



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Ana Carolina Pereira Gonçalves

Relatório de Estágio e Monografia intitulada "Pegada Ecológica do Medicamento" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação de Doutor António Donato e de Doutora Filipa Quintela apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Agosto de 2020



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Ana Carolina Pereira Gonçalves

Relatório de Estágio e Monografia intitulada "Pegada Ecológica do Medicamento" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação de Doutor António Donato e de Doutora Filipa Quintela apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Agosto de 2020

Eu, Ana Carolina Pereira Gonçalves, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2015249144, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Pegada Ecológica do Medicamento” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular 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, 19 de Agosto de 2020.

(Ana Carolina Pereira Gonçalves)

Abreviaturas e Acrónimos

% – Valor Percentual

ADIFA – Associação de Distribuidores Farmacêuticos

ANF – Associação Nacional das Farmácias

API – *Active Pharmaceutical Ingredient*

APIFARMA – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica

CCTV – *Closed-circuit television*

COVID-19 – Vírus SARS-COV-2

CV – *Curriculum Vitae*

DT – Diretor(a) Técnico/a

ETAR – Estação de Tratamento de Águas Residuais

FDA – *United States Food and Drug Administration*

GAP – Gabinete de atendimento ao público

GC – *Green Chemistry*

GROQUIFAR – Associação de grossistas de produtos químicos e farmacêuticos

IT – Instrução de Trabalho

LCA – *Life cycle assesment*

MDR-TB – Tuberculose multi-resistente (resistente a rifampicina e a isoniazida)

MGQFO – Manual de Gestão da Qualidade da Farmácia Orgens

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

MNSRM-EF – Medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácias

MRSA – *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

MSRM – Medicamentos sujeitos a receita médica

PEK – Farmacoecocinética

PEMH-PROXI – Projeto de entrega de medicamentos hospitalares em regime de proximidade

PK – Farmacocinética

RCM – Resumo das Características do Medicamento

RR-TB – Tuberculose resistente a rifampicina

SBV – Suporte Básico de Vida

SIGREM – Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos

SWOT – Forças, Fraquezas, Oportunidades, Ameaças

TB – Tuberculose

UC – Universidade de Coimbra

VALORMED – Sistema integrado de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos

Agradecimentos

Em primeiro lugar tenho de agradecer aos meus pais, que me apoiaram ao longo de todo o curso e me empurraram para a frente em todos os momentos, permitindo-me chegar onde estou hoje. Foi graças aos seus esforços e às suas palavras de encorajamento incansáveis que consegui terminar estes 5 anos difíceis.

Devo também um agradecimento especial ao Roberto, que sempre me ofereceu apoio incondicional e me encheu de confiança e motivos para continuar a esforçar-me. Obrigada também aos meus amigos e família, por todo o apoio e compreensão.

Estou muito agradecida aos professores da Universidade de Coimbra pelos conhecimentos que transmitiram ao longo dos anos e, em particular, ao Doutor António Donato pela sua orientação e amabilidade no que toca a esta monografia. Agradeço também ao Dr. Luis Figueiredo pelo seu auxílio e disponibilidade para os esclarecimentos que me prestou acerca da Valormed.

Do fundo do coração, agradeço à Dra. Filipa por me ter acolhido na Farmácia Orgens e pela sua dedicação e simpatia para com a minha aprendizagem. Do mesmo modo, estou muito grata às farmacêuticas e técnicas de farmácia que foram as minhas colegas ao longo destes meses e que os tornaram mais fáceis e coloridos. Obrigada Patrícia, Diana, Ana, Joana e Mafalda. Só posso esperar encontrar no futuro locais de trabalho com um ambiente tão amigável como o que vocês me proporcionaram.

Tenho ainda um lugar especial no meu coração cheio de gratidão reservado para as amigadas de ouro que ganhei na Universidade. Diana Araújo, obrigada por uma amizade para a vida inteira e por todos os momentos que me vão fazer lembrar estes anos com carinho. Diana Peixoto, obrigada por tornares estes anos mais doces e divertidos e pelos anos de amizade que ainda estamos para viver. Não teria conseguido sem vocês.

Índice

Parte I - Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

1. Introdução	Página 15
2.. Farmácia Orgens	Página 16
3. Análise SWOT ao Estágio	Página 18
3.1. Pontos Fortes (Strenghts)	Página 19
3.1.1. Receção calorosa	Página 19
3.1.2. Flexibilidade de funções na farmácia	Página 20
3.1.3. Localização da Farmácia	Página 20
3.1.4. Flexibilidade de horários	Página 20
3.1.5. Intervenção ativa em documentos	Página 21
3.1.6. Execução de um manipulado	Página 21
3.1.7. Método Kaizen	Página 22
3.2. Pontos Fracos (Weaknesses)	Página 23
3.2.1. Dificuldade com nomes comerciais	Página 23
3.2.2. Faixa etária pouco abrangente	Página 23
3.2.3. Serviços suspensos	Página 23
3.3. Oportunidades (Opportunities)	Página 24
3.3.1. Arredores da farmácia	Página 24
3.3.2. Trabalhar com um lar	Página 24
3.3.3. Cosmética na farmácia	Página 25
3.3.4. Dispensa de medicamentos hospitalares na farmácia	Página 25
3.4. Ameaças (Threats)	Página 25
3.4.1. Diferença em relação aos estudos	Página 25
3.4.2. Surto de COVID-19	Página 26

3.4.3. Medicamentos em falta	Página 26
3.4.4. Venda de MNSRM fora das farmácias	Página 27
3.4.5. Receitas desmaterializadas	Página 28
4. Casos Clínicos	Página 29
3.1. Caso I	Página 29
3.2. Caso II	Página 29
5. Conclusão	Página 31
6. Bibliografia	Página 31
7. Anexos	Página 32

Parte II – Monografia “Pegada Ecológica do Medicamento”

1. Resumo	Página 37
2. <i>Abstract</i>	Página 37
3. Introdução	Página 39
4. Conceitos de Ecotoxicidade e Pegada Ecológica do medicamento	Página 41
5. Como é que os medicamentos atingem o ambiente?	Página 44
5.1. Libertação Doméstica Insensível	Página 45
5.1.1. Vias Urinária e Fecal	Página 45
5.1.2. Suor	Página 45
5.1.3. Lavagens ou Banhos	Página 47
5.2. Libertação Doméstica Sensível	Página 48
6. Exposição ambiental a um API	Página 51
6.1. Fatores de dependência	Página 51
6.2. Relação com as vendas	Página 53
6.3. Distribuição no ambiente	Página 54

7. Efeitos dos medicamentos no ambiente	Página 56
7.1. Exemplo dos antibióticos	Página 56
8. Medidas ao alcance	Página 59
7.1. VALORMED	Página 60
9. Conclusão	Página 63
10. Bibliografia	Página 64

Ana Carolina Pereira Gonçalves

Parte I

Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

Relatório de estágio referente à Unidade Curricular "Estágio",
sob a orientação da Doutora Filipa Quintela, apresentado à Faculdade de Farmácia
da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas
de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.



Agosto 2020

I. Introdução

O meu estágio curricular teve início no dia 14 de Janeiro de 2020 e terminou no dia 21 de Julho de 2020. Consistiu em 810h de atividade profissional na Farmácia Orgens, a farmácia comunitária onde tenho o prazer de ser utente desde a abertura da mesma, em Janeiro de 2015.

Escolhi dedicar todo o meu estágio à atividade de farmácia comunitária por ser a área profissional que considero mais apelativa no que toca ao Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, pois tenho um gosto enorme em lidar com o público e orgulho em fazer parte da imagem que as farmácias comunitárias representam na promoção de saúde pública e educação para a saúde. Esta experiência permitiu-me entender que a responsabilidade de tal atividade, a **responsabilidade de ser farmacêutico**, se estende muito para além dos seus conhecimentos farmacológicos. O farmacêutico tem um forte papel a nível da saúde pública, muitas vezes não reconhecido devidamente. Não se limita apenas à cedência de medicação de acordo com prescrição médica, como tem também a responsabilidade de prestar aconselhamento, promover um estilo de vida saudável e educar para o uso racional do medicamento, não ignorando o apoio social para com os utentes, contribuindo como forte fonte de apoio psicológico.

Este relatório consiste na análise SWOT ao estágio na Farmácia Orgens. De acordo com a minha experiência pessoal, analiso os pontos fortes, os pontos fracos, as oportunidades e as ameaças que me pareceram mais relevantes. Os pontos fortes e os pontos fracos consistem em situações internas à própria farmácia e ao estágio, enquanto que as oportunidades e as ameaças referem-se a situações externas que tiveram impacto positivo e negativo, respetivamente, no meu Estágio Curricular.

2. Farmácia Orgens

A Farmácia Orgens localiza-se na cidade de Viseu, mais especificamente na freguesia de Orgens. Encontra-se aberta das 9h às 20h de Segunda a Sexta-feira e das 9h às 13:30h aos Sábados, encerrando aos Domingos e feriados, salvo dias em que presta serviço visto que integra a escala de serviço das farmácias em Viseu.

A farmácia divide-se em diversas áreas distintas:

- **Zona de atendimento ao público:** área ampla, bem iluminada, de fácil e funcional circulação, com 3 balcões de atendimento individualizados e afastados para uma maior privacidade e comodidade do utente. Existe uma zona de espera com bancos de descanso e um circuito de CCTV cujas câmaras de vigilância permitem, de acordo com a lei, guardar informação visual e um atendimento mais rápido e eficaz graças à constante possibilidade de visualização das imagens através de um ecrã na zona interna da farmácia;
- **Área de armazenamento e *Back-office*:** contígua com a zona de atendimento, tem dispostas diversas prateleiras, gavetas técnicas e um frigorífico que permitem o correto armazenamento de medicamentos e outros produtos de saúde. Existe também nesta área um computador para uma eficiente receção de encomendas, bem como uma área dedicada exclusivamente às reservas dos utentes;
- **Sala de deposição de encomendas:** separada da zona de atendimento por uma porta trancada, tem acesso ao exterior através de uma porta que abre mediante introdução de um código. Esta funcionalidade permite que os fornecedores diários coloquem as encomendas numa zona segura sem perturbar o normal funcionamento da farmácia ou até fora do horário de funcionamento da mesma;
- **Laboratório:** esta área devidamente equipada destina-se à preparação de medicamentos manipulados e reconstituição de suspensões. Tem um computador com acesso à internet, no qual estão informatizadas as fichas de preparação de medicamentos manipulados de maior rotatividade, fichas de cálculo de preços e respetivos rótulos;

- **Gabinete de atendimento ao público (GAP):** trata-se de uma área independente, com acesso através da área de atendimento ao público, que possibilita um atendimento mais personalizado por privilegiar a privacidade dos utentes. É no GAP que são prestados serviços farmacêuticos, como medição do colesterol total, medição de glicémia, execução de testes de gravidez e administração de injetáveis; e por outros profissionais de saúde na área de nutrição e podologia. É ainda aqui que se realizam ocasionalmente ações de rastreios promovidos pela farmácia ou por outros parceiros como *Evollu* (rastreamento auditivo) e *MediaCapilar* (rastreamento capilar). Ações promocionais de marcas cosméticas (ex.: minifaciais da *Institut Esthederm* ou *Nuxe*) são muitas vezes também complementadas aqui;
- **Gabinete da Direção Técnica:** escritório e área de arquivo de documentos relativos à farmácia;
- **Bastidor:** pequena zona ventilada onde se encontra o servidor e todas as ligações informáticas necessárias ao bom funcionamento da farmácia;
- **Instalações sanitárias.**

A direção técnica da Farmácia Orgens é assegurada pela Dra. Filipa Quintela e os serviços prestados incluem também a competência das farmacêuticas Dra. Ana Sargento e Dra. Mafalda Tavares, bem como das técnicas de farmácia Dra. Patrícia Salvador, Dra. Joana Tomé e Dra. Diana Carvalho. Se como utente da farmácia considerava esta equipa extremamente prestável e de admirável simpatia, durante o meu estágio tive o prazer de aprofundar a opinião agradável que tenho sobre a equipa da Farmácia Orgens, visto que me acolheram e me ensinaram não só com eficiência e estimada atenção, mas também sempre com um sorriso e uma palavra de simpatia e encorajamento.

A Farmácia Orgens trabalha com o sistema informático SIFARMA 2000®, presente em 3 terminais de atendimento e 2 terminais internos (sendo um deles usado normalmente para receção de encomendas). Trabalha também com 3 distribuidores principais que efetuam entregas em dois períodos do dia: 3 de manhã e 2 ao final da tarde.

3. Análise SWOT ao Estágio

No início do meu estágio curricular passei por um período de integração, no qual tentei adaptar-me ao sistema SIFARMA 2000, bem como criar empatia com as farmacêuticas e técnicas e estudar o espaço da farmácia e sua respetiva organização de modo a futuramente ir ganhando independência de trabalho.

Tendo já realizado estágios autopropostos durante o verão de 2018, trabalhar com o sistema SIFARMA não apresentou grandes dificuldades em tarefas mais simples como rececionar, criar e gerir encomendas, conferir stocks e aceder à informação científica de modo a recordar conhecimentos de farmacologia, tais como confirmar indicações terapêuticas, interações e posologias de medicamentos. No entanto, o atendimento ao público era novo para mim e aprender a usar o modulo de atendimento do SIFARMA tornou-se mais desafiante. À medida que fui então conhecendo o espaço, comecei a acompanhar o atendimento (desde a primeira semana) e, após duas semanas, as colegas deram-me a oportunidade de prestar atendimento aos utentes, sempre com acompanhamento. No segundo mês, comecei a atender sozinha em casos mais simples ou de utentes habituais, tendo sempre apoio no *back-office* para qualquer dúvida que surgisse.

Em meados de Março foi criado um operador específico para mim no programa SIFARMA e passei a ter a minha própria caixa, a qual conferia sempre no final do dia. Estes fatores foram importantes pois permitiram rastrear os meus erros e falhas, sendo possível isolar as áreas em que precisava de mais ajuda, tendo também favorecido uma maior imersão na atividade profissional de um farmacêutico comunitário.

Ao longo dos meses, a experiência na farmácia foi-se enriquecendo e tornando cada vez mais desafiante. Embora no âmbito geral considere uma experiência positiva, o estágio curricular teve diversos momentos altos e baixos.

Pontos Fortes (Strengths)	Pontos Fracos (Weaknesses)
<ul style="list-style-type: none">• Receção calorosa;• Flexibilidade de funções na farmácia;• Localização da farmácia;• Flexibilidade de horário;• Intervenção ativa em documentos;• Execução de um manipulado;• Método Kaizen.	<ul style="list-style-type: none">• Dificuldade com nomes comerciais;• Faixa etária pouco abrangente;• Serviços suspensos.
Oportunidades (Opportunities)	Ameaças (Threats)
<ul style="list-style-type: none">• Arredores da farmácia;• Trabalhar com um lar;• Cosmética na farmácia;• Dispensa de medicamentos hospitalares na farmácia.	<ul style="list-style-type: none">• Diferença em relação aos estudos;• Surto de COVID-19;• Medicamentos em falta;• Venda de MNSRM fora das farmácias;• Receitas desmaterializadas.

