A Profissão Farmacêutica

Jaime Conceição
Isabel Ramalhinho
Pedro Barata

Universidade do Algarve – Faculdade de Ciências e Tecnologia 2024

A Profissão Farmacêutica

Jaime Conceição
Doutor em Ciências Farmacêuticas
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Universidade do Algarve

Isabel Ramalhinho
Doutora em Farmácia
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Universidade do Algarve

Pedro Barata
Doutor em Ciências Farmacêuticas
Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade Fernando Pessoa

UAlg FCT
UNIVERSIDADE DO ALGARVE
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

2024

Ficha Técnica

Título
A Profissão Farmacêutica

Editores
Jaime Conceição
Isabel Ramalhinho
Pedro Barata

Autores
Ana Margarida Freitas
Beatriz Oliveira
Brenda Madureira
Bruno de Campos Guerreiro
Carla Diogo
Carlos Gonçalves
Cristina Couto
Dinah Duarte
Duarte Pinto
Eduardo Esperança de Carvalho
Erica Viegas
Fernando Ramos
Filipa Luz
Gilberto Alves
Gilda Calado
Helder Mota Filipe
Helena Cabral Marques
Idalina Freire
Inês Ribeiro Vaz
Isabel Martins de Almeida
João Franco
João Rui Pita
José Aranda da Silva
Laura Moura
Laura Ribeiro
Leila Almeida
Lúcia Santos
Luís Lourenço
Manuel Ramalho da Silva

Maria Augusta Sousa
Mariana Chaves
Marisa Caetano
Mónica Condinho
Nuno Pires
Nuno Romão
Patrícia Cavaco
Paula Teixeira
Renato Ferreira da Silva
Ricardo Santos
Rita Oliveira
Rui Pinto
Rui Santos Ivo
Teresa Carvalho
Tiago Rodrigues
Vera Pires

Colaboradores
José A. Damas Móra

Design
2look Design

Capa
Helder Rodrigues, Universidade do Algarve

Edição
Universidade do Algarve – Faculdade de Ciências e Tecnologia
Faro, Portugal

Data
Maio de 2024

ISBN - *International Standard Book Number*
978-989-9127-37-1

DOI - *Digital Object Identifier*
https://doi.org/10.34623/h87y-1619

Handle* do *Sapientia
https://hdl.handle.net/10400.1/19503

UAlg FCT
UNIVERSIDADE DO ALGARVE
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

A todos os Farmacêuticos que diariamente dignificam a Profissão Farmacêutica.

Agradecimentos

Ao Diretor da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve, o **Professor Doutor Carlos Guerrero**, pela sua disponibilidade, prontidão e apoio financeiro.

A todos os **Autores** e **Colaboradores** que aceitaram participar nesta atividade.

Ao Coordenador do Gabinete de Comunicação e Protocolo da Universidade do Algarve, o **Dr. André Botelheiro**, por todo o apoio. Ao **Dr. Helder Rodrigues** pela elaboração da capa.

À **Universidade do Algarve Editora** e à **Biblioteca da Universidade do Algarve** pelo auxílio prestado.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a elaboração desta publicação.

Prefácio

A profissão de farmacêutico, com diferentes denominações ao longo da história, é uma das atividades profissionais mais antigas e de maior relevância.

A profissão tem sabido adaptar-se ao longo do tempo e o farmacêutico moderno ocupa um papel central na garantia da qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos e outros produtos de saúde.

A mais recente demonstração de capacidade de adaptação dos farmacêuticos ocorreu durante a pandemia de COVID-19, que trouxe desafios sem paralelo e que resultou em inovação e transformação como nunca. Hoje podemos afirmar que a prestação dos farmacêuticos jamais será a mesma. As decisões e ações tomadas nesse período recente serão fundamentais para o futuro da farmácia e do bem dos doentes e da sociedade.

A evolução científica e tecnológica na área das ciências farmacêuticas também tem sido gigantesca devido, principalmente, aos conhecimentos fornecidos pela genética, pela biologia molecular e, mais recentemente, pela inteligência artificial.

Por esta transformação ter acontecido de forma rápida, os menos atentos tendem a continuar a ver a profissão farmacêutica de uma forma estereotipada e que está longe de corresponder à realidade. Dada a grande variedade de funções exercidas por farmacêuticos, a identidade profissional dos farmacêuticos pode ser difícil de identificar pela população e mesmo por outros profissionais de saúde ou pelos responsáveis políticos. De facto, para além das áreas mais clássicas, a intervenção do farmacêutico cobre hoje um conjunto alargado de outras áreas fundamentais para garantir um melhor acesso aos cuidados de saúde e contribui para a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Mesmo nas áreas mais clássicas, como a farmácia comunitária ou hospitalar, a indústria farmacêutica ou as análises clínicas, a forma de exercer a profissão tem vindo a experimentar profundas alterações.

Este livro tem a enorme vantagem de reunir informação de qualidade sobre muitas das áreas da profissão farmacêutica numa única publicação, permitindo uma caraterização concisa e atual da profissão nos países desenvolvidos, com o foco particular em Portugal. Para além disso, os editores conseguiram, para cada capítulo, reunir autores de referência, com autoridade técnica e científica.

Como bastonário da Ordem dos Farmacêuticos não posso deixar de reconhecer e sublinhar a importância desta obra, útil para os farmacêuticos, para os estudantes de ciências farmacêuticas, mas também para qualquer pessoa que queira conhecer verdadeiramente o papel e as áreas de intervenção farmacêutica. É, portanto, um livro de leitura obrigatória para quem quiser saber mais sobre a área farmacêutica. Felicito os editores e os autores desta publicação e faço votos para que possam garantir futuras edições atualizadas tendo em consideração a rápida evolução da nossa profissão.

Helder Mota Filipe
Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos

Nota Introdutória

No ano letivo 2021/2022 decorreu o "Ciclo de Seminários sobre a Profissão Farmacêutica" na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve. Tratou-se de uma organização conjunta dos regentes das unidades curriculares "História e Sociologia da Farmácia" (1.º ano) e "Deontologia e Legislação Farmacêutica" (4.º ano) do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Devido à elevada aceitação da iniciativa, decidimos efetuar esta publicação, alargando as áreas de atividade da Profissão Farmacêutica e contando com a participação de reputados profissionais, aos quais estamos profundamente gratos.

Com este livro, pretendemos contribuir para uma maior divulgação da Profissão Farmacêutica, homenagear todos os Farmacêuticos que desempenharam um papel relevante, e motivar as gerações futuras no apoio à evolução e ao desenvolvimento da Profissão, mantendo os mais elevados princípios éticos, morais, jurídicos e deontológicos em prol do cidadão em geral e do doente em particular.

Salienta-se que esta obra foi elaborada durante um período em que ocorreram profundas alterações legais em Portugal, no âmbito da organização e funcionamento das Ordens Profissionais, na redação que lhe foi dada pela Lei n.º 12/2023, de 28 de março, e da abrangência do Ato Farmacêutico, adequando-o ao disposto na Lei n.º 74/2023, de 18 de dezembro, com vigência a partir de 1 de março de 2024.

Concluímos, desejando que este tratado proporcione uma reflexão sobre a identidade e desenvolvimento da Profissão Farmacêutica.

Jaime Conceição, Isabel Ramalhinho, Pedro Barata
Editores

Índice

001 CAPÍTULO I
O Ensino Farmacêutico e a Investigação Científica em Portugal

025 CAPÍTULO II
O Farmacêutico no Século XXI

051 CAPÍTULO III
O Farmacêutico Analista Clínico

081 CAPÍTULO IV
O Farmacêutico e os Assuntos Regulamentares

107 CAPÍTULO V
O Farmacêutico e a Distribuição Farmacêutica

133 CAPÍTULO VI
O Farmacêutico Comunitário

163 CAPÍTULO VII
O Farmacêutico Hospitalar

191 CAPÍTULO VIII
O Farmacêutico e a Indústria Farmacêutica

223 CAPÍTULO IX
O Farmacêutico Militar como pilar do Laboratório Nacional do Medicamento

243 CAPÍTULO X
O Farmacêutico e as Ciências Forenses

257 CAPÍTULO XI
Farmacêuticos e Bromatologia em Portugal

273 CAPÍTULO XII
O Farmacêutico e as Análises Hidrológicas e Ambientais

303 CAPÍTULO XIII
O Farmacêutico e a Farmacovigilância

329 CAPÍTULO XIV
O Farmacêutico e os Medicamentos Manipulados

347 CAPÍTULO XV
O Farmacêutico e a Monitorização Terapêutica de Fármacos

377 CAPÍTULO XVI
O Farmacêutico, o Medicamento e as Políticas de Saúde

405 CAPÍTULO XVII
O Farmacêutico e o INFARMED: Passado, Presente e Futuro

417 CAPÍTULO XVIII
O Farmacêutico e a Investigação e Desenvolvimento do Medicamento

453 CAPÍTULO XIX
O Farmacêutico e a Saúde Pública

487 CAPÍTULO XX
Áreas Emergentes da Profissão Farmacêutica

515 NOTAS BIOGRÁFICAS

517 EDITORES

523 AUTORES

585 COLABORADORES

CAPÍTULO I

O Ensino Farmacêutico e a Investigação Científica em Portugal.

Perspetiva histórico-legislativa

Pharmaceutical Teaching and Scientific Research in Portugal.

Historical-legislative perspective

João Rui Pita

Resumo

Este capítulo faz uma síntese da história do ensino farmacêutico universitário em Portugal desde o século XVI ao século XXI. Os primórdios do ensino tiveram lugar na Universidade de Coimbra. Em 1836 foram fundadas as Escolas de Farmácia e o ensino alargou-se da Universidade de Coimbra às Escolas Médico-Cirúrgicas de Lisboa e do Porto. No século XX, o curso foi considerado superior e surgiram em 1921 as Faculdades de Farmácia. Foi, sobretudo, desde meados do século XIX que surgiram os primeiros trabalhos de investigação científica relacionados com o ensino farmacêutico. Do século XX até hoje, as Escolas de Farmácia, depois Faculdades, bem como outras instituições entretanto fundadas desenvolveram a investigação científica farmacêutica.

Palavras-chave: Ensino Farmacêutico; História; Investigação; Portugal.

Abstract

This chapter summarizes the history of university pharmaceutical education in Portugal from the 16th to the 21st century. The beginnings of teaching took place at the University of Coimbra. In 1836 the Schools of Pharmacy were founded, and teaching was extended from the University of Coimbra to the Medical-Surgical Schools in Lisbon and Porto. In the 20th century, the course was considered superior and in 1921 the Faculties of Pharmacy appeared. It was, above all, since the mid-nineteenth century that the first scientific research work related to pharmaceutical education appeared. From the 20th century until today, Schools of Pharmacy, then Faculties, as well as other institutions founded in the meantime, developed scientific pharmaceutical research.

Keywords: Pharmaceutical Teaching; History; Research; Portugal.

Introdução

O ensino farmacêutico em Portugal é multissecular. É possível estruturar em etapas o ensino farmacêutico ou das ciências farmacêuticas em Portugal. Desde a sua fundação na Universidade de Coimbra na segunda metade do século XVI até à reforma pombalina da Universidade em 1772. Depois, a fundação, em 1836, das Escolas de Farmácia de Coimbra, resultante da alteração do curso já existente, de Lisboa e do Porto, estas inseridas nas também recém-fundadas Escolas Médico-Cirúrgicas de Lisboa e do Porto. Estas Escolas perduraram até 1921, ano da sua transformação em Faculdades. Em 1932, as Faculdades de Lisboa e de Coimbra foram transformadas em Escolas, tendo ressurgido como Faculdades em 1968. A Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto manteve-se como Faculdade. Mais tarde, no último quartel do século XX foram muitas as alterações realizadas no ensino farmacêutico em Portugal: desde logo o alargamento do ensino público a outras Universidades e também para o setor privado. Em cada período, o ensino farmacêutico tem de ser entendido nos contextos político, social e económico. E a própria investigação realizada, sobretudo desde meados do século XIX, foi o investimento no capital científico necessário para formar melhores profissionais e para responder aos desafios científicos de cada período.

Este capítulo tem como base, sobretudo, os estudos realizados ao longo de vários anos pelo autor sobre a problemática do ensino farmacêutico em Portugal e sua relação com o meio profissional e científico, sobretudo sobre a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra que por diversas vezes é focada como estudo de caso (4, 5, 6, 7).

Início do Ensino Farmacêutico em Portugal

A Universidade que hoje existe em Coimbra foi fundada pelo rei D. Dinis em Lisboa, em 1290 (8, 9). Depois de ter alternado entre Lisboa e Coimbra fixou-se definitivamente em Coimbra, em 1537, no reinado de D. João III.

Existe ensino farmacêutico bem definido na Universidade de Coimbra desde a segunda metade do século XVI. Com efeito, foi no reinado de D. Sebastião (1554-1578), que se estabeleceu na Universidade de Coimbra um curso de boticários. Não foi fundada uma Faculdade, mas um curso. E este curso não era conducente a qualquer grau académico. Era um curso destinado ao exercício da arte de boticário ou da arte de botica. Isto é, todos os que pretendessem ser boticários inscreviam-se na Univer-

sidade. Depois eram colocados numa botica onde praticavam a arte de boticário. Era um curso essencialmente prático, realizado em boticas, sob tutela e critério do mestre boticário que era o proprietário da botica. No final de quatro anos de prática, os alunos vinham fazer exame à Universidade mediante júri apropriado. Todos os que fossem considerados aptos no exame podiam abrir botica e exercer a arte de boticário em qualquer parte do país. Existiam na Universidade os partidos a atribuir aos alunos boticários e que eram aproximadamente umas bolsas que financiariam a formação dos alunos.

Contudo, paralelamente a esta formação, havia outra via de acesso à profissão. A via do Físico-Mor. Com efeito, o Regimento do Físico-Mor do Reino de 1521 determinou que nenhuma botica funcionasse sem boticário que fosse cumulativamente o seu proprietário. O mesmo documento estabeleceu também um conjunto de medidas inéditas em Portugal para o funcionamento das boticas. Entre várias medidas estabeleceu que para alguém ser boticário e proprietário de botica era obrigatoriamente necessária uma carta de habilitação para o exercício da profissão e que era passada mediante exame realizado pelo Físico-Mor ou um seu delegado. O exame era realizado quando o candidato a boticário, depois de ter praticado em botica, se sentisse preparado. Este acesso à habilitação de boticário não implicava a deslocação dos candidatos a boticários para a cidade de Coimbra e era a mais apelativa para os futuros boticários por razões sociais e económicas. Por isso, eram poucos os que vinham à Universidade fazer o curso de boticários. Esta situação manteve-se até ao último quartel do século XVIII, até à reforma pombalina da Universidade de Coimbra.

Salienta-se que este ensino farmacêutico surge exatamente no período da expansão portuguesa por outros continentes. Esta expansão foi de capital importância para a farmácia portuguesa. Nomes como os do naturalista Garcia d'Orta (1501-1568), de Cristóvão da Costa (1515-1594) e do boticário Tomé Pires (1465-1540) são alguns dos que ficaram para a história com a notável investigação realizada e obra escrita.

Em 1772, a Universidade de Coimbra, no reinado de D. José (1750-1777), foi sujeita à forte ação reformista do Marquês de Pombal, na época Secretário de Estado do Reino. Em 1772 foram publicados novos estatutos da Universidade. E a publicação destes Estatutos marcam a ação reformista universitária do Marquês de Pombal. Este apoiou-se nos pareceres de diversas personalidades da sua confiança na sua generalidade estrangeirados. Resultaram dos trabalhos preliminares vários textos, um deles o *Compêndio Histórico do Estado da Universidade de Coimbra* (1771). Uma dessas personalidades foi Ribeiro Sanches (1699-1783), uma das que mais terá influenciado a reforma da Faculdade de Medicina. Ribeiro Sanches era discípulo de

Hermann Boerhaave (1668-1783), na época o referente europeu no ensino médico e na prática clínica. Os novos Estatutos da Universidade de Coimbra (1772) eram constituídos por três livros, como eram designados. O primeiro é dedicado à Faculdade de Teologia. O segundo é dedicado às Faculdades de Cânones e de Leis, isto é, aos cursos jurídicos. O terceiro é devotado aos "*cursos das scienciais naturaes e filosóficas*" como se refere nos Estatutos de 1772 a serem lecionados nas Faculdades de Medicina, Filosofia e Matemática. O grande corpo da medicina incluía-se, por isso, nas ciências naturais e filosóficas.

Com a reforma pombalina da Universidade de Coimbra foram fundadas duas novas Faculdades: a de Filosofia e a de Matemática. Estas juntaram-se às já existentes de Teologia, de Leis, de Cânones e de Medicina. Além da fundação destas Faculdades foram também fundados diversos estabelecimentos destinados à investigação científica e ao ensino ministrado nas Faculdades. Assim, foram fundados o Hospital Escolar, o Teatro Anatómico, o Dispensatório Farmacêutico (todos eles dependentes da Faculdade de Medicina) e foram fundados ainda o Gabinete de História Natural, o Gabinete de Física Experimental, o Laboratório Químico e o Jardim Botânico (todos dependentes da Faculdade de Filosofia). Além destes, foi fundado ainda o Observatório Astronómico que ficou dependente da Faculdade de Matemática. A reforma pombalina da Universidade de Coimbra atingiu todas as Faculdades e valorizou as ciências experimentais. A formação de médicos e de outros profissionais, como os boticários, foi alvo desta reforma de 1772. Praticamente a totalidade dos estabelecimentos fundados eram de enorme importância para a formação dos futuros médicos e dos futuros boticários. Isto é, a Faculdade de Medicina surge, a nosso ver, como uma força dinamizadora e agregadora das ciências experimentais. Com os Estatutos de 1772 foi, ainda, preconizada uma farmacopeia oficial para Portugal. E esta é outra importante originalidade da reforma de Pombal. Justamente no período em que despontavam na Europa farmacopeias oficiais, o Marquês de Pombal incumbe a Faculdade de Medicina de redigir esta obra. Só foi publicada em 1794 e denominava-se *Pharmacopeia Geral* e, embora não assinada, o seu autor foi Francisco Tavares (1750-1812), professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, então a única em Portugal.

Na Faculdade de Medicina era lecionado o curso de medicina e, ainda, o curso de boticários. O primeiro era conducente a graus académicos e o curso de boticários era um curso destinado à prática profissional, sem qualquer grau académico. Pretendia-se que se formassem nesse curso "*Boticarios de profisão com a intelligencia necessária, para exercitarem a Arte de hum modo saudavel á vida dos Meus Vassalos*".

Os estatutos médicos também incluíam a formação de boticários. Com efeito, a reforma pombalina da Universidade reestruturou profundamente o curso de boticários já existente desde o reinado de D. Sebastião. O curso tinha um total de quatro anos repartidos do seguinte modo: nos primeiros dois anos os alunos praticavam química no Laboratório Químico e nos dois anos seguintes praticavam a arte farmacêutica no Dispensatório Farmacêutico. Este estabelecimento era a botica do também recém-criado Hospital Escolar, isto é, o Hospital da Universidade, que havia sido instituído em 1772. No Dispensatório Farmacêutico os alunos aprendiam farmácia sob orientação direta do demonstrador da cadeira e do boticário administrador. O demonstrador era o professor das aulas práticas e o boticário administrador era quem dirigia o quotidiano do estabelecimento. Este era dirigido pelo professor da cadeira de Matéria Médica e Arte Farmacêutica do curso de medicina, disciplina estabelecida em 1772 no curso de Medicina e que estava intimamente relacionada com o Dispensatório. Lembre-se que o Dispensatório Farmacêutico era local de produção de medicamentos para os doentes do hospital, funcionava como botica de venda ao público e era, ainda, o local de ensino prático da cadeira de Matéria Médica e Arte Farmacêutica do curso de Medicina. No final daqueles quatro anos de ensino, os candidatos a boticários faziam um exame perante um júri composto pelo professor de Matéria Médica e Arte Farmacêutica, pelo Demonstrador da cadeira e pelo boticário administrador do Dispensatório Farmacêutico. Sendo considerados aptos no exame, os novos boticários podiam exercer a profissão em qualquer parte do país. A obtenção deste curso não concedia qualquer grau ou título académico.

Como habilitações de ingresso, os candidatos deveriam ter o domínio da língua latina. A propósito da formação dos alunos boticários, os Estatutos de 1772 referem:

"*Os que se destinarem a exercitar a profissão de Boticarios, não poderáõ ser admittidos a Praticantes no Dispensatorio, sem terem primeiro praticado dous Annos no Laboratorio Chymico: Ouvindo ao mesmo tempo as explicações do respectivo Lente, debaixo de cuja inspecção se hão de matricular em qualidade de Operarios. Quando tiverem os ditos dous Annos de exercício, serão admittidos ao Dispensatorio; e farão sua matricula de Praticantes de Pharmacia, trabalhando às ordens do Boticario por todo o tempo, que durar o exercício desta Officina; sendo apontados nos dias, em que faltarem. E quando tiverem outros dous Annos completos deste exercício, poderáõ requerer exame; achando-se capazes de o fazer*" *(Estatutos da Universidade de Coimbra, Livro III, p. 124).*

A entrada da química no ensino dos boticários e o facto do ensino ser feito no espaço da Universidade foi algo de grande importância e mostrou-se uma alteração capital na formação dos boticários em Portugal. Manteve-se igualmente o regime de partidos para os alunos boticários.

O Hospital e o Dispensatório, embora preconizados em 1772, iniciaram funções somente em 1779. Naqueles sete anos o edifício onde estes locais ficaram sediados foi sujeito a obras: foi o Colégio de Jesus. Lembre-se que este Colégio situava-se no amplo complexo de edifícios pertencente à Companhia de Jesus e que era contíguo à igreja do Colégio de Jesus (atual Sé Nova de Coimbra). Após a expulsão dos jesuítas em 1759, aqueles edifícios foram destinados à Universidade de Coimbra. Neste período transitório os alunos de medicina deveriam frequentar o Hospital Real, na parte baixa da cidade, para terem aulas práticas. Este hospital não era da Universidade, mas sim da cidade.

O primeiro professor de Matéria Médica e Arte Farmacêutica após 1772 foi José Francisco Leal (1744-1786) e o boticário Joaquim Freire foi o demonstrador entre 1777 e 1779. Até 1777 não houve demonstrações práticas. Joaquim Freire era boticário na cidade de Coimbra com botica aberta. Fornecia os medicamentos e ensinava a prepará-los a partir da sua botica.

Porém, paralelamente a esta formação, continuou a existir até 1836 (ano de fundação da Escola de Farmácia) a via do Físico-Mor do Reino proveniente desde 1521, uma via alternativa, que na prática dava exatamente para as mesmas funções e que captava a maioria esmagadora dos futuros boticários portugueses. Entre 1772 e 1836, concluíram o curso de farmácia na Universidade de Coimbra apenas 75 alunos e a via do Físico-Mor, entre 1700 e 1750, havia habilitado 1460 boticários.

A reforma pombalina da Universidade de Coimbra instigava à investigação científica. Um dos professores mais dinâmicos neste processo foi justamente o autor da primeira farmacopeia oficial portuguesa, Francisco Tavares: ele publicou diversas obras, algumas de revisão e compilação, outras de investigação.

José Francisco Leal (1744-1786), o primeiro professor de Matéria Médica e Arte Farmacêutica após a reforma pombalina da Universidade, legou um importante manual para a disciplina que lecionava baseado numa das obras do autor francês Antoine Baumé (1728-1804). Esta obra foi publicada postumamente por Manuel Joaquim Henriques de Paiva (1752-1829) e não se trata apenas de uma tradução e adaptação. É uma obra comentada e acrescentada o que revela a preocupação na investigação.

Não existe produção científica realizada por boticários com botica aberta a trabalhar no ensino da Universidade até 1836. As obras farmacêuticas são da responsabilidade de médicos da Faculdade de Medicina que laboravam na área farmacêutica. Foi o caso de Francisco Tavares, de José Francisco Leal e de Jerónimo Joaquim de Figueiredo (1772-1828).

Fora da Universidade, a situação era um pouco diferente e encontramos alguns boticários a produzir importantes obras farmacêuticas de referência, nomeadamente farmacopeias como Caetano de Santo António (f. 1730), Jean Vigier (1662-1723), Frei João de Jesus Maria (1716-1795), Manuel Rodrigues Coelho (n. 1687), entre outros. Em nosso entender, esta situação prende-se em grande parte com o estatuto socioprofissional do boticário em Portugal, profissional de uma arte manual ou mecânica, com estatutos semelhantes ao do cirurgião, também ele profissional de uma arte manual, mas num plano inferior ao do médico, profissional de uma atividade doutrinal. Noutros países como a França, os boticários franceses tiveram um importante e pioneiro trabalho na investigação química de repercussão mundial.

A fundação das Escolas de Farmácia de Coimbra, de Lisboa e do Porto em 1836: O início da cientificação da formação dos farmacêuticos portugueses

Em 1836, foram fundadas as Escolas de Farmácia de Coimbra, de Lisboa e do Porto (10, 11, 12). A Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra funcionava em anexo à Faculdade de Medicina e as Escolas de Lisboa e do Porto funcionavam anexas às recém-criadas Escolas Médico-Cirúrgicas, também fundadas em 1836. Estas resultaram de uma adaptação das Régias Escolas de Cirurgia fundadas em 1825. A fundação das Escolas de Farmácia, bem como as Escolas Médico-Cirúrgicas, tem de ser entendida no contexto das reformas de ensino de Passos Manuel, também do ensino universitário de Coimbra, e de todo o contexto sociopolítico do liberalismo, bem como de toda a legislação de saúde pública promulgada no mesmo período.

Também neste contexto e com muita importância para a fundação das Escolas deve salientar-se o forte movimento de formação e de afirmação dos farmacêuticos portugueses no século XIX, à semelhança do que vinha acontecendo na Europa, nalguns países europeus mais intensamente do que noutros.

A Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra foi fundada por Decreto de 5 de dezembro de 1836, Artigo 84.º. O texto, muito sumário, refere o seguinte:

"Alem do que está prescripto a respeito desta Escóla nos Estatutos Medicos P. I . a T. 6.º Cap. 3.º, os Estudantes que a seguirem apresentarão, para serem admittidos ao exame final, documentos de haverem frequentado, ao menos na ciasse de ouvintes, as Aulas de Zoologia, Botanica, Fysica, e Mineralogia na Faculdade de Filosofia, ou nos Lyceos, ou em qualquer outro estabelecimento aonde houver semelhantes estudos".

Isto é, o curso de farmácia na Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra tinha duração de quatro anos: dois de ensino de química no Laboratório Químico, e dois de ensino da arte farmacêutica no Dispensatório Farmacêutico. Contudo, este ensino tinha de ser complementado com estudos de zoologia, botânica, física e mineralogia, na Faculdade de Filosofia, nos liceus, ou em outros locais onde fosse possível fazê-lo. O regime da Escola de Farmácia de Coimbra foi depois completado com o articulado do Decreto de 29 de dezembro de 1836, que fundou as congéneres de Lisboa e do Porto.

