicamento.^{4,50,55}

7. Conclusão

Todos os dias existem doentes a ser hospitalizados devido a problemas relacionados com a medicação.⁵⁹ O risco para o desenvolvimento destes problemas é maior com os Medicamentos de Alto Risco, independentemente da inconformidade nas definições apresentadas na literatura. No entanto, os estudos referentes ao meio comunitário são escassos uma vez que as consequências mais graves decorrentes da utilização destes medicamentos são geralmente associadas ao meio hospitalar. Desta forma, são necessários mais estudos no sentido de perceber a extensão das consequências da utilização destes fármacos no meio comunitário.³

Porém, é transversal à opinião dos diversos autores o papel do farmacêutico quanto à utilização segura do medicamento. Existe um potencial enorme para as farmácias comunitárias preencherem a lacuna que se verifica entre o conhecimento farmacológico dos profissionais de saúde e aquilo que o doente compreende efetivamente sobre o medicamento. Pretende-se que o farmacêutico, enquanto especialista do medicamento, seja capaz de dirigir os seus esforços diários na educação do doente acerca dos medicamentos que lhe são prescritos, garantir uma correta adesão à terapêutica, minimizar o risco de erros de medicação e consequentemente melhorar os *outcomes* terapêuticos.⁵⁵

8. Referências Bibliográficas

1. Institute for safe medication practices (2014). **ISMP List of High-Alert Medications in Community/Ambulatory Healthcare**. [Consultado a 6 de janeiro de 2020] Disponível em: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-11/highAlert-community.pdf>
2. PORTUGAL. Direcção-Geral da Saúde – **Medicamentos de alerta máximo**. Lisboa: DGS, 2015.
3. DUMITRESCU, I., CASTEELS, M., DE VliegHER, K., DILLES, T. - **High-risk medication in community care: a scoping review**. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 76:5 (2020) 623-638.
4. **Medication Safety in High-risk Situations**. Geneva: World Health Organization (2019) [Consultado a: 23 de abril de 2020] Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325131>
5. WOO, S. A., CRAGG, A., WICKHAM, M. E., PEDDIE, D., BALKA, E., SCHEUERMEYER, F., VILLANYI, D., HOHL, C. M. - **Methods for evaluating adverse drug event preventability in emergency department patients**. *BMC Medical Research Methodology*. 18:1 (2018) 1-8.
6. TACHÉ, S., SÖNNICHSEN, A., ASHCROFT, D. - **Prevalence of Adverse Drug Events in Ambulatory Care: A Systematic Review**. *Annals of Pharmacotherapy*. 45:7-8 (2011) 977-989.
7. GOEDECKE, T., ORD, K., NEWBOULD, V., BROSCHE, S., ARLETT, P. - **Medication Errors: New EU Good Practice Guide on Risk Minimisation and Error Prevention**. *Drug Safety*. 39:6 (2016) 491-500.
8. WITTICH, C., BURKLE, C., LANIER, W. - **Medication Errors: An Overview for Clinicians**. *Mayo Clinic Proceedings*. 89:8 (2014) 1116-1125.
9. BUSHARDT, REAMER - **Polypharmacy: Misleading, but manageable**. *Clinical Interventions in Aging*. 3:2 (2008) 383-389.
10. MASNOON, N., SHAKIB, S., KALISCH-ELLETT, L. E CAUGHEY, G. E. - **What is polypharmacy? A systematic review of definitions**. *BMC Geriatrics*. 17:1 (2017) 1-10.
11. LEELAKANOK, N., HOLCOMBE, A., LUND, B., GU, X., SCHWEIZER, M. - **Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis**. *Journal of the American Pharmacists Association*. 57:6 (2017) 729-738.