Tabela 1 - Resumo dos principais pontos que serão abordados na análise SWOT ao Estágio Curricular

3.1. Pontos Fortes (Strengths)

3.1.1. Receção calorosa

A receção amigável a que tive direito foi um dos fatores mais importantes para ganhar confiança a exercer as minhas funções profissionais. A Dra. Filipa acolheu-me imediatamente com um sorriso e todas as colegas se mostraram dispostas a ajudar à mínima necessidade e promoveram em todos os momentos um ambiente recetivo e amigável, que me deixou à vontade para colocar questões e revelar as áreas em que estava menos apta, auxiliando-me do mesmo modo a ultrapassar essas dificuldades. As colegas acompanharam-me em muitos atendimentos, ensinando-me sempre quais as questões a colocar ao utente e que aconselhamentos proporcionar aos mesmos, farmacológicos e não farmacológicos, dando-me técnicas e ferramentas que me permitirão ser uma melhor profissional no futuro.

3.1.2. Flexibilidade de funções na farmácia

Tendo em conta as diferenças na formação dos dois tipos de profissões, os farmacêuticos são responsáveis por áreas de caráter mais técnico e científico, enquanto que os técnicos de farmácia têm funções de cariz mais comercial e administrativo. Considerei deste modo agradável o facto de, na farmácia Orgens, na maioria das situações qualquer uma das colegas se encontrar disposta a ajudar em qualquer necessidade, independentemente do seu cargo. Em adição e apesar de ser um fator desafiante, agradou-me ver a flexibilidade que um farmacêutico tem de possuir dentro de uma farmácia, sendo indicado para diversos tipos de tarefas, muito para além dos seus conhecimentos técnico-científicos.

3.1.3. Localização da Farmácia

A farmácia Orgens situa-se na freguesia de Orgens tendo como vizinhança próxima o bairro de Santo Estêvão. Assim sendo, encontra-se numa zona privilegiada visto que ‘capta’ pelo menos dois aglomerados populacionais que não têm outra farmácia nas proximidades que lhes permita deslocarem-se a pé. Deste modo, os principais doentes que tive oportunidade de atender na farmácia são utentes habituais. Isto permitiu-me ganhar confiança com os utentes, que foram gradualmente permitindo que os atendesse ao invés de chamarem pelas farmacêuticas mais «antigas» da farmácia, como era mais habitual no início do estágio. Estando a farmácia localizada nas proximidades na minha zona de residência, muitos dos utentes eram também já meus conhecidos. Este facto pode ser vantajoso ou não, visto muitos utentes poderem ficar desconfortáveis ao avistar uma cara conhecida atrás do balcão, enquanto que outros se sentem agradados.

3.1.4. Flexibilidade no horário

Em todos os momentos me foi dada a possibilidade de escolher o horário mais vantajoso. Embora na maioria dos dias tenha trabalhado das 9h às 18h, tive a possibilidade de: ver o fecho da farmácia; trabalhar manhãs de Sábado e até auxiliar em dias de serviço.

Esta flexibilidade de horário permitiu o aumento da agilidade na realização de tarefas em alturas de maior afluência de utentes e permitiu conhecer a jornada completa de trabalho de uma farmácia, incluindo procedimentos mensais como faturação e fecho do mês.

3.1.5. Intervenção ativa em documentos

Durante o meu estágio curricular tive a oportunidade de uma intervenção ativa no Manual de Gestão da Qualidade da Farmácia Orgens (MGQFO), o registo de identidade da Farmácia Orgens. Este Manual constitui o suporte material dos procedimentos adotados pela equipa da farmácia, para assegurar a qualidade e uniformidade adequada aos serviços prestados aos seus utentes, através da execução de um conjunto de ações inerentes ao Sistema de Gestão da Qualidade, das Boas Práticas de Farmácia e da legislação em vigor.

Tive então a oportunidade de ser uma interveniente ativa na realização da 3ª edição, onde atualizei os pontos 7.2. e 7.3. Em 7.2. fiz a atualização da Instrução de trabalho (IT) do Módulo de atendimento e em 7.3. fiz a atualização das funções de toda a equipa de acordo com a nova reestruturação. No Anexo I encontra-se o índice do MGQFO. Para tal, tive de ler manuais da *Glintt*, estudar o programa SIFARMA e ler atentamente as normas relativas à dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e sujeitos a receita médica (MSRM), quer através de receita manual ou eletrónica e podendo a mesma ser apresentada em papel ou desmaterializada («Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde» Versão 6).

Com o objetivo de facilitar o aconselhamento de uma forma rápida e eficaz, sugeri a elaboração uma tabela de aconselhamento de medicamentos veterinários sujeitos com elevada rotatividade na Farmácia Orgens. Este trabalho foi muito bem recebido por toda a equipa e colocado em local estratégico e de fácil consulta por todos os colaboradores. No Anexo 2 vêm evidenciadas as tabelas que construí.

3.1.6. Execução de um manipulado

No âmbito do SARS-COV2 houve um enorme decréscimo de prescrição médica, especialmente manifestado na área dos medicamentos manipulados, cuja rotação já é normalmente baixa. Contudo, pude executar uma solução SABA-A para uso interno da farmácia.

A solução SABA consiste numa solução antisséptica de base alcoólica para higienização das mãos de modo a prevenir e reduzir a transmissão de infeções. ⁽¹⁾ A execução deste tipo de manipulados foi essencial durante o surto da COVID-19 em Portugal, devido à escassez de resposta por parte dos fornecedores e produtores.

3.1.7. Método Kaizen

A farmácia Orgens implementou o método Kaizen no seu espaço. Este trata-se de uma filosofia de melhoria contínua que assenta em dois níveis: Nível 1, que se refere ao alinhamento da equipa e Nível 2, que trata a organização do espaço. Graças a esta filosofia, assisti à criação de um Quadro Kaizen, um método organizacional que tem, num local estratégico do *back-office* facilmente visível a toda a equipa, indicadores visuais referentes a: distribuição de tarefas entre a equipa, indicadores de vendas, sugestões de melhoria, campanhas em vigor, calendário mensal da farmácia, entre outros. O objetivo era facilitar a comunicação entre toda a equipa e a compreensão de todas as ações da farmácia. Associadas a este alinhamento da equipa, foram implementadas reuniões entre todos os membros da farmácia pelo menos duas vezes por semana, sendo que as presenças eram monitorizadas. Estas reuniões eram extremamente importantes pois permitiam a análise do quadro Kaizen em poucos minutos, o que uniformizava a equipa em relação às ações a tomar na farmácia e permitia que até eu, que não integrava a equipa há muito tempo, compreendesse a gestão das tarefas e em que é que podia ajudar.

Para além da criação do quadro e das reuniões, a Farmácia Orgens tem também implementado o Nível 2 do método Kaizen. Isto manifesta-se através de demarcações no chão em todo o espaço interior para uma melhor organização do mesmo, de modo a tornar a farmácia mais funcional e facilitar o fluxo da equipa, potenciando a sua agilidade na execução de tarefas. Objetos como as banheiras, escadotes, material de secretária e medicamentos reservados têm espaços delineados no chão ou em superfícies atribuídos a eles, de maneira a facilitar a sua procura e o fluxo no espaço. Outro exemplo desta implementação é o sistema de cores, sendo que cada membro da equipa tem uma cor atribuída a si e, todas as tarefas, horários e mesmo *dossiers* pelos quais essa pessoa está responsável, estão marcados com a sua cor.

Estar em contacto com este tipo de organização inovadora e recente (existe há 4 anos), aplicada a uma farmácia, enriqueceu as minhas capacidades de organização como profissional e até a nível pessoal. Revelou-se deste modo um ponto forte e construtivo do meu estágio.

3.2. Pontos Fracos (*Weaknesses*)

3.2.1. Dificuldade com nomes comerciais

A vasta variedade de marcas de medicamentos no mercado foi uma realidade para a qual não estava preparada, sendo que associá-las aos princípios ativos tornou-se um desafio.

De início comecei por anotar num bloco as marcas e os princípios ativos que lhes correspondiam, explorando no SIFARMA a informação necessária, ou os rótulos das caixas durante a receção encomendas. Mesmo assim, foi uma aprendizagem extremamente gradual que se revelou bem mais complicada do que aparenta, devido à diversidade de marcas no mercado para o mesmo API e pela similaridade fonética entre algumas delas.

3.2.2. Faixa etária pouco abrangente

Constatee que a população mais frequente da Farmácia Orgens é essencialmente representada por adultos e idosos. Algo que considero que poderia ter sido vantajoso para o estágio seria mais contacto com utentes em faixas etárias diferentes, como bebés, crianças e adolescentes. Em adição, no âmbito de farmácia comunitária confesso que um dos meus maiores focos de atenção é a área «Bebé e Mamã», ou seja, produtos farmacêuticos e cosméticos direcionados a grávidas, mulheres a tentar engravidar, lactentes e bebés.

Na Farmácia Orgens existe uma boa seleção de artigos direcionados a esta categoria. Contudo, rapidamente me apercebi que, apesar da oferta, a população-alvo que de facto se dirige à farmácia para adquirir produtos para este fim é pequena. Este facto está intimamente relacionado com a evolução do *mass market*, ou seja, a maior literacia, falta de tempo, falta de confiança, e maior capacidade de *multitasking* que caracteriza os consumidores do presente. A população-alvo desta área são essencialmente as mães, que são nos dias de hoje mais informadas, quer por pesquisa na internet quer através de blogues e redes sociais. Assim, estão menos disponíveis para aconselhamento farmacêutico, por entrarem na farmácia com uma ideia pré-definida daquilo que pretendem adquirir.

3.2.3. Serviços suspensos

Outra consequência do surto de COVID-19 foi o facto dos serviços da farmácia terem estado encerrados durante grande parte, para segurança dos utentes e das colaboradoras.

Nos meses de Janeiro e Fevereiro acompanhei e/ou executei alguns deles, como medições de colesterol total e tensão arterial, ou administração de injetáveis. Em tanto tempo de estágio apenas poder assistir a este tipo de serviços durante um período tão curto fez com que não me ambientasse completamente com eles, diminuindo a minha confiança em relação à sua execução, o que foi uma grande desvantagem que caracterizou o estágio. Esta situação é também desvantajosa para os utentes da farmácia que estavam habituados a este tipo de serviços e gostavam de os realizar frequentemente, num ambiente controlado e amigável com profissionais treinados para os orientar em relação aos valores obtidos nas medições.

3.3. Oportunidades (*Opportunities*)

3.3.1. Arredores da farmácia

Como já foi mencionado no ponto 3.1.3. e apesar do grande número de farmácias que caracteriza a cidade de Viseu, a Farmácia Orgens é a única nesta freguesia e está próxima ao Bairro de Santo Estêvão, de elevada densidade populacional. Em adição, do ponto de vista comercial, a farmácia não se encontra isolada, tendo outros serviços e comércio à sua volta (padaria; clínica; grande superfície de produtos de agropecuária; cabeleireiro;...). Isto torna-se uma oportunidade para ela (e vice-versa), já que quando os utentes se dirigem a um dos estabelecimentos, muitas vezes aproveitam a visitar a farmácia para ir buscar a sua medicação.

3.3.2. Trabalhar com um Lar

Durante o meu estágio a Farmácia Orgens iniciou parceria com um lar. Para além de uma grande oportunidade para a farmácia, esta parceria revelou-se uma oportunidade para o meu estágio, visto que pude fazer parte da organização e estruturação de um novo processo da farmácia. Participei em atividades desde o aviamento de receitas, arquivo de documentos e uso de ferramentas que permitem, de um modo não presencial, identificar as patologias dos doentes, interações e duplicações entre medicamentos, etc.. Este novo projeto é uma grande oportunidade para a farmácia. Com esta parceria, surge a possibilidade de realizar rastreios e/ou formações, acompanhar os doentes e ter uma intervenção ativa na saúde da população mais idosa e polimedicamentada. Ter acesso à medicação prescrita para cada doente permite a um farmacêutico ter uma perceção da sua situação clínica, tendo uma responsabilidade acrescida, que permite intervir na sua terapêutica através de serviços farmacêuticos clínicos como revisão da medicação e reconciliação da terapêutica.

3.3.3. Cosmética na Farmácia

A Farmácia Orgens dispõe de uma ampla seleção de dermofarmácia e cosmética à disposição dos utentes, que podem escolher entre gamas diferentes para os mesmos objetivos. A farmácia possui gamas mais médicas como *Bioderma* e outras de cariz mais estético, tais como *Institut Esthederm* e *Nuxe*, tendo disponíveis simultaneamente diversos artigos de outras marcas (*Klorane*, *Vichy*, etc.). O que à partida não era um dos meus pontos de interesse, passou a ser quando percebi a oportunidade e o desafio que pode ser para um farmacêutico, dado que este nicho de mercado está ameaçado no que toca às farmácias comunitárias. Estudar os produtos que a farmácia tem à disposição enriqueceu as minhas competências nesta área tão específica, mas tão vasta em conhecimento. Uma ameaça clara a este ponto é a venda dos mesmos produtos de dermofarmácia e cosmética fora das farmácias. Esta ameaça leva-nos à necessidade de manter vivos os nossos conhecimentos nesta área, de modo a sermos elementos diferenciadores no aconselhamento deste tipo de produtos.

3.3.4. Medicamentos hospitalares na farmácia

O Despacho n.º 4270-C/2020, de 7 de abril determina as medidas de carácter excecional e temporário de fornecimento de medicamentos dispensados por farmácia hospitalar em regime de ambulatório. O documento refere que os Serviços Farmacêuticos Hospitalares devem adotar medidas que assegurem a continuidade do fornecimento dos medicamentos, evitando as deslocações dos utentes aos hospitais e, conseqüentemente, minimizando o risco da sua exposição à COVID-19. ⁽²⁾ A Farmácia Orgens já tinha aderido a um projeto (PEMH-PROXI) semelhante por solicitação de alguns utentes, que permitia que estes recebessem a sua medicação hospitalar na farmácia de eleição. Este projeto trata-se de uma oportunidade única para estabelecer ligação entre os farmacêuticos de diversas áreas profissionais que têm todos o mesmo objetivo primário: melhorar a saúde e qualidade de vida do doente, olhando para ele como um todo ao invés de uma lista de doenças. A centralização do indivíduo e sua saúde em todo o processo deve ser o foco de todos os prestadores de cuidados de saúde.

3.4. Ameaças (*Threats*)

3.4.1. Diferença em relação aos estudos

Esta foi uma das primeiras conclusões que retirei do meu estágio quando o iniciei e comecei a entender o mundo real de um farmacêutico comunitário.

A prática de atividade farmacêutica dentro de uma farmácia é um mundo completamente distinto das teorias lecionadas nos auditórios da UC. Do mesmo modo, e embora os ensinamentos das aulas sejam indispensáveis e fundamentais, apenas uma parte do enorme programa curricular acaba por realmente ser usada na prática.