Nas Escolas de Farmácia de Lisboa e do Porto, a situação era algo diferente, embora, do ponto vista prático, o resultado fosse semelhante. Através do Decreto de 29 de dezembro de 1836 foram fundadas as Escolas de Farmácia de Lisboa e do Porto. O texto que fundou estas Escolas é mais extenso do que no caso da Escola de Coimbra. A nosso ver isto prende-se com o facto de, em Coimbra, a estrutura estar já montada com o curso pombalino, o que não acontecia em Lisboa e no Porto. O Artigo 128.º referia: "*Em cada uma das Escolas Medico-Cirúrgicas haverá anexa uma Escola de Farmácia*". E no Artigo 129.º:

"*As Escolas de Farmacia comprehendem cursos theoricos, e curso pratico; os primeiros são: 1.º a Botanica, 2.º a Historia natural dos Medicamentos, 3.º a Chimica, 4.º a Farmacia. O curso pratico consiste no exercicio das operações Farmaceuticas pelo espaço de dous annos no Dispensatório Farmacêutico da Escóla, ou em qualquer outra officina approvada, e acreditada*".

No Artigo 130.º refere-se:

"*Os cursos de Chymica e de Botanica poderão ser frequentados nas Cadeiras destas disciplinas, que hão de estabelecer-se em Lisboa e Porto, ou nas Cadeiras de Coimbra. O curso de História Natural dos Medicamentos, e de Farmacia será lido pelo Lente de Materia Medica, e Farmacia, e ouvido em dous annos pelos alumnos Farmacêuticos*".

Logo de seguida, o Decreto estabelece as condições de acesso ao título de farmacêutico para todos os que não tivessem frequentado regularmente as Escolas: no Artigo 131.º, refere-se:

"*Os Farmacêuticos approvados que tiverem Botica aberta, em qualquer parte do Continente do Reino, enviarão annualmente a cada uma das tres Escólas de Farmacia um registo dos Praticantes que trabalham nas suas officinas, contendo o nome, patria, filiação, tempo de pratica, e progressos de cada um dos alumnos. Este registo será lançado no Livro de Matriculas da Escóla, e consultado quando*

os alumnos Praticantes se apresentarem para exame. Nenhuma Escóla conferirá Carta de Farmaceutico sem constar por este modo o tempo de prática que fica estabelecido".

Até ao Artigo 139.º, estabelecem-se outras condições de funcionamento do curso para aqueles que obtivessem acesso ao exame pela via alternativa, isto é, pela via de prática em botica. Esse exame era realizado de acordo com o modelo estabelecido nos Estatutos da Universidade de Coimbra. O tempo de prática formativa antes da realização do exame era de oito anos e a idade mínima vinte e cinco anos, devendo o candidato possuir prova, passada por uma instituição do Estado, de boa prática farmacêutica e "bons costumes". As propinas e outros emolumentos a pagar pelos candidatos a farmacêuticos eram semelhantes àquelas que os candidatos a cirurgiões tinham de pagar, o que nos remete para um mesmo plano de identidade profissional. Mais se estabelecia, no Artigo 132.º, que:

"*Passados cinco annos depois do estabelecimento regular dos Lyceos nas Capitaes dos Districtos, são preparatorios essenciaes para a matricula no curso Farmacêutico as disciplinas das Cadeiras 1.ª, 2.ª, 3.ª, 4.ª, 7.ª, e 8.ª dos Lyceos Nacionaes*".

Estabelecia-se, igualmente, que, após quatro anos da publicação daquele diploma, nenhuma botica poderia ser aberta ao público sem que o boticário tivesse obtido o seu diploma através do regime estipulado em 1836.

Deste modo, existiam em Portugal dois tipos de farmacêuticos: os de primeira classe e os de segunda classe. Os primeiros eram aqueles que frequentavam regularmente as Escolas de Farmácia. Os segundos eram os que praticavam numa botica e depois realizavam o exame nestas escolas. Ambos podiam exercer as mesmas atividades. A existência destas duas vias para acesso à profissão, nas Escolas de Farmácia, ocasionou imensas divergências dentro da comunidade farmacêutica. Havia farmacêuticos que entendiam que a prática profissional era suficiente para a formação e havia outros que eram de opinião que era imprescindível haver uma formação científica para todos os que viessem a exercer a arte farmacêutica.

O século XIX em Portugal foi um período de afirmação do boticário, tal como aconteceu noutros países europeus. Havia a consciência de que a problemática do medicamento estava a ficar dotada de uma especificidade e de uma profundidade científica que exigia necessidades formativas próprias e de fundamentação científica. Vingou a orientação que referia que a formação do boticário tinha de ser longa e possuir bases científicas. Gradualmente, o boticário foi-se transformando em farmacêutico, isto é, num profissional que executava a sua profissão sustentada em

bases científicas. O regime de 1836 manteve-se até 1902, ano de uma nova reforma do ensino farmacêutico e das instituições farmacêuticas que extinguiu a dupla via de acesso à profissão (Carta de Lei de 19 de julho de 1902 e respetivos regulamentos).

A Sociedade Farmacêutica Lusitana, fundada em 1835, instituição defensora dos interesses científicos e profissionais dos farmacêuticos, foi um pilar essencial na defesa da formação dos farmacêuticos portugueses, da ciência e da profissão. Contudo, convirá referir que a opção pela via da prática profissional era mais apetecível para os futuros farmacêuticos portugueses, o que parece indicar que os fatores de ordem económica e social se sobrepunham aos de ordem científica. Foram seus primeiros grandes incentivadores e dirigentes José Vicente Leitão, José Dionísio Correia e António de Carvalho. Todos eles são exemplos de farmacêuticos e professores empenhados, mas também com algum trabalho de investigação. Por exemplo, José Vicente Leitão (1832-1901) foi um dos primeiros farmacêuticos a utilizar uma autoclave com finalidades industriais e empenhou-se de modo pioneiro na preparação de ácido prússico.

Ao longo do século XIX pode assinalar-se a publicação de vários estudos de investigação farmacêutica. O Jornal da Sociedade Farmacêutica Lusitana, por exemplo, tem bem plasmados vários estudos que podemos considerar de investigação realizados por farmacêuticos docentes nas Escolas de Farmácia, mas também de outros farmacêuticos. As Escolas, tanto nas farmácias dos hospitais que serviam de apoio ao ensino como noutros laboratórios ou instituições, iam gradualmente desbravando o trajeto da investigação científica.

A segunda fase das Escolas de Farmácia (1902-1921)

As Escolas de Farmácia perduraram para além da reforma de estudos de 1836. Esta vigorou até 1902, ano da reforma das Escolas de Farmácia e dos respetivos planos de estudos (13, 14). A reforma de 1902 foi conferida através da Carta de Lei de 19 de julho, com Regulamento de 27 de novembro de 1902. As reformas foram comuns às três Escolas de Farmácia. Foi a reforma possível e não a mais desejável, com alguma polémica envolvida em alguns dos seus artigos e nas discussões parlamentares prévias à aprovação do diploma. Pela primeira vez, o ensino farmacêutico foi considerado ensino superior. O plano de estudos tinha a duração de dois anos. No 1.º ano existiam duas cadeiras abrangentes: 1.ª Cadeira: História Natural das Drogas. Posologia; 2.ª Cadeira: Farmácia Química, Análises Microscópicas e Químicas Aplicadas à Medicina e à Farmácia. No 2.º ano existiam mais duas cadeiras: 3.ª Cadeira: Farmaco-

tecnia, Esterilizações e Prática no Laboratório Farmacêutico; 4.ª Cadeira: Análises Toxicológicas, Química Legal, Alterações e Falsificações de Medicamentos e Alimentos. Além disso, referia-se ainda a existência de um curso de legislação e deontologia farmacêutica. Se olharmos com atenção para o quadro das disciplinas, verificamos que elas mostram uma preocupação de atualização científica, de fornecer aos alunos um quadro moderno de saberes científicos de acordo com o que se ia inovando e do que era necessário para o bom desempenho profissional. Tomando como estudo de caso, mais uma vez, a Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra, encontramos publicações científicas realizadas por alguns dos docentes durante este período da Escola. Desde logo, as dissertações de concurso. Esta situação acentua, justamente, este gradual processo de cientificação da formação dos farmacêuticos portugueses.

Em 1911, a reforma republicana do ensino superior levou à fundação das Universidades de Lisboa e do Porto. Na Universidade de Coimbra houve também um conjunto de reformas profundas. No que respeita às Escolas de Farmácia, esta reforma alterou os planos de estudos e foi também no plano institucional. As Escolas funcionavam em anexo às Faculdades de Medicina, mas com "independência e autonomia" (Decreto de 26 de maio de 1911). Houve aumento das disciplinas, dos anos do curso e o alargamento a novas áreas do saber. Encontramos na legislação a exigência de estabelecimentos devotados ao ensino e à investigação. Isto sublinha o valor dado à pesquisa, isto é, as Escolas de Farmácia não deveriam ser unicamente instituições de formação de profissionais especializados. O leque de disciplinas, lecionadas sob a forma de cadeiras e curso, foi substancialmente aumentado e diversificado sendo lecionado em quatro anos. Sublinhem-se, por exemplo, um conjunto vasto de disciplinas do âmbito do campo das ciências físico-químicas e outras que acompanhavam o progresso científico e alargavam o grau de formação do farmacêutico como foi o caso da bacteriologia e da obrigatoriedade do curso de legislação e deontologia farmacêutica.

Em 1918, aconteceu nova reforma das três Escolas de Farmácia e alteração dos planos de estudos através do Decreto n.º 4653. As Escolas passam a ser designadas por Escolas Superiores de Farmácia e deixam de figurar como anexas às Faculdades de Medicina e são consideradas como independentes e autónomas. Tal como o diploma anterior, estas medidas legislativas eram comuns às três Escolas de Farmácia. As Escolas tinham por finalidade "*educar profissionalmente os seus alunos e promover investigações scientificas em todo os ramos da farmácia*" (artigo 2.º). Foram introduzidas algumas alterações no plano de estudos, significativas, e tendencialmente valorizadoras do processo de cientificação do medicamento e da valorização científica do farmacêutico. Para o ensino e investigação, as Escolas Superiores de Farmácia teriam

de ter os seguintes locais: Biblioteca; Jardim, Museu e Laboratório botânico; Laboratórios químicos; Laboratório farmacêutico; Laboratório hidrológico, deixando o legislador a possibilidade de surgirem outros laboratórios ou coleções ou museus de interesse para a investigação e ensino. O Decreto n.º 5463 de 1919, de 29 de abril, ainda acentuou mais esta perspetiva pois, ao alterar os artigos 23.º e 25.º do Decreto com força da Lei n.º 4653, de 14 de julho de 1918, determinou que a conclusão do curso de farmácia era conducente ao grau de licenciado: "*Art. 23.º: À aprovação no último exame académico está inerente o grau de licenciado. O aluno aprovado nesse exame pode depois requerer o seu exame de Estado, o qual lhe dá o direito ao diploma de farmacêutico químico*". Contudo, parece-nos que a principal preocupação das Escolas era essencialmente profissional. Formar farmacêuticos com competência técnica e científica para exercer a profissão. Porém, a nosso ver, a não existência de graus de doutor nas Escolas de Farmácia, era uma séria contrariedade para estimular a investigação científica. Deve assinalar-se que Portugal estava a sair da Primeira Guerra Mundial (1914-1918) que deixou o país fortemente debilitado, mostrou as fragilidades da farmácia militar e foi fonte dinamizadora da farmácia militar e da indústria farmacêutica portuguesa.

A fundação das Faculdades de Farmácia: Sua ascensão e declínio (1921-1932)

Em 1921, através do Decreto n.º 7238 de 18 de janeiro, promulgado pelo Presidente da República António José de Almeida, as Escolas Superiores de Farmácia de Coimbra, de Lisboa e do Porto deram lugar às Faculdades de Farmácia.

O Decreto inscreve o seguinte: "*atendendo a que os conselhos escolares das três Escolas Superiores de Farmácia das Universidades de Coimbra, Lisboa e Porto pediram unanimemente que a esses estabelecimentos de ensino fosse dado o nome de Faculdade de Farmácia*".

O mesmo Decreto n.º 7238, de 18 de janeiro, no texto introdutório sustentava a conversão das escolas em faculdades em vários pressupostos: desde logo que "*os fins dessas Escolas são exatamente idênticos aos das Faculdades*". Depois o facto de as escolas prepararem os seus alunos "*para os respectivos diplomas de Estado e promovendo investigações científicas em todos os ramos da farmácia*". Sublinhava também o Decreto que "*aos seus alunos eram exigidas as mesmas habilitações*" que aos das faculdades e que os professores das escolas tinham "*regalias e vencimentos iguais aos dos professores das Faculdades*". Referia o Decreto que as escolas já conferiam o grau de licenciado e que em Espanha e França já existiam Facul-

dades de Farmácia. Por isso, para o legislador, tratava-se de converter uma situação de facto em direito afirmando o mesmo diploma que "*não se trata de criar estabelecimentos novos*", mas antes "*modificar a denominação*". Ao referir-se que as Escolas de Farmácia faziam trabalho semelhante ao das Faculdades havia reconhecimento do trabalho de ensino e de investigação nelas realizado.

Contudo, não foi apenas uma mudança de designação para as três Escolas de Farmácia do país. Em nosso entender houve modificações institucionais, científicas, pedagógicas e consequentes repercussões profissionais.

Aquele diploma foi conjunto para as três Escolas de Farmácia do país. Trata-se de um documento de pequena extensão. Além dos considerandos iniciais, o documento é composto por dois artigos: "*Artigo 1.º: As Escolas Superiores de Farmácia das Universidades de Coimbra, Lisboa e Porto passam a denominar-se Faculdades de Farmácia. Artigo 2.º: Fica revogada a legislação em contrário*".

Por isso, era urgente ter estudos consistentes e atualizados no campo farmacêutico e ter instituições credíveis para formar profissionais. Ter Faculdades de Farmácia tornava-se, assim, uma urgência. Cada Faculdade de Farmácia teve o seu regulamento aprovado em documentos autónomos ao longo de 1921 (Decretos n.º 7355, Porto; n.º 7668, Coimbra; e n.º 7700, Lisboa) prevendo-se a entrada das Faculdades em pleno funcionamento nos anos letivos de 1921/22.

A reforma de 1921 manteve uma estrutura próxima da reforma anterior — a de 1918. O plano de estudos não era exatamente igual nas três Faculdades, mas tinha algumas alterações pontuais (15, 16). Dada a enorme importância deste diploma na história do ensino farmacêutico, sistematizamos o elenco das disciplinas. Na Faculdade de Coimbra: 1.º Ano: Química Geral (anual); Botânica Geral (anual); Análise Química Qualitativa (anual); Física Farmacêutica (semestral); 2.º Ano: Farmácia Química Inorgânica (anual); Análise Química Quantitativa (anual); Zoologia Farmacêutica (anual); Criptogamia e Fermentações (anual); Técnica Farmacêutica (semestral); 3.º Ano: História Natural das Drogas (anual); Farmácia Química Orgânica (anual); Bromatologia e Análises Bromatológicas (anual); Análises Bioquímicas (semestral); Farmácia Galénica (semestral); 4.º Ano: Farmácia Galénica (anual); Toxicologia e Análises Toxicológicas (anual); Hidrologia (anual); Bacteriologia (semestral); Deontologia e Legislação Farmacêutica (semestral). O plano de estudos da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto era: 1.º Ano: Química Geral (anual); Análise Química Qualitativa (anual); Análise Química Quantitativa (anual); Física Farmacêutica (anual); 2.º Ano: Farmácia Química Inorgânica (anual); Zoologia Farmacêutica (anual); Técnica Farmacêutica (semestral); Botânica Geral (anual); 3.º Ano: História Natural das Dro-

gas (anual); Farmácia Química Orgânica (anual); Análises Bioquímicas (semestral); Farmácia Galénica (semestral); Criptogamia e Fermentações (anual); Bacteriologia (semestral); 4.º Ano: Farmácia Galénica (anual); Toxicologia e Análises Toxicológicas (anual); Hidrologia (anual); Deontologia e Legislação Farmacêutica (semestral); Bromatologia e Análises Bromatológicas (anual).

O plano de estudos da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa era o seguinte: 1.º Ano: Curso Geral de Química (anual); Curso Geral de Botânica (anual); Análise Química Qualitativa (anual); Física Farmacêutica (semestral); 2.º Ano: Farmácia Química Inorgânica (anual); Análise Química Quantitativa (anual); Zoologia Farmacêutica (anual); Criptogamia e Fermentações (anual); Técnica Farmacêutica (semestral); 3.º Ano: História Natural das Drogas (anual); Farmácia Química Orgânica (anual); Farmácia Galénica (semestral); Hidrologia (anual); Bacteriologia (semestral); 4.º Ano: Farmácia Galénica (anual); Toxicologia e Análises Toxicológicas (anual); Deontologia e Legislação Farmacêutica (semestral); Bromatologia e Análises Bromatológicas (anual); e Análises Bioquímicas (semestral).

Os estabelecimentos da Faculdade de Farmácia previstos na lei para a "*investigação científica e habilitação dos seus alunos*" eram: Horto Botânico (Faculdades de Coimbra, Lisboa e Porto); Laboratório e Museu de Farmacognosia (Faculdades de Lisboa e Porto); Laboratório e Museu de História Natural (Faculdade de Coimbra); Laboratório de Farmácia Química (Faculdades de Coimbra, Lisboa e Porto); Laboratório de Farmácia Galénica (Faculdades de Coimbra, Lisboa e Porto); Laboratório de Hidrologia (Faculdades de Coimbra, Lisboa e Porto); e Laboratório de Bacteriologia (Faculdade de Coimbra).

O conjunto de cadeiras e cursos ministrados na Faculdade de Farmácia tentava dar resposta às exigências do meio profissional. E as modificações estavam a ser muitas, tal como as inovações no meio científico. A Faculdade tentava articular-se com todas estas frentes: as alterações na produção do medicamento eram profundas. Basta dizer que a indústria farmacêutica despontava e consolidava-se. Novas formas farmacêuticas como, por exemplo, os comprimidos e os injetáveis afirmavam-se no setor farmacêutico. O arsenal terapêutico enriquecia-se sendo de sublinhar os estudos continuados em vegetais com o objetivo de isolar novos componentes ativos e os estudos de investigação química para obterem novos fármacos ou isolarem a partir de seres vivos (animais) novos fármacos. Refira-se, por exemplo, que a insulina foi descoberta, justamente, em 1921. O campo da microbiologia, muito particularmente a bacteriologia, mostrava-se exigente e com novos horizontes de pesquisa e de resposta a muitas questões práticas da medicina e com repercussões na saú-

de pública. As esterilizações revelavam-se um campo de imenso interesse. A vertente analítica aplicada aos medicamentos, aos alimentos e águas tornava-se incontrolável e com grandes reflexos na sociedade.

Desse modo, a Faculdade tentava dar resposta e formação em todas essas áreas do conhecimento. Além das funções de ensino e de investigação, a Faculdade concedia três graus académicos: diploma de farmacêutico-químico, grau de licenciado e o grau de doutor. O grau de licenciado correspondia ao termo do curso. O grau de doutor obtinha-se em provas públicas nas quais se discutia uma tese escrita à escolha do candidato que tinha subjacente uma investigação científica executada na Faculdade de Farmácia. O diploma de farmacêutico-químico era alcançado depois do designado "exame de estado" (provas orais e provas práticas) que consistia numa prova global de final de curso abordando disciplinas diversas do plano de estudos. À aprovação neste exame de Estado correspondia a obtenção do diploma de farmacêutico-químico, tido por "*habilitação indispensável para o exercício da farmácia em todo o território da República*".

Em 1926, ocorreu nova organização do curso farmacêutico e das Faculdades (Decreto 12698), tal como das Faculdades de Medicina. O curso passa a ser constituído por um ano preparatório lecionado nas Faculdades de Ciências e depois três anos de curso farmacêutico propriamente dito.

Aproximava-se velozmente o rude golpe que havia de ser dado no ensino farmacêutico em Portugal. Assinale-se que em 1927 realizou-se no país, em Lisboa, o Primeiro Congresso Nacional de Farmácia (17). Foi uma grande demonstração de vitalidade do setor farmacêutico, tanto a nível científico como profissional.

Contudo, em 1928, por Decreto n.º 15365 foi extinta a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. A extinção da Faculdade de Farmácia não foi um caso isolado. As medidas políticas e de contenção orçamental estabelecidas pelo então governo do Estado Novo inscreveram naquele diploma, no artigo 1.º o seguinte: "*São extintas a Faculdade de Direito de Lisboa; a Faculdade de Letras da Universidade do Porto, e a Faculdade de Farmácia, e a Escola Normal Superior da Universidade de Coimbra*". Portanto, continuavam com o estatuto de Faculdades os estabelecimentos das Universidades de Lisboa e do Porto. O Decreto n.º 18432 de 1930 visou reorganizar o ensino farmacêutico nas Faculdades existentes. É interessante salientar que no texto introdutório ao diploma se sublinha o valor e importância do papel da farmácia, do medicamento e do farmacêutico para a saúde pública, inscrevendo-se o seguinte:

"*O curso actual visa, no seu conjunto, à formação intelectual e à preparação profissional do farmacêutico, não como simples manipulador de medicamentos. Mas*

como um verdadeiro técnico, que pode e deve vir a prestar serviços ao País nos capítulos da medicina, da higiene pública, das indústrias químicas, da agricultura, etc. Muito se podia ter alargado o plano, mas preferiu-se, na última organização do ensino, reduzi-lo ao mínimo possível. Mutilar o curso em qualquer das suas disciplinas de especialização seria destruir a unidade e harmonia do conjunto" (Decreto n.º 18432, de 1930, texto introdutório).

Refere-se no artigo 20.º do mesmo diploma que: "*Para os trabalhos de investigação científica e de habilitação dos seus alunos, as Faculdades de Farmácia deveriam dispor de 1.º Biblioteca; 2.º Horto Botânico; 3.º Laboratórios da secção de química; 4.º Laboratórios da secção de história natural e farmácia*" podendo eventualmente surgir outros laboratórios dentro do quadro organizacional de qualquer uma destas Faculdades, "*bem como colecções ou museus de reconhecida utilidade para o ensino*" (artigo 21.º).

Em 1931, o Decreto n.º 20294 pretendia regularizar as disposições orgânicas das Faculdades de Farmácias com as congéneres das Faculdades de Ciências. Estas haviam sofrido um processo reorganizativo e houve necessidade de articular as instituições. Recorde-se que as Faculdades de Farmácia recebiam das Faculdades de Ciências o ensino das disciplinas generalistas do âmbito da física, da química e da biologia. Nesta onda de reorganização do ensino farmacêutico, o Ministério da Instrução Pública nomeou uma Comissão destinada a estudar uma nova reforma do ensino farmacêutico em Portugal tendo como base, em grande medida, questões orçamentais de acordo com o Decreto n.º 21426, de 30 de junho de 1932. Integraram a Comissão José Alberto Faria (Diretor-Geral de Saúde), Américo Pires de Lima (Diretor da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto), Bissaya Barreto (Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra) e Augusto Celestino da Costa (Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa), que parece ter sido pouco tomada em consideração para a elaboração do Decreto. É interessante ver os debates parlamentares em torno do ensino farmacêutico e a farmácia em Portugal e os argumentos utilizados para a defesa da manutenção das Faculdades e para a alteração desse regime de ensino (ver, por exemplo, Diário das Sessões, N.º 86, 22 de fevereiro de 1836; e Sessão n.º 83 da Assembleia Nacional, em 21 de fevereiro).

Em 8 de novembro desse ano foi promulgado um novo decreto, de reorganização do ensino farmacêutico em Portugal. Com efeito, o Decreto n.º 21853 reorganizou o ensino da farmácia em Portugal. Com este diploma foi extinta a Faculdade de Farmácia de Lisboa. Foram simultaneamente criadas em Lisboa e Coimbra, nas Universidades respetivas, Escolas de Farmácia. Permanecia como Faculdade a instituição

do Porto. Nas Escolas o ensino era de três anos e na Faculdade do Porto de cinco anos. As Escolas habilitavam para o exercício da profissão farmacêutica e davam direito à obtenção do diploma de farmacêuticos - um bacharelato. A licenciatura era obtida somente na Faculdade da Universidade do Porto que conferia os dois graus académicos. Os formados em Coimbra e Lisboa podiam concluir a licenciatura na Faculdade do Porto que também conferia o grau de doutor. No artigo 44.º deste diploma inscrevia-se: "*Os alunos que concluíram com aproveitamento o curso complementar da Faculdade de Farmácia terão o direito a obter o diploma de licenciados em farmácia (químicos farmacêuticos), que será habilitação legal para a admissão aos lugares de chefes de laboratórios, químicos analistas e analistas dos Institutos Bacteriológico Câmara Pestana, Central de Higiene, Hospital Escolar, Hospitais Civis, etc., nas condições fixadas nos respectivos regulamentos*". Pela sua importância transcrevemos o elenco das disciplinas. Os três primeiros anos eram comuns às três instituições: 1.º ano: Curso geral de química (anual), Curso geral de análise química, 1.ª parte (anual), Curso geral de botânica (anual) - todas estas disciplinas lecionadas nas Faculdades de Ciências. E ainda: Curso de farmacofísica (semestral) e curso de técnica farmacêutica (semestral). Estas duas disciplinas lecionadas nas Escolas e Faculdade de Farmácia. No 2.º ano: Curso de análise química, 2.ª parte (anual), lecionada nas Faculdades de Ciências. E ainda com lecionação nas Escolas e Faculdade de Farmácia: Cadeira de química farmacêutica inorgânica (anual), cadeira de farmacognosia (anual), Cadeira de farmácia galénica (2 semestres). No 3.º ano, lecionadas nas Escolas e Faculdade de Farmácia: Cadeira de química farmacêutica orgânica (anual), Cadeira de farmácia galénica (1 semestre), Cadeira de bromatologia e análises bromatológicas (anual) e Cursos de deontologia e legislação farmacêutica (semestral). Os 4.º e 5.º anos apenas lecionados na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto congregavam disciplinas do âmbito analítico e da indústria farmacêutica. 4.º ano: Criptogamia e fermentações, Química biológica e análises bioquímicas, Farmacognosia (2.ª parte), Toxicologia e análises toxicológicas. O 5.º ano tinha o seguinte elenco: Indústrias farmacêuticas, Hidrologia, Higiene, Farmacodinamia experimental, Análises físico-químicas e Estudo comparativo das farmacopeias.

Esta divisão das instituições de ensino farmacêutico não foi, em nosso entender, benéfica para o estímulo à investigação científica farmacêutica em Portugal. Todo este processo tem de ser entendido na política de ensino e de investigação do Estado Novo. O facto de só uma instituição conceder o grau de doutor e as outras instituições terem por objetivo principal a formação exclusiva de profissionais trouxe menor financiamento a estas instituições e menor estímulo pela investigação. Esta situação agravava-se ainda mais com a crise do exercício da profissão farmacêutica, em grande parte provocada pela industrialização do medicamento. A profissão far-

macêutica tornava-se gradualmente pouco apetecível. Contudo, talvez um pouco paradoxalmente, o período que medeia entre 1932 e 1968, ano da restauração das Faculdades de Farmácia em Lisboa e Coimbra, foi um período de grande produtividade científica dentro dos parcos recursos humanos e financeiros. Lembre-se, também, que entre 1939 e 1945 o mundo estava em guerra, embora Portugal não tenha participado na Segunda Guerra Mundial. A investigação que temos realizado há vários anos sobre a Escola de Farmácia de Coimbra mostram que nesta instituição havia significativa produtividade científica, pedagógica e divulgativa.