12. MAHER, R., HANLON, HAJJAR, J., EMILY R. - **Clinical consequences of polypharmacy in elderly.** *Expert Opinion on Drug Safety.* 13:1 (2013) 57-65.
13. Mair A, Fernandez-Llimos F, Alonso A, Harrison C, Hurding S, Kempen T, Kinnear M, Michael N, McIntosh J, Wilson M, The Simplicity consortium. **Polypharmacy Management by 2030: a patient safety challenge, 2nd edition.** Coimbra: SIMPATHY Consortium; 2017.
14. KIM, J., PARISH, A. - **Polypharmacy and Medication Management in Older Adults.** *Nursing Clinics of North America.* 52:3 (2017) 457-468.
15. BOWIE, MARK W.; SLATTUM, PATRICIA W. - **Pharmacodynamics in Older Adults: A Review.** *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy.* 5:3 (2007) 263-303.
16. MOTTER, F., FRITZEN, J., HILMER, S., PANIZ, E., PANIZ, V. - **Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria.** *European Journal of Clinical Pharmacology.* 74:6 (2018) 679-700.
17. LUCCHETTI, G., LUCCHETTI, A., - **Inappropriate prescribing in older persons: A systematic review of medications available in different criteria.** *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 68:2017) 55-61.
18. KAUFMANN, C., TREMP, R., HERSBERGER, K., LAMPERT, M. - **Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools.** *European Journal of Clinical Pharmacology.* 70:1 (2013) 1-11.
19. CURTIN, D., GALLAGHER, P., O'MAHONY, D. - **Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences.** *Therapeutic Advances in Drug Safety.* 10 (2019) 1-10.
20. O'MAHONY, D., O'SULLIVAN, D., BYRNE, S., O'CONNOR, M. N., RYAN, C., GALLAGHER, P. - **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age and Ageing.* 44:2 (2014) 213-218.
21. KUHN-THIEL, A., WEIß, C., WEHLING, M. - **Consensus Validation of the FORTA (Fit for The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly.** *Drugs & Aging.* 31:2 (2013) 131-140.
22. Institute for safe medication practices (2014). **ISMP List of High-Alert Medications in Long-Term Care (LTC) Settings.** [Consultado a 6 de janeiro de 2020] Disponível em: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-11/LTC-High-Alert-List.pdf>

23. Institute for safe medication practices (2014). **ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings**. [Consultado a 6 de janeiro de 2020] Disponível em: <http://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-08/highAlert2018-Acute-Final.pdf>
24. ALANAZI, M., TULLY, M., LEWIS, P. - **Prescribing errors by junior doctors- A comparison of errors with high risk medicines and non-high risk medicines**. *PLOS ONE*. 14:1 (2019) 1-17.
25. SAEDDER, E., BROCK, B., NIELSEN, L., BONNERUP, D., LISBY, M. - **Identifying high-risk medication: a systematic literature review**. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 70:6 (2014) 637-645.
26. HICKNER, J., ZAFAR, A., KUO, G., FAGNAN, L., FORJUOH, S., KNOX, L., LYNCH, J., STEVENS, B., PACE, W., HAMLIN, B., SCHERER, H., HUDSON, B., OPPENHEIMER, C., TIERNEY, W. - **Field Test Results of a New Ambulatory Care Medication Error and Adverse Drug Event Reporting System--MEADERS**. *The Annals of Family Medicine*. 8:6 (2010) 517-525.
27. Medication Without Harm - **Global Patient Safety Challenge on Medication Safety**. Geneva: World Health Organization (2017). [Consultado a: 23 de abril de 2020] Disponível em: <https://www.who.int/patientsafety/medication-safety/medication-without-harm-brochure/en/>
28. KAUSHAL, R., GOLDMANN, D., KEOHANE, C., CHRISTINO, M., HONOUR, M., HALE, A., ZIGMONT, K., LEHMANN, L. S., PERRIN, J., BATES, D. - **Adverse Drug Events in Pediatric Outpatients**. *Ambulatory Pediatrics*. 7:5 (2007) 383-389.
29. OURGEOIS, F., MANDL, K., VALIM, C., SHANNON, M. - **Pediatric Adverse Drug Events in the Outpatient Setting: An 11-Year National Analysis**. *PEDIATRICS*. 124:4 (2009) e744-e750.
30. THOMSEN, L., WINTERSTEIN, A., SØNDERGAARD, B., HAUGBØLLE, L., MELANDER, A. - **Systematic Review of the Incidence and Characteristics of Preventable Adverse Drug Events in Ambulatory Care**. *Annals of Pharmacotherapy*. 41:9 (2007) 1411-1426.
31. HOWARD, R., AVERY, A., SLAVENBURG, S., ROYAL, S., PIPE, G., LUCASSEN, P., PIRMOHAMED, M. - **Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review**. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 63:2 (2007) 136-147.