3.4.2. Surto de COVID-19

A meados do mês de Março, a Diretora Técnica da Farmácia e a UC consideraram mais seguro interromper o estágio presencial na farmácia, devido ao surto de COVID-19 e às conseqüentes medidas governamentais. O mesmo foi retomado no dia 4 de Maio de 2020, quando a Universidade de Coimbra autorizou a fazê-lo.

O regresso à farmácia revelou-se desafiante, já que tive de me adaptar a um conjunto novo de regras de funcionamento, conforme as recomendações da DGS e a Norma 003/2020 de 16 de Março de 2020, relativa à prevenção de infeção por SARS-CoV-2. Tive a oportunidade de trabalhar em turnos algumas semanas e ver a farmácia funcionar de porta fechada, atendendo os utentes por dois postigos para o exterior. Quando abriu as portas, a farmácia passou a permitir a entrada restrita de utentes usando para o efeito dois balcões devidamente separados. Como o atendimento no interior obriga o uso de máscara, foi mantido um posto de atendimento exterior caso os utentes assim o solicitassem. Esta nova realidade levou a um reajuste do funcionamento da farmácia, que ainda se encontrava a funcionar em turnos. Contudo, este período revelou-se também uma oportunidade de aumentar a minha autonomia. Simultaneamente, testemunhei a tomada de decisões diárias que, nesta situação de pandemia, se revelaram importantes para manter o funcionamento da farmácia como ponto de acesso à saúde por parte da população. Percebi que, apesar de quase todo o país ter estado confinado, as farmácias não o puderam fazer e foram um fator importante no âmbito da saúde que nunca pode falhar e deveria ser mais fortemente reconhecido.

3.4.3. Medicamentos em falta

A falta de medicamentos nas farmácias tem sido um problema para o qual ainda não há uma solução eficaz. As principais causas para a falta de medicamentos, segundo a APIFARMA, são o facto de estes estarem esgotados na cadeia de abastecimento (laboratório/armazenista) e/ou estarem a ser enviados para exportação/mercado paralelo.

Na Farmácia Orgens, ao longo do estágio, presenciei várias situações nas quais a disponibilidade dos medicamentos estava limitada, quer pelo facto de estar esgotado no laboratório, quer pelo facto de estar sujeito a rateio (disponibilidade reduzida). É uma situação que tem maior expressão nos medicamentos para doentes com patologias crónicas e tratamentos prolongados, pondo em causa a continuidade terapêutica e em risco a gestão da doença.

A Farmácia Orgens faz mensalmente uma lista de medicamentos de disponibilidade reduzida, a qual é enviada para o armazenista na tentativa de antecipar as necessidades de medicação dos seus utentes para o mês seguinte. Pretende desta forma garantir a continuidade terapêutica dos seus utentes e a qualidade do seu serviço. Existem ainda alguns medicamentos que apenas estão disponíveis na Via Verde do Medicamento, tais como Mysoline®. Estes são adquiridos mediante receita médica num período de 24h sempre que os armazenistas têm stock alocado à Via Verde. Na impossibilidade de provir as necessidades de medicação através dos mecanismos anteriores, a farmácia possui ainda uma lista de laboratórios que, através de transportadora autorizada, entregam medicação de disponibilidade reduzida à farmácia mediante pedidos pontuais (Ex.: Victoza; Pentasa; Avamys).

3.4.4. Venda de MNSRM fora das farmácias

A existência de parafarmácias com autorização para vender MNSRM (medicamentos não sujeitos a receita médica) é uma grande ameaça em geral para a profissão farmacêutica, especialmente quando são grandes redes de parafarmácias espalhadas pelo país com capacidade de adquirir quantidades enormes de certos produtos e, assim, de fazer preços mais reduzidos em determinados artigos alvo, atraindo a população a comprar nestas lojas. Estas redes de parafarmácias situam-se em locais privilegiados, nomeadamente junto ou dentro de grandes comércio que vendem bens essenciais; têm uma maior capacidade de negociação com os seus fornecedores (por fazerem compras a nível nacional); e têm associada uma forte componente de *marketing* e publicidade. Esta situação leva também ao aumento dos casos de automedicação, muitas vezes sem aconselhamento ou indicação adequada, que pode trazer consequências graves ao próprio utente. Não são raros os casos em que estes utentes vêm pedir aconselhamento nas farmácias sobre produtos que planeiam adquirir (ou já compraram) nesses locais, o que reflete o valor e o reconhecimento do aconselhamento farmacêutico. Para combater esta situação surgiram técnicas como a criação do Cartão Saúde, grupos de compras e a existência da 3ª lista (MNSRM-EF).

3.4.5. Receitas desmaterializadas

A passagem para as receitas desmaterializadas é um projeto iniciado em 2013 e visa a substituição da receita em papel pelo envio dos dados via circuito eletrónico (SPMS – Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, 2019), nomeadamente sob a forma de mensagens enviadas para o telemóvel do utente. Aquilo que pode ser uma vantagem para algumas pessoas, nomeadamente população mais jovem e com maior agilidade no manuseio dos meios eletrónicos, torna-se uma grande dificuldade para a população mais envelhecida ou menos «informatizada». Nesta última gera alguma confusão dos utentes, nomeadamente no acesso às mensagens que contêm a informação da receita, solicitando os profissionais a mexer nos seus telemóveis. Este último ponto é particularmente preocupante e agravado no âmbito do surto de SARS-COV2 pois pode ser um potencial foco de transmissão que tem de ser acautelado com as devidas precauções. Em suma, exige uma literacia informática que ainda não está presente em todas as faixas etárias da população e tem um longo caminho a percorrer.

4. Casos Clínicos

Caso Clínico I

Uma mamã recente explicou que produzia leite materno normalmente, mas que, quando o bebé tentava mamar, o leite não saía. Começava a ter dores fortes nos peitos e pediu algo que estimulasse a saída do leite. Comecei por questionar se a utente já havia ido ao médico, ao qual ela respondeu afirmativamente. Esclareceu que este aconselhou a colocar compressas quentes sobre o peito antes de alimentar o bebé e que tinha seguido estas recomendações sem sucesso. Quando questionada, afirmou não ter tomado qualquer medicação.

Recordava-me bem dos conhecimentos relativos a este assunto e que a hormona que estimula maioritariamente a saída do leite é a oxitocina (enquanto que a prolactina é responsável pela sua produção). Contudo, apenas havia na farmácia uma solução para pulverização nasal com esta hormona, o Syntocinon. Apesar do medicamento ter indicação para estimulação da expulsão do leite em doentes com dificuldades na amamentação ou na aspiração de leite ⁽³⁾, este é sujeito a receita médica, não sendo uma opção viável a sua cedência sem indicação médica. Assim, sugeri alguns métodos naturais de estimular a produção de oxitocina no corpo, tais como o afeto com o bebé, tentar amamentar no quarto dele ou ainda cheirar a sua roupinha. Expliquei que há até mulheres que apenas conseguem amamentar no quarto do bebé devido a esta estimulação inconsciente. Para além desta vertente do aconselhamento, perguntei se a utente já tinha experimentado remover o leite com uma bomba extratora ou usado mamilos de silicone, podendo o problema estar na capacidade do bebé em puxar o leite. Respondeu não possuir nenhuma bomba extratora de leite. Deste modo, foi possível vender uma bomba extratora manual que, acoplada ao aconselhamento, me pareceu uma opção que deixou a mamã satisfeita e confiante.

Caso Clínico II

Uma senhora idosa chegou à farmácia com parte recortada de uma caixa de um xarope de codeína (Codipront) e pediu uma embalagem. Questionei se o medicamento se destinava a ela, ao qual a senhora me respondeu que não, que era para o seu marido. Sendo a codeína um medicamento com ação antitússica central, não me senti à vontade para cedê-lo sem mais questões ou indicação médica. Comecei por perguntar qual o tipo de tosse do senhor, há quanto tempo durava e se tinha recomendação médica para o xarope.

A senhora revelou que o marido, idoso, andava com uma tosse extremamente seca e irritativa há cerca de uma semana e havia andado a tomar o xarope já que no passado, em situação semelhante, o médico o recomendou e tinha resolvido o problema. No entanto, na situação atual tinha já tomado uma embalagem inteira e os sintomas do senhor permaneceram. Expliquei que a codeína é um fármaco que não deve ser administrado durante longos períodos, especialmente em idosos e quando a tosse está instalada há muito tempo. Em adição, devido às suas propriedades e como é sujeito a receita médica, não me senti à vontade para ceder o medicamento, sendo que indiquei outros medicamentos que não necessitam de prescrição e são mais seguros. A senhora foi recetiva e aceitou sugestões de outros fármacos, no entanto recusou ir ao médico quando o sugeri.

Questionei então se o marido possuía outros sintomas, ao qual respondeu negativamente. Comecei a pensar nas opções que possuíamos na farmácia, de modo a conseguir satisfazer o pedido da senhora, que claramente não queria sair da farmácia sem nada para alívio da tosse do marido. Sugeri então o xarope de levodropropizina que tínhamos na farmácia, o Levotuss 6 mg/ml, xarope. O tratamento com xarope de levodropropizina pode ser prolongado até desaparecimento da tosse, no entanto, não deve exceder os 14 dias de tratamento e a dose recomendada é de 10 ml três vezes ao dia, em intervalos nunca inferiores a 6 horas. ⁽⁴⁾ Sugeri este medicamento por ser um dos antitússicos mais utilizados e um agente não opióide de ação periférica, que apenas modula os níveis de neuropeptídeos sensoriais do trato respiratório. ⁽⁵⁾ Antes da cedência, perguntei se o marido da senhora algum problema de saúde e/ou tomava outra medicação. A senhora indicou que ele sofria de diabetes, tomando medicação apropriada para tal, que não soube especificar. Visto que o xarope Levotuss contém sacarose na sua composição, inquiri se o senhor em questão estaria à vontade a tomar comprimidos e a utente respondeu afirmativamente. Visto o medicamento Levotuss 60 mg comprimidos não conter açúcares na sua composição, passou a ser a opção mais óbvia. A posologia passou então a ser um comprimido 3 vezes por dia, com intervalo de pelo menos, 6 horas entre cada toma e, após oferecer estas indicações à utente, ela levou os comprimidos. Junto com os comprimidos, ofereci também aconselhamento não farmacológico para o marido, nomeadamente ingerir muita água, evitar álcool e tabaco e elevar a cabeceira da cama para evitar a tosse noturna. Se os sintomas não melhorassem dentro de mais uma semana, insisti que o senhor em questão deveria ser avaliado por um médico.

5. Conclusão

Num âmbito geral, o estágio curricular em farmácia comunitária realizado na Farmácia Orgens foi uma grande vantagem para a minha educação e treino para ser uma farmacêutica exemplar e responsável. A minha experiência foi boa e não poderia ter pedido uma melhor equipa para me auxiliar nesta fase final da minha formação. O estágio curricular como parte do plano de estudos do MICF é definitivamente uma mais valia para os estudantes.

A experiência ajudou-me a compreender melhor o vasto horizonte de responsabilidades e importância dos farmacêuticos e deixou-me mais orgulhosa em ser um dos que percorre um caminho difícil para se tornar um profissional de saúde.

6. Bibliografia

(1) Ordem dos Farmacêuticos - **Plano Contingência COVID-19**. Versão I de 04 de Março de 2020. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/>

(2) **Despacho n.º 4270-C/2020 de 7 de abril de 2020**. *Diário da República n.º 69/2020* - 2.ª série. Saúde - Gabinete da Ministra, Lisboa.

(3) Alfasigma S.p.A (2020) **Resumo das Características do Medicamento: Syntocinon 40 U.I./ml solução para pulverização nasal**. Disponível em <https://www.infarmed.pt>

(4) Dompé Farmaceutici, S.p.A. (2019) **Resumo das Características do Medicamento: Levotuss, 6 mg/ml, xarope; Levotuss, 60 mg/ml, gotas orais, solução**. Disponível em <https://www.infarmed.pt>

(5) SOARES, M. – **Medicamentos não Prescritos: Aconselhamento Farmacêutico**. 2ª Ed. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias: Publicações Farmácia Portuguesa, 2002. ISBN 972-98579-8-9.

Anexo I – Índice do documento «Manual de Gestão da Qualidade da Farmácia Orgens»

10

**MANUAL DE GESTÃO
DA QUALIDADE**

Edição : 3

Página : 3 / 45

1.1 Índice

Capítulo	Secção	Descrição	Pág
1		INTRODUÇÃO	01
	1.1	Índice	03
	1.2	Promulgação do Manual de Gestão da Qualidade	04
2		APRESENTAÇÃO DA FARMÁCIA	05
3		CAMPO DE APLICAÇÃO, REFERÊNCIAS E DEFINIÇÕES	08
	3.1	Campo de Aplicação	08
	3.2	Referências	09
	3.3	Termos, Definições e Abreviaturas	09
4		SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE (SGQ)	11
	4.1	Processos do SGQ	11
	4.2	Documentação do SGQ	14
	4.3	Manual da Qualidade	16
	4.4	Controlo dos Documentos	18
	4.5	Controlo dos Registos	19
5		RESPONSABILIDADE DA GESTÃO	20
	5.1	Comprometimento da Gestão	20
	5.2	Focalização no Cliente	20
	5.3	Missão, Princípios e Valores, e Política da Qualidade	21
	5.4	Planeamento	24
	5.5	Responsabilidade, Autoridade e Comunicação	25
	5.6	Revisão pela Gestão	27
6		GESTÃO DE RECURSOS	28
	6.1	Provisão de Recursos	28
	6.2	Recursos Humanos	28
	6.3	Infraestrutura	30
	6.4	Ambiente de Trabalho	31
7		REALIZAÇÃO DO PRODUTO	32
	7.1	Planeamento da Realização do Produto	32
	7.2	Processos Relacionados com o Cliente	32
	7.3	Conceção e Desenvolvimento	34
	7.4	Compras	34
	7.5	Produção e Fornecimento do Serviço	34
	7.6	Controlo dos Dispositivos de Monitorização e Medição	36
8		MEDIÇÃO, ANÁLISE E MELHORIA	37
	8.1	Generalidades	37
	8.2	Monitorização e Medição	37
	8.3	Controlo do Produto Não Conforme	38
	8.4	Análise de Dados	38
	8.5	Melhoria	38
9		SÍNTESE DA ESTRUTURA DOCUMENTAL DO SGQ E CORRESPONDÊNCIA COM OS REQUISITOS DOS REFERENCIAIS – NP EN ISO 9001 E BPF 2001	40
10		REGISTO DE ALTERAÇÕES AO MANUAL DE GESTÃO DA QUALIDADE	45

Anexo 2 – Tabelas informativas sobre medicação veterinária disponível na Farmácia Orgens