É oportuno referir que a partir dos anos 30 do século XX são fundadas instituições relevantes de apoio à investigação e por conseguinte para o apoio à investigação nas Escolas e Faculdade de Farmácia. Foi o caso da Junta de Educação Nacional (1929-1936), do Instituto para a Alta Cultura (1936-1952) e do Instituto de Alta Cultura (1952-1976) que também têm de ser entendidas na política científica do Estado Novo. E, ainda, instituições como, por exemplo, a Junta de Investigações Científicas do Ultramar. Assinale-se a publicação de revistas científicas afetas às três instituições e que serviam para publicação dos trabalhos de investigação não obstante a publicação em revistas externas às instituições, nacionais e estrangeiras: foi o caso dos *Anais da Faculdade de Farmácia do Porto*, do *Boletim da Escola Superior de Farmácia (de Lisboa) e do Notícias Farmacêuticas*, continuado pelo *Boletim da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra* e que havia de continuar no *Boletim da Faculdade de Farmácia de Coimbra.*

Os últimos cinquenta anos

Em 1968, através do Decreto-Lei n.º 48696, as Escolas de Farmácia de Lisboa e de Coimbra foram novamente transformadas em Faculdades determinando o mesmo diploma que o plano de estudos a adotar era o mesmo que estava em curso na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Os últimos cinquenta anos foram recheados de múltiplos fatores que constituíram desafios e estímulos importantes para as Faculdades de Farmácia e a sua investigação científica (18, 19).

A política educativa dos anos 70, em Portugal, levou à fundação de novas Universidades: Aveiro, 1973; Braga, 1973; Nova de Lisboa, 1973; Açores, 1976; Algarve, 1979; Beira Interior, 1986; Trás-os-Montes e Alto Douro, 1986; e Madeira, 1988. Nas Universidades do Algarve e da Beira Interior vieram a estabelecer-se cursos de ciências farmacêuticas. E mais recentemente na Universidade de Évora. O ensino público alargou-se a instituições privadas como no Instituto Universitário de Ciências da Saúde (Gandra), no Instituto Universitário Egas Moniz (Monte da Caparica), na Universidade Fernando Pessoa (Porto) e na Universidade Lusófona (Lisboa).

A revolução de 25 de abril de 1974 teve repercussões profundas no ensino superior em Portugal e em toda a política educativa e também no domínio da saúde e da investigação científica. Recorde-se, também, a fundação do Serviço Nacional de Saúde. Esse estado de coisas fez-se sentir nas Faculdades de Farmácia e no ensino e investigação farmacêuticas.

As instituições de apoio à investigação referidas anteriormente tiveram continuidade na Junta Nacional de Investigação Científica e Tecnológica (JNICT) (1976-1997) e, posteriormente, na Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I.P. (FCT) (1997-...).

Em 1978, a reforma de estudos comum às três Faculdades de Farmácia passou a ser designada por licenciatura em Ciências Farmacêuticas lecionada em três ramos: Farmácia de Oficina e Hospitalar (Área A), Farmácia Industrial (Área B) e Análises Químico-Biológicas (Área C), instituindo um estágio de pré-licenciatura obrigatório com a duração de seis meses (Decreto-Lei n.º 111/78, de 19 de outubro).

A entrada de Portugal na União Europeia em 1986, inicialmente Comunidade Económica Europeia, teve fortes repercussões e consequências a nível do exercício profissional, do medicamento, do ensino e da investigação científica com respetiva

reestruturação e nova fundação de centros de investigação (20, 21). Também na normalização do ensino farmacêutico de acordo com diretivas comunitárias. Recorde-se entre muitos diplomas promulgados o famoso Estatuto do Medicamento, o Decreto-Lei n.º 72/91 de 8 de fevereiro, já revogado. Conforme o diploma, com a sua publicação "*inicia-se uma nova era no setor farmacêutico, designadamente no domínio da introdução no mercado, controlo da qualidade e fabrico de medicamentos de uso humano. Com efeito, todo o setor era regido por um conjunto de normas, algumas das quais datando de 1931, cuja inequívoca desatualização, aliada à necessidade de transpor várias diretivas comunitárias para o direito interno, impunha a tomada de medidas legislativas adequadas*".

A entrada no século XXI trouxe consigo grandes desafios à investigação científica, ao financiamento da investigação, à organização da investigação tanto no plano internacional como europeu e aos quais as Faculdades de Farmácia não ficaram alheias.

Referências bibliográficas

1. Bandeira JR. Bosquejo histórico do ensino de farmácia em Portugal. Boletim da Faculdade de Farmácia. 1973;(33):1-39.
2. Cunha GB. O ensino farmacêutico na Universidade de Coimbra. Sua criação e evolução até à reforma de Hintze Ribeiro (1902). Notícias Farmacêuticas. 1937;4(1-2):67-89.
3. Dias JPS. Instituições dedicadas ao ensino da Farmácia em Portugal - Uma perspectiva histórica. Farmácia Portuguesa. 1988;11(53):8-12.
4. Pita JR. A Escola de Farmácia de Coimbra (1902-1911). Coimbra: Imprensa da Universidade; 2009.
5. Pita JR. A Faculdade de Farmácia de Coimbra em 1921. Em: Brojo AP, Rebelo ML, Pita JR, editores. Farmácia, Ciência e Universidade. A fundação da Faculdade de Farmácia de Coimbra em 1921. Coimbra: Minerva; 2000:47-63.
6. Pita JR. A reforma pombalina da Universidade, a Faculdade de Medicina e os estudos médicos e farmacêuticos. Em: Pita JR, editor. Ciência e experiência. Formação de médicos, boticários, naturalistas e matemáticos. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2006:93-110.
7. Pita JR. Farmácia, medicina e saúde pública em Portugal (1772-1836). Coimbra: Livraria Minerva; 1996.
8. Pita JR. História da Farmácia, 3.ª edição. Coimbra: MinervaCoimbra; 2007.
9. Dias JPS. A Farmácia em Portugal - Uma introdução à sua história, 1338-1938. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias; 1994.
10. Pita JR, Pereira AL. Farmácia e saúde em Portugal - De finais do século XVIII a inícios do século XIX. Em: Formosinho SJ, Burrows HD, editores. Sementes de ciência. Livro de homenagem a António Marinho Amorim da Costa. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2011:205-232.
11. Pita JR. La farmacia en Portugal a finales del siglo XVIII. Em: Aceves P, editor. La química en Europa y America (siglos XVIII y XIX) - Estudios de historia social de las ciencias químicas y biológicas. México: Universidad Autonoma Metropolitana; 1994:69-92.
12. Pereira AL, Pita JR. Ciências. Em: Mattoso J, editor. História de Portugal. O Liberalismo (1807-1890). Lisboa: Editorial Estampa; 1998;5:551-563.
13. Diniz JCR. O ensino farmacêutico na Universidade de Coimbra. Sua evolução desde 1902 até à reforma de 1932. Notícias Farmacêuticas. 1938;4(3-4):129-204.
14. Dias JPS. Homens e Medicamentos. História da Farmácia e da Terapêutica. Lisboa: Caleidoscópio; 2022.
15. Pita JR, Pereira AL. Farmácia e medicamento em Portugal. Temas históricos relevantes (1850-1950). Em: Loureiro J, Pereira AD, Barbosa C, editores. Direito da Saúde.
16. Dias JPS. Medicina, ciência e laboratório. Em: Matos SC, Ramos do ÓJ, editores. A Universidade de Lisboa nos Séculos XIX e XX. Portugal: Tinta da China; 2013:651-717.
17. Pita JR. O primeiro Congresso Nacional de Farmácia (1927). A solidariedade e mutualismo farmacêutico no início do século XX. Em: Machado FA, Gama MRG, Fernandes JM, editores. Caminhos de cultura em Portugal. Homenagem ao Professor Doutor Norberto Cunha. Vila Nova de Famalicão: Húmus; 2010:199-212.
18. Pita JR, Pereira AL. A Europa científica e a farmácia portuguesa na época contemporânea. Estudos do Século XX. 2002;(2):231-265.
19. Estudos em homenagem ao Prof. Doutor Guilherme de Oliveira. Objeto, Redes e Sujeitos. Coimbra: Edições Almedina; 2016;1:131-154.
20. Sousa MF, Pita JR, Pereira AL. Farmácia e medicamentos em Portugal em meados do século XX. O papel da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (1940). Cultura, Espaço & Memória. 2014;(5):1-26.
21. Sousa MF, Pita JR, Pereira AL. O poder institucional e a regulação do medicamento em Portugal. Da DGAF ao Infarmed (1986-1993). Em: Malaquias I *et al.*, editores. Perspetivas sobre Construir Ciência - Construir o Mundo. Aveiro: UA Editora - Universidade de Aveiro; 2015:149-156.

CAPÍTULO II

O Farmacêutico no Século XXI

The Pharmacist in the 21st Century

Tiago Rodrigues, Laura Moura, Luís Lourenço

Resumo

A transição demográfica e epidemiológica, a saúde mental, a pobreza, as crises humanitárias, as alterações climáticas, a confiança nas instituições e informações, a inovação e sustentabilidade e a qualificação e motivação dos recursos humanos em saúde são parte dos vários desafios de saúde, a nível global e nacional. A Profissão Farmacêutica necessita de uma transformação para responder às exigências e necessidades das pessoas com doença, dos cidadãos, do sistema de saúde, da ciência e da sociedade. Este processo evolutivo implica uma reflexão profunda e ação sobre a formação em ciências farmacêuticas, sobre o atual e futuro mercado de trabalho, sobre a intercolaboração profissional e a criação de uma prática profissional diferenciada e enquadrada numa nova realidade.

Palavras-chave: Farmacêutico; Ciências Farmacêuticas; Federação Internacional Farmacêutica; Século XXI.

Abstract

Demographic and epidemiological transition, mental health, poverty, humanitarian crises, climate change, trust in institutions and information, innovation and sustainability and qualification and motivation of health human resources are part of the various health challenges at global and national level. The Pharmaceutical Profession needs to transform itself to respond to the demands and needs of people with illness, citizens, the health system, science, and society. This evolutive process implies a deep reflection and action on training in pharmaceutical sciences, on the current and future labour market, on professional cooperation and the creation of a differentiated professional practice framed in a new reality.

Keywords: Pharmacist; Pharmaceutical Sciences; International Pharmaceutical Federation; 21st Century.

A viragem do milénio e desafios globais para o Século XXI

Na História da Humanidade existem diversos momentos que definem, transformam e moldam o Mundo e a história dos que nele habitam. As alterações e acontecimentos a que assistimos após a Segunda Guerra Mundial (1939-1945) são assinaláveis e explicam uma grande maioria do contexto socioeconómico, geográfico e político que vivemos atualmente. A fundação da Organização das Nações Unidas (ONU) em 1945 e a constituição da Comunidade Económica Europeia em 1957 – hoje União Europeia – são exemplos vivos e produtos destas mudanças de ordem mundial.

Após décadas de desenvolvimento tecnológico, científico e económico é inegável um fenómeno de globalização. Nos dias de hoje, as economias, culturas e populações nunca estiveram tão próximas e tão dependentes entre si. A circulação de produtos, serviços, tecnologias, informação e pessoas é o principal fator e marco deste Novo Milénio, juntamente com a revolução tecnológica e digital, o que coloca novos desafios para o Homem.

Conscientes da importância e magnitude destes desafios, os membros da ONU assinaram no ano 2000 a Declaração do Milénio das Nações Unidas (1), assumindo um compromisso no combate à pobreza e às suas manifestações: a fome, a doença, a iliteracia, a degradação ambiental e a discriminação contra as mulheres. Esta carta de compromisso, imbuída num espírito de melhoria da qualidade de vida, é especialmente dedicada aos países em vias de desenvolvimento. Esta matriz estratégica, fundamentada num compromisso dos líderes mundiais, permitiu que mil milhões de pessoas saíssem de uma situação de pobreza extrema entre 2000 e 2015 (2).

Cientes de que era necessário fazer mais, os líderes mundiais ratificaram a Agenda 2030 – Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) –, que através da definição de 17 objetivos e 169 metas comuns para os anos de 2015-2030, pretende trazer paz e prosperidade a todas as pessoas até 2030. Os ODS são aplicáveis a países desenvolvidos e países em vias de desenvolvimento, procurando responder a grandes preocupações mundiais, propondo ações para a erradicação da pobreza e da fome, para a promoção da dignidade e da igualdade, para o consumo e produção sustentáveis, para o combate à mudança climática, para a promoção de prosperidade através da realização pessoal e do progresso económico e social com o objetivo de desenvolver sociedades mais justas e pacíficas, sem esquecer a cooperação internacional em prol das populações mais vulneráveis (3).

Neste âmbito, a Saúde é reconhecida como um direito inalienável e como condição *sine qua non* para a prosperidade mundial. A Saúde de Qualidade é definida como um dos ODS sob o mote *"garantir o acesso à saúde de qualidade e promover o bem-estar para todos, em todas as idades"*. A saúde materno-infantil, as doenças transmissíveis (incluindo a prevenção de epidemias), as doenças não-transmissíveis, as dependências e comportamentos aditivos, a investigação e desenvolvimento de tecnologias de saúde, a sustentabilidade no uso de recursos e o acesso universal de saúde são as metas definidas (3).

O leitor poderá pensar, compreensivelmente, que a definição destes objetivos parece procurar resolver uma realidade distante da realidade europeia e que, aparentemente, não nos diz muito. Procuraremos evidenciar nas próximas páginas o contrário, sem prejuízo de desde já dar três exemplos muito atuais que provam que a concretização dos ODS é da maior importância e urgência: as crises migratórias, a pandemia de COVID-19 e a Guerra Ucrânia-Rússia. O conceito de *aldeia global,* proposto por Marshall McLuhan em 1964, tem-se popularmente generalizado para explicar o fenómeno da globalização, destacando os elos de ligação entre indivíduos num mundo cada vez mais pequeno devido à evolução das tecnologias de informação e comunicação, à relação de dependência económica entre países e às políticas e tecnologias de mobilidade (4).

Uma abordagem multissetorial aos determinantes sociais da saúde

Em 1971, Tudor Hart afirmava que populações desfavorecidas precisavam de mais cuidados de saúde, contudo, estas eram as populações que menos os recebiam (5, 6). Este aparente fenómeno estranho tem vindo a ser sucessivamente evidenciado e consubstanciado na necessidade de abordarmos as matérias de injustiça e desigualdades em saúde. As desigualdades em saúde referem-se a diferenças evitáveis na saúde entre diferentes grupos de pessoas. Estas diferenças generalizadas são o resultado de sistemas injustos que afetam negativamente as condições de vida das pessoas, o acesso a cuidados de saúde e a saúde em geral (5, 6).

Para nos debruçarmos sobre este problema complexo é necessário partir da premissa que os recursos são finitos e que, na definição de políticas públicas, existem outros setores como a Educação, a Economia e a Defesa que merecem destaque na distribuição dos mesmos. Mais ainda, os produtos destes refletem-se grandemente na saúde das populações. Economias em crescimento são frequentemente asso-

ciadas com maior longevidade e qualidade de vida - ou por outras palavras - mais saúde. É este fenómeno que parece explicar, em parte, a melhoria de indicadores nacionais na saúde dos últimos cinquenta anos (por exemplo, a diminuição da mortalidade materno-infantil e a erradicação do sarampo) que acompanharam o grande crescimento económico em Portugal. No que respeita à Educação, maiores níveis de escolaridade traduzem-se comumente em mais profissionais de saúde, níveis de literacia em saúde mais elevados na população, melhor capacidade para o autocuidado e maior sustentabilidade no consumo de recursos de saúde. Esta relação foi figurada através do modelo de Dahlgren e Whitehead em 1991 **(Figura 1)** - um dos mais populares - para os determinantes sociais da saúde (7). Um modelo que abre horizontes e nos instiga a pensar para lá dos serviços e setor da saúde, para os determinantes sociais da saúde a nível local e social. Este modelo obriga, naturalmente, a refletirmos sobre uma relação de dependência e a necessidade de ações multi e intersetoriais. Ou, por outras palavras, reconhecer que a Saúde influencia todas as outras áreas e setores socioeconómicos, e vice-versa. Esta relação de interdependência tem sido a base para várias discussões que resultaram em várias teorias ou expressões, como é o caso da *One Health*[1], *Health in All Policies*[2], entre outras. Uma visão intersetorial e multidimensional da saúde apresenta necessariamente desafios para o desenvolvimento e avaliação de ações dirigidas aos determinantes sociais de saúde e, em última instância, em benefício dos resultados em saúde. Obrigará, certamente, a repensarmos a definição, implementação e avaliação de políticas públicas e à construção de diálogos intersetoriais e numa escala global (6, 8, 9).

Figura 1

Modelo de Dahlgren e Whitehead. Adaptado de (8).

[1] ***One Health*** (Uma Só Saúde) é uma abordagem à conceção e implementação de programas, políticas, legislação e investigação em que múltiplos setores comunicam e cooperam entre si para alcançar melhores resultados de saúde pública. Esta abordagem é fundamental para enfrentar as ameaças à Saúde na interface humana, animal e ambiental.

[2] ***Health in All Policies*** (Saúde em Todas as Políticas) é uma abordagem às políticas públicas que tem sistematicamente em conta as implicações das decisões e políticas de saúde nos restantes setores sociais e económicos. Esta abordagem pressupõe a construção de sinergias intersetoriais a fim de melhorar a saúde da população e a equipa sanitária.

Implicações da transição demográfica

Com mais de dois milhões de idosos, Portugal integra o grupo de países com maior nível de envelhecimento. Quase um em cada quatro residentes tem mais de 65 anos e 6,9% mais de 80 anos (10). Desde 1970, a esperança média de vida em Portugal aumentou cerca de quinze anos. Este sucesso da era moderna é explicado, em parte, pelas melhorias significativas nas condições socioeconómicas do país, nas condições sanitárias das populações e no acesso a cuidados de saúde. Paralelamente, mudanças sociais complexas conduzem, também, a uma diminuição da natalidade. Com efeito, assistimos a uma progressiva redução do volume e da percentagem de jovens (envelhecimento na base) e ao aumento do número e peso percentual da população mais idosa (envelhecimento no topo). Em termos globais, o envelhecimento populacional está a ocorrer a um ritmo muito intenso transversalmente em todos os países desenvolvidos, e continuará a acentuar-se nos próximos anos. Em Portugal, estima-se que em 2050 mais de três milhões de habitantes terão mais de 65 anos (11-14).

Esta mudança suscita uma questão social fundamental sobre a forma como a sociedade portuguesa será afetada e conseguirá responder a um acréscimo nos custos com pensões, cuidados de saúde e outras respostas sociais ao envelhecimento, num contexto regressivo da força ativa necessária para assegurar os respetivos pagamentos (13).

Por outro lado, Portugal passou de país altamente marcado pela emigração a país de acolhimento com saldos migratórios anuais positivos, isto é, nos quais o número de entradas é superior ao número de saídas, nos últimos anos (com exceção do período da troika). Hoje, temos perto de seiscentos mil estrangeiros residentes em Portugal (10). Os fenómenos migratórios apresentam novos problemas e desafios. As necessidades em saúde de migrantes são necessariamente diferentes da população residente e estão associadas às experiências e condições do país de origem, à sua jornada migratória, aos processos e políticas de imigração e às condições de vida e de trabalho. Pesam, ainda, as barreiras culturais e linguísticas (14, 15).

Portugal continua a ser um país regionalmente pouco homogéneo do ponto de vista social e económico. Com mais de metade da população a residir em áreas metropolitanas e faixa litoral, que continuam a atrair residentes e investimento económico. Um comportamento que tenderá a acentuar-se segundo a ONU, que estima que em 2050, 70% da população mundial viverá nas cidades, e que deverá ser considerado para o investimento nas diferentes áreas e setores, em particular naqueles que são os equipamentos coletivos. Este regionalismo demográfico implica ainda fortes dese-

quilíbrios e desigualdades sociais, de que são exemplo a assimetria na oferta e acesso a cuidados de saúde e as taxas elevadas de pobreza e exclusão social (11, 13, 16, 17).

Implicações da transição epidemiológica

Em Portugal, as principais causas de morbilidade e mortalidade devem-se a doenças crónicas e degenerativas, neoplasias e doenças do aparelho circulatório que afetam particularmente os mais velhos. Importa notar que hoje 1 em cada 5 óbitos não ultrapassa a linha vermelha dos setenta anos, tornando absolutamente necessário reduzir a morte prematura e adiar o fim de vida, através da implementação de medidas adequadas para prevenir doenças e promover a saúde, promovidas pelo Estado e pela sociedade civil (13, 18).

O acréscimo de carga de doença e mortalidade que se deve às doenças crónicas é, em grande parte, fruto de muitos sucessos da medicina, farmácia e saúde pública que marcaram a segunda metade do século XIX e a viragem para o século XX. Avanços científicos dos últimos séculos permitiram o aparecimento de meios complementares de diagnóstico e terapêutica (por exemplo, raios X, ecografia e tomografia), a identificação e eliminação de agentes patogénicos (por exemplo, peste negra e tuberculose), o desenvolvimento de terapêuticas curativas (por exemplo, antibióticos e corticosteroides) e preventivas (por exemplo, vacinas). Esta revolução científica e tecnológica permitiu ganhos em saúde relevantes e, consequentemente, o aumento da esperança média de vida e a redução da mortalidade infantil, juvenil e prematura. Esta mudança de paradigma resultou numa maior incidência, prevalência e carga de doença das doenças crónicas.

Globalmente, cerca de um terço da população adulta vive com duas ou mais doenças crónicas. Na população com mais de 65 anos, este indicador aumenta para 70% **(Figura 2)**. A elevada prevalência de doenças crónicas contribui grandemente para a despesa em saúde e para custos sociais. A título de exemplo, refere-se que na Europa as doenças crónicas causam, anualmente, a morte de meio milhão de pessoas em idade ativa, custando às economias europeias perto de 115 mil milhões de euros (19, 20).

O fenómeno de transição epidemiológica exige modelos de prestação de cuidados e definição de políticas públicas de saúde diferentes para que respondam às necessidades da população. Considerando a associação entre o aparecimento de

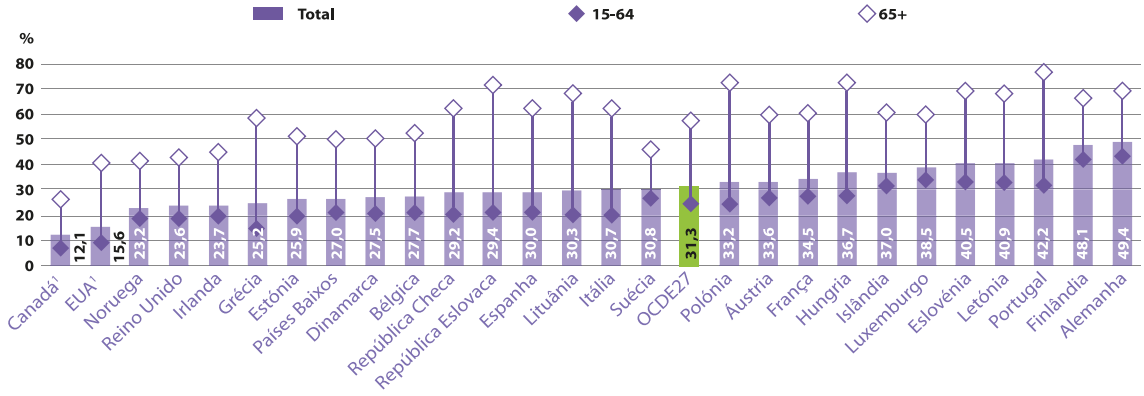


Figura 2

Pessoas que vivem com duas ou mais doenças crónicas, por idade, em 2014. Adaptado de (19).
EUA- Estados Unidos da América; OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico.

doenças crónicas e os estilos de vida individuais são recomendadas intervenções e abordagens ao nível da prevenção, controlo e mitigação destas doenças e aos respetivos fatores de risco. Estes esforços devem considerar os indivíduos e o seu ciclo de vida, as populações e os respetivos contextos e os determinantes de saúde como um todo (21).

A decisores políticos e gestores de serviços e instituições de saúde é pedido que adequem os serviços e a prestação de cuidados a uma nova realidade de cuidados focados na pessoa e na multimorbilidade ao invés de um paradigma de intervenções episódicas, descontinuadas e reativas centradas no tratamento da doença. No que respeita ao desafio da cronicidade, o modelo de cuidados de saúde requer todo um realinhamento que passa pela promoção da saúde desde os primeiros anos e ao longo de toda a vida, evitando ou protelando a ocorrência de doenças futuras, assim como pela prevenção da doença, apostando nos rastreios e diagnóstico precoce, e ainda na gestão da doença, evitando e mitigando as agudizações. A resposta às doenças crónicas requer a transformação do sistema no sentido de garantir a integração da saúde social e potenciando a continuidade de cuidados e a organização de percursos de cuidados centrados no doente e não nas especialidades profissionais, bem como a valorização de cuidados centrados nas preferências, exigências e decisões das pessoas com doença (22).

Desafios globais da saúde

É da maior importância a existência de sistemas e mecanismos que permitam a vigilância e monitorização das condições de saúde mais prevalentes, mas tam-

bém que respondam às necessidades individuais características de cada cidadão. Da mesma forma, é da maior relevância garantir que os sistemas de saúde e as organizações de saúde desenvolvem e executam com sucesso políticas e planos como resposta a estes riscos.

Entre os mais prováveis e previsíveis desafios de saúde pública que têm sido identificados e devem ser priorizados constam os conflitos e crises humanitárias, a saúde mental, a pobreza, as alterações climáticas, a saúde reprodutiva e infantil, a confiança nas instituições e informações, a existência de recursos humanos qualificados, o financiamento e sustentabilidade dos sistemas de saúde (económica e ecológica), as doenças infeciosas e a resistência aos antimicrobianos e a transição demográfica e epidemiológica (23, 24). Juntam-se a estas a democratização da saúde, que resulta em cidadãos mais exigentes com os serviços e prestação de cuidados de saúde e que precisam de ser envolvidos no planeamento, implementação, decisão e avaliação em saúde, a personalização de cuidados, fruto de novas tecnologias de saúde resultantes dos avanços científicos e tecnológicos, bem como as exigências impostas pelo quadro de transformação digital que afetará imensamente o ecossistema da saúde (25, 26).

Farmacêuticos a nível mundial

De acordo com a Federação Internacional Farmacêutica (FIP)[3] existem cerca de quatro milhões de farmacêuticos em todo o mundo[4]. O farmacêutico é transversalmente reconhecido como o especialista do medicamento, sendo o objeto da sua atividade o cidadão em geral e a pessoa com doença em particular. Ou por outras palavras, é a pessoa o centro da atividade farmacêutica. Este paradigma é relativamente recente na história da Profissão Farmacêutica. Ou seja, no passado, o principal objeto da prática profissional era o medicamento, sendo reservado aos farmacêuticos a atividade sanitária de preparação e dispensa de medicamentos. A mudança de paradigma deveu-se a inúmeros fatores e acontecimentos, principalmente a evolução tecnológica dos medicamentos e produtos de saúde (por exemplo, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal), com consequentes novas exigências para a segurança, eficácia/efetividade e qualidade das terapêuticas, a industrialização e o desenvolvimento e fabrico de fórmulas medicamentosas, entre outros.

[3] A Federação Internacional Farmacêutica é uma organização não-governamental de âmbito global, constituída por 151 organizações nacionais, bem como instituições de ensino e membros individuais.

[4] Também estão incluídos os farmacêuticos das áreas da investigação e educação.