32. COLEMAN. J., PONTEFRACT. S. – **Adverse Drug Reactions**. *Clinical Medicine* 16:5 (2016) 481-5.
33. MCDONNELL, P., JACOBS, M. - **Hospital Admissions Resulting from Preventable Adverse Drug Reactions**. *Annals of Pharmacotherapy*. 36:9 (2002) 1331-1336.
34. CHEN, Y., FAN, J., HSU, T., CHEN, M., HUANG, H., CHENG, K., YEN, D., HUANG, M., LEE, C., CHEN, L., YANG, C. - **Detection of patients presenting with adverse drug events in the emergency department**. *Internal Medicine Journal*. 42:6 (2012) 651-657.
35. **EudraVigilance Operational Plan Milestones 2020 to 2022**. The Netherlands: European Medicines Agency (2020). [Consultado a: 30 de abril de 2020] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance>
36. WU, L., INGLE, T., LIU, Z., ZHAO-WONG, A., HARRIS, S., THAKKAR, S., ZHOU, G., YANG, J., XU, J., MEHTA, D., GE, W., TONG, W., FANG, H. - **Study of serious adverse drug reactions using FDA-approved drug labeling and MedDRA**. *BMC Bioinformatics*. 20:97 (2019) 129-139.
37. ASSIRI, G., SHEBL, N., MAHMOUD, M., ALOUDAH, N., GRANT, E., ALJADHEY, H., SHEIKH, A. - **What is the epidemiology of medication errors, error-related adverse events and risk factors for errors in adults managed in community care contexts? A systematic review of the international literature**. *BMJ Open*. 8:5 (2018) 1-30.
38. MIRA, J., LORENZO, S., GUILABERT, M., NAVARRO, I., PÉREZ-JOVER, V. - **A systematic review of patient medication error on self-administering medication at home**. *Expert Opinion on Drug Safety*. 14:6 (2015) 815-838.
39. LU, C., ROUGHEAD, E. - **Determinants of patient-reported medication errors: a comparison among seven countries**. *International Journal of Clinical Practice*. 65:7 (2011) 733-740.
40. MONTASTRUC, J., BONDON-GUITTON, E., ABADIE, D., LACROIX, I., BERRENI, A., PUGNET, G., DURRIEU, G., SAILLER, L., GIROUD, J., DAMASE-MICHEL, C., MONTASTRUC, F. - **Pharmacovigilance, risks and adverse effects of self-medication**. *Therapies*. 71:2 (2016) 257-262.