	PRODUTO	ESPECIE	API	EFICAZ CONTRA	DURAÇÃO	IDADE/PESO MINIMO	ADMINIS TRAÇÃO	POSOLOGIA
COLEIRAS	Seresto		Flumetrina; Imidacloprida	• Pulgas/Larvas 7 a 8 meses; • Piolhos/Carraças 8 meses; • Ácaros.	Até 8 meses	7 semanas	NÃO É PRECISO DOBRAR / PARTIR	Colocar coleira
	Scalibor		Deltametrina	• Pulgas 4 meses; • Carraças/Mosquitos 6 meses; • Flebótomo 12 meses.	Até 12 meses	7 semanas		Colocar coleira 1 semana antes
	Taberdog		Dimpilato	• Pulgas 4 meses;	4 meses	6 meses		Colocar coleira
	Tabergat							Colocar coleira
DESPARASITANTES EXTERNOS	Amflee Combo		Fipronil; S-metopreno	• Pulgas 8 semanas • Carraças 4 semanas • Piolhos	Mensal	• 8 sem e/ou 2 Kg cães; • 8 sem e/ou 1 Kg gatos	Tópica (pipeta)	1 pipeta conforme o peso (ver embalagem)
	Ataxxa		Permetrina; Imidacloprida	• Pulgas/Larvas de pulgas/Piolhos/Carraças/Mosquitos/Moscas 4 semanas; • Flebótomos 3 semanas.	Mensal	7 semanas e/ou 1,5 Kg	Tópica (pipeta)	
	Advantix						Tópica (pipeta)	
	Frontline Tri-Act		Fipronil; Permetrina	• Moscas estábulo 5 semanas; • Pulgas/Larvas de pulgas/Piolhos/Carraças/Mosquitos/Moscas - 4 semanas; • Flebótomos 3 semanas.	Mensal	8 semanas e/ou 2 Kg	Tópica (pipeta)	
	Advantage Gatos		Imidacloprida	• Pulgas 4 semanas;	Mensal	8 semanas	Tópica (pipeta)	

	PRODUTO	ESPECIE	API	EFICAZ CONTRA	DURAÇÃO	IDADE/PESO MINIMO	ADMINIS TRAÇÃO	POSOLOGIA	COMPARAÇÃO
DESPARASITANTES INTERNOS	Anthelmin Sabor		Febantel; Pirantel; Praziquantel	• Lombrigas e tênias em tratamento único	3 meses	2 semanas e/ou 2 Kg	Oral – Diretamente ou na comida	1 comprimido por 10 Kg • 2 a 5 Kg – 1/2 comprimido • 5 a 10 Kg – 1 comprimido • 10 a 15 Kg – 1,5 comprimidos • 15 a 20 Kg – 2 comprimidos • 20 a 25 Kg – 2,5 comprimidos • 25 a 30 Kg – 3 comprimidos	Semelhantes a Drontal Plus
	Worm Stop		Febantel; Pirantel; Praziquantel	• Lombrigas e tênias em tratamento único		6 meses			
	Drontal Puppy		Febantel; Pirantel	• Lombrigas em tratamento único	2 semanas	2 semanas	Oral – Diretamente ou na comida	1 mL por cada Kg	
	Dehinel		Pirantel; Praziquantel	• Lombrigas e tênias em tratamento único	3 meses	3 semanas e/ou 1 Kg	Oral – Diretamente ou na comida	1 comprimido por cada 4 Kg: • 1 a 2 Kg – 1/2 comprimido • 2 a 4 Kg – 1 comprimido • 4 a 6 Kg – 1,5 comprimidos • 6 a 8 Kg – 2 comprimidos • 8 a 10 Kg – 2,5 comprimidos	Drontal Gato
	Panacur Petpaste	 	Febendazol	• Lombrigas em cães e gatos • Giardia em cães	3 meses	1 Kg	Oral – Diretamente ou na comida.	Cães e gatinhos pequenos: • 1,0 a 2 kg - 2 graduações do injetor, diariamente, durante 3 dias • 2,1 a 3 kg - 3 durante 3 dias • 3,1 a 4 kg - 4 durante 3 dias • 4,1 a 5 kg - 5 durante 3 dias • 5,1 a 6 kg - 6 durante 3 dias Gatos adultos: • Até 2 kg - 3 graduações do injetor, diariamente, durante 2 dias • 2,1 a 4 - 6 durante 2 dias • 4,1 a 6 kg - 9 durante 2 dias	

	PRODUTO	ESPECIE	API	EFICAZ EM	DURAÇÃO	ADMINIS TRAÇÃO	POSOLOGIA
PILULAS	Pilusoft	 	Megestrol	• Prevenção do cio na cadela e na gata. • Interrupção da lactação em cadelas e gatas motivada por uma pseudo-gestação. • Pseudo-gestação. • Satiarse nos machos das espécies canina e felina. • Dermatite miliar felina de origem endócrina.		Oral	Cadela: Um mês antes da data prevista para o aparecimento do cio, administrar durante 32 dias, com uma dose diária de 0,5 mg/Kg de peso vivo, ou seja: • < 5 Kg - 1/2 de comprimido por dia, • 5 a 10 Kg - 1/2 comprimido por dia, • 10 a 15 Kg - 3/4 de comprimido por dia, • > 15 Kg - 1 comprimido por dia. Gata: 1/2 comprimido de 15 em 15 dias.
	Megecat		Megestrol	• Prevenção e regulação do estro. • Tratamento da dermatite miliar felina			Oral
AURICULAR	Otoxolan		Marbofloxacina; Dexametasona; Clotrimazol	Otites	Máximo 7 dias seguidos	Limpar e secar cuidadosamente o ouvido externo, colocar as gotas e massajar a orelha.	10 gotas por ouvido, 1x por dia durante 7 dias
	Conofite	 	Polimixina B; Prednisolona; Miconazol	Otites; Dermatites	Máximo 14 dias		3 a 5 gotas por ouvido, 2x por dia durante 7 a 14 dias.
	Odermyl	 	Permetrina; Neomicina; Nistatina; Triancinolona	Otites	21 dias		Limpar o ouvido externo, colocar 1 'ervilha' de pomada e limpar excedente

Ana Carolina Pereira Gonçalves

Parte II

Monografia “Pegada Ecológica do Medicamento”

Monografia intitulada “Pegada Ecológica do Medicamento” referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação do Doutor António Donato, apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Agosto 2020

I. Resumo

Há muitos anos que os efeitos adversos dos medicamentos são cuidadosamente estudados. Contudo o mesmo não pode ser dito para o impacto que os fármacos têm sobre o ambiente. Os medicamentos atingem a natureza através de diversas formas, nomeadamente através dos esgotos, do lixo e mesmo da libertação propositada.

Os efeitos desta eliminação podem ser nefastos e, sendo difícil encontrar uma correlação entre a dispensa de medicamentos, a sua deteção e os seus efeitos no ambiente, são necessários mais estudos de modo a tirar conclusões aceitáveis que permitam diminuir e prevenir danos daí resultantes.

Felizmente Portugal tem ao seu dispor o VALORMED, uma entidade por vezes subaproveitada e até subvalorizada, mas que representa uma grande vantagem para o país. Bem explorada e em conjunto com programas de educação da população, esta entidade permitirá eliminar os resíduos de medicamentos com segurança para as pessoas e para o ambiente.

2. Abstract

For many years, the side effects of medicine have been carefully studied. However, the same cannot be said for the impact drugs have on the environment. Medicines reach nature through many different paths, namely the sewers, trash, and even wilful disposal.

The effects of this undue discharge can be nefarious and, since it is hard to find a correlation between drug dispensing, their detection and their effects on the environment, more studies are necessary to make acceptable assumptions capable of lessening and preventing damage resulting therefrom.

Luckily Portugal has VALORMED at its disposal, an often underutilized and even underrated entity, but which poses a great advantage to the country. Well explored and associated with people educational programs, this entity will be able to eliminate medicine residues in a manner that is safe for the people and for the environment.

3. Introdução

Os efeitos adversos dos medicamentos sobre a saúde humana e a saúde animal são investigados há bastante tempo, através de estudos toxicológicos e farmacológicos pormenorizados. ⁽¹⁾ Em 1961, a OMS estabeleceu o seu Programa de Monitorização Farmacológica Internacional como resposta ao desastre da talidomida. ⁽²⁾ Nasceu assim o conceito de Farmacovigilância, definida pela OMS como sendo a ciência que estuda a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros problemas relacionados com fármacos. Os objetivos da farmacovigilância são melhorar o tratamento do doente e a sua segurança em relação ao uso de fármacos, bem como suportar programas de saúde pública ao fornecer informação equilibrada e confiável de modo a avaliar efetivamente os perfis de benefício-risco dos medicamentos. ⁽²⁾

Mas então e os efeitos adversos sobre o ambiente? Bacci disse, em 1996, que a saúde humana não pode ser protegida a menos que tal aconteça em conjunto com a proteção da vida selvagem. ⁽³⁾

Uma grande variedade de APIs tem sido detetada em diversos compartimentos ambientais ao longo dos anos. ⁽⁴⁾ Alguns fármacos conseguem exercer efeitos sobre bactérias, animais e mesmo humanos, em concentrações abaixo das normalmente utilizadas. Além disso, muitos podem alterar-se ou combinar-se com outros compostos, formando produtos biologicamente ativos com efeitos desconhecidos (ou pelo menos não antecipados) no ambiente. ⁽¹⁾ Torna-se deste modo conveniente estudar não só os efeitos da medicação nas doses recomendadas, mas estudar o seu destino após o uso ou eliminação, de modo a avaliar os efeitos ambientais.

A verdade é que, ao contrário dos efeitos adversos humanos, os impactos ambientais e o próprio uso da medicação são ainda hoje pouco compreendidos e apenas recentemente se tornaram uma matéria de interesse. ⁽¹⁾ Isto porque, apesar dos medicamentos serem libertados no meio ambiente, apenas recentemente se começou a medir os riscos destas ações. ⁽¹⁾

Em Setembro de 2010, o Parlamento Europeu adotou emendas para a legislação existente relativa a Farmacovigilância, de modo a estender o seu âmbito com o objetivo de abranger preocupações ambientais. ⁽⁵⁾ Em adição, desde o ano de 1980 que a FDA requer avaliações de risco de medicamentos humanos e veterinários, no que toca aos seus efeitos em organismos aquáticos e terrestres, antes de permitirem que novo medicamento seja introduzido no mercado. ⁽¹⁾

Apesar de ser um conceito recente, tem existido um claro crescimento da preocupação com o meio ambiente. ⁽⁴⁾ Os alertas relacionados com a preservação do planeta são cada vez mais frequentes, com um aumento de medidas de proteção do ambiente e da saúde pública, embora sejam manifestamente insuficientes. As gerações mais novas têm demonstrado uma maior preocupação com o bem-estar ambiental, o que poderá justificar o surgimento crescente de estudos e conceitos completamente desconhecidos às gerações anteriores.

Os medicamentos não foram exceção e tem sido cada vez mais estudado o impacto que os mesmos têm a nível ecológico. Sendo que as preocupações públicas no que toca aos impactos de resíduos de APIs no ambiente têm aumentado ao longo da última década, ⁽⁴⁾ e tendo a indústria farmacêutica uma forte presença empresarial, movendo muito dinheiro e constituindo-se como um fator imprescindível na melhoria de qualidade de vida e aumento da esperança média de vida, torna-se agora necessário moral e legalmente avaliar os riscos ambientais e proteger o nosso planeta dos impactos adversos que produtos farmacêuticos possam ter sobre ele.

A indústria do medicamento é sempre responsável por alguma poluição do ambiente no processo de produção. ⁽⁶⁾ Felizmente, na última década muitas empresas farmacêuticas têm adotado práticas de «green-chemistry» na investigação, desenvolvimento e produção de fármacos. ⁽⁷⁾ Para além da poluição causada pelo próprio processo de produção, a indústria torna-se responsável pela recolha de resíduos que inevitavelmente são inutilizados e podem vir a tornar-se uma ameaça para o ambiente e saúde pública. Esta responsabilidade tem de partir dos próprios, ou seja, recai sobre as empresas farmacêuticas o dever de proteger contra danos provocados por fármacos e assegurar o uso apropriado e efetivo dos mesmos. ⁽⁶⁾

De facto, os utentes que têm em sua casa medicamentos que expiraram a validade, deixaram de ser usados ou foram adquiridos em excesso, etc. muitas vezes desconhecem os sistemas de eliminação de produtos farmacêuticos. Assim, estes fármacos acabam por se tornar uma ameaça ambiental (ex.: serem colocados no lixo normal) e de saúde pública (ex.: produtos expirados serem usados ou serem deixados ao alcance das crianças). Em adição, não esquecer que, para além dos APIs, as próprias embalagens primárias e secundárias dos medicamentos têm potencial para poluir o ambiente.

Dentro deste âmbito, este trabalho tem como objetivo avaliar não só o mecanismo que explica como é que os medicamentos deixam a sua pegada ecológica no meio ambiente e se tornam uma ameaça à saúde pública e ambiental, mas especificar os comportamentos que toda e qualquer pessoa pode ter de modo a diminuir estes efeitos prejudiciais, poupando o planeta.

4. Conceitos de Ecotoxicidade e Pegada Ecológica do Medicamento

Ao longo de muitos anos que o ser humano tem vindo a danificar o planeta em que habita, seja por desconhecimento ou despreocupação, abusando dos seus recursos sem oferecer condições para que a natureza os possa regenerar. As atividades humanas conferem diversos problemas aos ecossistemas marinhos e continentais, já que emitem moléculas que muitas vezes têm efeitos ecológicos e toxicológicos pouco estudados ⁽⁸⁾ enquanto retiram os recursos que o planeta tem para oferecer. O conceito original por detrás do modelo da pegada ecológica era comparar as exigências humanas relacionadas com a natureza, com a capacidade desta para regenerar os recursos necessários a acomodar o consumo humano, de modo a que este pudesse manter o estilo de vida desejado. ⁽⁹⁾

No que a medicamentos diz respeito, a realidade é a mesma. O Homem constantemente retira do ambiente o que necessita para melhorar ou contribuir para a sua saúde e frequentemente devolve os resíduos à natureza numa forma que não só não traz qualquer vantagem para a mesma, como lhe pode ser prejudicial. Assim, o conceito de «Pegada Ecológica do Medicamento» pretende estudar as consequências que os medicamentos apresentam para o ambiente após serem derramados, libertados ou excretados para o mesmo, seja esta ação intencional ou não.

Os fármacos podem atingir o ambiente de diversas formas, tendo muitas vezes consequências nefastas para os seres vivos que o habitam e, a longo prazo, possivelmente também para o próprio ser humano. Foi por esta razão que, após a Segunda Guerra Mundial, o paradigma da diluição, que mencionava que a solução para a poluição era a diluição, foi substituído pelo paradigma do *boomerang*, que defende por sua vez que tudo o que excretamos para o ambiente pode voltar para nos atingir. ⁽³⁾

A importância da relação entre exposição e poluentes (e seus efeitos adversos) está a crescer no que toca a avaliação e controlo do risco. ⁽⁸⁾ Novas técnicas analíticas, tais como cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa têm permitido o desenvolvimento de uma melhor compreensão do comportamento de fármacos no ambiente e determinar concentrações dos mesmos em ETARs, solos, águas superficiais e águas profundas. ⁽¹⁾ No entanto continuam a existir poucos estudos sobre esta temática, dificultando a medição do prejuízo que os medicamentos trazem ao ambiente.