Ainda que o objeto e fim da atividade farmacêutica tenha transitado do medicamento (e de mais tecnologias de saúde) para a pessoa, com ou sem doença, o farmacêutico ainda é reconhecido como o profissional especialista do medicamento. Numa dimensão não-clínica, os farmacêuticos assumem responsabilidade na investigação, desenvolvimento, avaliação, controlo, fabrico e regulamentação de medicamentos e na manutenção das cadeias de aquisição e distribuição dos medicamentos e produtos de saúde em geral. Adicionalmente, cabe-lhes prestar serviços e cuidados de saúde junto do indivíduo e da população que garantam o máximo benefício terapêutico, que inclui, mas não se limita, a colheita e análise de produtos biológicos, a interpretação e validação de prescrições médicas, o acompanhamento farmacoterapêutico e o aconselhamento em saúde no geral. Como profissão de natureza científica encontramos ainda os farmacêuticos em funções de ensino, investigação, consultoria, regulamentação e desenvolvimento de políticas de saúde, o que tem criado as condições para o desenvolvimento de novas áreas da profissão (27-29).

A atividade farmacêutica, em todo o mundo, caracteriza-se por ser altamente legislada e regulada a nível comunitário e nacional. Desde logo ao nível das qualificações e habilitações académicas necessárias para o ingresso e exercício da profissão. A legislação europeia, através da Diretiva 2005/36/CE (Processo de Bolonha) do Parlamento Europeu e do Conselho, criou um sistema de reconhecimento das qualificações profissionais na União Europeia, determinando que a formação de um farmacêutico seja de caráter universitário ou equivalente, possua pelo menos cinco anos de duração, incluindo quatro anos de formação teórica e prática a tempo inteiro e um estágio de seis meses numa farmácia comunitária ou farmácia hospitalar. Além disso, detalhou algumas condições dos programas curriculares.

O Processo de Bolonha resultou, em Portugal, na criação do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas com a duração de cinco anos (sucedendo a uma Licenciatura, de seis anos), associando as matérias básicas (primeiros 3 anos) às de especialidade (a partir do 3.º ano), a que acresce um estágio profissionalizante (2.º semestre do 5.º ano) (30-32). Não é incomum que alguns países requeiram formação adicional (por exemplo, pós-graduações) ou requisitos adicionais, como exames de admissão, para o exercício da profissão. Em quase toda a Região Europeia da Organização Mundial da Saúde é exigido o registo ou licença para a prática da profissão farmacêutica, que pode obrigar à renovação comprovada de conhecimentos e competências[5]. Ademais, os organismos responsáveis pela regulação da profissão e da atividade farmacêutica podem atribuir títulos de especialidade ou habilitar para o exercício de determinadas atividades profissionais de maior exigência, como é o caso da administração de vacinas e medicamentos injetáveis (28, 32).

É frequente que os farmacêuticos em todo o mundo estejam sujeitos a códigos de ética ou códigos deontológicos, que abrangem diferentes aspetos da prática profissional, designadamente a continuidade de cuidados, a relação com colegas e outros profissionais, o sigilo profissional, a publicidade de serviços, entre outros. A legislação nos diferentes países procura sempre assegurar a autonomia e independência profissional, estabelecendo regras que segregam a dimensão da prestação de cuidados da dimensão comercial que, transversalmente, enquadra a profissão farmacêutica nas diferentes áreas. Com isto, os farmacêuticos estão igualmente sujeitos a regimes de responsabilidade profissional mais restritos. Desta forma, reafirma-se que a profissão e atividade farmacêutica é altamente legislada e regulamentada, o que se reflete numa maior qualidade dos serviços prestados por estes profissionais e uma garantia acrescida da confiança social nesta profissão (32). As condições promotoras de confiança refletem-se em resultados como evidenciados pelo *Stada Health Report 2022*, baseado na opinião de 30000 cidadãos em 15 países, onde os farmacêuticos vêm identificados entre os profissionais e fontes mais fidedignas e que merecem a maior confiança pela população. Além disso, metade dos europeus visita o seu farmacêutico comunitário (a face mais visível e acessível da profissão) pelo menos uma vez por mês[6].

O capital de confiança das populações nos farmacêuticos é o maior ativo da nossa profissão, pelo que deve ser constantemente preservado. Consciente deste facto, em 2020, alinhada com os imperativos globais subjacentes aos ODS das Nações Unidas, a FIP lançou os seus Objetivos de Desenvolvimento **(Figura 3)** para a transformação da profissão farmacêutica durante a próxima década a nível global, regional e nacional, através do desenvolvimento da prática, da ciência e da educação farmacêuticas. Os vinte e um objetivos definidos por esta organização internacional constituem-se como prioridades para o desenvolvimento da profissão e atividade farmacêutica, com propostas de ações concretas para a sua concretização. Merecem, por isso, total atenção por parte dos farmacêuticos em todo o mundo, e certamente serão fundamentais para a transformação da profissão em torno de uma Agenda 2030 (33).

[5] Em Portugal, os farmacêuticos estão obrigados, legal e deontologicamente, a frequentar ações de formação que promovam a renovação ou reciclagem dos seus conhecimentos e competências em ciclos de cinco anos, constituindo o denominado Sistema de Desenvolvimento Profissional Contínuo (DPC). Este sistema foi pioneiro a nível internacional e nacional, na medida em que nos constituímos como uma das primeiras – e poucas – profissões da saúde com obrigatoriedade de formação para a manutenção e renovação da carteira profissional.

[6] Os farmacêuticos, como os médicos e os media, comparam desfavoravelmente com o mesmo estudo no ano de 2021. O decréscimo destes indicadores de satisfação e confiança pode ser devido à pandemia de COVID-19.

Figura 3

Objetivos de Desenvolvimento da Federação Internacional Farmacêutica. Adaptado de (33).

Carência de farmacêuticos: Um problema emergente

A nível europeu, vários fatores têm causado e agravado uma carência de profissionais de saúde, designadamente farmacêuticos. Os desafios para a atração e retenção de talento sentem-se de forma mais profunda na Europa de Leste e, em cada Estado-membro, nas zonas rurais e mais isoladas. A existência de profissionais com os conhecimentos e competências adequados e proporcionais para as necessidades da população é fundamental para o acesso e prestação de cuidados de saúde e para assegurar a resiliência dos sistemas de saúde (34, 35).

Este fenómeno, que já afeta algumas regiões de Portugal, deve precipitar uma reflexão profunda e a definição de ações que promovam a atração e retenção de farmacêuticos em todas as áreas profissionais e nas diversas regiões do país, incluindo as Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores. Num primeiro plano, naturalmente, as condições de trabalho e de vida que garantimos aos profissionais de saúde deverão ocupar um lugar de destaque na discussão desta problemática. Contudo, deveremos debruçar-nos sobre a (re)definição dos papéis dos diferentes profissionais da saúde, fundamentada no *skill-mix* e *task-shifting*. Não só para atenuar os efeitos da carência de determinados grupos profissionais, mas como forma de garantir a melhor combinação de profissionais de saúde e aproveitamento das suas competências de modo a promover ganhos de eficiência ou a melhoria de qualidade dos serviços prestados. Medidas neste sentido deverão tender a alargar a intervenção e o papel do farmacêutico, que se focará em atividades clínicas e científicas diferenciadas e de

valor acrescentado, como as atividades de revisão da medicação e consulta farmacêutica, e a partilhar competências de outros profissionais, como médicos e enfermeiros, por exemplo ao nível da renovação da terapêutica dos doentes crónicos ou no acompanhamento do cidadão que vive com doença. Em contrapartida, e para que os farmacêuticos se possam focar nas atividades mais diferenciadas, estes deverão delegar mais responsabilidades nos profissionais que estão sob a sua supervisão, designadamente os técnicos de farmácia. Os sistemas de saúde modernos exigirão abordagens integradas e multidisciplinares, e fundamentadas no trabalho em equipa (34, 36).

A Profissão Farmacêutica em Portugal

No ordenamento jurídico português, a profissão farmacêutica é regulada no seu acesso e exercício pela Ordem dos Farmacêuticos, uma associação pública profissional. As associações públicas profissionais surgiram em Portugal em meados do século XX e a sua existência é estabelecida pela Constituição da República Portuguesa. A criação das Ordens Profissionais, com poderes delegados pelo Estado para a sua missão, prossegue o interesse público e a defesa dos direitos fundamentais dos cidadãos, em particular os destinatários dos serviços profissionais, através da autorregulação de profissões cujo exercício exige autonomia funcional, técnica, científica e deontológica (37, 38). A existência de um sistema autorregulatório não é inédito nem único a nível internacional e tem provado muitas vantagens. Sublinhe-se, desde logo, que a existência de uma Ordem Profissional se traduz numa garantia de uma maior confiança dos cidadãos nas respetivas profissões e é promotor da separação e interdependência de poderes (do Estado), ou seja, traduz-se numa clara melhoria à liberdade social. Promove a descentralização administrativa e a participação dos interessados e evita a burocratização. Através da definição de normativos, regras e condutas de boas práticas, as Ordens garantem a permanente evolução das profissões, garantindo que acompanham a evolução científica, técnica e tecnológica. Por último, e não menos importante, o facto destas instituições terem um funcionamento democrático e associativo, permite aos profissionais participarem ativamente na definição das políticas e normas que norteiam a sua própria atividade profissional e a oportunidade de elegerem os seus representantes. Este funcionamento democrático reflete-se, necessariamente, em representatividade da profissão na definição de políticas públicas e junto de *stakeholders* nacionais e internacionais e, em última instância, em prestígio para as respetivas classes. A existência de profissões reguladas resulta, em teoria, num pacto social com grandes benefícios para os cidadãos, para o Estado e para os próprios profissionais.

O exercício da profissão ou a prática de atos próprios da profissão farmacêutica requer, obrigatoriamente a inscrição na Ordem dos Farmacêuticos[7]. Até aos dias de hoje, apenas os titulares do grau de licenciado em Farmácia/Ciências Farmacêuticas ou do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas se podem inscrever na Ordem como farmacêuticos. Pelo que a história da profissão está intimamente ligada à história do ensino farmacêutico em Portugal.

Ao longo do tempo foram-se consolidando algumas áreas profissionais, que comummente designamos por áreas tradicionais da profissão farmacêutica, a saber: a Farmácia Comunitária, a Farmácia Hospitalar, as Análises Clínicas e a Genética Humana, a Indústria Farmacêutica, os Assuntos Regulamentares, a Distribuição Farmacêutica, o Ensino e a Investigação. Nos últimos vinte anos, por diferenciação de determinadas atividades específicas das áreas profissionais tradicionais e/ou por pressão da evolução científica e tecnológica, temos assistido ao advento de novas funções ou áreas profissionais que podemos designar de "áreas emergentes". O aparecimento destas novas áreas - que são também produto da evolução profissional dentro das áreas profissionais já existentes - estimula-nos a acreditar que a profissão farmacêutica é uma profissão com futuro e relevante no ecossistema de saúde e científico nacional.

Caracterização nacional da Profissão Farmacêutica

O fenómeno de democratização de acesso ao ensino superior permitiu a abertura de mais vagas nas três faculdades de farmácia mais antigas (no Porto, Lisboa e Coimbra, hoje centenárias), bem como a abertura de novas instituições e mais cursos de ciências farmacêuticas, nos finais dos anos 90 e início dos anos 2000. Consequentemente, assistimos nos últimos vinte anos a um aumento anual do número de farmacêuticos substancial. No período de vinte anos, duplicámos o número de farmacêuticos **(Figura 4)**, o que permitiu uma renovação da classe farmacêutica. Atualmente, mais de 60% dos farmacêuticos que estão no ativo e em exercício têm menos de 45 anos, tornando-nos numa das profissões reguladas mais jovens, e em contraciclo com o envelhecimento demográfico nacional.

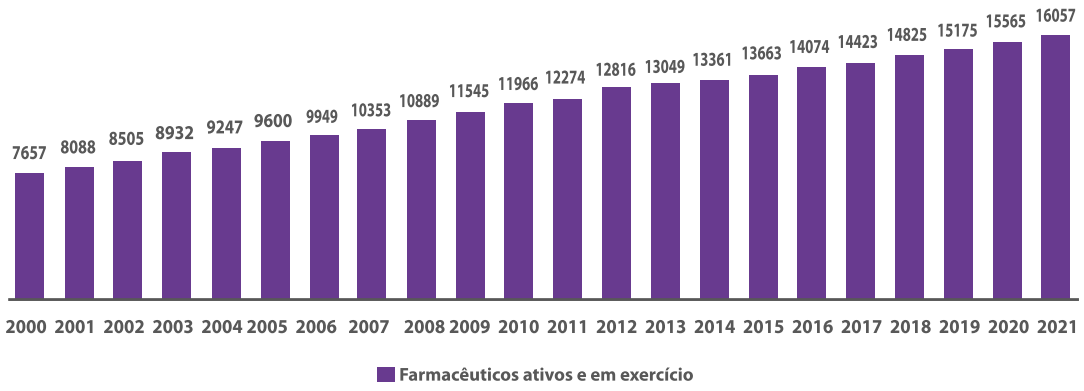


Figura 4
Evolução do número de farmacêuticos entre 2000 e 2021[8].

Em 2021, existia um total de 16057 farmacêuticos ativos e em exercício, em Portugal. Representam cerca de 1 farmacêutico por cada 644 portugueses. Todavia, bem menos do que o número de outros profissionais de saúde, como enfermeiros (mais de 80 mil profissionais), médicos (cerca de 58 mil) e psicólogos (24 mil). A maioria dos farmacêuticos (mais de 60%) exercem Farmácia Comunitária, tornando esta área de atividade a mais visível da nossa profissão. Segue-se a Farmácia Hospitalar com perto de 9%, a Indústria Farmacêutica/Assuntos Regulamentares com 7%, a Distribuição Farmacêutica (4%), as Análises Clínicas e a Genética Humana (3%) e os restantes distribuem-se homogeneamente pelas restantes áreas, com especial nota para os farmacêuticos a trabalhar em Outras Áreas Profissionais, com cerca de 5% dos farmacêuticos, que reflete o crescimento das denominadas áreas emergentes. Assinalar que 20% dos farmacêuticos ativos e em exercício são especialistas em pelo menos uma área profissional, o que evidencia uma classe profissional altamente especializada e diferenciada. Por último, e em linha com a tendência europeia, a maioria dos farmacêuticos reside e trabalha em Áreas Metropolitanas, em particular Lisboa e Porto[8].

Desafios e oportunidades para a Profissão Farmacêutica em Portugal

A FIP com os Objetivos de Desenvolvimento para a profissão farmacêutica lançou um importante documento estratégico para o desenvolvimento e evolução da

[7] A violação desta disposição incorre num crime de usurpação de funções, punível por lei com pena de prisão.

[8] Informação obtida a partir da base de dados da Ordem dos Farmacêuticos em dezembro de 2022.

profissão e atividade farmacêutica para a década. Os vinte e um objetivos estratégicos definidos estão acompanhados de objetivos específicos que abrangem várias dimensões da profissão e da atividade farmacêutica, que respondem à visão definida pela Agenda 2030 e os dezassete ODS das Nações Unidas. Espera-se, portanto, que a sua concretização a nível global caminhe, igualmente, no sentido de responder aos desafios de saúde previamente mencionados. Para usufruto do leitor, evitaremos aprofundar as medidas e metas específicas que constam deste trabalho da FIP, recomendando naturalmente a sua leitura. Não hesitaremos, claro, em identificar alguns prováveis desafios e oportunidades que se vislumbram no horizonte para a profissão farmacêutica em Portugal, conscientes de que é uma tarefa hercúlea, num contexto de grande mudança como o que vivemos atualmente e que iremos viver nos próximos anos.

Transformação Digital

A pandemia de COVID-19 acelerou o processo de transformação digital, que já se encontrava em curso. Os cuidados de saúde digitais tornaram-se prática comum em hospitais e farmácias comunitárias, tornando-se parte integrante da investigação, desenvolvimento e atividade farmacêutica. A adoção de novas tecnologias de informação e comunicação na saúde, isto é, a saúde digital, deve ser encarada como um mecanismo de apoio e de desenvolvimento dos sistemas de saúde e dos cuidados prestados. Será parte integrante das soluções para muitos desafios de saúde e bem-estar permitindo uma integração eficaz dos cuidados de saúde e, simultaneamente, uma maior capacidade das pessoas cuidarem da sua saúde e bem-estar. Ao mesmo tempo, auxiliará os profissionais de saúde a prestarem cuidados de qualidade, seguros, eficientes e sustentáveis. Sublinhe-se que a transformação digital não pressupõe, apenas, a mera integração de tecnologias na prática profissional, mas implica a transformação da organização e prestação de cuidados de saúde (26, 39, 40).

Neste contexto, os sistemas de saúde dos países do norte da Europa, e ainda neste âmbito a Estónia, continuam a ser percecionados como modelos de referência. O forte investimento económico nesta área, por exemplo ao nível da cobertura de *internet* e o desenvolvimento estratégico nesta área, explicam o sucesso da Estónia enquanto líder na transformação digital. Há mais de vinte anos que o país conta com um sistema robusto de partilha segura de informação, garantindo a segurança, confidencialidade, integridade e interoperabilidade nos sistemas. Por outro lado, o ecossistema tem vindo a ser construído com o cidadão no centro do sistema, reco-

nhecendo-o como elo principal entre as várias entidades e organizações criando as condições para ótimas oportunidades de gestão e navegação do cidadão no sistema e para a prestação de cuidados. Estas conquistas tecnológicas possibilitam, por exemplo, no caso de entrada em urgência hospitalar por enfarte agudo do miocárdio que o médico de medicina geral e familiar seja notificado e consiga aceder ao histórico de internamento para preparar o plano de cuidados subsequentes (39).

Portugal compara favoravelmente na utilização do digital na saúde, resultado do trabalho desenvolvido pelo Ministério da Saúde, em particular através dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) e do forte investimento e capacidade de inovação no setor farmacêutico (41). Todavia, temos hoje um sistema que funciona em silos e compartimentos, em que o contacto e intercâmbio de informação entre sistemas de informação e bases de dados é frequentemente dificultado ou inexistente. Torna-se, assim, urgente garantir a acessibilidade dos cidadãos e profissionais como forma de assegurar melhores cuidados de saúde. Por outro lado, a potenciação da utilização adequada dos dados em saúde permite uma melhoria da vigilância sobre as doenças e é promotora da produção de dados e evidência do mundo real, que podem ser aproveitados para a avaliação do custo-efetividade de terapêuticas e intervenções em saúde.

Na **Figura 5** apresentam-se os princípios e objetivos do acesso aos dados em saúde por farmacêuticos, de acordo com a Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos.

Figura 5

Princípios e objetivos do acesso aos dados em saúde por farmacêuticos.

A transformação digital não se resume meramente à boa utilização dos sistemas de informação e à capitalização das bases de dados existentes. A telemonitorização[9] e telemedicina[10], a robotização[11] e a aplicação da inteligência artificial[12] são já uma realidade no contexto nacional. Os farmacêuticos devem participar ativamente neste processo transformativo, sob pena de ficarem alheados do novo ecossistema e do futuro da Saúde (40, 42). Por último, assinalar ainda a incorporação ou utilização das novas tecnologias de informação e comunicação em dispositivos médicos, que criam um novo paradigma para o fabrico, supervisão, prescrição, dispensa e utilização destas tecnologias de saúde.

Inovação Terapêutica

Os avanços técnico-científicos nas áreas da química, biologia e clínica, o aparecimento e amadurecimento de novos ramos e descobrimentos da ciência, e das ciências farmacêuticas em particular, como a bioinformática, a genómica e a nanotecnologia, e os avanços tecnológicos já mencionados, proporcionam as condições perfeitas para uma verdadeira revolução da terapêutica existente e dos meios de diagnóstico e tratamento.

Assistimos a um cada vez mais acelerado e dinâmico ecossistema de desenvolvimento de novos medicamentos e dispositivos, que incluem entre outros os medicamentos biológicos. Isto implica não só exigências regulatórias, particularmente na sua avaliação e financiamento, mas também na atividade, ciência e prática farmacêutica ao longo de todo o circuito destas tecnologias. A título de exemplo, veja-se as exigentes condições de armazenamento de células CAR-T utilizadas na imunoterapia, que requerem a conservação a temperaturas inferiores a -120 °C. Ao farmacêutico, mais que nunca, exigem-se os conhecimentos e competências necessários para garantir a segurança, eficácia-efetividade, qualidade e custo-efetividade destas novas tecnologias em todas as áreas de atuação, bem como a sua intervenção para o aconselhamento e acompanhamento farmacoterapêutico de pessoas com doença tratadas com medicamentos e produtos de saúde cada vez mais complexos (43, 44).

---

[9] Dispositivos e sistemas de telemonitorização para a Diabetes.

[10] De acordo com o Portal da Transparência do Serviço Nacional de Saúde, no ano de 2021 foram realizadas mais de 2 milhões de teleconsultas.

[11] A implementação de sistemas robotizados nas farmácias permite a automatização dos processos de armazenamento e gestão de *stock*, apoiando o farmacêutico no processo de dispensa com claras vantagens.

[12] Existem várias experiências e projetos de utilização de sistemas de inteligência artificial em contexto de saúde, tais como na análise e interpretação automática de imagens ou na codificação de dados em registos clínicos.

[13] Os medicamentos biológicos são medicamentos cuja substância ativa é produzida ou extraída de uma fonte biológica e incluem derivados do sangue e plasma, medicamentos biotecnológicos, vacinas e medicamentos de terapia avançada.

Diferenciação profissional, serviços farmacêuticos e novas áreas profissionais

Historicamente, e perante as exigências logísticas e operacionais do circuito do medicamento e produtos de saúde, a profissão farmacêutica sempre teve uma dimensão técnica muito vincada. Porém, no seu âmago e devido à atual formação, a profissão farmacêutica é, acima de tudo, uma profissão intelectual e científica. E deverá procurar afirmar-se como tal. A mudança de paradigma das tecnologias de saúde (reforça-se que incluem novas tecnologias e métodos para o diagnóstico), anteriormente mencionada, a transformação digital e a evolução da organização e funcionamento dos sistemas de saúde criarão as condições para uma alteração das atribuições funcionais e responsabilidades dos farmacêuticos. Exige-se, portanto, uma constante reflexão e ação sobre as funções da profissão farmacêutica, que desejavelmente tenderá a alargar. Realidade que não é exclusiva dos farmacêuticos, mas que abrange todas as profissões da saúde. É vasta e variada a evidência que a restruturação dos papéis dos diferentes profissionais, numa base fundamentada no *skill-mix* e *task-shifting*, pode contribuir para melhorar o desempenho dos sistemas de saúde em termos de eficiência e acesso (36). Claro está que importa atentar às qualificações e competências de cada um, não podendo menosprezar-se a segurança na prestação de serviços e cuidados de saúde. Todavia, dentro da razoabilidade e proporcionalidade é preciso desafiar o *status quo* existente. Os farmacêuticos, como todas as outras classes profissionais, devem ter isto bem presente para que possam complementar-se e melhorar os cuidados de saúde prestados. Esta realidade implica a existência de uma partilha de responsabilidades com os profissionais sob a sua alçada e supervisão, designadamente os técnicos de farmácia, com outras classes profissionais, mas também com as novas tecnologias. Não será irreal afirmar que no futuro, existirão sistemas de inteligência artificial capazes de proceder à avaliação e validação das prescrições médicas (função que diariamente é assumida por farmacêuticos hospitalares e comunitários) com grande capacidade e fiabilidade. Somos, portanto, verdadeiramente obrigados a refletir sobre como poderá o farmacêutico continuar a participar ativamente nos cuidados de saúde dos cidadãos num mundo altamente tecnológico. Como podemos servir melhor as pessoas com doença, os cidadãos, as organizações e a sociedade? Exemplos similares são aplicáveis às atividades de dispensa ou distribuição, pelo menos na sua vertente mais operacional. Abrem-se janelas de oportunidade para a evolução da atividade profissional e a implementação de novos serviços farmacêuticos, tais como o serviço de renovação da terapêutica, o apoio ao domicílio e a consulta farmacêutica. Que se veja, não são uma mera utopia, mas já acontecem no quotidiano. Claro está que, algumas das dimensões desta evolução exigirão alterações normativas e o diálogo com outras profissões

e decisores políticos. Mas exigem de todos os farmacêuticos a capacidade de inovar, experimentar e comprovar o valor de tais alterações.

Concomitantemente, e por vários fatores, assistimos ao aparecimento de novas áreas de atividade que dificilmente caberão na atual definição das áreas ditas tradicionais: as áreas emergentes da profissão farmacêutica merecem a nossa atenção e investimento no presente e futuro.

Liderança Pessoal e Profissional

A transformação profissional necessária para satisfazer as necessidades sociais e das pessoas com doença, bem como para alcançar o potencial do papel e intervenção farmacêutica, exigirá uma forte liderança profissional e coletividade. Todos somos responsáveis por refletir sobre a forma como encaramos a nossa profissão e agir sobre a prática, ensino e, principalmente, como podemos prestar os cuidados e serviços de qualidade e custo-efetivos, porquanto se garante a satisfação dos nossos profissionais. Isto implica, também, uma responsabilidade individual (45, 46).

As competências de liderança devem ser fundamentadas logo no ensino farmacêutico. Nos Estados Unidos da América, o *Accreditation Council for Pharmacy Education* estabeleceu como requisito para a acreditação das formações conducentes ao título de farmacêutico a existência de programas curriculares que garantam que os estudantes sejam *"capazes de demonstrar responsabilidade no desenvolvimento e concretização de objetivos partilhados, independentemente da posição ocupada"*. Contudo, existem poucas recomendações para o desenvolvimento da liderança individual e profissional para farmacêuticos, incluindo a sua definição, medição e avaliação (47, 48).

A evidência disponível sugere que, transversalmente a nível internacional, os farmacêuticos percecionam a sua própria profissão como subaproveitada e subapreciada, contrastando com a perceção de confiança pública e prestígio social que resulta de vários estudos. Torna-se urgente contrariar e corrigir esta tendência, sob pena de não acompanharmos a evolução necessária para enfrentar os desafios da próxima década e do século XXI (46). A FIP, consciente deste problema, inclui o desenvolvimento da liderança como um dos Objetivos de Desenvolvimento da Profissão, propondo que as entidades nacionais e os farmacêuticos criem e implementem estratégias e programas que fomentem a liderança científica, clínica e profissional dos farmacêuticos em todas as fases de carreira, particularmente nas fases de formação inicial, início de carreira, especialização e pós-especialização. A existência de projetos e iniciativas no setor como o Programa de Mentoria da Associação Portuguesa de Jovens Farmacêuticos, o Programa de Estágios da Associação Portuguesa de Estudantes de Farmácia

(e associações locais) e os Programas de Capacitação Política e de Capacitação em Ética, Deontologia e Legislação Farmacêutica, ambos desenvolvidos pela Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos, são bons exemplos de projetos que promovem o desenvolvimento de competências de liderança e estimulam a confiança dos farmacêuticos nas suas capacidades e da sua participação ativa no trabalho multidisciplinar. É necessária uma reflexão sobre como os farmacêuticos, as universidades, as sociedades científicas, as associações setoriais e a própria Ordem dos Farmacêuticos podem cooperar na definição de estratégias e iniciativas mais robustas com este propósito e na advocacia dos farmacêuticos enquanto profissionais de saúde e da ciência, enquanto cidadãos conscientes e ativos e enquanto líderes necessários na nossa sociedade.