41. BROWN, M. T., BUSSELL, J., DUTTA, S., DAVIS, K., STRONG, S., MATHEW, S. - **Medication Adherence: Truth and Consequences.** *The American Journal of the Medical Sciences.* 351:4 (2016) 387-399.
42. COTRINA LUQUE, J., GUERRERO AZNAR, M., ALVAREZ DEL VAYO BENITO, C., JIMENEZ MESA, E., GUZMAN LAURA, K. E FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, L. - **Lista modelo de medicamentos de alto riesgo.** *Anales de Pediatría.* 79:6 (2013) 360-366.
43. GURWITZ, JERRY H. - **Incidence and Preventability of Adverse Drug Events Among Older Persons in the Ambulatory Setting.** *JAMA.* 289:9 (2003) 1107-1166.
44. AL HAMID, A., GHALEB, M., ALJADHEY, H., ASLANPOUR, Z. - **A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients.** *British Journal of Clinical Pharmacology.* 78:2 (2014) 202-217.
45. CHEN. Y., NEIL. K., AVERY. A., DEWEY. M., JOHNSON. C.- **Prescribing errors and other problems reported by community pharmacists.** *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 1:4 (2005) 333–342.
46. MCCOY, R., LIPSKA, K., VAN HOUTEN, H., SHAH, N. - **Paradox of glycemic management: multimorbidity, glycemic control, and high-risk medication use among adults with diabetes.** *BMJ Open Diabetes Research & Care.* 8:1 (2020) 1-10.
47. ALQENAE, F., STEINKE, D., KEERS, R. - **Prevalence and Nature of Medication Errors and Medication-Related Harm Following Discharge from Hospital to Community Settings: A Systematic Review.** *Drug Safety.* 43:6 (2020) 517-537.
48. BATES, D., BOYLE, D., VANDER VLIET, M., SCHNEIDER, J., LEAPE, L. – **Relationship between medication errors and adverse drug events.** *J Gen Intern Med.* 10 (1995) 199-205.
49. FEDERICO, F. - **Preventing Harm from High-Alert Medications.** *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety.* 33:9 (2007) 537-542.
50. ISMP-España. **Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo.** 2007. [Consultado a 3 de maio de 2020] Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas%20para%20mejorar%20la%20seguridad%20de%20los%20medicamentos%20de%20alto%20riesgo..pdf>
51. WAGNER, A., CHAN, K., DASHEVSKY, I., RAEBEL, M., ANDRADE, S., LAFATA, J., DAVIS, R., GURWITZ, J., SOUMERAI, S., PLATT, R. - **FDA drug prescribing warnings:**

- is the black box half empty or half full?. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 15:6 (2006) 369-386.
52. BLIX, H., VIKTIL, K., MOGER, T., REIKVAM, A. - **Drugs with narrow therapeutic index as indicators in the risk management of hospitalised patients.** *Pharmacy Practice*. 8:1 (2010) 50-55.
53. KAKU, K., KISANUKI, K., SHIBATA, M., OOHIRA, T. - **Benefit-Risk Assessment of Alogliptin for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus.** *Drug Safety*. 42:11 (2019) 1311-1327.
54. DUARTE, R., MELO, M., NUNES, J., MELO, P., RAPOSO, J., CARVALHO, D., - **Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2.** *Revista Portuguesa de Diabetes*. 13:4 (2018) 154-180.
55. HONG, K., HONG, Y., COOKE, C. - **Medication errors in community pharmacies: The need for commitment, transparency, and research.** *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 15:7 (2019) 823-826.
56. KNUDSEN, P., HERBORG, H., MORTENSEN, A., KNUDSEN, M., HELLEBEK, A. - **Preventing medication errors in community pharmacy: frequency and seriousness of medication errors.** *Quality and Safety in Health Care*. 16:4 (2007) 291-296.
57. WANG, W., ZHOU, H., LIU, L. - **Side effects of methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: A systematic review.** *European Journal of Medicinal Chemistry*. 158 (2018) 502-516.
58. MACFARLANE, A. GREENHALGH, T. - **Sodium valproate in pregnancy: what are the risks and should we use a shared decision-making approach.** *BMC Pregnancy and Childbirth*. 18:1 (2018) 1-11.
59. WINIT-WATJANA, W., SAKULRAT, P. KESPICHAYAWATTANA, J. - **Criteria for high-risk medication use in Thai older patients.** *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 47:1 (2008) 35-51.
60. DALY, C., VERRALL, K., JACOBS, D., - **Impact of Community Pharmacist Interventions With Managed Care to Improve Medication Adherence.** *Journal of Pharmacy Practice*. (2019) 1-9.