Um exemplo histórico do efeito *boomerang* e prova da importância destes estudos é aquele que veio a ser conhecido como o surto da doença de itai-itai (“Ai-ai”⁽¹⁰⁾). Elementos de uma população de uma zona mineira do Japão (Toyama) foram lentamente envenenados, ao longo de vários anos, pela presença de cádmio no arroz, oriundo de resíduos de minas descarregados em águas de irrigação.⁽³⁾ A doença provoca principalmente osteoporose e osteomalacia, envolvendo também uma propensão a fraturas, bem como dores ósseas severas e disfunções tubulares.⁽¹⁰⁾ A mina localizada a montante, derramava os seus resíduos contendo metais pesados (incluindo cádmio) no rio, entre 1900 e 1960, sendo que todo o solo que rodeava os cultivos de arroz ficou contaminado. A água do rio Jinzu era usada não só para estes cultivos, como para uso doméstico e mesmo para beber⁽¹⁰⁾, o que determinou envenenamentos na população entre 1940 e 1960.⁽³⁾

Assim, existem novos conceitos relevantes. Por exemplo, para além do conceito de Farmacocinética (PK) há muito definido, poderá falar-se agora de Farmacoecocinética (PEK), idêntico ao primeiro, mas com diferença nos fluidos onde os valores são medidos. Em vez de plasma, urina, sangue, entre outros, o alvo são águas residuais, biosólidos, águas de esgotos, etc.⁽¹¹⁾ Este conceito é recente e ainda pouco aplicado, sendo que pouco se conhece ainda sobre os seus resultados. No entanto, alguns estudos que já existam sobre a PK de um fármaco podem ser interessantes e úteis para estudar a sua PEK, tais como modelos de métodos de excreção do metabolito inalterado ou metabolitos bioativos, conjugados, etc.⁽¹¹⁾

O conceito de LCA (*life cycle assessment*) refere um método científico de cálculo dos efeitos ambientais dos medicamentos «do berço à sepultura», ou seja, a pegada ecológica de um determinado produto ou processo. Existem LCAs de operações inteiras e mesmo de dispositivos, no entanto os referentes a medicamentos raramente estão disponíveis devido, em particular, à natureza da propriedade do processo de síntese dos mesmos. A maioria das existentes apenas abordam os aspetos técnicos da produção farmacêutica, apesar de muitos dos efeitos ambientais de um medicamento se devam principalmente ao processo de produção do mesmo, ao invés da produção dos ingredientes precursores.⁽¹²⁾

Neste contexto surge também a ideia da «química verde» (ou GC), definida originalmente como sendo a invenção, design e aplicação de produtos e processos químicos de modo a reduzir ou eliminar o uso e geração de substâncias perigosas.⁽¹³⁾ É difícil identificar as primeiras aplicações da GC, sendo que os efeitos da indústria sobre o ambiente foram abordados no livro “*Silent Spring*” de Rachel Carson.⁽¹³⁾

O livro foi publicado em 1962 e descrevia os efeitos catastróficos do uso indiscriminado de pesticidas, particularmente a sua relação com a ausência de aves na primavera.⁽¹⁴⁾ Surgiu assim também um outro termo relacionado intimamente com o da Pegada Ecológica do Medicamento: o da ecotoxicidade.

A ecotoxicologia foi definida em 1977, por René Truhaut como sendo o ramo da toxicologia relacionado com o estudo de efeitos tóxicos causados por poluentes naturais e sintéticos a constituintes de ecossistemas, animais (incluindo humanos), vegetais e micróbios.⁽³⁾ O objetivo desta ciência é organizar o conhecimento, com base em princípios explanatórios, relativo a contaminantes da biosfera e seus efeitos.⁽³⁾

5. Como é que os medicamentos atingem o ambiente?

Existem diversos mecanismos através dos quais os fármacos podem atingir o meio ambiente e exercer os seus efeitos ^[1; 11], muitos deles prejudiciais. As indústrias farmacêuticas são muitas vezes responsáveis pelo aparecimento de diversos resíduos (oriundos da sua produção) no ambiente ⁽⁴⁾, que podem contaminar águas superficiais, por exemplo. ⁽¹⁾ Torna-se deste modo responsabilidade da indústria introduzir métodos que reduzam a pegada ecológica do medicamento na raiz, ou seja, no processo de produção.

Os 12 princípios nos quais se baseia a implantação da química verde vieram trazer às indústrias as premissas que devem ser estudadas para diminuir os danos dos medicamentos no ambiente já no processo de produção, sendo alguns exemplos:

- Prevenir o desperdício;
- Criar químicos e produtos mais seguros;
- Usar matérias-primas renováveis;
- Aumentar a eficiência de energia;
- Criar químicos e produtos que sejam degradáveis após o uso;
- Fazer análises em tempo real para prevenir poluição. ⁽¹³⁾

O principal foco deste trabalho não é a redução na produção nem em ambientes como o hospitalar, mas sim a ecotoxicidade que advém das ações de todos os cidadãos comuns ou, por outras palavras, de ambiente doméstico. Isto porque os medicamentos podem também atingir o ambiente após o seu uso terapêutico ⁽⁴⁾ já que, após administração, são absorvidos, metabolizados e excretados, podendo chegar ao sistema de saneamento. ⁽¹⁾ Após dispensa de um medicamento, quase imediatamente a partir do momento em que um doente inicia uma medicação, porções do API iniciam a sua viagem para o imediatamente circundante e para o meio ambiente. ⁽⁵⁾ Existem vias como a eliminação direta de fármacos para o lixo comum ou pelos esgotos, cuja responsabilidade recai sobre os cidadãos, embora muitas vezes estes desconheçam métodos seguros e responsáveis de eliminarem medicamentos de que já não necessitam ou ultrapassaram o seu prazo de validade. Estas vias intencionais serão em diante denominadas de vias «sensíveis» de eliminação de resíduos de medicamentos. No entanto, existem também vias impercetíveis pelos doentes, como a eliminação de resíduos de API's inalterados ou metabolitos resultantes do metabolismo, por exemplo através do suor, urina e fezes. ^[1; 11] Estas vias mais complexas são também importantes e devem ser tidas em conta, sendo referidas no presente trabalho como vias «insensíveis» de eliminação.

5.1. Libertação Doméstica Insensível

5.1.1. Vias urinária e fecal

A responsabilidade da presença de resíduos de API no ambiente é atribuída maioritariamente aos principais métodos de eliminação insensível para os esgotos, nomeadamente através da urina e das fezes, vias estas que contribuem com diferentes quantidades de API conforme a estrutura do mesmo e a sua farmacocinética.⁽¹¹⁾

A excreção de resíduos não metabolizados pela via urinária e fecal traduz-se em quantidades mensuráveis de API em estações de tratamento de esgotos. São também excretados numerosos metabolitos, alguns dos quais ainda podem ser biologicamente ativos, como é o caso da norfluoxetina, um metabolito da fluoxetina.⁽⁵⁾ A fluoxetina é normalmente comercializada como uma mistura racémica, sendo que o seu aparecimento como tal em amostras ambientais sugere que a medicação foi eliminada inutilizada (deposição no lixo, ambiente ou esgotos). Por outro lado, como a fluoxetina sofre metabolismo estereoseletivo no organismo, a deteção de norfluoxetina em amostras ambientais sugere eliminação após uso terapêutico (através da urina ou fezes).⁽¹⁵⁾ Um estudo realizado em 2016 detetou num dia grandes quantidades de fluoxetina em águas residuais. A partir destas informações, concluiu que essa quantidade deveria advir de cerca de 915 cápsulas inutilizadas do medicamento. Como a quantidade prescrita é por norma uma cápsula por dia, concluíram que essa quantidade não teria provavelmente origem em ambiente doméstico, mas sim de uma eliminação por parte de uma farmácia ou uma indústria.⁽¹⁵⁾

Vários processos nas estações de tratamento de esgotos e no ambiente podem ainda hidrolisar conjugados, resultando frequentemente na regeneração do API original. Estes processos fazem parte do ciclo de vida dos APIs. Os conjugados no ambiente podem, deste modo, servir como 'reservas secretas' dos APIs mãe.⁽⁵⁾

5.1.2. Suor

A excreção de fármacos através do suor é conhecida desde os anos 50 (pelo menos) com um dos primeiros estudos tendo sido publicado por Thaysen e Shwartz.⁽¹¹⁾ Este estudo foi conduzido em 1953 e avaliou as taxas de excreção de alguns compostos no suor, relacionando-as com as concentrações dos mesmos no plasma.⁽¹⁶⁾

A conclusão dos autores foi que a concentração de fármaco excretada no suor era proporcional à concentração de fármaco no plasma.⁽¹⁶⁾

No entanto, é importante ter em conta que esta excreção está sujeita a variações inter-pessoais, já que a quantidade de API libertada no suor e a sua contribuição para a quantidade de fármaco encontrado nos esgotos e no ambiente está dependente de diversos fatores, tais como quantidade e tipo de suor gerado por dia, que estão por sua vez dependentes de ⁽¹¹⁾:

- Nível de atividade do indivíduo;
- Nível de hidratação do indivíduo;
- Temperatura e humidade;
- Nível de stress do indivíduo;
- Quantidade e distribuição de glândulas apócrinas e epócrinas do indivíduo;
- Saúde e condição dérmica do indivíduo. ⁽¹¹⁾

No ano 2000 foi publicado um outro estudo relativo a libertação de antibióticos β -lactâmicos no suor, no qual cinco antibióticos foram administrados (cada um) a uma amostra de 6 indivíduos saudáveis e posteriormente medidas as suas concentrações no sangue, suor apócrino (axilas) e suor écrino (antebraço). Todas as pessoas a quem foi administrada ceftazidima ou ceftriaxona apresentaram concentrações das mesmas no suor, metade apresentaram benzilpenicilina, apenas uma apresentou fenoximetilpenicilina (ou penicilina V) e nenhuma apresentou cefuroxima. ⁽¹⁷⁾ Conclui-se assim que, para além das variações interpessoais, existem variações entre fármacos que afetam a sua concentração em cada fluido corporal.

A excreção de fármaco no suor contribui para duas vias principais de transporte de API: a exposição direta de outrem (ou através da contaminação de objetos) e o arrastamento do mesmo no banho. ⁽¹¹⁾ Assim sendo, para além de ser uma importante via de excreção de API para o ambiente, o suor é também apontado como um grande meio de contaminação. Aliás, após atingir o ambiente, as concentrações de API na água geralmente não ultrapassam a concentração de 1 $\mu\text{g/L}$, enquanto que as concentrações de API no suor são geralmente na ordem dos 1 $\mu\text{g/mL}$ ou mesmo mais altas. ⁽¹¹⁾

Em adição, enquanto que os APIs que atingiram a água que bebemos foram sujeitos a diversos processos que reduziram consecutivamente as suas concentrações, os APIs que aparecem no suor não são sujeitos a estes processos, aparecendo em concentrações muito superiores. ⁽¹¹⁾ As atividades diárias de qualquer doente a ser farmacologicamente tratado deixam o seu rasto próprio com APIs específicos; até impressões digitais físicas podem conter API excretado. ⁽⁵⁾ Em ambientes públicos como piscinas e saunas, o contacto dérmico entre indivíduos sujeitos a libertação de API no suor é mais provável, agravando-se a probabilidade de contaminação em pessoas que fazem polimedicação. ⁽¹¹⁾

Assim, conclui-se que quantidades relativamente baixas mas ainda mensuráveis de APIs absorvidos sistemicamente podem ser excretadas no suor e libertadas nos esgotos durante os banhos, ou mesmo transferidos para o ambiente imediatamente circundante, como superfícies próximas e roupa.

Neste contexto, surgem os conceitos de contaminação apropriada e contaminação inapropriada. O primeiro refere-se à contaminação de pessoas para quem o respetivo API era intencionado e/ou se julgava seguro. A contaminação denominada inapropriada refere-se a situações em que um individuo é contaminado por um API que não lhe era destinado ou lhe estaria contraindicado. ⁽¹¹⁾

5.1.3. Lavagens ou Banhos (Fármacos tópicos)

Vias menos óbvias existem e podem até ter significâncias maiores do que as que se pensam, tendo papéis importantes embora mais localizados. ⁽¹¹⁾ Determinadas quantidades de APIs aplicados topicamente em cremes, loções, géis, shampoos, e outros veículos são arrastados no banho. Para esses fármacos cuja principal via é a externa, o banho pode ser a maior porta de entrada de APIs no meio ambiente. ⁽⁵⁾ Estas vias têm sido consideradas menores e não se têm detetado grandes consequências, sendo necessários mais dados empíricos. ⁽¹¹⁾

Tomemos como exemplo um medicamento tópico autorizado no nosso país, o Androgel 50 mg/5 g, um gel de uso cutâneo indicado no hipogonadismo masculino (testosterona). Segundo o RCM deste medicamento, a dose recomendada do gel é de 5 g uma vez por dia (correspondente a 1 saqueta), sempre aproximadamente à mesma hora. ⁽¹⁸⁾ No entanto, o documento menciona que a absorção percutânea da testosterona varia entre 9 % e 14 % da dose aplicada. ⁽¹⁸⁾

Quer isto dizer que os restantes (cerca de) 90 % de testosterona (aproximadamente 45 mg) ficam disponíveis na pele para serem arrastados no banho ou contaminar superfícies ou pessoas através do contacto dérmico. Caso um individuo utilize a dose máxima de Androgel (10 g de gel por dia ⁽¹⁸⁾), cerca de 90 mg ficam disponíveis sobre a pele, os quais combinados com uma excreção urinária e fecal (as principais vias de eliminação ⁽¹⁸⁾) levam a que o uso diário de testosterona por parte de uma pessoa poderá ter uma contribuição ambiental comparável à excretada naturalmente por 300 homens. ⁽¹¹⁾

5.2. Libertação Doméstica Sensível

Apesar da grande atenção dada às vias de excreção de resíduos de API para os esgotos, nomeadamente pela urina e pelas fezes, a verdade é que a via mais suscetível de ser controlada é a libertação manual de medicamentos para o ambiente.⁽¹¹⁾ Assim, esta via sensível deveria ser provavelmente a que teria direito a uma maior atenção.