Conclusão

O século XXI será certamente marcado pela evolução da profissão farmacêutica em similitude com o retratado nas últimas centenas de anos. Esta evolução pressupõe a necessidade de uma adequada resposta aos diversos desafios presentes e futuros dos sistemas de saúde de todo o mundo e que se afiguram no horizonte, adaptada às expectativas e necessidades das pessoas com doença, cidadãos e sociedade. A profissão farmacêutica apenas faz sentido, porquanto e nas qualidades em que se mantenha relevante para aqueles que a ela recorrem. A responsabilidade pela reflexão e transformação necessária para a nossa profissão pertence às instituições de ensino, às sociedades científicas, às associações setoriais e profissionais, à Ordem dos Farmacêuticos e, em última instância, a todos e cada um dos farmacêuticos a título individual. É o contributo diário destes últimos que mantém a profissão viva e em permanente mudança.

Referências bibliográficas

1. United Nations Millennium Declaration. New York: United Nations; 2000.
2. The Millennium Development Goals Report 2015. New York: United Nations; 2015.
3. Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development. New York: United Nations; 2015.
4. McLuhan M. The Gutenberg Galaxy: The Making of Typographic Man. Canada: University of Toronto Press; 1962.
5. Tudor Hart J. The Inverse Care Law. Lancet. 1971;297(7696):405-12.
6. Ottersen OP, Dasgupta J, Blouin C, Buss P, Chongsuvivatwong V, Frenk J, *et al*. The political origins of health inequity: Prospects for change. Lancet. 2014;383(9917):630-67.
7. Dahlgren G, Whitehead M. The Dahlgren-Whitehead model of health determinants: 30 years on and still chasing rainbows. Public Health. 2021;199:20-24.
8. Dyar OJ, Haglund BJA, Melder C, Skillington T, Kristenson M, Sarkadi A. Rainbows over the world's public health: Determinants of health models in the past, present, and future. Scand J Public Health. 2022;50(7):1047-1058.
9. Mcqueen DV, Wismar M, Lin V, Jones CM, Davies M. Introduction: Health in All Policies, the social determinants of health and governance. In: Mcqueen DV, Wismar M, Lin V, Jones CM, Davies M, editors. Intersectoral Governance for Health in All Policies: Structures, actions and experiences. 1st ed. Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies; 2012:3-22.
10. População residente, estimativas a 31 de dezembro: Total e por grupo etário. PORDATA - Estatísticas, gráficos e indicadores; 2022. [17-07-2022]. Disponível em: https://www.pordata.pt/DB/Portugal/Ambiente+de+Consulta/Tabela.
11. Fernandes AC. A perspective on the OECD report "Health at a Glance 2019". Acta Med Port. 2020;33(1):4-6.
12. Barreira AP, Ramalho JJS, Panagopoulos T, Guimarães MH. Factors driving the population growth and decline of Portuguese cities. Growth Change. 2017;48(4):853-868.
13. Rodrigues T. Envelhecimento e Políticas de Saúde. Lisboa: Fundação Francisco Manuel dos Santos; 2018.
14. Correia de Campos A, Simões J. O percurso da Saúde: Portugal na Europa. Coleção Olhares sobre a Saúde. Coimbra: Almedina; 2011.
15. Oliveira CR. Indicadores de integração de imigrantes: Relatório estatístico anual 2021. 1.ª ed. Lisboa: Alto Comissariado para as Migrações; 2021.
16. Fernandes AC. A nova época da Saúde Global. Em: Rodrigues D. Diplomacia e Saúde Global. Lisboa: Almedina; 2022:33-42.
17. ONU prevê que cidades abriguem 70% da população mundial até 2050. Nações Unidas; 2019. [17-07-2022]. Disponível em: https://news.un.org/pt/story/2019/02/1660701.
18. George F. Prevenir Doenças e Conservar a Saúde. 1.ª ed. Lisboa: Fundação Francisco Manuel dos Santos; 2019.
19. Health at a Glance 2019: OECD Indicators. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD); 2019.
20. Health at a Glance: Europe 2016 - State of Health in the EU Cycle. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) / European Union (EU); 2016.
21. Dias CC. O valor da Inovação. Coleção Olhares sobre a Saúde. Coimbra: Almedina; 2015.
22. Estratégia para a estratificação da população pelo risco. Lisboa: Administração Central do Sistema de Saúde; 2022.
23. Lucero-Prisno DE, Kouwenhoven MBN, Adebisi YA, Miranda AV, Gyeltshen D, Suleman MH, *et al*. Top ten public health challenges to track in 2022. Public Health Challenges. 2022;1(3):e21.

24. Manandhar M, Hawkes S, Buse K, Nosrati E, Magar V. Gender, health and the 2030 agenda for sustainable development. Bull World Health Organ. 2018;96(9):644-653.
25. Serapioni M. The challenges of citizenship and participation in the health systems. Cien Saude Colet. 2014;19(12):4829-39.
26. Global strategy on digital health 2020-2025. Geneva: World Health Organization; 2021.
27. FIP Statement of Professional Standards: Codes of ethics for pharmacists. Bangkok: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2014.
28. Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro, Diário da República n.º 173/2015, Série I de 2015-09-04, 7010-7048.
29. Hawthorne N, Anderson C. The global pharmacy workforce: A systematic review of the literature. Hum Resour Health. 2009;7:48.
30. Botelho PS. Fim dos mestrados integrados faz disparar novos cursos. Objetivo é também atrair alunos estrangeiros. Sapo24; 2021. [30-11-2022]. Disponível em: https://24.sapo.pt/atualidade/artigos/fim-dos--mestrados-integrados-faz-disparar-novos-cursos-objetivo-e-tambem-atrair-alunos-estrangeiros.
31. Directiva 2005/36/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de setembro de 2005 relativa ao reconhecimento das qualificações profissionais. Jornal Oficial da União Europeia; 2005:1-121.
32. The legal and regulatory framework for community pharmacies in the WHO European Region. Denmark: World Health Organization - Regional Office for Europe; 2019.
33. The FIP Development Goals: Transforming global pharmacy. The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2020.
34. Pharmacy 2030: A Vision for Community Pharmacy in Europe. Brussels: Pharmaceutical Group of the European Union; 2019.
35. Position paper on the role of Community Pharmacists in COVID-19 - Lessons learned from the Pandemic. Brussels: Pharmaceutical Group of the European Union; 2021.
36. Temido M, Dussault G. Papéis profissionais de médicos e enfermeiros em Portugal: Limites normativos à mudança. Rev Port Saúde Publica. 2014;32(1):45-54.
37. Constituição da República Portuguesa. Portugal: Assembleia Constituinte; 1976.
38. Bacelar Gouveia J. As Associações Públicas Profissionais no Direito Português. Lisboa: Ordem dos Advogados; 2000.
39. HIMSS Annual European Digital Health Survey 2021. United States: Healthcare Information and Management Systems Society; 2022.
40. FIP Digital health in pharmacy education. The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2021.
41. Thiel R, Deimel L, Schmidtmann D, Piesche K, Hüsing T, Rennoch J, *et al.* #SmartHealthSystems. International comparison of digital strategies. Gütersloh: Bertelsmann Stiftung; 2018.
42. Lekadir K, Quaglio G, Garmendia AT, Gallin C. Artificial intelligence in healthcare: Applications, risks, and ethical and societal impacts. Brussels: European Union; 2022.
43. Poveda-Andrés JL, Ruiz-Caldes MJ, Carreras-Soler MJ, Clopés-Estela A, Flores Moreno S, García-Pellicer J, *et al.* Gestión farmacoterapéutica de los medicamentos de terapias avanzadas. Farm Hosp. 2022;46(2):88-95.
44. EFPIA Pipeline Innovation Review. Brussels: IQVIA; 2022.
45. Our vision for the future of pharmacy professional leadership. London: Royal Pharmaceutical Society; 2022.
46. Forsyth P, Radley A. Stepping back from crisis: Delivering a future workforce vision for pharmacy. The Pharmaceutical Journal. 2022:1-4.
47. Accreditation standards and key elements for the professional program in pharmacy leading to the doctor of pharmacy degree. Chicago: Accreditation Council for Pharmacy Education; 2015.
48. Reed BN, Klutts AM, Mattingly TJ. A Systematic Review of Leadership definitions, competencies, and assessment methods in Pharmacy Education. Am J Pharm Educ. 2019;83(9):7520.

CAPÍTULO III

O Farmacêutico Analista Clínico

The Clinical Analyst Pharmacist

Rui Pinto, Carla Diogo, Ricardo Santos

Resumo

As Análises Clínicas e a Genética Humana disponibilizam informação de suporte às decisões clínicas, com benefício direto no bem-estar e qualidade de vida dos utentes. A informação clínica permite uma intervenção muito além do diagnóstico, dado o destaque, cada vez mais relevante, na predição e prevenção, prognóstico e monitorização de patologias.

O farmacêutico analista clínico é responsável por atribuir, identificar e quantificar a presença de substâncias, células, moléculas e elementos anormais no sangue, urina, fezes e em outros líquidos biológicos, com o objetivo de prever, prevenir, diagnosticar ou monitorizar doenças, bem como permitir a personalização de tratamentos através da medicina personalizada.

A formação dos farmacêuticos é notadamente abrangente, compreendendo uma variedade de disciplinas e, apesar do ensino farmacêutico ter sofrido várias alterações ao longo dos séculos, as disciplinas relacionadas com as Análises Clínicas sempre estiveram integradas nos programas formativos, num claro reconhecimento das habilitações e competências dos farmacêuticos neste domínio. A sólida formação académica de base dos farmacêuticos, tanto nos domínios da farmacologia como das tecnologias de saúde, confere uma vantagem competitiva em relação aos demais profissionais com outras qualificações que com ele partilham o mesmo espaço laboratorial.

No que ao exercício profissional diz respeito, os farmacêuticos analistas clínicos em Portugal enfrentaram - e ainda enfrentam - desafios significativos, muitos dos quais relacionados à sua integração e progressão nas equipas dos laboratórios. No entanto, a classe está a organizar-se e reorganizar-se, acompanhando os desenvolvimentos na prática e na ciência farmacêutica, na legislação e nos normativos profissionais, e nos avanços tecnológicos.

Palavras-chave: Farmacêutico; Análises Clínicas; Genética Humana; Laboratório.

Abstract

Clinical Analysis and Human Genetics provide information to support clinical decisions, with direct benefit on the well-being and quality of life of patients. Clinical information allows intervention far beyond diagnosis, given the increasingly relevant emphasis on prediction and prevention, prognosis, and monitoring of pathologies.

The clinical analyst pharmacist is responsible for assigning, identifying, and quantifying the presence of abnormal substances, cells, molecules and elements in blood, urine, faeces, and other biological liquids, with the aim of predicting, preventing, diagnosing, or monitoring diseases, as well as allow the personalization of treatments through personalized medicine.

The training of pharmacists is notably comprehensive, comprising a variety of disciplines and, although pharmaceutical education has undergone several changes over the centuries, disciplines related to Clinical Analysis have always been integrated into training programs, in clear recognition of the qualifications and skills of pharmacists in this field. The solid basic academic training of pharmacists, both in the fields of pharmacology and health technologies, gives them a competitive advantage in relation to other professionals with other qualifications who share the same laboratory space with them.

Regarding professional practice, clinical analyst pharmacists in Portugal faced - and still face - significant challenges, many of which are related to their integration and progression within laboratory teams. However, the class is organizing and reorganizing itself, following developments in pharmaceutical science and practice, legislation and professional regulations, and technological advances.

Keywords: Pharmacist; Clinical Analysis; Human Genetics; Laboratory.

Breve resenha histórica sobre a evolução da formação farmacêutica

A história dos farmacêuticos em Portugal é longa e rica, e o exercício das Análises Clínicas encontra-se na génese da Profissão Farmacêutica. A formação dos farmacêuticos é notadamente abrangente, compreendendo uma variedade de disciplinas, incluindo o estudo das Análises Clínicas.

No século XIX, alguns farmacêuticos optaram por se dedicar ao estudo da Biologia, exercendo, assim, uma certa influência sobre a evolução da profissão. Nesse mesmo século, foram produzidas diversas obras por farmacêuticos, contribuindo significativamente para o reconhecimento e prestígio da classe farmacêutica no campo das análises com aplicação na área clínica (1).

Em Portugal, as Escolas de Farmácia de Lisboa e do Porto foram criadas após a publicação do Decreto de 29 de dezembro de 1836, publicado no Diário do Governo no dia 4 de janeiro de 1837, promulgado pela Rainha D. Maria II. No entanto, é no século XX que decorreu a evolução mais significativa do ensino farmacêutico em Portugal. Pela Carta de Lei de 19 de julho de 1902, e de acordo com o Regulamento das Escolas, promulgado a 27 de novembro de 1902, os cursos de Farmácia em Coimbra, Lisboa e Porto foram considerados cursos superiores. Em 1911, o curso de Farmácia passou a ter ''independência e autonomia'' relativamente às Faculdades de Medicina de Lisboa, Porto e Coimbra (1).

No século XX, o ensino farmacêutico passou por várias alterações. Através do Decreto N.º 7238, datado de 18 de janeiro de 1921, houve a conversão das Escolas Superiores de Farmácia das Universidades de Coimbra, Lisboa e Porto em Faculdades. Este foi um decreto promulgado pelo presidente da República António José de Almeida. Porém, em 1928 e 1932 são extintas as Faculdades de Farmácia de Coimbra e de Lisboa, respetivamente, retornando a Escolas de Farmácia, na proposta de contenção das despesas do Estado Novo (2).

Em 1930, o ensino foi restruturado pelo Decreto n.º 18:432, de 6 de junho **(Figura 1)**. Esta reorganização visava, no seu conjunto, "*à formação intelectual e à preparação profissional do farmacêutico, não como simples manipulador de medicamentos, mas como um verdadeiro técnico que pode e deve vir a prestar grandes serviços ao País nos capítulos da medicina, da higiene pública, das indústrias químicas, da agricultura, etc.*" (3).

MINISTÉRIO DA INSTRUÇÃO PÚBLICA

Direcção Geral do Ensino Superior e das Belas Artes

Repartição do Ensino Superior e das Belas Artes

Decreto n.º 18:432

A actual organização do ensino de farmácia, que se procura efectivar com a presente reforma, resulta de uma série de medidas progressivas e, se não representa perfeição, vai-se pelo menos aproximando das melhores organizações similares.

O curso actual visa, no seu conjunto, à formação intelectual e à preparação profissional do farmacêutico, não como simples manipulador de medicamentos, mas como um verdadeiro técnico, que pode e deve vir a prestar grandes serviços ao País nos capítulos da medicina, da higiene pública, das indústrias químicas, da agricultura, etc. Muito se podia ter alargado o plano, mas preferiu-se, na última organização do ensino, reduzi-lo ao mínimo possível. Mutilar o curso em qualquer das suas disciplinas de especialização seria destruir a unidade e harmonia do conjunto.

Figura 1.

Excerto do Decreto n.º 18:432, de 1930, que reorganizava o ensino de Farmácia. Adaptado de (3).

Apesar de todas as restruturações, as Análises Clínicas tiveram sempre lugar de relevo, podendo ler-se no Decreto supramencionado que "*a cadeira de química biológica e análises bioquímicas deve também continuar a frequentar-se em dois semestres pela importância que para o farmacêutico tem o conhecimento da composição e na análise dos líquidos fisiológicos e patológicos*" e o "*curso de especialização de análises físicas e físico-químicas é hoje absolutamente indispensável numa Faculdade de Farmácia, acompanhando a evolução científica atual no ramo da física, da química e da biologia*". Além disso, é possível ler-se que "*o curso de hidrologia farmacêutica, tão essencial para o farmacêutico como a hidrologia médica para o médico, até hoje feito num semestre, é ampliado com conhecimentos de higiene, de grande utilidade para a saúde pública, à qual o farmacêutico poderá prestar ótimos serviços, auxiliando o médico na sua missão*" (3).

Em 1932, ocorreu uma nova reforma dos estudos farmacêuticos, com a extinção da Faculdade de Lisboa, representando um retrocesso científico, técnico e social. Ainda assim, salienta-se a importante tradição laboratorial vocacionada para a saúde pública em geral, e para as Análises Clínicas em particular, onde o ensino de farmácia foi organizado em dois ciclos: o curso profissional das Escolas de Farmácia,

que habilitavam para o exercício da profissão, com a duração de três anos; e o curso universitário da Faculdade de Farmácia, cujos graduados, licenciados e doutores químico-farmacêuticos podiam exercer diversos cargos como, por exemplo, chefes de laboratórios e de químicos analistas em hospitais. Ou seja, o curso de Farmácia compreendia dois ciclos: o primeiro conferia o título de farmacêutico, que dava acesso à propriedade de farmácia e à Direção Técnica; e o segundo, o título de Licenciado e profissional Químico-Farmacêutico, que dava acesso às Análises Clínicas em laboratórios públicos e privados (1).

Com a extinção das Faculdades de Farmácia, a Faculdade de Farmácia do Porto, então única no país, criou um curso de aperfeiçoamento em análises químico-biológicas, em 1959, de modo a minimizar as carências científicas existentes e favorecendo um trabalho profissional profícuo. Evidencia-se que foi o primeiro curso do género criado em Portugal, permitindo ao farmacêutico uma mais-valia na sua formação na área das Análises Clínicas.

Posteriormente, em 1968, as Faculdades de Farmácia em Lisboa e em Coimbra foram restauradas. Em 1970, foi homologado o curso de aperfeiçoamento em análises químico-biológicas na Faculdade de Farmácia de Lisboa, e, em 1974, na Faculdade de Farmácia de Coimbra. Com o início dos cursos de aperfeiçoamento ministrados em Lisboa e em Coimbra, com o apoio dos laboratórios de estagiários destas duas faculdades, e também em laboratórios hospitalares e privados, muitos farmacêuticos candidataram-se à obtenção do título de especialista em Análises Clínico-Biológicas, atribuído pelo Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, e, mais tarde, pelo Decreto-Lei n.º 212/79, de 12 de julho, através da Ordem dos Farmacêuticos (1).

Atento à importância das Análises Cínicas na formação do farmacêutico, o III Governo Constitucional de Portugal, por iniciativa do Ministério da Educação e Cultura, aprovou o Decreto n.º 111/78, de 19 de outubro, que autorizou as Universidades a conferir em cada uma das suas Faculdades de Farmácia o grau de licenciado em Ciências Farmacêuticas, nas opções de Farmácia de Oficina e Hospitalar (opção A), Farmácia Industrial (opção B) e Análises Químico-Biológicas (opção C). De facto, o Governo reconhecia neste diploma que *"é também por uma questão de realismo que ora se institui a opção denominada «Análises Químico-Biológicas»"* **(Figura 2)** (4).

É também por uma questão de realismo que ora se institui a opção denominada «Análises Químico-Biológicas». Com efeito, por mais que se queira, não é possível ignorar que são licenciados em Farmácia grande número de quantos se dedicam à prática de análises de aplicações à clínica. De resto, sendo a competência do farmacêutico para o exercício de tal actividade reconhecida pelos países da CEE, bem se compreenderá que se procure habilitar devidamente quem pretenda vir a executar o correspondente tipo de análises.

Figura 2.
Excerto do Decreto n.º 111/78, de 19 de outubro, que reorganizava o ensino em Ciências Farmacêuticas em três áreas de especialização. Adaptado de (4).

Portugal é membro da União Europeia (UE) desde 1 de janeiro de 1986. Com a adesão, e por força da exigência de harmonização da legislação nacional com a dos restantes países da UE no que respeita à formação profissional, é aprovada, por iniciativa do Ministério da Educação, a Portaria n.º 528/88, de 8 de agosto, assinada pelo farmacêutico Professor Doutor Alberto José Nunes Correia Ralha, na altura secretário de estado do Ensino Superior do XI Governo Constitucional de Portugal.

Neste diploma é mencionado que "*o farmacêutico é um profissional cuja atividade se situa na fronteira da física, da química e da biologia, sendo, simultaneamente, um técnico de saúde com responsabilidade no delineamento, produção e controlo de medicamentos e sua distribuição em armazéns, farmácias e hospitais e, ainda, na difusão de informação e conselhos tendentes a assegurar o seu uso racional. A profundidade e extensão de conhecimentos científicos e técnicos necessários ao exercício competente destas funções faz que seja necessário reforçar a formação básica prevista na reforma atualmente em vigor, havendo que incluir nela não só um aprofundamento das ciências básicas como também um reforço de formação nas ciências ligadas ao medicamento. Ficará assim cumprido o papel da universidade na formação científica fundamental. Esta deverá permitir a abordagem de cursos diferenciados de pós-graduação, diversificados e dirigidos aos campos específicos da atividade do farmacêutico.*" (5).

Deste modo, a licenciatura em Ciências Farmacêuticas deixou de incluir as três opções previstas na reforma de 1978. Todavia, e reconhecendo-se mais uma vez o papel do farmacêutico na área das Análises Clínicas, a Portaria n.º 528/88, de 8 de agosto, incluía no seu artigo 9.º a obrigatoriedade de as Faculdades de Farmácia instituírem cursos de especialização de pós-licenciatura **(Figura 3)** (5).

9.º

Cursos de especialização de pós-licenciatura

1 — As faculdades de farmácia instituirão cursos de especialização de pós-licenciatura em Análises Clínicas, destinados ao aprofundamento de conhecimentos nesta área.

2 — Na medida das suas disponibilidades em recursos humanos e materiais, as faculdades de farmácia poderão igualmente instituir outros cursos de especialização de pós-licenciatura noutras áreas das ciências e actividades farmacêuticas.

3 — A criação dos cursos a que se referem os números anteriores far-se-á nos termos legais aplicáveis.

Figura 3.
Excerto da Portaria n.º 528/88, de 8 de agosto, que realçou a importância dos cursos de especialização de pós-licenciatura em Análises Clínicas. Adaptado de (5).

Mais tarde, o Processo de Bolonha veio garantir a qualificação dos portugueses no espaço europeu, sendo uma oportunidade única para incentivar a frequência do ensino superior, melhorar a qualidade e a relevância das formações oferecidas, fomentar a mobilidade dos estudantes e diplomados e a internacionalização das formações. Assim, o Decreto-Lei n.º 74/2006, de 24 de março, aprovou o regime jurídico dos graus e diplomas do ensino superior.

Com a introdução do Processo de Bolonha no ensino universitário português, as Faculdades de Farmácias tiveram de adaptar os seus planos de estudo. Em 2007, completou-se a implementação do Processo de Bolonha. Neste ano, a licenciatura em Ciências Farmacêuticas, que tinha uma duração de 6 anos, passou a designar-se de mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas, com a duração de 5 anos (6).

O Decreto-Lei n.º 65/2018, de 16 de agosto, artigo 19.º, determinou os cursos que atribuem o grau de mestre através de um ciclo de estudos integrado em diversas áreas de formação, incluindo as Ciências Farmacêuticas. Na sequência destas adaptações, as Faculdades de Farmácia começaram a lecionar o curso de Mestrado em Análises Clínicas (7).

Resumidamente, na **Figura 4** expõe-se a cronologia dos principais acontecimentos que decorreram no Ensino Farmacêutico em Portugal, desde 1836 até à atualidade. Indubitavelmente, ao longo do tempo, foi atribuído de maneira incontestável ao farmacêutico um papel de extrema importância nas Análises Clínicas. Este reconhecimento perdura ao longo dos anos, refletindo a confiança nas habilidades e competências dos farmacêuticos neste domínio.

ENSINO FARMACÊUTICO

1836
Foram criadas as Escolas de Farmácia de Lisboa e do Porto.

1902
Os cursos de Farmácia em Coimbra, Lisboa e no Porto foram considerados cursos superiores.

1911
O curso de Farmácia passou a ter "independência e autonomia" relativamente às faculdades de medicina de Lisboa, Porto e Coimbra.

1921
Conversão das Escolas Superiores de Farmácia das Universidades de Coimbra, Lisboa e Porto em Faculdades.

1928
Extinção da Faculdade de Farmácia de Coimbra, retornando a Escola de Farmácia.

1930
Restruturação do ensino em Farmácia, pelo Decreto n.º 18:432, de 6 de junho.

1932
Extinção da Faculdade de Farmácia de Lisboa, retornando a Escola de Farmácia.

1959
Criação do curso de aperfeiçoamento em análises químico-biológicas, na Faculdade de Farmácia do Porto.

1968
Restauração das Faculdades de Farmácia de Lisboa e de Coimbra.

1970
Homologação do curso de aperfeiçoamento em análises químico-biológicas na Faculdade de Farmácia de Lisboa.

1974
Homologação do curso de aperfeiçoamento em análises químico-biológicas na Faculdade de Farmácia de Coimbra.

1978
Restruturação do Ensino: criação das opções de Farmácia de Oficina e Hospitalar, Farmácia Industrial e Análises Químico-Biológicas.

1988
Alteração do ensino em Ciências farmacêuticas, com extição das três opções e uniformidade de formação do farmacêutico.

2006
Adaptação dos planos de estudo, de acordo com o Processo de Bolonha.

Figura 4.
Cronologia dos principais acontecimentos no Ensino Farmacêutico em Portugal, desde 1836 até à atualidade.

As Análises Clínicas, a Genética Humana e a Ordem dos Farmacêuticos

Os exames laboratoriais são um dos meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT) mais frequentemente procurados e utilizados pelos utentes, e constituem, desde 2020, a maior despesa com serviços convencionados do Serviço Nacional de Saúde (SNS), em resultado do aumento dos encargos justificados pela pandemia de COVID-19 (8).

A prática farmacêutica nas Análises Clínicas nunca foi um caminho fácil, mas sim um percurso gradual e de constante superação de obstáculos. Ao longo das décadas, os farmacêuticos analistas clínicos enfrentaram desafios significativos em Portugal, muitos dos quais relacionados à sua integração e progressão nas equipas dos laboratórios.

No entanto, os farmacêuticos não sucumbiram às adversidades, conseguindo organizar-se e reorganizar-se, estar atentos e aptos às mudanças do setor, acompanhar permanentemente os desenvolvimentos na prática e na ciência farmacêutica, na legislação e nos normativos profissionais, e nos avanços tecnológicos, atualizando-se através da organização de reuniões de caráter profissional e científico.

Por exemplo, uma das adversidades decorreu no período anterior a 1974. Embora fosse permitido aos farmacêuticos trabalharem para os Serviços Médico-Sociais (Caixas de Previdência), não o podiam fazer nos distritos de Lisboa e do Porto, onde só eram autorizados médicos analistas. Assim, nessa altura, a sua atividade profissional encontrava-se centrada em zonas no interior da País, contribuindo para que a cobertura nacional das Análises Clínicas no setor privado fosse realizada essencialmente por farmacêuticos cuja formação académica era complementada pela obtenção do título de especialista, após estudos complementares. Como referido anteriormente, este título de especialista era inicialmente atribuído pelo Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (1).

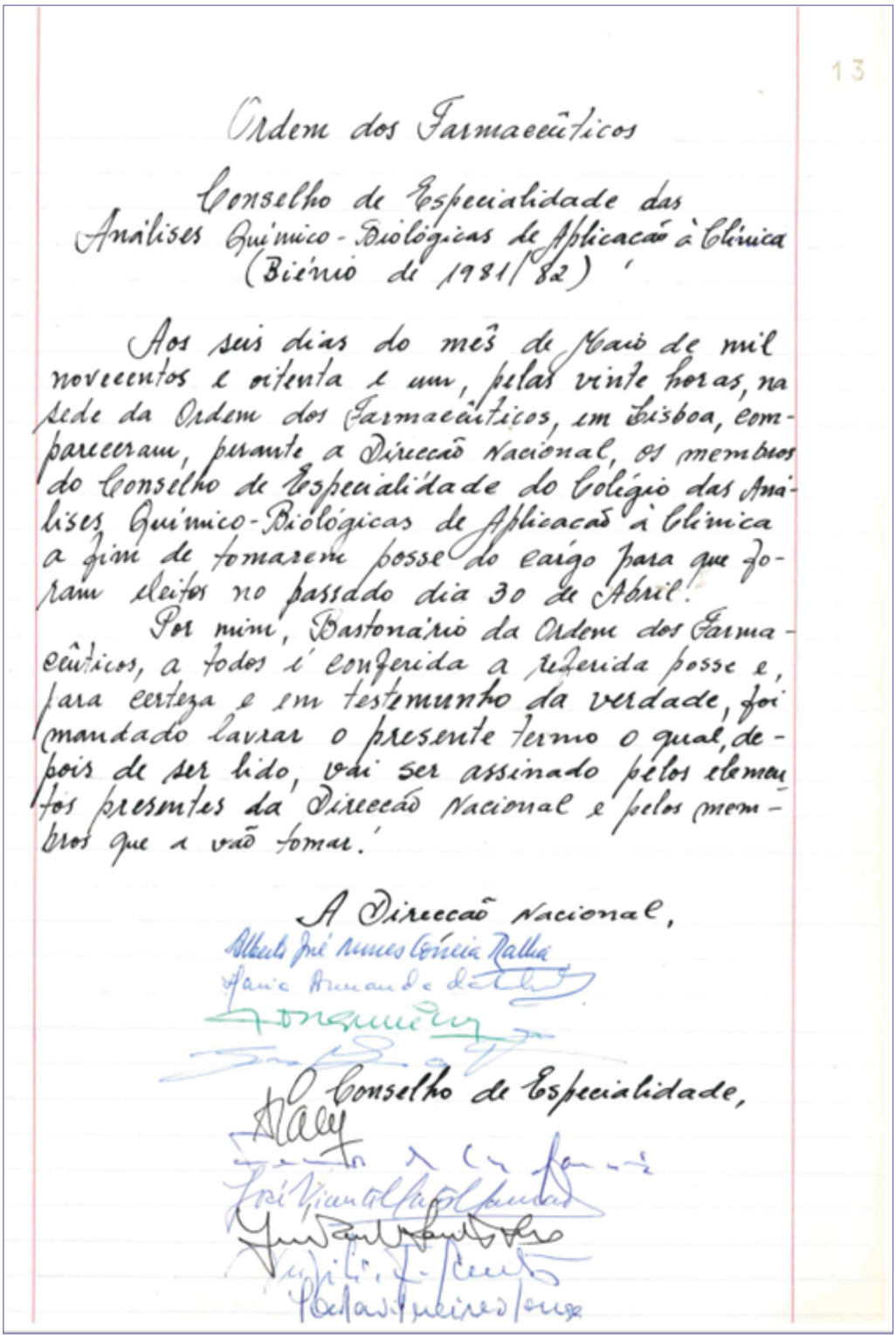
Em 1966, o estatuto do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos estabelecia, no seu artigo 14.º, que "*só podem usar o título de Farmacêutico Especialista os sócios inscritos no quadro de especialistas organizado pelo Sindicato*" e, no seu artigo 15.º, "*que aos farmacêuticos que tenham obtido aprovação nos cursos de aperfeiçoamento em Indústria Farmacêutica ou Análises Químico-Biológicas processados na Faculdade de Farmácia do Porto e tenham concluído com aproveitamento os respetivos estágios em Laboratório de reconhecida idoneidade será averbado, a seu requerimento, na carteira profissional o respetivo título de especialização*" (1).

Em 1972, o Decreto-Lei n.º 332/72, de 23 de agosto, extinguiu o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos e criou a Ordem dos Farmacêuticos, que manteve o mesmo princípio para os quadros de Especialista e para os Títulos de Especialidade. Porém, só em 1979, com a aprovação de um novo estatuto para a Ordem dos Farmacêuticos através do Decreto-Lei n.º 212/79, de 12 de julho, no seu 34.º artigo, são previstos os Colégios de Especialidade (1, 9): "*Os Colégios de Especialidade são os órgãos profissionais da Ordem dos Farmacêuticos que congregam os farmacêuticos qualificados nas diversas especialidades*".

Em 1978 foi criada, por um grupo de farmacêuticos espanhóis e portugueses, a "Associação Ibérica de Farmacêuticos Analistas Clínicos", com o objetivo de defender os interesses dos profissionais de ambos os países (1).

No início da década de 1980, a rivalidade entre médicos analistas e farmacêuticos analistas era o tema mais premente e o grande desafio da Direção Nacional da Ordem dos Farmacêuticos. Habituados a ter sob a sua supervisão os laboratórios de Análises Clínicas, os médicos analistas manifestaram inicialmente resistência à perspetiva de os farmacêuticos analistas assumirem a responsabilidade de Direção Técnica. O momento era de extrema importância para o setor. Até então, os laboratórios de Análises Clínicas convencionados pertenciam aos médicos analistas, e a Ordem dos Farmacêuticos decidiu visitar os laboratórios de análises de todo o país, para perceber como estavam a funcionar. Naquela época, a maioria dos farmacêuticos responsáveis por laboratórios não possuíam ainda o título de especialista, nem existia ainda qualquer colégio de especialidade da Ordem dos Farmacêuticos. Assim, surgiu o objetivo de criar o Colégio de Especialidade em Análises Clínicas e foi necessário estabelecer as regras para a atribuição dos títulos de especialista. De acordo com o farmacêutico analista clínico Joaquim Chaves, presidente da Secção Regional de Lisboa entre 1980 e 1982, "*começar de novo uma coisa que não existia*" foi o maior desafio (10).

O primeiro Conselho de Especialidade das Análises Químico-Biológicas de Aplicação à Clínica (como era originalmente designado) tomou posse no dia 6 de maio de 1981 **(Figura 5)**. Desde então, foram empossados diversos Conselhos do Colégio de Análises Clínicas (e de Genética Humana), cujos membros se encontram expostos na **Tabela I**.



13

Ordem dos Farmacêuticos

Conselho de Especialidade das Análises Químico-Biológicas de Aplicação à Clínica (Biénio de 1981/82)

Aos seis dias do mês de Maio de mil novecentos e oitenta e um, pelas vinte horas, na sede da Ordem dos Farmacêuticos, em Lisboa, compareceram, perante a Direcção Nacional, os membros do Conselho de Especialidade do Colégio das Análises Químico-Biológicas de Aplicação à Clínica a fim de tomarem posse do cargo para que foram eleitos no passado dia 30 de Abril.

Por mim, Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos, a todos é conferida a referida posse e, para certeza e em testemunho da verdade, foi mandado lavrar o presente termo o qual, depois de ser lido, vai ser assinado pelos elementos presentes da Direcção Nacional e pelos membros que a vão tomar.

A Direcção Nacional,

O Conselho de Especialidade,

Figura 5.

Livro de atas da Ordem dos Farmacêuticos, relativo à primeira tomada de posse do Conselho de Especialidade das Análises Clínicas-Biológicas de Aplicação à Clínica.

Tabela I.

Constituição dos Conselhos do Colégio de Análises Clínicas e de Genética Humana.

Mandato	Período	Membros
1.º	1981-1984	• Armando dos Santos Laborinho • Fernando da Cruz Garcia • João Carlos Figueiredo de Sousa • José Paulo dos Santos Soares • José Vicente Matos Mourão • Virgílio Fernandes Santos
2.º	1984-1986	• António dos Santos Monteiro • Armando dos Santos Laborinho • Fernando da Cruz Garcia • Maria Manuela F. T. da Silva Cordeiro • Maria Margarida R. Correia T. Fanha • Mário Alvim de Castro • Virgílio Ferrão Morais Roldão
3.º	1986-1988	• Fernanda Daniel • Fernando Henriques Fernandes • Helena Augusta A. M. C. Costa Ramos • Maria Celeste S. P. Formosinho Fernandes • Maria Madalena J. N. de Sá Martins • Mário Alvim de Castro
4.º	1889-1991	• António Carvalho Mendes • António Rocha e Costa • Fernando Henriques Fernandes • José Manuel de Sousa Casanovas • Maria Celeste S. P. Formosinho Fernandes • Maria Hermínia Valente Carrasco
5.º	1991-1993	• Armindo Veloso Pinheiro de Lacerda • Graciete Barroso A. R. P. de Freitas • Jorge José Pisco Queiróz • José Manuel Felgueiras Manso • Maria Adelina C. C. P. Amaral Gomes • Maria Augusta Leite dos Santos • Maria Luísa Pereira de Sousa Loreto • Maria Manuela P. A. S. Baeta de Campos • Maria Odete Lopes Rodrigues • Maria Teresa Ferreira de Seixas • Susana Pereira Rosas
6.º	1993-1994	• Graciete Barroso A. R. P. de Freitas • José Manuel Felgueiras Manso • Maria Adelina C. C. P. Amaral Gomes • Maria Augusta Leite dos Santos • Maria Cesaltina da Conceição Lourenço • Maria Emília Almeida Cochicho • Maria Luísa Pereira de Sousa Loreto • Susana Pereira Rosas

Tabela I.

Constituição dos Conselhos do Colégio de Análises Clínicas e de Genética Humana. (cont.)

Mandato	Período	Membros
7.º	1994-1997	• António Rocha e Costa • Graciete Barroso A. R. P. de Freitas • Ilda Maria Perestrelo R. C. da Silva • João Manuel Poiares da Silva • Maria Celene da Silva S. Sargento • Maria Cristina Crespo Ferreira S. Marques • Maria da Conceição Leitão Belo Salgueiro • Maria Emília Almeida Cochicho • Maria Helena G. R. B. Vasconcelos Braga • Maria Lucinda Ferreira da S. Coentrão
8.º	1997-1999	• António Rocha e Costa • Graciete Barroso A. R. P. de Freitas • Ilda Maria Perestrelo R. C. da Silva • João Manuel Poiares da Silva • Maria Cristina Crespo Ferreira S. Marques • Maria da Conceição Leitão Belo Salgueiro • Maria Emília Almeida Cochicho • Maria Helena G. R. B. Vasconcelos Braga • Maria Lucinda Ferreira da S. Coentrão
9.º	1999-2001	• Agostinho Franklim Pinto Marques • António Rocha e Costa • Graciete Barroso A. R. P. de Freitas • Ilda Maria Perestrelo R. C. da Silva • João Manuel Poiares da Silva • Maria Cristina Crespo Ferreira S. Marques • Maria da Conceição Leitão Belo Salgueiro • Maria Emília Almeida Cochicho • Maria Helena G. R. B. Vasconcelos Braga • Maria Lucinda Ferreira da S. Coentrão • Paulo João Pires dos Santos Soares
10.º	2001-2003	• Agostinho Franklim Pinto Marques • António Rocha e Costa • Henrique Luís Lopes F. Reguengo da Luz • Ilda Maria Perestrelo R. C. da Silva • João Manuel Poiares da Silva • Maria Cristina Crespo Ferreira S. Marques
11.º	2004-2007	• Agostinho Franklim Pinto Marques • Henrique Luís Lopes F. Reguengo da Luz • Ilda Maria Perestrelo R. C. da Silva • João Manuel Poiares da Silva • Luísa Maria Rebelo de Almeida Espinhaço • Maria Cristina Crespo Ferreira S. Marques • Maria Helena Farrajota de Sousa Viegas

Tabela I.

Constituição dos Conselhos do Colégio de Análises Clínicas e de Genética Humana. (cont.)

Mandato	Período	Membros
12.º	**2007- 2009**	• Agostinho Franklim Pinto Marques • António Rocha e Costa • Luísa Maria Almeida Espinhaço • Maria Helena Farrajota • Nelson do Amaral Tiago • Rui Manuel Pinto • Sónia Raquel Mota Faria
13.º	**2009-2012**	• Agostinho Franklim Pinto Marques • António Rocha e Costa • Luísa Maria Rebelo de Almeida Espinhaço • Maria Helena Farrajota de Sousa Viegas • Rui Manuel Amaro Pinto • Sofia Cassamo Serras Rito
14.º	**2013-2015**	• Agostinho Franklim Pinto Marques • Isabel R. P. A. da Cunha Pinheiro Vieira • Luísa Maria Rebelo de Almeida Espinhaço • Maria Helena Farrajota de Sousa Viegas • Nelson do Amaral Tiago • Pedro Paulo Pimenta Jacinto • Rui Manuel Amaro Pinto
15.º	**2016-2018**	• Henrique Luís Lopes F. Reguengo da Luz • Isabel Rosina Portinha Antunes da Cunha • Luísa Maria Rebelo de Almeida Espinhaço • Nelson do Amaral Pina Tiago • Rui Manuel Amaro Pinto • Sofia Amorim Alves Botelho Moniz
16.º	**2019-2021**	• Henrique Luís Lopes F. Reguengo da Luz • Isabel Rosina Portinha Antunes da Cunha • Luísa Maria Rebelo de Almeida Espinhaço • Marco Alexandre Mateus Prazeres Marques • Maria Luís Moral Westerman Cardoso • Nelson do Amaral Pina Tiago • Rui Manuel Amaro Pinto
17.º	**2022-2024 (em curso)**	• Filomena Maria Tomé de Brito • Jorge José Pisco Queiroz • Maria Isabel da Ponte Fernandes • Maria Leonor Ferreira Estêvão Correia • Maria Raquel de Castilho Silva C. Faria • Maria Vitória Silva Martins Rodrigues • Teresa de Jesus Semedo Fidalgo

No que diz respeito ao número de especialistas, o número de atribuições de Títulos de Especialista em Análises Clínicas tem vindo a diminuir ao longo dos anos **(Figura 6)**. Com exceção de 2018, nos últimos dez anos existiu uma tendência decrescente na especialização de farmacêuticos nas Análises Clínicas.

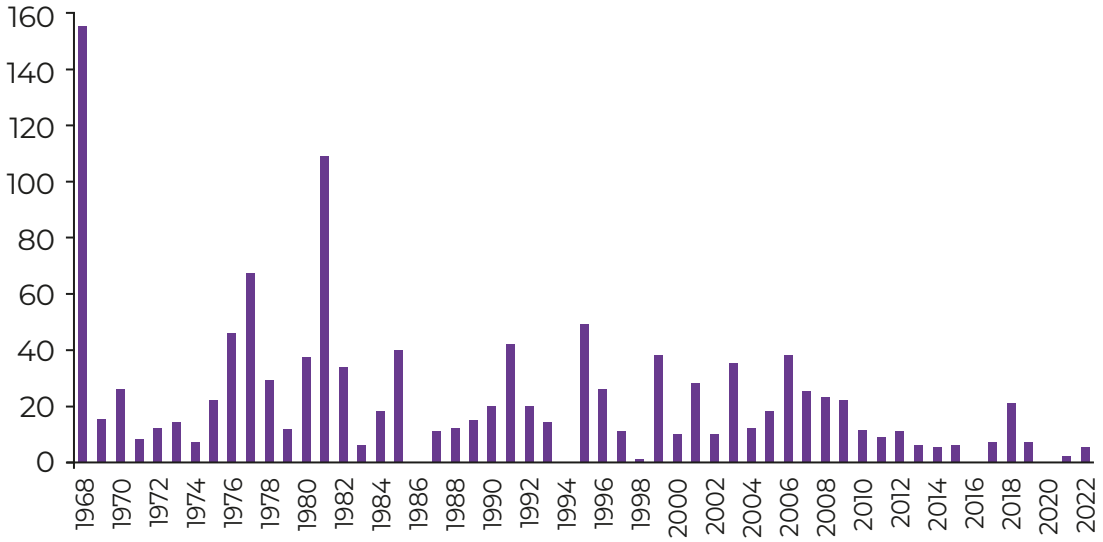


Figura 6.

Número de Títulos de Especialista em Análises Clínicas (1968-2022).

Ao longo dos tempos, os serviços de saúde foram conhecendo diversas formas de organização, resultado de diferentes problemas a que se procurou dar resposta, mas também de distintas conceções políticas, económicas e sociais. No início da década de 80 do século XX, o SNS possuía algumas limitações nos recursos ao seu dispor, pelo que houve uma opção política para complementar a oferta pública com a celebração de acordos e convenções em áreas onde a sua capacidade de resposta era insuficiente. Assim, a Lei de Bases da Saúde aprovada pela Lei n.º 48/90, de 24 de agosto, que definiu o quadro geral do sistema de saúde nacional, estabeleceu um modelo misto, que consagrou o caráter concorrencial e a complementaridade dos setores privado e social na prestação de cuidados de saúde.

Também foi nessa década que ocorreu a modificação da designação da Associação de Químico-Farmacêuticos Analistas Proprietários de Laboratórios de Análises Clínicas (AQFAPLAC) para Associação Portuguesa de Analistas Clínicos (APAC), apesar de a utilização do termo “clínicos” não ter tido a concordância dos médicos analistas, pela ilegalidade, segundo estes profissionais.

A Associação Portuguesa de Médicos Patologistas Clínicos (APOMEPA) e a Ordem dos Médicos promoveram uma ação judicial contra, respetivamente, a APAC e a Ordem dos Farmacêuticos, ação que culminou, dez anos depois, a 19 de março de 1992, com o Acórdão do Supremo Tribunal de Justiça favorável aos farmacêuticos analistas clínicos (1).

Apesar das quezílias entre médicos e farmacêuticos, foi criada, em maio de 1990, a "Comissão Inter-Ordens", constituída por elementos da Ordem dos Farmacêuticos e da Ordem dos Médicos. Esta comissão tinha como finalidade a revogação dos Despachos n.º 3/89 e 5/89, de 23 de janeiro, do Ministério da Saúde, bem como a atualização de pagamentos e dinamização da legislação no âmbito das Análises Clínicas. Em 1992, converteu-se em "Associação Inter-Ordens", com a assinatura dos seus Estatutos pelos Bastonários da Ordem dos Farmacêuticos e da Ordem dos Médicos.

Mais tarde, em 1999, foi criada a "Comissão Conjunta Faculdades de Farmácia / Colégio de Análises Clínicas da Ordem dos Farmacêuticos", com a finalidade de expor às principais entidades governativas de Portugal questões relacionadas com as Análises Clínicas, em geral, com os cursos de especialização e com os estágios hospitalares, em particular, e para apoiar Timor Lorosae na formação de analistas clínicos. Apesar de todos os esforços e de mais de uma dezena de ofícios enviados às diversas entidades do setor, as expectativas desta comissão foram goradas (1).

Também em 1999, o Decreto-Lei n.º 217/99, 15 de junho, alterado pelo Decreto-Lei n.º 534/99, de 11 de dezembro, determinou, pela primeira vez, a criação do Manual de Boas Práticas Laboratoriais, com o objetivo de definir as regras e os processos de garantia da qualidade dos laboratórios privados, assegurando uma apropriada organização técnica e procedimental dos laboratórios de Análises Clínicas.

Este documento é então instituído em 2001, com a publicação do Despacho n.º 8835/2001, de 27 de abril. O desenvolvimento do Manual de Boas Práticas Laboratoriais contou com a colaboração da Comissão Técnica Nacional, da Ordem dos Farmacêuticos e da Ordem dos Médicos, e permitiu melhorar e credibilizar as práticas laboratoriais, aumentando o nível de proteção da saúde, além de permitir a acreditação dos laboratórios e a sua integração no sistema da qualidade da saúde.

Atualmente, o Manual de Boas Práticas Laboratoriais de Patologia Clínica ou Análises Clínicas encontra-se publicado pelo Despacho n.º 10009/2019, de 5 de novembro, e constitui o "*instrumento para a implementação de um sistema da qualidade em todos os laboratórios, seja do setor público, privado ou social, que executem exames laboratoriais no âmbito da Patologia Clínica/Análises Clínicas, e é dirigido a todos os colaboradores que neles trabalham, independentemente da sua qualificação, função ou vínculo contratual*" (11).

A qualidade do exercício profissional dos farmacêuticos, qualquer que seja a área de atividade, tem sido um importante e permanente objetivo da Ordem dos Farmacêuticos. Deste modo, em 2000, foi iniciado um processo pioneiro conducente à dupla certificação dos laboratórios portugueses, com base na Norma NP EN ISO 9001 e nas Normas para o Laboratório Clínico, as últimas definidas pela Ordem dos Farmacêuticos em colaboração com a APAC (12).

Durante o mandato entre 2004 e 2007, a Direção da Secção Regional de Lisboa da Ordem dos Farmacêuticos reuniu-se com a Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo para discutir o funcionamento das comissões de verificação técnica nas Análises Clínicas, reforçando a importância da aplicação de critérios semelhantes nas inspeções realizadas aos laboratórios clínicos públicos e privados e a revisão do sistema de convenções (10).

Desde 2011 que o SNS, atendendo à sua capacidade instalada, física e de recursos humanos, realiza internamente os MCDT necessários e prescritos pelos seus profissionais de saúde, minimizando as requisições de prescrição para as entidades convencionadas. Aplicando as orientações do Ministério da Saúde e dada a sua estrutura organizativa, as Unidades Locais de Saúde têm prosseguido experiências de internalização, em particular de Análises Clínicas.

Desde 2014, com a publicação da Portaria n.º 166/2014, de 21 de agosto, a Genética Humana é excluída como valência de um laboratório de Análises Clínicas. A Genética Humana passou então a estar regulamentada pela Portaria n.º 167/2014 **(Tabela II)**, de 21 de agosto, onde o farmacêutico é reconhecido como um profissional com habilitações e capacitado para assumir funções de Direção Técnica, ou seja (13): "*os laboratórios de Genética Médica são tecnicamente dirigidos por um diretor técnico especialista em Genética médica, inscrito na Ordem dos Médicos, ou por um técnico superior de saúde - ramo Genética, ou ainda, por um técnico especialista em Genética clínica laboratorial, inscrito na Ordem dos Farmacêuticos ou na Ordem dos Biólogos ou doutorado em Genética, com formação específica em Genética médica laboratorial oficialmente reconhecida*".

Torna-se, assim, premente a formação e especialização de farmacêuticos nesta área. À semelhança da especialidade em Análises Clínicas, foram criadas as condições para a atribuição de títulos de especialidade em Genética Humana pela Ordem dos Farmacêuticos. Por conseguinte, o Colégio de Especialidade em Análises Clínicas passou também a englobar a Genética Humana.

Tabela II.

Valências em Análises Clínicas e em Genética Humana (13).

Valências em Análises Clínicas (Artigo 10.º da Portaria n.º 392/2019, de 5 de novembro)	**Valências em Genética Humana** (Artigo 10.º da Portaria n.º 167/2014, de 21 de agosto)
Para efeitos de licença de funcionamento, os laboratórios de Patologia Clínica ou Análises Clínicas podem ser autorizados a desenvolver as valências previstas no Manual de Boas Práticas Laboratoriais de Patologia Clínica/Análises Clínicas, designadamente: a) Química Clínica; b) Microbiologia; c) Hematologia; d) Imunologia; e) Patologia Molecular, excluindo Genética Humana, tal como previsto na legislação em vigor.	Para efeitos de licença de funcionamento, os laboratórios de Genética médica podem ser autorizados a desenvolver, isolada ou conjuntamente, as seguintes valências: a) Citogenética (incluindo citogenética molecular); b) Genética bioquímica; c) Genética molecular.

Em 2018, foi elaborada, em colaboração com a Ordem dos Médicos, uma proposta conjunta para a atualização do Manual de Boas Práticas Laboratoriais, um dos principais referenciais para a atividade dos laboratórios de Análises Clínicas e de Patologia Clínica. A proposta foi entregue no Ministério da Saúde pelo então presidente do Conselho do Colégio de Especialidade de Análises Clínicas e de Genética Humana da Ordem dos Farmacêuticos, Professor Doutor Rui Pinto, e pelo então presidente do Conselho Regional do Centro da Ordem dos Médicos, Dr. Carlos Cortes. Com esta iniciativa, as duas Ordens consensualizaram as linhas gerais de um documento legal estruturante para todo o setor, impulsionando a atualização de um Manual, na altura com dezassete anos de vigência (14).

Posteriormente, ocorreu a publicação da Portaria n.º 392/2019, de 5 de novembro, que estabeleceu os requisitos mínimos relativos ao licenciamento, instalação, organização e funcionamento, recursos humanos e instalações técnicas dos laboratórios de Patologia Clínica ou Análises Clínicas e, bem assim, dos respetivos postos de colheitas. Trata-se de um documento essencial, pelo qual a prática laboratorial se deve organizar para o exercício da sua atividade. As responsabilidades do Diretor Técnico e as funções dos especialistas encontram-se expostas na **Tabela III** (11). Como referido anteriormente, a publicação do Despacho n.º 10009/2019, de 5 de novembro, aprovou o Manual de Boas Práticas Laboratoriais de Patologia Clínica ou Análises Clínicas (11).

Tabela III.

Responsabilidades da Direção Técnica e dos especialistas, de acordo com o Manual de Boas Práticas Laboratoriais de Patologia Clínica ou Análises Clínicas (11).

Responsabilidades da Direção Técnica do Laboratório de Análises Clínicas / Patologia Clínica	Responsabilidades dos especialistas
a) Aprovar o regulamento interno do laboratório e velar pelo seu cumprimento; b) Designar, de entre os profissionais com qualificação equivalente à sua, o seu substituto durante as suas ausências ou impedimentos; c) Velar pelo cumprimento dos preceitos éticos, deontológicos e legais, nomeadamente pela privacidade dos utentes e confidencialidade dos seus dados pessoais e genéticos, de acordo com o estipulado na Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro, e sua regulamentação; d) Velar pela qualidade dos exames efetuados, mediante a aposição da sua assinatura em cada relatório ao lado da assinatura de quem interpretou ou realizou o teste, salvo quando exista delegação, nos termos definidos no regulamento interno; e) Zelar e garantir pela formação contínua do pessoal técnico do laboratório; f) Orientar e supervisionar o cumprimento das normas estabelecidas, quanto à estratégia para cada teste genético; g) Aprovar os protocolos técnicos tendo em vista, designadamente, o cumprimento das normas definidas pelo Manual de Boas Práticas Laboratoriais de Patologia Clínica/Análises Clínicas e velar pelo seu cumprimento; h) Colaborar no estabelecimento das normas referentes à proteção da saúde e à segurança do pessoal, bem como respeitar as especificações referentes à proteção do ambiente e da saúde pública e velar pelo seu cumprimento; i) Propor ao titular da instalação ações de formação relativas a novas técnicas.	a) Validar os resultados dos exames laboratoriais depois de se ter certificado de que a sua execução foi conforme as recomendações do Manual de Boas Práticas Laboratoriais de Patologia Clínica ou Análises Clínicas; b) Verificar que a informação dos resultados é feita nos prazos compatíveis com a sua boa utilização clínica e em condições de confidencialidade; c) Emitir, se aplicável, comentários/observações que possam auxiliar na interpretação clínica dos resultados; d) Garantir a informação de valores críticos em tempo adequado. Cabe ao especialista, ou a um responsável por ele designado, poder decidir sobre a rejeição da amostra.