A eliminação doméstica de medicamentos tem duas razões principais: medicação inutilizada (como medicamentos que ultrapassaram o prazo de validade, já não são precisos, etc.) e medicação parcialmente utilizada que reteve resíduos de API (tomando como exemplo sistemas transdérmicos).⁽¹¹⁾

No âmbito deste trabalho realizei, entre Março e Abril de 2020, um inquérito *online* com o intuito de compreender as ações tomadas pela população portuguesa para eliminação de medicamentos expirados ou já não necessários. O inquérito foi realizado através de um *Google Form* e teve uma amostra de 256 indivíduos. A amostra era maioritariamente feminina (82,4%), havendo apenas 45 homens a responder (11,6%). A idade dos inquiridos compreendeu-se entre os 15 e os 64 anos de idade, distribuindo-se do seguinte modo:

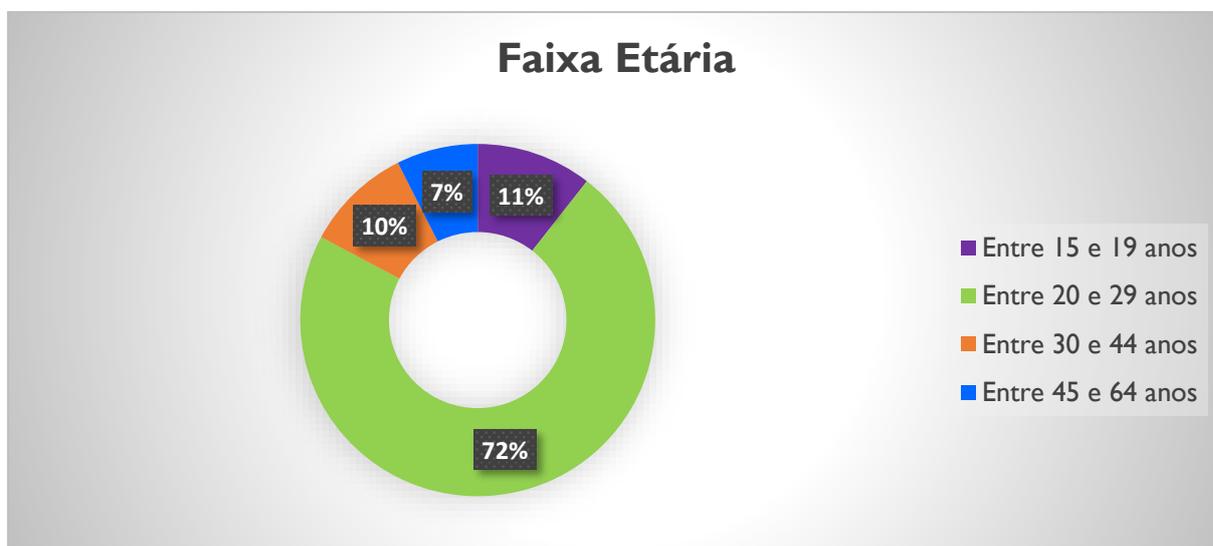


Figura 1 - Gráfico em anel representando distribuição das faixas etárias dos inquiridos no Google Form «Resíduos de Medicamentos». Respostas obtidas online, durante os meses Março e Abril de 2020.

No formulário existiam dois cenários diferentes: um em que as pessoas possuíam medicamentos com o prazo de validade ultrapassado e outro em que possuíam medicamentos que simplesmente já não necessitariam.

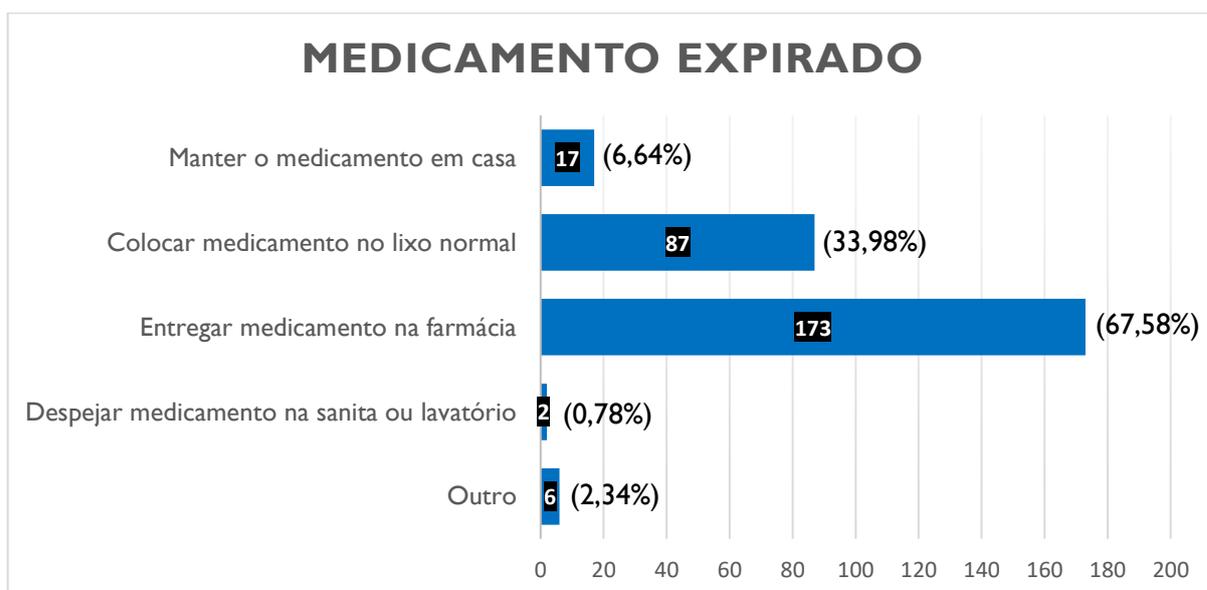


Figura 2 - Gráfico de barras representando respostas dos inquiridos do Google Form «Resíduos de Medicamentos», relativamente ao procedimento perante um medicamento com o prazo de validade expirado.

No que toca a medicamentos fora do prazo de validade, 6,64 % dos portugueses inquiridos revelou não considerar que a validade influencie o efeito do medicamento, mantendo-o em casa. Isto por si só pode significar um problema de saúde pública, visto poderem não exercer o seu efeito convenientemente, conferindo uma falsa sensação de eficácia, bem como o perigo de efeitos secundários não previstos. 87 pessoas responderam afirmando que colocam os medicamentos no lixo normal, sendo que, dentro deste grupo, 61 % afirmaram colocar o medicamento junto com a embalagem no lixo e os restantes 39 % revelaram reciclar as embalagens secundárias e colocar apenas as primárias (juntamente com os resíduos de fármaco) no lixo. Menos de 1 % das pessoas afirmaram despejar o fármaco para o sistema de esgotos e pouco mais de 2 % responderam «Outro», especificando exemplos como entregar os medicamentos em unidades de saúde ou colocar os resíduos junto com as embalagens na reciclagem normal.

Esta eliminação de resíduos tem consequências prejudiciais não só para o ambiente, mas também pela possibilidade de se tornar uma perigosa via de exposição não intencional para população não-alvo desta medicação, tais como crianças ou animais domésticos.⁽¹¹⁾ Em adição, inclui normalmente para além da eliminação do API, também a de embalagens primárias e/ou secundárias, que podem ter os seus próprios efeitos adversos, muitas vezes superiores ao do próprio API.⁽¹²⁾ Por outro lado, 173 pessoas responderam com a opção mais correta: entregar o medicamento expirado na farmácia. Cerca de 75 % destas pessoas revelaram entregar o medicamento junto com todas as embalagens associadas, e os restantes 25 % afirmaram reciclar as embalagens secundárias e entregar apenas as primárias com os resíduos na farmácia.

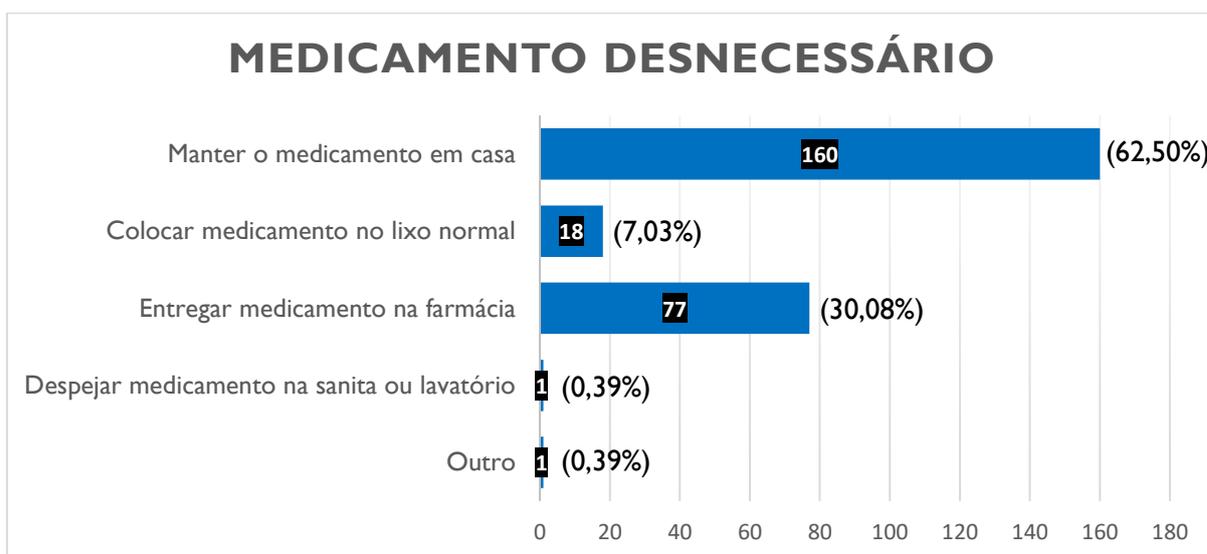


Figura 3 - Gráfico de barras representando respostas dos inquiridos do Google Form «Resíduos de Medicamentos», relativamente ao procedimento perante um medicamento já não necessário em casa.

Relativamente ao cenário de um medicamento que já não seja necessário, aumentou consideravelmente a percentagem de pessoas a responder que o mantêm no seu ambiente doméstico, pela possibilidade de voltar a ser preciso. Em relação às restantes opções, a distribuição pelas mesmas foi semelhante à do cenário anterior, sendo que a maioria revelou depositar os medicamentos na farmácia.

Entregar os medicamentos na farmácia, juntamente com as embalagens primárias e secundárias, é o comportamento mais adequado nesta situação. Isto porque muitas farmácias portuguesas usufruem do VALORMED, uma entidade sem fins lucrativos responsável por recolher e tratar com segurança os resíduos de fármacos. Este mecanismo será abordado com mais pormenor no tópico 8 e 8.1.

6. Exposição ambiental a um API

6.1. Fatores de dependência

A exposição ambiental a um API está dependente de diversos fatores, tais como: Demografia; Acesso a sistemas de saúde; Tamanho e natureza do setor de produção; Acesso e tipo de sistemas de esgotos; Ecologia do ambiente; Etc. ⁽⁴⁾

Seria de pensar que o maior consumo de fármacos ocorre em zonas com maior aglomeração populacional e que, conseqüentemente, o ambiente estivesse mais exposto a APIs e a maior risco nestes locais. No entanto, verifica-se que uma alta pressão populacional não significa maior impacto de APIs no ambiente, estando a pegada ecológica ao invés dependente de diversos fatores tais como higiene, urbanização, sistemas e conectividade de esgotos, tratamento em cadeia ou sua ausência e presença de um setor de produção de APIs. ⁽⁴⁾

Do mesmo modo, assume-se normalmente que à medida que uma população envelhece, a procura de medicamentos aumenta. Contudo, a percentagem de cada faixa etária varia de país para país e, além disso, doenças crónicas estão a ficar cada vez mais prevalentes mesmo em pessoas mais jovens, alterando os valores esperados. Em adição, fatores como o custo dos medicamentos têm um efeito desproporcionado na seleção e uso dos mesmos. Por outro lado, o consumo de cada medicamento varia de país para país, sendo que os medicamentos mais vendidos (ou os fármacos mais consumidos) num país não serão semelhantes aos verificados num outro local. ⁽⁴⁾

Em alguns países Asiáticos é uma prática comum descarregar águas residuais não tratadas em canais domésticos, o que acontece nomeadamente graças a instalações de tratamento inadequadas ou insuficientes e/ou falta de leis. ⁽⁴⁾ Uma zona de efluente de ETAR perto de Hyderabad (Índia) estava sujeita a receber água processada de cerca de 90 produtores de medicamentos, sendo que em 2009 realizaram-se análises para a presença de 12 fármacos em águas superficiais do ambiente recetor e de dois lagos não contaminados pela estação de tratamento, bem como poços de seis aldeias próximas. ⁽¹⁹⁾ Foram detetados resíduos de APIs nas águas a jusante da estação de tratamento na ordem dos mg/ L, os seis poços apresentaram-se contaminados e mesmo os lagos que se julgava não o estarem, apresentaram resíduos de alguns APIs. ⁽¹⁹⁾ Verificou-se deste modo um tratamento de águas residuais insuficiente e descargas não autorizadas naquele que é um dos mais importantes centros de produção em massa de medicamentos, que levou à contaminação de águas superficiais e de consumo. ^[4, 19]

Outro fator que poderá estar intimamente relacionado com o aparecimento de APIs no meio ambiente é a automedicação. A OMS refere que a automedicação, se responsável, pode ser usada para prevenir e tratar sintomas que não necessitem de vigilância médica. Além disso, reduz a pressão sobre os serviços de saúde, um fator particularmente útil quando estes são limitados ou se encontram sobrecarregados.⁽²⁰⁾ A automedicação é, no entanto, um tema de preocupação para a OMS pois pode estar associada ao uso irracional de medicamentos, podendo ter como consequências o aumento de resistências a antibióticos, efeitos iatrogénicos, reações alérgicas e envenenamentos.⁽⁴⁾

Em adição, têm sido notadas severas discrepâncias entre as estimativas de consumo realizadas a partir da análise de águas residuais e a informação de prescrições por parte de profissionais de saúde. Por exemplo no Reino Unido verificou-se que as estimativas de consumo a partir de águas residuais vão de 12% a 514% daquilo que se espera a partir dos dados de prescrição.⁽¹⁵⁾ Deste modo, os dados de prescrição não se relacionam diretamente com o aparecimento de APIs no ambiente.