Em 2020, os profissionais de saúde foram confrontados com a pandemia de COVID-19, e os analistas clínicos desempenharam um papel crucial na identificação da infeção. Os laboratórios de Análises Clínicas espalhados pelo país asseguraram, desde o início, o acesso dos portugueses aos MCDT. A pandemia veio também evidenciar o papel fundamental das Análises Clínicas na prestação de cuidados de saúde, na escolha dos testes apropriados, na sua respetiva execução e na interpretação de resultados no contexto clínico dos utentes (15).

O Conselho do Colégio de Especialidade de Análises Clínicas e de Genética Humana da Ordem dos Farmacêuticos integrou o Gabinete de Apoio ao Farmacêutico criado pela Ordem dos Farmacêuticos para acompanhar e analisar as medidas dirigidas ao setor farmacêutico no âmbito da pandemia de COVID-19. Nesse domínio, em março de 2020, publicou-se um conjunto de Recomendações Específicas para o Laboratório de Análises Clínicas no contexto da pandemia de COVID-19, no qual se descrevem procedimentos e modo de atuação perante casos suspeitos, designadamente na colheita de amostra e contacto com os utentes (16). Entre as recomendações estão também alguns conselhos relativos às instalações do laboratório central e dos postos de colheita.

A rivalidade entre médicos e farmacêuticos, bem documentada ao longo do tempo, criou barreiras iniciais para o reconhecimento pleno dos farmacêuticos nesta área. Apesar dos desafios anteriores, a prática farmacêutica nas Análises Clínicas em Portugal evoluiu consideravelmente. Atualmente, existe um entendimento sólido entre as duas classes profissionais e a colaboração entre médicos e farmacêuticos tornou-se uma realidade, fortalecendo a qualidade dos serviços em Portugal. Os analistas clínicos desempenham um papel fundamental na saúde da população, graças à sua dedicação, competência e à colaboração com outros profissionais de saúde.

O ano de 2023 iniciou-se com um marco determinante para a Profissão Farmacêutica. Isto é, mais de cinco anos depois da criação da Carreira Farmacêutica no SNS, os primeiros farmacêuticos residentes iniciaram um programa formativo conducente à especialização, que lhes abre também perspetivas para o ingresso no quadro farmacêutico. A capacitação diferenciada dos farmacêuticos através da Residência Farmacêutica é um percurso formativo, estruturado, diferenciado, tendo em vista a obtenção da especialidade em Análises Clínicas, Farmácia Hospitalar e/ou Genética Humana (17).

No ano de 2023, foram alocadas 43 vagas para a Residência Farmacêutica na especialidade de Análises Clínicas, além das 8 vagas destinadas à área da Genética Humana **(Tabelas IV** e **V)** (18, 19). Para o ano de 2024, está prevista a disponibilização de 33 vagas na especialidade de Análises Clínicas e 8 vagas designadas para a Genética Humana.

A especialização dos farmacêuticos permite abraçar os desafios futuros, com recursos humanos qualificados e uma intervenção orientada para os resultados em saúde e para a sustentabilidade do sistema de saúde e, em particular, do SNS.

Tabela IV.

Dados relativos à Residência Farmacêutica de 2023 e 2024, na área das Análises Clínicas (18, 19).

Instituição de colocação	2023*	2024**
Região do Alentejo		
Unidade Local de Saúde Norte Alentejano, E. P. E.	1	-
Unidade Local de Saúde Baixo Alentejo, E. P. E.	1	-
Região do Algarve		
Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E. P. E.	1	1
Região do Centro		
Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E. P. E.	1	1
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E.	2	2
Centro Hospitalar Tondela - Viseu, E. P. E.	1	1
Hospital Distrital da Figueira da Foz, E. P. E.	1	1
Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E. P. E.	1	1
Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira, E. P. E.	1	1
Unidade Local de Saúde da Guarda, E. P. E.	3	3
Centro Hospitalar de Leiria, E. P. E.	1	-
Região de Lisboa e Vale do Tejo		
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E. P. E.	1	1
Centro Hospitalar do Oeste, E. P. E.	1	1
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, E. P. E.	1	1
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E. P. E.	1	1
Hospital Distrital de Santarém, E. P. E.	1	-
Centro Hospitalar de Setúbal, E. P. E.	1	-
Região do Norte		
Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E. P. E.	1	1
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E. P. E.	1	1
Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, E. P. E.	1	1
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E.	2	2
Centro Hospitalar do Médio Ave, E. P. E.	1	1
Centro Hospitalar Universitário de São João, E. P. E.	1	1
Centro Hospitalar Universitário do Porto, E. P. E.	2	2
Hospital da Senhora da Oliveira/Guimarães, E. P. E.	1	1
Hospital de Braga, E. P. E.	1	1
Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E. P. E.	1	1
Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E. P. E.	1	2
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E.P.E.	1	-

Tabela IV.

Dados relativos à Residência Farmacêutica de 2023 e 2024, na área das Análises Clínicas (18, 19). (cont.)

Instituição de colocação	2023*	2024**
Região Autónoma da Madeira		
Hospital Dr. Nélio Mendonça	1	-
Região Autónoma dos Açores		
Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E. P. E. R.	1	-
Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira, E. P. E. R.	1	-
Serviços Centrais		
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P.	6	4
TOTAL	**43**	**33**

* Lista definitiva de colocações na Residência Farmacêutica de 2023
** Mapa de vagas previsto para a Residência Farmacêutica de 2024

Tabela V.

Dados relativos à Residência Farmacêutica de 2023 e 2024, na área da Genética Humana (18, 19).

Instituição de colocação	2023*	2024**
Região do Centro		
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E.	2	2
Região do Norte		
Centro Hospitalar Universitário de São João, E. P. E.	1	-
Centro Hospitalar Universitário do Porto, E. P. E.	2	3
Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E. P. E.	1	1
Serviços Centrais		
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P.	2	2
TOTAL	**8**	**8**

* Lista definitiva de colocações na Residência Farmacêutica de 2023
** Mapa de vagas previsto para a Residência Farmacêutica de 2024

Futuro do exercício profissional

De forma geral, as Análises Clínicas e a Genética Humana disponibilizam informação de suporte às decisões clínicas. O farmacêutico analista clínico é responsável por atribuir, identificar e quantificar a presença de substâncias, células, moléculas e elementos anormais no sangue, urina, fezes e em outros líquidos biológicos, com o objetivo de prever, prevenir, diagnosticar ou monitorizar doenças, bem como permitir a personalização de tratamentos através da medicina personalizada (20).

Nas últimas décadas, a atividade nas Análises Clínicas sofreu consideráveis mudanças, não só devido ao incremento na investigação em áreas como a Genética ou a farmacogenómica, como também devido ao aumento do desenvolvimento tecnológico realizado pela indústria. A evolução da tecnologia e dos procedimentos, o desenvolvimento de técnicas de elevada fiabilidade, a automatização, a acessibilidade e rapidez na obtenção de resultados, associados aos elevados padrões de segurança, permitem não só a sobrevivência de milhões de doentes, como também o aumento da sua qualidade de vida graças a novos métodos de diagnóstico e tratamento. Estima-se que a informação gerada pelas Análises Clínicas influencia em cerca de 70% o processo de decisão clínica (20).

Também a melhoria do acesso da população à realização das colheitas, com o aumento do número de postos de colheita, acrescido à disponibilização de resultados por via eletrónica, permitiu o aumento no acesso às Análises Clínicas, alcançando uma cobertura populacional notável (20).

A assertividade na obtenção e transmissão da informação de suporte às decisões clínicas tornou-se, por isso mesmo, um dos principais objetivos dos Serviços de Análises Clínicas/Patologia Clínica e de Genética Humana. Nos laboratórios do SNS, os farmacêuticos especialistas em Análises Clínicas e em Genética Humana têm desenvolvido um trabalho de complementaridade e parceria com os médicos patologistas clínicos, que se tem revelado de grande importância, por contribuir para a promoção e consolidação de um serviço de excelência nestas áreas laboratoriais. Contudo, a evolução do conhecimento a que estamos a assistir diariamente no campo das Análises Clínicas requer um compromisso sério dos especialistas com a atualização e o desenvolvimento profissional contínuo, mantendo assim um papel preponderante no processo de decisão clínica.

As evoluções científicas e tecnológicas ocorridas nas últimas décadas, associadas às transformações económicas, estão a promover mudanças substanciais nos meios complementares de diagnóstico, em particular na área das Análises Clínicas (20). Apesar de estarmos a viver uma fase de grande progresso nestas áreas, os especialistas confrontam-se com questões relacionadas com a sua intervenção no futuro dos laboratórios clínicos, já que algumas tarefas podem ser realizadas (se já não são) por modernos equipamentos “autossuficientes”, que produzem resultados com um rigor e rapidez compatíveis com os mais exigentes padrões da qualidade. Esta visão pessimista sobre o papel do farmacêutico especialista no laboratório clínico tem sido mitigada por alguns autores que se têm dedicado ao estudo da medicina laboratorial no século XXI.

A evolução no campo da medicina laboratorial tem sido tão evidente que alguns autores já têm publicado estudos que mostram que alguns clínicos que prescrevem testes laboratoriais fora da sua área de especialidade têm dificuldade na escolha dos testes mais adequados para a situação clínica em estudo, revelando igualmente problemas com a interpretação dos resultados associados a alguns testes (21). De facto, para melhorar os cuidados de saúde, evitar erros médicos e reduzir custos, um reputado médico patologista de nome Mauro Panteghini, antigo presidente da Federação Europeia de Química Clínica e Medicina Laboratorial, sugere que o laboratório clínico deve apostar num serviço de consultadoria prestado por especialistas que inclua, entre outros aspetos, um comentário aos resultados analíticos e a indicação, sempre que se justifique, de um protocolo que apoie o clínico na sua decisão (22, 23).

Se a presença dos especialistas continua a ser insubstituível no laboratório do futuro, também não devemos esquecer que a formação de base dos farmacêuticos constitui, desde logo, uma mais-valia para o desenvolvimento e consolidação de novas valências nas Análises Clínicas. Com efeito, a sólida formação académica do farmacêutico em farmacologia e em métodos e técnicas laboratoriais, permite ao especialista apostar em áreas emergentes dentro do laboratório, como a farmacogenómica, as novas técnicas para identificar e monitorizar biomarcadores associados aos tratamentos com fármacos inovadores ou medicamentos biológicos, entre outras. Deste modo, o trabalho dos farmacêuticos especialistas em Análises Clínicas e em Genética Humana está longe de se resumir às valências clássicas destas áreas laboratoriais, como a bioquímica, a microbiologia e a hematologia. Assume-se, assim, que os especialistas não podem ser simplesmente substituídos por equipamentos e devem cultivar uma atualização permanente de conhecimentos para aplicação na atividade laboratorial.

As Análises Clínicas e a Genética são das principais áreas da atividade farmacêutica em Portugal, representando a quarta maior área do setor, depois da farmácia comunitária, da farmácia hospitalar e da indústria farmacêutica. Entre os cerca de 16000 farmacêuticos que exercem a profissão, 704 são especialistas em Análises Clínicas e 218 são especialistas em Genética Humana (24).

Os farmacêuticos desempenham a atividade no seio de uma equipa multidisciplinar, que inclui médicos especialistas em Patologia Clínica e técnicos de diagnóstico e terapêutica. No setor público, a sua atividade centra-se, sobretudo, nos serviços hospitalares de Patologia Clínica e/ou de Genética Médica das unidades hospitalares e no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA). No setor privado, a sua atividade tem lugar nos laboratórios de Análises Clínicas e de Genética Humana, isto é, em 247 laboratórios e em 3121 postos de colheitas (8).

O número de farmacêuticos a exercer nesta área de atividade tem vindo a diminuir e, em junho de 2023, a Ordem dos Farmacêuticos apresentou uma estratégia para manter a vitalidade das Análises Clínicas e dos farmacêuticos, "*tendo em conta os desafios atuais do setor, as necessidades do sistema de saúde e a prestação de um serviço de excelência que corresponda aos mais altos níveis de exigência do cidadão*". A estratégia publicada pela da Ordem dos Farmacêuticos assenta em três eixos, que importa aqui referir (25): i) caracterizar o setor em Portugal; ii) reforçar a componente técnico-científica das Análises Clínicas e da Genética Humana; e iii) afirmar as Análises Clínicas e a Genética Humana como áreas estratégicas no âmbito da saúde pública.

A caracterização fidedigna dos farmacêuticos na área das Análises Clínicas e da Genética Humana, tendo em conta o número de procedimentos de Análises Clínicas anualmente realizados em Portugal, será o ponto de partida para identificar o número de farmacêuticos que se considera necessário para o funcionamento adequado da rede de laboratórios e de um serviço à comunidade que se pretende de excelência.

Tendo em conta o exposto, considera também a Ordem dos Farmacêuticos ser "*estratégico promover formações nas áreas emergentes, incluindo as que contribuam para a maior diferenciação dos especialistas, nomeadamente na área da consultoria, que inclua, entre outros aspetos, o valor acrescentado da sua intervenção no apoio ao médico no momento da decisão clínica*", pelo que é importante a promoção de formação pré e pós-graduada neste âmbito. Segundo a Ordem dos Farmacêuticos, são consideradas áreas emergentes "*a biologia molecular, a genómica, a proteómica, a farmacogenómica, a medicina personalizada, preditiva e de precisão, as novas técnicas para identificar e monitorizar biomarcadores associados aos tratamentos com fármacos inovadores ou medicamentos biológicos, entre outras*" (25).

Além disso, as referências ao exercício da profissão noutros países, particularmente em Espanha e em França, evidenciam a importância de eliminar as atuais barreiras para o reconhecimento e a livre circulação dos especialistas em Análises Clínicas entre estes países, não só para o exercício profissional, mas também para o desenvolvimento dos seus conhecimentos (25).

As recém-criadas Carreira Farmacêutica e Residência Farmacêutica são também determinantes para consolidar a presença dos farmacêuticos analistas no SNS, não só através do reconhecimento formal das especialidades de Análises Clínicas e de Genética Humana dos farmacêuticos que atualmente desenvolvem a sua atividade,

mas também através da abertura de concursos para o quadro de pessoal e vagas para a Residência Farmacêutica nessas especialidades.

Também nos setores privado, social e militar é crucial consolidar a presença e a carreira dos farmacêuticos analistas clínicos, garantindo a atratividade dos laboratórios para os farmacêuticos e, ao mesmo tempo, contribuindo para a melhoria dos cuidados de saúde prestados aos utentes. A valorização da carreira do farmacêutico nestes setores contribuirá para a consolidação destas entidades, não só pela retenção de profissionais altamente qualificados, como também pela promoção e atração de jovens farmacêuticos que são o futuro da profissão. Com a consolidação da Residência Farmacêuticos no SNS, é expectável que os laboratórios de Análises Clínicas dos setores privado, social e militar venham a disponibilizar vagas para a residência farmacêutica para as especialidades de Análises Clínicas e de Genética Humana.

Nas próximas décadas, os farmacêuticos especialistas em Análises Clínicas e em Genética Humana irão continuar a ter um papel nuclear no setor, onde a aposta na formação e na capacitação destes profissionais será determinante.

Em suma, as universidades, os laboratórios, os serviços de Análises Clínicas/Patologia, os institutos públicos e as entidades dos setores privado, social e militar devem continuar a apostar numa atividade eminentemente farmacêutica, que forneça informação essencial e ímpar para os cuidados de saúde prestados aos cidadãos e que a todos interessa defender e preservar. Com efeito, o futuro das Análises Clínicas e da Genética Humana parece ser bastante promissor para a Profissão Farmacêutica. ●

Referências bibliográficas

1. Poiares da Silva J. O Ensino Farmacêutico e as Análises Clínicas em Portugal: Depoimento comemorativo dos 25 anos do Colégio da Especialidade em Análises Clínicas. Porto: Ordem dos Farmacêuticos; 2007.
2. Ramos Bandeira J. "Exposição" sobre o Decreto N.º 7238. Boletim da Escola de Farmácia. 1964:198-202.
3. Decreto n.º 18432, de 6 de junho, Diário do Govêrno, n.º 130/1930, Série I de 1930-06-06, 1050-1054.
4. Decreto n.º 111/78, de 19 de outubro, Diário da República, n.º 241/1978, Série I de 1978-10-19, 2211-2216.
5. Portaria n.º 528/88, de 8 de agosto, Diário da República, n.º 182/1988, Série I de 1988-08-08, 3258-3260.
6. Decreto-Lei n.º 74/2006, de 24 de março, Diário da República, n.º 60/2006, Série IA de 2006-03-24, 2242-2257.
7. Decreto-Lei n.º 65/2018, de 16 de agosto, Diário da República, n.º 157/2018, Série I de 2018-08-16, 4147-4182.
8. Informação de Monitorização - Setor convencionado de Análises Clínicas. Porto, Portugal: Entidade Reguladora da Saúde; 2022.
9. Decreto-Lei n.º 212/79, de 12 de julho, Diário da República, n.º 159/1979, Série I de 1979-07-12, 1496-1502.
10. 50 Anos de História & Memórias da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos, 1.ª edição. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2023.
11. Despacho n.º 10009/2019, de 5 de novembro, Diário da República, n.º 212/2019, Série II de 2019-11-05, 66-80.
12. Normas para o Laboratório Clínico, 3.ª edição. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos e Associação Portuguesa de Analistas Clínicos; 2016.
13. Portaria n.º 167/2014, de 21 de agosto, Diário da República n.º 160/2014, Série I de 2014-08-21, 4382-4392.
14. Farmacêuticos e médicos entregam proposta conjunta de Manual de Boas Práticas Laboratoriais. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2018. [04-10-2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/farmaceuticos-e-medicos-entregam-proposta-conjunta-de-manual-de-boas-praticas-laboratoriais/.
15. Nunes Oliveira J. O Laboratório de Análises Clínicas na Pandemia COVID-19. Rev Port Farmacoter. 2020;12:56-60.
16. Recomendações específicas para os Laboratórios de Análises Clínicas: COVID-19. Conselho do Colégio de Especialidade de Análises Clínicas e de Genética Humana da Ordem dos Farmacêuticos; 2020.
17. Guia do Farmacêutico Residente. Conselho do Colégio de Especialidade de Análises Clínicas e de Genética Humana e Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos; 2023.
18. Prova de Ingresso | 2022. Lisboa: Administração Central do Sistema de Saúde, I. P. (ACSS); 2022. [04-10-2023]. Disponível em: https://www.acss.min-saude.pt/2023/03/30/prova-de-ingresso-2022/.
19. Aviso n.º 15498-A/2023, de 17 de agosto, Diário da República, n.º 159/2023, 1.º Suplemento, Série II de 2023-08-17, 2-6.
20. Análises Clínicas | Testes de Diagnóstico *In Vitro* – Contributo essencial para a saúde e qualidade de vida. Lisboa: Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA); 2021.
21. Ferraro S, Braga F, Panteghini M. Laboratory medicine in the new healthcare environment. Clin Chem Lab Med. 2016;54(4):523-33.
22. Panteghini M, Dolci A, Birindelli S, Szoke D, Aloisio E, Caruso S. Pursuing appropriateness of laboratory tests: A 15-year experience in an academic medical institution. Clin Chem Lab Med. 2022;60(11): 1706-1718.
23. Panteghini M. How Clinical Laboratories may improve their performance: The "High-Sensitivity" Troponin Paradigm. Clin Chem. 2018;64(4):621-623.
24. Relatório de Atividades e Contas 2022. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2023.
25. Estratégia para as Especialidades de Análises Clínicas e de Genética Humana. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2023.

CAPÍTULO IV

O Farmacêutico e os Assuntos Regulamentares

The Pharmacist and Regulatory Affairs

Teresa Carvalho, Dinah Duarte, Filipa Luz, Gilda Calado, Leila Almeida, Nuno Pires, Nuno Romão, Helder Mota Filipe

Resumo

Na área dos Assuntos Regulamentares, tanto no setor privado, como no setor público, o farmacêutico assume um papel central na investigação e desenvolvimento, avaliação, colocação e manutenção no mercado de medicamentos e produtos de saúde, de acordo com elevados requisitos de segurança, eficácia e qualidade, assegurando o escrupuloso cumprimento dos requisitos legais e regulamentares.

A abrangência da formação em Ciências Farmacêuticas coloca o farmacêutico numa posição privilegiada de atuação face à transversalidade da área dos Assuntos Regulamentares. A área funcional da atuação do farmacêutico nos Assuntos Regulamentares tem sido pautada pela evolução da legislação e regulamentação farmacêutica nas últimas décadas.

A participação dos farmacêuticos na construção e evolução de um quadro regulamentar robusto e, ao mesmo tempo, flexível, face à constante inovação tecnológica e científica, contribui para manter a confiança na capacidade do sistema regulamentar e de supervisão nesta área da Saúde.

O futuro do farmacêutico na área de Assuntos Regulamentares deve passar por uma estratégia de desenvolvimento de novas competências, focadas na inovação científica, tecnológica, social e regulamentar, que permitam maximizar a sua intervenção no desenvolvimento de medicamentos e outros produtos de saúde, com benefícios para os doentes e a sociedade.

Palavras-chave: Farmacêutico; Medicamentos; Produtos de Saúde; Assuntos Regulamentares; Regulamentação Farmacêutica.

Abstract

Pharmacists have a key role in Regulatory Affairs area, both in the private and public sectors, acting in research and development, evaluation, commercialization, and maintenance on the market of medicines and health products, in accordance with the highest requirements for safety, efficacy and quality, ensuring compliance with applicable laws and regulations.

The Pharmaceutical Sciences curriculum places the pharmacists in a unique position in view of the scope and diversity of the area of Regulatory Affairs. The functional area of action of the pharmacist in regulatory affairs has been guided by the evolution of legislation and pharmaceutical regulation in the past decades.

The participation of pharmacists in the construction of a robust and, at the same time, flexible, regulatory framework, alongside with the continuous scientific and technological innovation, contributes to maintaining confidence in the capacity of the regulatory and supervisory system in Health sector.

The future of the Regulatory Affairs pharmacist should envisage a strategy for developing new skills/competencies, focused on scientific, technological, social, and regulatory innovation, to maximize their intervention in the research and development of new medicines and health products, translating into benefits for patients and society.

Keywords: Pharmacist; Medicines; Health Products; Regulatory Affairs; Pharmaceutical Regulation.

Introdução

Os Assuntos Regulamentares são uma profissão desenvolvida a partir do desígnio das entidades governamentais de proteger a Saúde Pública, controlando a qualidade, segurança e eficácia de diversos produtos, incluindo medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinário, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal. As empresas responsáveis pela descoberta, investigação, produção, distribuição e dispensa desses produtos, devem garantir que os mesmos são seguros e que constituem uma mais-valia para a saúde e o bem-estar públicos. Surge assim uma "nova" classe de profissionais com o intuito de gerir as questões regulamentares nas empresas farmacêuticas e autoridades reguladoras (1).

Os farmacêuticos que exercem a sua atividade na área dos Assuntos Regulamentares conhecem os elevados padrões de segurança que as autoridades reguladoras impõem no domínio da Saúde, e muito especialmente no setor farmacêutico. A sua atividade é fundamental nos processos de desenvolvimento, autorização ou certificação, acesso ao mercado, informação e apoio aos profissionais de saúde, bem como na monitorização da utilização dos medicamentos e dispositivos médicos (2).

A regulação que rege o setor farmacêutico tem como objetivo principal a proteção da Saúde Pública decorrente do uso de medicamentos e dispositivos médicos com qualidade e adequados perfis de segurança e eficácia, mas também assegurar a sua disponibilização sem disrupções e de forma sustentável (3-5).

O papel e a intervenção do farmacêutico que trabalha na área dos Assuntos Regulamentares têm acompanhado a evolução da própria legislação. Os requisitos aplicáveis ao desenvolvimento, autorização, comercialização e monitorização da segurança dos medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, levou a que empresas e autoridades reguladoras investissem em recursos humanos especializados, de modo a dar cumprimento ao quadro regulamentar progressivamente mais exigente e abrangente. Esta abrangência resulta na atuação dos farmacêuticos numa das áreas funcionais de especialização dos Assuntos Regulamentares, ou de uma forma mais transversal abarcando várias áreas, dependendo das características, dimensão, atividade de foco e tipologia de produto da organização ou entidade onde o farmacêutico desenvolve funções.

O setor da Saúde é influenciado por um conjunto de fatores com impacto em todos os aspetos do desenvolvimento, regulação e proposta de valor do medicamento (6). São exemplos os avanços científicos rápidos e disruptivos, a transformação digital, a participação dos doentes ao longo do ciclo de vida de medicamentos e produ-

tos de saúde, os modelos colaborativos entre autoridades reguladoras para partilha de informação, monitorização de segurança e partilha de trabalho de avaliação, a avaliação de tecnologias de saúde, os constrangimentos orçamentais e a resposta a desafios globais, como foi o caso da pandemia de COVID-19. Este ambiente regulamentar em permanente mudança exige que os profissionais que trabalham na área dos Assuntos Regulamentares, e, concretamente, os farmacêuticos, expandam as suas bases científicas para incluir as novas áreas emergentes, mas também desenvolvam outras competências que lhes permitam acompanhar esta transformação dinâmica, tecnológica e regulamentar.

Legislação e Regulamentação Farmacêutica: Relevância, abrangência e evolução

O desastre da talidomida, um sedativo considerado seguro, utilizado na Europa como antiemético durante a gravidez no final da década de 1950 e o consequente nascimento de milhares de crianças com malformações, chocou a opinião pública, a comunidade científica e as autoridades reguladoras, levando à retirada do medicamento do mercado em 1961 e evidenciando a necessidade de regular o desenvolvimento e utilização de medicamentos (7).

Na Europa, a Comissão Europeia (CE) implementou a primeira Diretiva[1] farmacêutica, a Diretiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de janeiro de 1965. Esta Diretiva estabeleceu as fundações do que viria a ser o sistema regulador europeu e o princípio fundamental de que todos os medicamentos devem ter uma avaliação independente e serem autorizados antes de poderem ser colocados no mercado, responsabilizando cada Estado-membro pela avaliação e autorização de novos medicamentos (8).

Dez anos mais tarde, a Diretiva 75/318/CEE do Conselho, de 20 de maio de 1975, e a Diretiva 75/319/CEE do Conselho, de 20 de maio de 1975, vieram complementar as disposições estabelecidas na Diretiva 65/65/CEE (9): i) reforçando a harmonização técnico-científica e estabelecendo normas e protocolos de ensaio comuns para a aprovação de medicamentos; ii) facilitando a concessão de autorizações de colocação no mercado nos vários Estados-membros para a mesma especialidade farmacêutica; e iii) estabelecendo a ligação entre os Estados-membros através da criação

[1] Um «regulamento» é um ato legislativo vinculativo. Tem de ser integralmente aplicado em toda a União Europeia. Por sua vez, uma «diretiva» é um ato legislativo que fixa um objetivo geral que todos os países da União Europeia devem alcançar. No entanto, cabe a cada país organizar as suas próprias leis para alcançar esses objetivos.

do Comité das Especialidades Farmacêuticas (CPMP; *Committee for Proprietary Medicinal Products*) e do Comité de Medicamentos Veterinários (CMV; *Committee for Veterinary Medicines*).

O CPMP iniciou o seu funcionamento em 1977 e veio assumir a avaliação científica única de medicamentos de alta tecnologia, prévia a qualquer decisão nacional, com vista a uma decisão uniforme sobre estes medicamentos em toda a Comunidade (10, 11).