Para além da exposição do ambiente ao API, a natureza fica muitas vezes também exposta à embalagem dos medicamentos. Um estudo publicado em 2016 que pretendia quantificar os efeitos ambientais da morfina, concluiu que as fases finais da produção da morfina (esterilização e embalamento) contribuíam para aproximadamente 90% da sua pegada carbónica⁽¹²⁾, sendo de igual importância estudar métodos e materiais mais rentáveis para estes processos. Uma possibilidade para a indústria reduzir a pegada carbónica dos medicamentos seria aumentar a eficiência do uso de energia e usar renováveis, bem como um embalamento melhorado e aumento da reciclagem.⁽¹²⁾

6.2. Relação com as vendas

Conseguir encontrar uma relação entre as vendas de um medicamento e as quantidades do mesmo que aparecem no ambiente seria interessante do ponto de vista de prevenção de risco e priorização do estudo de fármacos. Será que os medicamentos mais vendidos são os que mais são detetados no meio ambiente? Ter-se-ia de começar por estabelecer os dados de consumo farmacêutico de cada país. Contudo, associar dados de consumo a um país é algo que já foi tentado inúmeras vezes, usando dados como dispensa de medicamentos, dados de vendas, dados dos esgotos, etc. No entanto, e apesar dos dados de vendas estarem disponíveis, este tipo de informação acaba por estar dependente de muitas variáveis e não se pode traduzir em dados de API consumidos.⁽⁴⁾

A única relação que se poderia eventualmente estabelecer seria a de medicação cujas vendas se mantêm mais ou menos constantes, nomeadamente suscetíveis de uso crónico. A taxa de eliminação desses fármacos ao longo de um período temporal poderá provavelmente ter alguma correlação com as vendas nesse mesmo período.⁽¹¹⁾ No entanto, esta relação trata-se de uma exceção, já que as vendas de um dado medicamento não se correlacionam em tempo real com a sua eliminação. Ao invés, a eliminação de um fármaco está sempre associada a uma venda feita algures no passado.⁽¹¹⁾ Deste modo, a relação trata-se de uma coincidência e não pode ser entendida como regra geral.

A verdade é que o volume total de APIs que entram no ambiente não está apenas dependente do total de API usado por uma população, mas também da relação entre o que é consumido face e as vendas do mesmo, farmacocinética, fluxo de águas residuais e eficácia do tratamento das mesmas.⁽⁴⁾ Em adição e como foi anteriormente mencionado, há sempre um intervalo de tempo entre o consumo e a contaminação ambiental, complicando a escolha do intervalo de dados de consumo que se irá associar a dados da pegada ecológica. A importância do tempo passado entre a dispensa de um medicamento e a sua eliminação diminui à medida que o período de avaliação aumenta.⁽¹¹⁾

O uso da dose diária definida (DDD) permite uma medida comparativa que tem em conta o consumo de fármacos entre grupos populacionais. No entanto, a existência de variáveis como a adesão à terapêutica impede um cálculo perfeito.⁽⁴⁾ Há, contudo, de ter-se em conta que apesar desta medida poder levar então a uma sobrestimação do uso de APIs, muitos destes APIs inutilizados podem ser eliminados de forma a atingir e prejudicar o ambiente.⁽⁴⁾ Deste modo, não se deve eliminar completamente a hipótese de utilizar este tipo de medidas.

6.3. Distribuição no ambiente

Existem uma série de fatores que ditam como será a distribuição dos fármacos pelo ambiente, tais como as propriedades do composto e as características do ambiente receptor. ⁽¹⁾

O grau a que o fármaco é transportado e transmitido entre os meios ambientais depende do seu comportamento nos solos, águas, sistemas de tratamento de águas, etc., o qual varia vastamente entre substâncias. ⁽¹⁾ A principal via de poluição do ambiente por parte dos fármacos é, após ingestão e excreção, a sua remoção inadequada de estações de tratamento de águas. ⁽²⁾ A própria eficiência do tratamento de águas residuais está dependente de vários fatores, tais como a tecnologia empregada, as propriedades do API e as condições de operação. ⁽⁴⁾ Por exemplo, um estudo realizado por Ternes concluiu que as estações de tratamento de esgotos no Brasil eram mais eficientes do que em outros dois países mais frios, concluindo que provavelmente as condições mais quentes eram vantajosas para este tratamento. ⁽⁴⁾

A pouca quantidade de APIs que de facto atingem a água que bebemos resistem a uma série de passos que sucessivamente reduzem as suas concentrações, como absorção e metabolismo, tratamento dos esgotos, diluição, transformações ambientais, deposição em sedimentos e tratamento das águas. ⁽¹⁾ Assim, existem diferenças entre o aparecimento de APIs em países mais desenvolvidos e países mais pobres. Isto porque em países com maiores rendimentos normalmente há um maior desenvolvimento do sistema de saneamento e produzem-se correntes concentradas de resíduos, resultando em contaminações de fonte pontual. Nos países mais pobres, com populações predominantemente rurais e com baixa conectividade a sistemas de esgotos, a poluição é exercida de uma maneira mais difusa. ⁽⁴⁾

Quando as descargas de estações de tratamento têm um fraco tratamento associado, há uma pressão aumentada sobre os sistemas de água doce. Além disso, enquanto que em sistemas marinhos e alguns desses sistemas de água doce ocorre diluição, a associação de APIs aos sedimentos pode ter uma contribuição significativa para a carga ambiental. Em vários países com menores rendimentos, é uma prática comum efetuar descargas não autorizadas de esgotos para rios e outros sistemas aquáticos, bem como usar estas águas para irrigação. ⁽⁴⁾

Tomando como exemplo economias como a Asiática e a Africana, estas têm uma menor quantidade de pessoas a contribuir para as fontes concentradas da pegada ecológica dos medicamentos, quando comparadas com os EUA. Isto acontece porque muitos países nestes dois continentes têm menor conectividade de sistemas de esgotos quando comparados com a população urbana. ⁽⁴⁾

Estes locais dependentes destes sistemas sépticos são mais suscetíveis à contaminação por APIs do que os dependentes de sistemas de esgotos, já que as águas do solo poderão ser mais afetadas pela contaminação. Muitos destes sistemas sépticos têm bases abertas ou com fugas e apenas são esvaziados muito esporadicamente. ⁽⁴⁾ Não quer isto dizer que o risco para o ambiente seja maior ou menor em países menos desenvolvidos, simplesmente os meios de libertação de APIs ou o ambiente recetor têm características diferentes. ⁽⁴⁾

A verdade é que as descargas não são apenas um problema das nações menos desenvolvidas. Muitas descargas não intencionais podem ocorrer em países mais ricos tanto por o sistema de tratamento não ser capaz de lidar com um fluxo mais elevado, ou no caso de cheias, ou ainda quando existem danos nas infraestruturas. ⁽⁴⁾ Estima-se que 102,2 bilhões de litros de águas residuais e água da chuva sejam descarregados todos os anos no rio Hudson. ⁽⁴⁾

O processo de degradação varia também conforme a bioquímica e as condições climáticas. Por exemplo, a ivermectina é um antiparasitário cujo tempo de semivida nas condições climáticas características do Inverno é seis vezes superior ao tempo de semivida verificado no verão. ⁽¹⁾ Certas substâncias podem também ser degradadas por organismos biológicos em sistemas de tratamento, águas e solos, bem como sofrer reações abióticas. Estes processos normalmente reduzem o nível de atividade do composto, no entanto, alguns produtos finais podem demonstrar toxicidade semelhante ao composto-mãe. ⁽¹⁾

Em adição a tudo isto, os impactos de muitas substâncias podem estar a ser subestimados devido ao potencial interativo entre elas. ⁽¹⁾ O efeito aditivo, por exemplo, de substâncias sinérgicas e com mecanismos de ação semelhantes, é um possível fator que tem como consequência o potenciamento de impactos ambientais dessas substâncias. Por exemplo, na presença de um antibacteriano num determinado solo, um pesticida adicionado a esse mesmo solo poderá ter o seu efeito afetado. ⁽¹⁾

7. Efeitos dos medicamentos no ambiente

A indústria farmacêutica tem por hábito referir que a poluição pela qual é inevitavelmente responsável não é um risco para a saúde humana pois as concentrações que atingem a água que a população bebe, não são suficientes para causar danos. No entanto, estas concentrações têm potencial para danificar vida selvagem e ecossistemas. ⁽²¹⁾

Os testes de concentrações de medicamentos em meios aquáticos focam-se normalmente nos resíduos de medicamentos nos compartimentos aquáticos, não tendo em conta os que se alojam também nos sedimentos. Para além disto, os testes avaliam normalmente os efeitos observados em concentrações mais altas do que as observadas no ambiente. O que é menos desconhecido são os efeitos mais subtis que os fármacos exercem em organismos, tais como alterações de fertilidade ou comportamento. ⁽¹⁾

Para além dos efeitos mais diretos, existem efeitos sub-letais, como por exemplo a desregulação endócrina em peixes. ⁽⁴⁾ Esteroides de medicamentos contraceptivos poderão afetar a fertilidade e desenvolvimento de peixes, repteis e seres invertebrados aquáticos. ⁽¹⁾

7.1. Exemplo das resistências aos antibióticos

Apesar das resistências de agentes patogénicos a antibióticos terem existido ao longo de toda a história do desenvolvimento dos mesmos, é também claro que este fenómeno se tem vindo a agravar com a eliminação de resíduos e o próprio uso dos medicamentos. ⁽⁹⁾ Assim, uma das maiores preocupações com a pegada ecológica do medicamento foca-se na contaminação por antibióticos com potencial para exercer toxicidade direta em organismos aquáticos, mas também efeitos indiretos como o aumento de resistências por parte dos agentes patogénicos-alvo. ⁽⁴⁾ Este mecanismo evolutivo por parte das bactérias é um exemplo que prova que a pegada ecológica dos medicamentos tem associado um aumento do impacto de processos naturais, provocado pela atividade humana. ⁽⁹⁾

Tomemos como exemplo a tuberculose (ou TB), a principal causa de morte por um agente infeccioso no mundo (a bactéria *Mycobacterium tuberculosis*). Com um diagnóstico precoce e tratamento com antibióticos, a maior parte dos doentes com TB pode ser curada. ⁽²²⁾ No entanto, a emergência de resistência a múltiplos fármacos, como tem acontecido em patogénios como *Mycobacterium tuberculosis* e *Streptococcus pneumoniae*, ilustra um cenário preocupante onde a efetividade dos antibióticos, que outrora trataram eficazmente diversas infeções, se deteriora ao longo do tempo. ⁽⁹⁾

O atual tratamento normalmente prescrito para casos de TB é um regime de 6 meses que inclui rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida, sendo que os dois primeiros antibióticos (rifampicina e isoniazida) são os mais eficazes contra a TB. No entanto, em casos de TB resistente (RR-TB ou MDR-TB), o tratamento é mais longo, requer fármacos mais caros e mais tóxicos, e a taxa de sucesso do tratamento baixa de 85% (TB não resistente) para cerca de 56% (MDR-TB).⁽²²⁾

Os antibióticos são introduzidos no meio ambiente de diversas maneiras, tais como a eliminação de resíduos humanos, produção animal e aquacultura, aplicação direta a plantas, efluentes industriais da produção farmacêutica etc.⁽⁹⁾ A automedicação e/ou o uso excessivo de antibióticos são fatores que contribuem para este quadro de aumento de resistências⁽⁴⁾ por estarem intimamente associadas ao uso indiscriminado e muitas vezes também incorreto de antibióticos. Estes medicamentos serão então consumidos, absorvidos, metabolizados e eliminados por diversas vias que podem atingir o ambiente, vias essas já explicadas anteriormente.

Mesmo a libertação de antibióticos via suor tem sido apontada como um fator de crescimento das resistências aos mesmos, especialmente no que toca a agentes patogénicos para os humanos.⁽¹¹⁾ Um estudo conduzido no ano 2000, mencionado no tópico 5.1.2., explica como a libertação de antibióticos β -lactâmicos no suor pode ser um dos mecanismos que muitas vezes não se têm em conta para o ganho de resistências por parte de antibióticos. O estudo, publicado no diário científico *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, ajudou a demonstrar que a excreção de antibióticos β -lactâmicos, cefalosporinas e fluoroquinolonas no suor pode ser uma explicação para a relação entre a sua administração e os aumentos de MRSA verificados no Reino Unido e na Europa ao longo de vários anos.⁽¹⁷⁾

Não esquecer que para além destas vias insensíveis de eliminação, existe sempre a eliminação e/ou excreção para o lixo ou sistemas de esgotos. No caso dos antibióticos, medicamentos sujeitos a receita médica e normalmente prescritos numa quantidade específica para determinado tratamento, ocorre frequentemente uma interrupção prematura e errada dos tratamentos por melhoria do estado de saúde. Nestas situações, o remanescente acaba por ser eliminado indevidamente por não utilização ou por ultrapassagem do prazo de validade. Conjugam-se nesta situação dois mecanismos (interrupção do tratamento e eliminação indevida) que podem contribuir para o aumento das resistências dos agentes patogénicos.

A irrigação de solos por águas contaminadas por APIs tem também contribuído para o aumento da resistência a antibióticos por parte de patogénios do solo.⁽⁴⁾

Por exemplo a descarga de efluentes de ETAR representa pontos importantes de contaminação ambiental, sendo que estas estações têm sido descritas como *hotspots* de resistência a antibióticos. ⁽⁹⁾ Agentes patogénicos nosocomiais associados a infeções hospitalares, como MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina), *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina apresentam frequentemente resistências aos fármacos e são detetados em descargas de efluentes de estações de tratamento de águas residuais (ETAR) de hospitais. A partir destas descargas, os fármacos têm um caminho aberto para a contaminação do meio ambiente. ⁽⁹⁾

O transporte ambiental de bactérias resistentes a antibióticos aumenta as oportunidades de exposição de organismos não-alvo no ar, água, solo e sedimento. A mobilidade global das pessoas e animais tem também influenciado a exposição a patogénicos de maneiras novas. ⁽⁹⁾

Fenómenos como biodegradação, foto-degradação, complexação química ou quelação alteram concentrações de resíduos de antibióticos em medições realizadas em amostras ambientais, sendo que os valores obtidos nem sempre correspondem a valores reais – quer isto dizer que se um antibiótico não for detetado, não quer dizer que não esteja presente. O método analítico mais usado atualmente é a cromatografia líquida combinada com espectrofotometria de massa, usando uma variedade de métodos extrativos. Apesar da excelente otimização das determinações analíticas de antibióticos em amostras ambientais, as recuperações analíticas, os limites de deteção e a reprodutibilidade dos resultados pode ser altamente variável. ⁽⁹⁾

8. Medidas ao alcance

A verdade é que existem diversas maneiras de remover substâncias do ambiente, mas estes métodos são muito específicos de cada uma, tornando-se uma tarefa impossível transpor para uma escala maior que envolva todos os medicamentos que atingem o ambiente, interações entre eles, reações que sofrem após atingir o exterior, etc. ⁽¹⁾

Felizmente, começa a existir cada vez mais *software* de auxílio ao trabalho laboratorial, com tecnologia e capacidade de obtenção também crescentes. Este tipo de inovações move-nos na direção daquilo a que se chama a «Indústria 4.0», ou seja, uma maneira de converter inovações da terceira revolução em conceitos digitais, biológicos e físicos nos sistemas. Um dos exemplos mais importantes neste sentido foi Frances Arnold, que partilhou o Prémio Nobel da Química em 2018 por trabalhar na evolução de enzimas de modo a criar químicos seguros para os farmacêuticos que trabalham com eles, bem como para o ambiente. ⁽²³⁾

Algumas empresas começam já a ter medidas para diminuir a presença de resíduos de produtos farmacêuticos no ambiente, nomeadamente desenvolvendo métodos que diminuam a sua libertação no momento de produção. ⁽¹⁾ Esta filosofia da «química verde» encoraja a criação de produtos e processos que minimizem o uso e geração de substâncias potencialmente perigosas. ⁽²⁴⁾ A utilização deste conceito pela indústria pode ser então entendida como uma obrigação e como uma grande oportunidade de impactar positivamente a comunidade global. ⁽¹³⁾ Este caminho tem de ser percorrido pelas próprias empresas farmacêuticas de modo a darem o exemplo em relação aos seus produtos, usando métodos como a definição de métricas (de modo a relacionar a diminuição do desperdício com o abaixamento de custos), o reconhecimento de conquistas, o investimento na tecnologia e a promoção da divulgação destes mesmos valores. ⁽¹²⁾

A aplicação da química verde na indústria farmacêutica assenta em 3 premissas: o *design* de um produto químico terá de ter em conta o que acontecerá após a sua disseminação no mercado; o objetivo principal será a sustentabilidade acoplada a vantagem económica; e as nações industrializadas têm a obrigação de assegurar que o acesso a desenvolvimento tecnológico é preservado para as economias emergentes. ⁽¹³⁾ No entanto, por exemplo na Europa os efluentes da produção de medicamentos apenas são responsáveis por 2% dos fármacos encontrados no ambiente. ⁽²⁵⁾

Para além de descobrir métodos mais «verdes» na indústria, é importante ensinar esses mesmos métodos aos futuros profissionais do medicamento. A educação é importante para construir a sustentabilidade nas mentes dos futuros cientistas e no entanto a GC raramente é abordada nas universidades, sendo que esses métodos não são especificados e ensinados. ⁽¹³⁾

Então quais as medidas podemos ensinar a toda a população? Medidas adequadas a ambiente doméstico e uma população mais educada para a saúde podem ser extremamente vantajosas e redutoras da pegada ecológica do medicamento.

8.1. VALORMED

Para diminuir a quantidade de resíduos medicamentosos no ambiente após a sua colocação no mercado (para além de no momento da produção), de acordo com o Estatuto do Medicamento, os titulares de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), de Autorização de Importação Paralela (AIP) ou outras equivalentes devem dispor de sistemas próprios de retirada, recolha ou destruição de medicamentos, acondicionamentos ou resíduos de medicamento que devam ser retirados do mercado. A legislação introduz um conjunto de princípios basilares na gestão de resíduos, entre os quais, o princípio da proteção da saúde humana e do ambiente, o princípio da autossuficiência e o princípio do poluidor-pagador. Destaca-se o princípio da responsabilidade alargada do produtor, que atribui ao produtor a gestão dos resíduos provenientes dos seus próprios produtos, sendo que esta responsabilidade pode ser assumida a título individual ou transferida para um sistema integrado, como é o caso da VALORMED.

Em 1999, ciente da especificidade do medicamento, a associação representativa das empresas farmacêuticas com sede em Portugal tomou a iniciativa de criação de um sistema de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos gerados a nível doméstico que permitisse de certo modo «completar o ciclo do medicamento» após a sua utilização. Assim surgiu a VALORMED, uma entidade sem fins lucrativos com um sistema de gestão para este tipo de resíduos. ⁽²⁶⁾ O capital social desta entidade reflete os três subsectores principais da cadeia do medicamento: o setor da produção, importação e embalamento de medicamentos representado pela APIFARMA, o setor da distribuição grossista entre a produção e as farmácias representado pela GROQUIFAR e ADIFA, e o setor da distribuição retalhista entre as farmácias e os cidadãos representado pela ANF.

Segundo a própria organização, assume-se como uma entidade nacional de referência ao nível da sustentabilidade ambiental e de saúde pública, garantindo a recolha dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos de uso humano e medicamentos e produtos de uso veterinário fora de uso ou de prazo nas Farmácias Comunitárias e Centros de Receção Veterinários aderentes.⁽²⁶⁾ Em adição, desde Outubro de 2019 que à VALORMED está concedida autorização para efetuar a recolha de resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso ou de prazo nos Locais de Venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (LVMNSRM). A VALORMED tem também sido identificada como uma entidade de referência a nível internacional na gestão de resíduos de embalagens e medicamentos, tratando-se da única entidade gestora conhecida a incluir no seu âmbito de intervenção os resíduos veterinários.

No seu mais recente relatório de atividades, relativo ao ano de 2019, em todo o país a VALORMED tem como seus aderentes 191 embaladores (que lhe declaram quer medicamentos de uso humano ou medicamentos e produtos veterinários), 2910 farmácias comunitárias, 15 distribuidores farmacêuticos no que toca ao subsistema das farmácias comunitárias e 22 distribuidores e 80 pontos de retoma no subsistema veterinário.⁽²⁶⁾

Como funciona?

Tive a oportunidade de abordar, com o Dr. Luís Figueiredo, diretor geral, alguns aspetos relacionados com a organização da VALORMED. Dessa conversa, complementada com a leitura e análise dos relatórios de atividades da entidade gestora, foi-me possível compreender melhor a sua dinâmica e funcionamento.

Os embaladores pagam uma contrapartida financeira à VALORMED pela transferência da sua responsabilidade na gestão dos resíduos de embalagens de medicamentos que colocam no mercado alvo do SIGREM (Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos) tornando-se, por isso, os principais financiadores do sistema. A determinação do valor a pagar obedece às necessidades de financiamento do SIGREM e o seu pagamento é realizado com base no número de embalagens colocadas no mercado no ano anterior.

O subsector da distribuição grossista é o responsável pela “interface” logística entre a produção e os pontos de recolha, sendo recompensadas com um valor de contrapartida por cada contentor transportado. Assegura toda a logística operacional, concretamente, o armazenamento dos contentores vazios, sua entrega nos pontos de recolha e a recolha dos contentores cheios com os resíduos neles depositados, aproveitando-se de uma forma integrada e otimizada os circuitos de distribuição de medicamentos. O SIGREM socorre-se, assim, da “logística inversa” para assegurar a recolha de resíduos pós-consumo.

O subsector retalhista assegura a dispensa de medicamentos ao público. Os pontos de recolha, que realizam este serviço sem qualquer contrapartida financeira, assumem a responsabilidade pela receção dos resíduos de embalagens e medicamentos nos próprios estabelecimentos e o esclarecimento dos cidadãos. Este duplo serviço constitui a "face" mais visível do SIGREM e representa uma garantia de "cobertura" populacional e territorial indispensável ao cumprimento dos seus objetivos. A VALORMED tem subcontratado um operador de gestão de resíduos, de modo a realizar a operação de recolha dos contentores nos distribuidores aderentes. Estes, entretanto, armazenaram os resíduos nas suas instalações após terem sido recolhidos nos pontos de recolha aderentes, transportando-os até ao Centro de Triagem no Barreiro para tratamento. Aqui, um sistema de rastreabilidade implementado há cerca 2 anos, permite identificar a origem do contentor rececionado, o qual é pesado, ficando os dados recolhidos armazenados no sistema informático para tratamento interno. Uma vez depositados no tapete de triagem, os resíduos são separados e classificados:

- **Materiais recicláveis** como cartão, papel, plástico, vidro, etc. são encaminhados a centros de reciclagem para tratamento posterior por estes;
- **Materiais restantes** como os que não são passíveis de poderem vir a ser reciclados (como blisters) e restos de medicamentos, são enviados para incineração segura com valorização energética.

De salientar que os frascos de vidro, contendo ou não produto, são triturados, daqui resultando 2 frações: o "refugo líquido", que é enviado para incineração, e o "casco de vidro" que, desta forma, será entregue ao reciclador "livre" de contaminação com restos de medicamentos.

É desta forma que a VALORMED contribui para a preservação do ambiente e proteção da saúde pública, participando e contribuindo de forma segura e adequada para o fecho do ciclo de vida de um medicamento.

9. Conclusão

Em suma, há ainda um longo caminho a percorrer no que toca à proteção do meio ambiente dos efeitos prejudiciais que a medicação pode ter sobre ele. Embora as empresas farmacêuticas tenham uma grande responsabilidade em relação aos resíduos dos medicamentos que produzem, esta não se limita a elas, sendo partilhada por todos nós.

Felizmente começam a existir cada vez mais medidas relacionadas com a proteção do ambiente. Algo que deve ser trabalhado consiste em melhorar os sistemas de saneamento e evitar descargas indevidas para o meio ambiente. Contudo, deve partir de todos os cidadãos adotar medidas de proteção ambiental, tais como entregar a medicação inutilizada ou após o seu uso nas farmácias que trabalhem com a VALORMED. A educação da população e a formação de jovens neste sentido é da maior importância por ser uma medida simples e ao alcance de todos que evita danos (alguns dos quais que ainda não conseguimos medir) e ainda traz os portugueses às farmácias.

10. Bibliografia

- (1) - BOXALL, A. B. – **The environmental side effects of medication: how are human and veterinary medicines in soils and water bodies affecting human and environmental health?** EMBO Reports, 5, 12. (2004) 1110–1116. Disponível em <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400307>
- (2) – WHO – **The Safety of Medicines in Public health programmes: Pharmacovigilance an essential tool.** WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 61. (2006)
- (3) - NEWMAN, M.C.; UNGER, M.A. – **Fundamentals of ecotoxicology**, 4ª Ed. Lewis Publishers: Boca Raton, FL, 2015. ISBN: 978-1-4665-8232-3
- (4) - KOOKANA, R. S., WILLIAMS, M., BOXALL, A. B., LARSSON, D. G., GAW, S., CHOI, K., et al. – **Potential ecological footprints of active pharmaceutical ingredients: An examination of risk factors in low-, middle- and high-income countries.** Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 369, 1656. (2014) Disponível em <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0586>
- (5) - DAUGHTON, C. G., RUHOY, I. S.. – **Green pharmacy and pharmEcovigilance: Prescribing and the planet.** Expert Review of Clinical Pharmacology, 4, 2. (2011) 211–232. Disponível em <https://doi.org/10.1586/ecp.11.6>
- (6) - WATSON, C. – **How pharmacists could save lives by cutting pharmaceutical carbon.** Pharmaceutical Journal, 283, 7581. (2009) 623–624.
- (7) – TUCKER, J., FAUL, M. – **Industrial research: Drug companies must adopt green chemistry.** Nature, 534, 7605 (2016). 27–29. Disponível em <https://doi.org/10.1038/534027a>
- (8) – PALOS-LADEIRO, M., GEFFARD, A.. – **Biological responses of aquatic organisms and assessment water contamination and ecotoxicity.** Environmental Science and Pollution Research, 25, 12 (2018) 11179–11180. Disponível em <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1523-3>
- (9) - KEEN, P. L., PATRICK, D. M. – **Tracking change: A look at the ecological footprint of antibiotics and antimicrobial resistance.** Antibiotics, 2, 2., (2013) 191–205. Disponível em <https://doi.org/10.3390/antibiotics2020191>

- (10) – AOSHIMA, K. – **Itai-itai disease: Renal tubular osteomalacia induced by environmental exposure to cadmium — historical review and perspectives.** *Soil Science and Plant Nutrition*, 62, 4 (2016) 319–326. Disponível em <https://doi.org/10.1080/00380768.2016.1159116>
- (11) – DAUGHTON, C. G., RUHOY, I. S. – **Environmental Footprint of Pharmaceuticals: The Significance of Factors Beyond Direct Excretion to Sewers.** *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20, 12 (2009) 2495-2521.
- (12) – MCALISTER, S., OU, Y., NEFF, E., HAPGOOD, K., STORY, D., MEALEY, P., MCGAIN, F. – **The Environmental footprint of morphine: A life cycle assessment from opium poppy farming to the packaged drug.** *BMJ Open*, 6, 10 (2016) 1–9. Disponível em <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013302>
- (13) – FORTUNAK, J. – **Current and future impact of green chemistry on the pharmaceutical industry.** *Future Medicinal Chemistry*, 1, 4 (2009). 571–575. Disponível em <https://doi.org/10.4155/fmc.09.60>
- (14) – CARSON, R. – **Silent Spring.** 40th Anniversary Ed. Houghton Mifflin Harcourt, 1962. ISBN 0-618-25305-x.
- (15) – PETRIE, B., YODAN, J., BARDEN, R., KASPRZYK-HORDERN, B. – **New Framework To Diagnose the Direct Disposal of Prescribed Drugs in Wastewater - A Case Study of the Antidepressant Fluoxetine.** *Environmental Science and Technology*, 50, 7 (2016) 3781–3789. Disponível em <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00291>
- (16) - JORN, B., THAYSEN, H., SCHWARTZ, I. L.. – **Analytical Methods Determination of diffusible sulfonamide and para-aminokippurate in the plasma.** (1953) 261–268.
- (17) - HOIBY, N., PERS, C., JOHANSEN, H. K., & HANSEN, H. – **Excretion of β -lactam antibiotics in sweat - A neglected mechanism for development of antibiotic resistance?** *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44, 10 (2000) 2855–2857. Disponível em <https://doi.org/10.1128/AAC.44.10.2855-2857.2000>
- (18) – Laboratoires BESINS INTERNATIONAL (2015) **Resumo das Caraterísticas do Medicamento: Androgel 5mg/5g.** Disponível no site do INFARMED.

- (19) – FICK, J., SÖDERSTRÖM, H., LINDBERG, R. H., PHAN, C., TYSKLIND, M., & LARSSON, D. G. J. – **Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment CONTAMINATION OF SURFACE, GROUND, AND DRINKING WATER FROM PHARMACEUTICAL PRODUCTION**. *Environmental Toxicology and Chemistry / SETAC*, 28, 12 (2009) 2522–2527. Disponível em <https://doi.org/10.1897/09-073.1>
- (20) – WORLD HEALTH ORGANIZATION – **General Policy Issues**. *WHO Drug Information*, 14, 1 (2000) 1-2. Disponível em <https://www.who.int>
- (21) – SPRINGER NATURE – **Time to get clean**. *Nature*, 526, 7572 (2015). 164. Disponível em <https://doi.org/10.1038/526164a>
- (22) – WORLD HEALTH ORGANIZATION – **Global tuberculosis report 2019**. Geneva: World Health Organization, 2019. ISBN 978-92-4-156571-4
- (23) – LAKE, F. – **From industry 4.0 to lab 4.0**. *BioTechniques*, 66, 6 (2019) 247.
- (24) – LI, F., PLOCH, S. – **Will 'green' aspects of dried blood spot sampling accelerate its implementation and acceptance in the pharmaceutical industry?** *Bioanalysis*, 4, 11 (2012). 1259–1261. Disponível em <https://doi.org/10.4155/bio.12.106>
- (25) – SANTER, B. – **Twentieth anniversary: Lessons from Madrid for next climate talks**. *Nature*, 527, 7577 (2015). 165. Disponível em <https://doi.org/10.1038/527165a>
- (26) – VALORMED – **Relatório de Atividades - Resumo 2019**. Algés: VALORMED, 15 de Abril de 2020. [Acedido a 01 Maio 2020] Disponível na Internet: <http://www.valormed.pt>