O enquadramento regulamentar europeu para produtos farmacêuticos em que Portugal está integrado desde a sua adesão à Comunidade Europeia Económica (CEE), em 1986, foi evoluindo ao longo das últimas décadas, acompanhando a construção da União Europeia (UE). A adesão à UE implica o compromisso de cada Estado-membro adotar e aplicar a legislação e orientações da União, garantindo assim uma abordagem harmonizada, concorrendo para o objetivo primordial de assegurar um nível elevado de proteção da Saúde Pública (3).

A legislação europeia para medicamentos de uso humano e medicamentos de uso veterinário está estabelecida no Regulamento[2] (UE) 2019/6, Regulamento (CE) n.º 726/2004 e Diretiva 2001/83/CE (11, 12). Esta base regulamentar foi, ao longo do tempo, progressivamente alterada, melhorada e complementada por outros diplomas abrangendo áreas específicas da legislação farmacêutica (3, 12-15).

Em Portugal, desde 1957, a comercialização de novos medicamentos estava sujeita a autorização prévia da Direção-Geral da Saúde, após parecer da Comissão Técnica de Novos Medicamentos, de acordo com o Decreto n.º 41448 que regulava a "*introdução no mercado de novas especialidades farmacêuticas*" (10, 16). Em 1984, as competências de supervisão de novos medicamentos foram transferidas para a Direção-Geral de Assuntos Farmacêuticos (10, 17). Refere-se que a Direção-Geral de Assuntos Farmacêuticos e o Centro de Estudos do Medicamento deram lugar ao Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), atualmente designado por Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P..

O Decreto n.º 41488, com múltiplas alterações, manteve-se em vigor até à publicação do Decreto-Lei n.º 72/91, o primeiro Estatuto do Medicamento (18). O Decreto-Lei n.º 72/91 transpôs para o ordenamento jurídico nacional várias diretivas europeias, reunindo num único diploma a legislação farmacêutica dispersa, introduzindo alguns aspetos inovadores no que respeita ao maior rigor científico na instrução de processos nacionais e a possibilidade de processos multiestados, que permitiam re-

[2] Um «regulamento» é um ato legislativo vinculativo. Tem de ser integralmente aplicado em toda a União Europeia. Por sua vez, uma «diretiva» é um ato legislativo que fixa um objetivo geral que todos os países da União Europeia devem alcançar. No entanto, cabe a cada país organizar as suas próprias leis para alcançar esses objetivos.

querer simultaneamente em diversos países a introdução de um medicamento nos respetivos mercados. De destacar igualmente a inclusão de regras respeitantes a medicamentos derivados de sangue e do plasma humano, medicamentos imunológicos e radiofármacos (18).

Entretanto, o Regulamento (CEE) n.º 2309/93 do Conselho, de 22 de julho de 1993, estabeleceu novos procedimentos comunitários de autorização para os medicamentos de uso humano e instituiu a Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos (EMEA; *European Medicines Evaluation Agency*) (19). Procedeu-se então à alteração do Decreto-Lei n.º 72/91, através do Decreto-Lei n.º 272/95, que passou a contemplar três procedimentos distintos de autorização de introdução no mercado (AIM) de medicamentos: o procedimento comunitário centralizado, o procedimento de reconhecimento mútuo e o procedimento nacional (20).

A EMEA inicia o seu funcionamento em 1995 e, nesse mesmo ano, é aprovada a primeira AIM centralizada para a folitropina alfa (21).

O Regulamento (CEE) n.º 2309/93 do Conselho, de 22 de julho de 1993, previa que, no prazo de seis anos após a sua entrada em vigor, a Comissão elaborasse um relatório sobre a experiência adquirida do funcionamento da EMEA e a aplicação do procedimento centralizado (19). Decorrente deste relatório e da Diretiva 2001/83/CE, de 6 de novembro de 2001, que estabeleceu um código comunitário relativo aos medicamentos de uso humano, foi publicado o Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho que introduziu alterações na estrutura da própria agência (que passa a designar-se Agência Europeia de Medicamentos - EMA; *European Medicines Agency*), nos procedimentos de avaliação e sistemas de farmacovigilância e na transparência e informação (12, 13, 19). O âmbito de atuação da EMA foi expandido ao longo do tempo. Adicionalmente à avaliação de medicamentos de uso humano e de uso veterinário, a EMA é também responsável por medicamentos desenvolvidos em áreas especializadas, como medicamentos para doenças raras, medicamentos à base de plantas, medicamentos pediátricos e medicamentos de terapias avançadas. As novas responsabilidades da agência resultaram na criação de novos comités científicos que incluem peritos de todos os Estados-membros (22).

Portugal, através da sua agência reguladora - INFARMED - e dos seus peritos nomeados, participa ativamente neste sistema regulador europeu único, em que as agências dos países do Espaço Económico Europeu (EEE), a CE e a EMA cooperam em rede, o que permite reunir os melhores conhecimentos científicos especializados disponíveis no campo da regulação de medicamentos na UE e prestar aconselhamento científico da mais elevada qualidade (23).

Em Portugal, o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, o novo Estatuto do Medicamento, transpôs a revisão da legislação farmacêutica comunitária, introduzindo o procedimento descentralizado de obtenção de AIM, e o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado (CMD; *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures*) (5). Este Decreto-Lei tem sido objeto de múltiplas atualizações que acompanham a evolução da legislação farmacêutica europeia, em áreas como medicamentos de terapias avançadas, farmacovigilância e medicamentos falsificados (5, 14, 24-26).

Em novembro de 2020, a CE anunciou uma nova estratégia farmacêutica para a Europa. Esta estratégia, centrada no doente, visa assegurar a qualidade e segurança dos medicamentos tendo em conta as novas áreas de preocupação, como a resistência antimicrobiana, os desafios ambientais e a escassez de medicamentos, enquanto promove a competitividade do setor farmacêutico. A estratégia farmacêutica para a Europa é considerada um pilar central na construção da futura UE da Saúde, contempla um conjunto de ações legislativas e não legislativas e incluirá uma proposta de revisão da legislação farmacêutica (27).

Na **Tabela I**, expõem-se, de modo cronológico, os principais acontecimentos relacionados com a regulamentação farmacêutica.

Tabela I.

Cronologia dos principais acontecimentos relacionados com a regulamentação farmacêutica. Adaptado de (10).

Ano	Acontecimento
1965	**A Europa estabeleceu critérios de segurança, eficácia e qualidade para as autorizações de introdução no mercado** *Diretiva 65/65/CEE*: estabeleceu os critérios a observar na autorização de introdução no mercado, tendo sempre presentes a segurança, eficácia e qualidade, tríade em que vai assentar toda a evolução do circuito europeu do medicamento. Visou a proteção da Saúde Pública e a livre circulação de medicamentos.
1975	**Harmonização dos critérios de avaliação de medicamentos** *Diretivas 75/318/CEE* e *75/319/CEE* do Conselho, ambas de 20 de maio de 1975: percebeu-se que a Diretiva 65/65/CEE não estava a dar resposta ao objetivo de criar o Mercado Único de Medicamentos. Duas novas diretivas vieram aprofundar a harmonização técnico-científica, designadamente na definição das normas e protocolos de ensaios a medicamentos, e assegurar a aplicação dos princípios definidos pela anterior. É criado ainda o Comité de Especialidades Farmacêuticas.
1991	**Aprovação do Estatuto do Medicamento** O Estatuto do Medicamento (*Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de fevereiro*) decorreu da transposição de diretivas comunitárias. A Comissão Técnica dos Novos Medicamentos deu lugar à Comissão Técnica de Medicamentos e, mais tarde, à Comissão de Avaliação de Medicamentos.

Tabela I.
Cronologia dos principais acontecimentos relacionados com a regulamentação farmacêutica. Adaptado de (10). (cont.)

Ano	Acontecimento
1993	**Criação da Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos** São instituídos o procedimento centralizado de avaliação e autorização de medicamentos e o procedimento de reconhecimento mútuo (de utilização opcional). A EMEA é responsável, via CPMP, pela avaliação de medicamentos de uso humano e, via CMV, pela avaliação de medicamentos de uso veterinário. **Criação do INFARMED**.
2004	**Reforma da legislação farmacêutica** São introduzidas alterações na estrutura da EMEA (que passa a ser EMA - Agência Europeia de Medicamentos), nos procedimentos de avaliação e sistemas de farmacovigilância e na transparência e informação. É também a data da introdução de regras comunitárias para cópias de produtos biológicos (biossimilares).
2006	**Novo Estatuto do Medicamento** *Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto*: transpõe a revisão da legislação farmacêutica comunitária, cria o procedimento descentralizado e o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado. Adotada legislação para medicamentos pediátricos.

Dispositivos Médicos

À semelhança dos medicamentos, o quadro legislativo comunitário aplicável aos dispositivos médicos visa garantir elevados padrões de segurança e proteção da saúde dos doentes e dos utilizadores (36).

Em 2017, foi adotado um novo quadro regulamentar europeu para dispositivos médicos e dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* com a publicação do Regulamento (UE) 2017/745 e do Regulamento (UE) 2017/746, respetivamente (10, 36).

Estes diplomas vieram harmonizar as regras aplicáveis aos dispositivos médicos na UE, estabelecendo um quadro normativo robusto, transparente, previsível e sustentável, que garanta um elevado nível de segurança e saúde e, ao mesmo tempo, o apoio à inovação. Os novos diplomas reforçaram áreas relevantes, tais como a investigação clínica, a designação e supervisão das atividades dos organismos notificados, os procedimentos de avaliação de conformidade, a vigilância e fiscalização do mercado. Introduziram também novos requisitos dedicados à promoção da transparência e da rastreabilidade dos dispositivos médicos ao longo da cadeia de distribuição (através de um sistema único de identificação) e preveem a criação de uma base de dados europeia sobre dispositivos médicos (10, 36).

Está previsto um período transitório de implementação de 3 anos e 5 anos, respetivamente, para os dispositivos médicos e para os dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, para permitir a adaptação de todos os intervenientes ao novo quadro regulamentar (10).

Na **Tabela II**, expõem-se, de modo cronológico, os principais acontecimentos relacionados com a regulamentação de dispositivos médicos.

Tabela II.

Cronologia dos principais acontecimentos relacionados com a regulamentação de dispositivos médicos. Adaptado de (10).

Ano	Acontecimento
1990	***Pacemakers* e outros dispositivos médicos implantáveis ativos: Primeiros dispositivos médicos a serem regulados** Os *pacemakers* foram dos primeiros dispositivos médicos a serem regulados a nível europeu, devido ao elevado risco e homogeneidade de características dos dispositivos médicos implantáveis ativos (dependem de uma fonte de energia externa para funcionar e que são implantados no corpo humano) - *Diretiva 90/385/CEE* do Conselho, de 20 de junho de 1990.
1993	**O INFARMED assumiu funções regulamentares na área dos dispositivos médicos não ativos** (não dependentes de fonte de energia externa para funcionar) **Implementação nacional da legislação europeia dos dispositivos médicos implantáveis ativos** Primeira legislação nacional sobre dispositivos médicos implantáveis ativos, o *Decreto-Lei n.º 44/93, de 20 de fevereiro*, que transpôs a *Diretiva 90/385/CEE*, tendo como autoridade competente o INSA - Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.
2003	**Registo de dispositivos médicos pelos distribuidores** O *Decreto-Lei n.º 30/2003, de 14 de fevereiro*, transpôs as últimas alterações da legislação, nomeadamente a *Diretiva 2000/70/CE*, relativa aos dispositivos médicos que incorporam substâncias derivadas estáveis do sangue ou plasma humano e estabeleceu alguns requisitos nacionais, como o registo de dispositivos médicos disponibilizados no mercado nacional pelos seus distribuidores por grosso.
2006	**O INFARMED assumiu o papel de autoridade reguladora nacional para todos os tipos de dispositivos médicos**, acrescentando às suas competências a área dos dispositivos médicos ativos e implantáveis ativos.
2007	**Primeira revisão do quadro regulamentar dos dispositivos médicos (exceto diagnóstico *in vitro*)** A *Diretiva 2007/47/CE* introduziu novas disposições quanto à avaliação clínica, enquanto suporte à conformidade (segurança e desempenho); estabeleceu que o *software*, por si só, é um dispositivo médico quando destinado a finalidades médicas; definiu a expressão *uso único*; permitiu o *e-labelling* para alguns tipos de dispositivos médicos; estabeleceu um procedimento para a tomada de decisão sobre a qualificação de um produto como dispositivo médico; garantiu que a conceção do dispositivo médico tem em consideração aspetos ergonómicos; reforçou o controlo dos subcontratados pelo fabricante no processo de avaliação da conformidade; obrigou à avaliação da conceção por amostragem da documentação técnica para dispositivos médicos da classe IIa e IIb; e reviu e clarificou algumas regras de classificação.
2009	**Publicação do Estatuto dos Dispositivos Médicos: *Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de junho*** Transposição das últimas alterações da legislação europeia, nomeadamente a *Diretiva 2007/47/CE*. Regulou pela primeira vez, a nível nacional, as atividades de fabrico, distribuição por grosso e publicidade de dispositivos médicos; acrescentou algumas regras particulares relativas à investigação clínica de dispositivos médicos e à disponibilização de certos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*.
2017	**Novo quadro regulamentar europeu dos dispositivos médicos e dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* - *Regulamento (UE) 2017/745* e *Regulamento (UE) 2017/746*** Reforço de áreas relevantes, tais como a investigação clínica, a designação e supervisão das atividades dos organismos notificados, os procedimentos de avaliação de conformidade, a vigilância e fiscalização do mercado. Introdução de novos requisitos dedicados à promoção da transparência e da rastreabilidade dos dispositivos médicos ao longo da cadeia de distribuição e sempre que necessário até ao utilizador e/ou doente.

Áreas funcionais de atuação do farmacêutico nos Assuntos Regulamentares

Os farmacêuticos que trabalham na área dos Assuntos Regulamentares são responsáveis por (1):

- Acompanhar a legislação (em permanente mudança) em todas as regiões em que a empresa distribui os seus produtos;
- Aconselhar sobre as restrições e requisitos legais e científicos;
- Recolher, conciliar e avaliar os dados e informação científica;
- Apresentar documentos de registo às autoridades reguladoras e realizar quaisquer negociações subsequentes necessárias para obter ou manter a autorização de comercialização dos produtos em questão;
- Prestar assessoria estratégica e técnica ao mais alto nível nas empresas, dando um importante contributo comercial e científico para o sucesso de um programa de desenvolvimento em específico e da empresa como um todo;
- Ajudar a empresa a evitar problemas causados por registos mal guardados, pensamento científico inadequado ou incorreta apresentação de dados;
- E participar no desenvolvimento de conceitos de *marketing* de produtos e na aprovação de embalagens e publicidades antes da sua comercialização.

As áreas funcionais de Assuntos Regulamentares encontram-se publicadas no Anexo I do Regulamento (extrato) n.º 586/2018 (28), relativo às Normas para Atribuição do Título de Especialista em Assuntos Regulamentares da Ordem dos Farmacêuticos. Algumas destas áreas funcionais identificadas como relevantes à profissão estão apresentadas na **Figura 1.**

- Investigação e desenvolvimento galénico, pré-clínico e clínico
- Patentes e marcas registadas
- Ensaios clínicos
- Autorização de introdução no mercado
- Acesso ao Mercado e ações pré-lançamento
- *Compliance*
- Boas Práticas Regulamentares
- Farmacoeconomia, preços e comparticipações
- Publicidade
- Farmacovigilância
- Dispositivos médicos

Figura 1.

Exemplos de Áreas Funcionais em Assuntos Regulamentares. Adaptado de (28).

Investigação e Desenvolvimento de medicamentos e produtos de saúde

A investigação e desenvolvimento (I&D) sustenta a descoberta de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, inovadores, seguros e eficazes, proporcionando um maior número de ferramentas para tratar os doentes.

A investigação inicia-se por um conhecimento mais aprofundado das patologias e pela identificação de novos alvos terapêuticos que possam ser úteis ao desenvolvimento de medicamentos adequados às necessidades dos doentes. A translação do conhecimento da investigação básica em novas formas de tratar os doentes, impulsionada pela academia e pela indústria farmacêutica, é frequentemente representada pela expressão "*bench-to-bedside*". Este processo de I&D também tem sido influenciado pela globalização e pela crescente representatividade e inclusão em ensaios clínicos, de grupos de doentes normalmente sub-representados pela menor prevalência das suas patologias.

Embora historicamente o desenvolvimento de um medicamento demore em média 12-13 anos a chegar ao mercado (29), no campo da tecnologia médica, onde se incluem os dispositivos médicos, os produtos têm um ciclo de vida médio entre 18 e 24 meses antes da sua comercialização. Paralelamente, nas duas últimas décadas, o número de patentes nesta área dos dispositivos médicos quase triplicou, enquanto os pedidos de patentes farmacêuticas e biotecnológicas permaneceram relativamente estagnados (30).

A pandemia de COVID-19 mostrou que a diminuição do prazo de I&D pode ser conseguido quando existe um investimento concertado e uma união de esforços por parte da indústria farmacêutica, academia e entidades reguladoras, sustentada pelo recurso a novas abordagens que passam pela implementação simultânea e não sequencial das várias fases. Destaca-se, ainda, o papel crescente da inteligência artificial como ferramenta que promove a eficiência e a inteligência empresarial (*business intelligence*), permitindo simultaneamente otimizar a inovação, melhorar a eficiência da investigação/ensaios clínicos e a tomada de decisões, ao mesmo tempo que ajuda a criar novas ferramentas para profissionais de saúde, cidadãos, doentes e autoridades reguladoras (31, 32).

Os farmacêuticos que trabalham na área dos Assuntos Regulamentares que desenvolvem atividade na área de I&D são responsáveis por acompanhar os programas de desenvolvimento de medicamentos e dispositivos médicos, com vista à gestão dos processos de autorização de ensaios clínicos pelas autoridades reguladoras e Comissões de Ética.

O farmacêutico domina todos os requisitos regulamentares dos medicamentos e dos dispositivos médicos, bem como a importância do uso de ferramentas que recorrem à inteligência artificial para poder acompanhar a evolução diária de I&D e das consequentes necessidades de adaptação regulamentares.

Colocação no mercado de medicamentos e produtos de saúde

A colocação no mercado de medicamentos e produtos de saúde está sujeita a procedimentos prévios de autorização ou notificação, que envolvem a submissão de informação e/ou documentação para avaliação pelas autoridades reguladoras competentes. De igual forma, a manutenção no mercado destes produtos requer que as empresas por eles responsáveis notifiquem as autoridades reguladoras e, se for caso disso, obtenham autorização prévia para a sua implementação (33, 34).

Em particular, os medicamentos de uso humano e de uso veterinário só podem ser colocados no mercado após obtenção de uma AIM, concedida após ter sido concluído - com base na documentação da qualidade, segurança e eficácia - que o benefício do medicamento justifica o potencial risco inerente à sua utilização. Os titulares da AIM devem manter a documentação atualizada face ao progresso científico e submeter nova informação de segurança e eficácia que venha a ser conhecida, bem como documentação que suporte modificações que se pretendam efetuar ao produto e que possam afetar a sua qualidade (35).

No caso dos dispositivos médicos, a colocação no mercado obriga a um processo de certificação que permite a livre circulação no mercado europeu e cujo procedimento e requisitos estão definidos de acordo com a classe de risco atribuída. A certificação poderá envolver a avaliação por um Organismo Notificado, dependendo da classe de risco (36). Adicionalmente, a distribuição de dispositivos médicos em Portugal carece de notificação de registo ao INFARMED pelos fabricantes nacionais e distribuidores (37).

De forma a assegurar a obtenção e manutenção das autorizações, os farmacêuticos que trabalham na área dos Assuntos Regulamentares, responsáveis por compilar e apresentar a documentação aplicável de acordo com os requisitos, necessitam de conhecer e acompanhar a evolução da extensa legislação aplicável, bem como das normas orientadoras, regulamentares e científicas, que são continuamente publicadas pelas autoridades reguladoras nacionais e estrangeiras.

No setor público, a participação dos farmacêuticos é fundamental no suporte à avaliação científica da documentação submetida à EMA ou às autoridades reguladoras nacionais, definindo instruções e requisitos para a submissão pelas empresas, gerindo calendários de avaliação e participando nas iniciativas da rede regulamentar europeia, contribuindo para um sistema de supervisão concertada e eficiente do setor farmacêutico.

Nas empresas, os farmacêuticos são responsáveis pela conformidade da documentação, assegurando que a mesma é mantida atualizada e de acordo com os requisitos. A aprovação das modificações, que podem ser críticas para a continuidade do fornecimento ao mercado, requer um planeamento cuidado das submissões a efetuar, um acompanhamento dos calendários de avaliação e um contacto muito próximo com outros departamentos, como a cadeia de abastecimento, a Qualidade e a Produção, de forma a mitigar riscos de disrupção do fornecimento.

Refira-se, ainda, o papel dos farmacêuticos na elaboração da informação que acompanha os produtos, embalagens e folhetos informativos e instruções de utilização, bem como o Resumo das Características do Medicamento dirigido aos profissionais de saúde. Também a revisão pelos farmacêuticos de material publicitário dirigido a profissionais de saúde ou a doentes (no caso de medicamentos não sujeitos a receita médica ou dispositivos médicos), assegura a disponibilização de informação equilibrada sobre a segurança/eficácia ou desempenho dos produtos, sem exagero das suas propriedades.

Os farmacêuticos, com base na análise crítica da informação disponível - incluindo sobre a autorização concedida a outros produtos - podem contribuir não só para a estratégia de investigação e autorização inicial, como também para a própria estratégia comercial e de acesso ao mercado, após obtenção da AIM.

Na **Figura 2** evidenciam-se as funções dos farmacêuticos que trabalham na área dos Assuntos Regulamentares na indústria farmacêutica - *Regulatory Intelligence*.

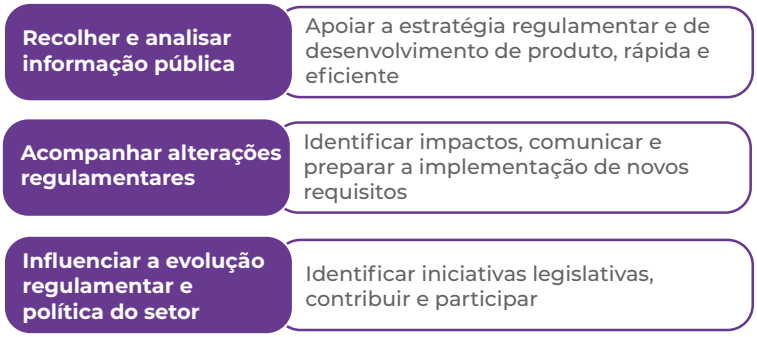


Figura 2.
Assuntos Regulamentares na indústria farmacêutica - *Regulatory Intelligence*.

Acesso ao mercado e avaliação de tecnologias de saúde para financiamento

Após a AIM, certificação ou notificação de distribuição de medicamentos ou dispositivos médicos, conforme aplicável, o acesso ao mercado concretiza-se segundo requisitos descritos na legislação nacional, que definem nomeadamente o regime de preços de acordo com a tipologia do produto, bem como a obrigatoriedade de avaliação (farmacoterapêutica e farmacoeconómica) da tecnologia de saúde, para obtenção de autorização de financiamento pelo Serviço Nacional de Saúde (38, 39).

Em Portugal, o Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS), que suporta as decisões de utilização e financiamento de medicamentos e dispositivos médicos, estabeleceu mecanismos de suporte à decisão de utilização das tecnologias, procurando maximizar os ganhos em saúde, aplicar os recursos de forma mais eficiente e sustentável, acomodando e promovendo o acesso equitativo à inovação relevante (38, 39).

Neste âmbito, a preparação e submissão da documentação técnica e científica para avaliação pelas autoridades competentes exige dos farmacêuticos conhecimentos técnicos particulares que permitam aferir não só o valor comparativo das tecnologias em saúde disponíveis, mas também o seu impacto global no sistema de saúde. Existem áreas críticas de conhecimento, designadamente: a epidemiologia da doença, a avaliação da eficácia e efetividade comparativas e os estudos de avaliação económica e de impacto orçamental. São também fundamentais nesta área, as competências de planeamento, estratégia e negociação, que tenham em conta as características das tecnologias comparadoras e concorrentes, a população a tratar, o sistema de referenciação internacional de preços, bem como a necessidade de demonstração dos ganhos em saúde com recolha de dados adicionais aos recolhidos em ensaio clínico, por exemplo, provenientes de estudos observacionais ou de dados de vida real.

Sendo esta uma área estratégica, tanto nas empresas, como na administração pública, e atendendo aos desafios relacionados com a gestão eficiente dos recursos disponíveis, os farmacêuticos que desenvolvem atividade nesta área são também responsáveis pela criação de modelos inovadores que viabilizem o acesso pelos doentes às tecnologias mais inovadoras e disruptivas, sem colocar em causa a sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Vigilância de medicamentos e produtos de saúde

O conhecimento sobre a segurança dos medicamentos é um dos principais pilares da sua utilização. Como é sabido, a I&D de novos medicamentos é limitada por razões de metodologia, que impossibilitam um conhecimento completo e aprofundado da sua segurança.

Embora se assista continuamente ao desenvolvimento de metodologias mais sofisticadas para aprofundar o conhecimento sobre a segurança dos medicamentos, continua a ser consensual que apenas com o início da comercialização e a exposição de uma população muito diversificada e com vários tipos de patologia e terapêuticas associadas, é possível obter mais informações, em particular sobre potenciais reações graves e desconhecidas.

Por este motivo, foi implementado um sistema que permitisse a monitorização e minimização dos riscos associados aos medicamentos. Este sistema chamado em Portugal de Sistema Nacional de Farmacovigilância aplica diversas metodologias e ferramentas que se encontram indicadas na **Figura 3**.

- Notificações de reações adversas a medicamentos
- Monitorização adicional
- Gestão de sinal
- Relatórios periódicos de segurança
- Planos de gestão de risco
- Estudos de segurança pós-autorização
- Procedimentos urgentes de segurança da União Europeia
- Arbitragens
- Comunicações de segurança
- Inspeções de Farmacovigilância

Figura 3.
Metodologias e ferramentas utilizadas em Farmacovigilância.

Os farmacêuticos são responsáveis pelo cumprimento dos requisitos associados a cada uma destas ferramentas, nomeadamente no que se refere ao reporte completo da informação às autoridades reguladoras, nos prazos estritos definidos pela legislação. A maior contribuição para o Sistema Nacional de Farmacovigilância são as notificações espontâneas de reações adversas a medicamentos (RAM), indepen-

dentemente da sua proveniência (40, 41). Salienta-se que as notificações de RAM têm vindo a crescer ao longo dos anos **(Figura 4)** (41).

Apesar deste crescimento sustentado, a possibilidade de, na UE, os doentes poderem passar a comunicar diretamente as notificações de RAM às autoridades reguladoras ou aos titulares de AIM e a criação do Comité de Avaliação do Risco de Medicamentos em Farmacovigilância (PRAC; *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) da EMA em 2012, proporcionaram o desenvolvimento do Sistema de Farmacovigilância em vigor a nível europeu.

A farmacovigilância tem evoluído de forma constante ao longo dos anos. Contudo, nos últimos anos, com o desenvolvimento da base de dados *EudraVigilance* (que contém relatórios de RAM para medicamentos autorizados na UE) que passou a integrar toda a informação de segurança disponível aos Estados-membros do EEE, a harmonização das fontes de informatização e a integração de sistemas informáticos para melhor gerir toda esta informação, permitiu aprofundar o conhecimento sobre a segurança dos medicamentos e, deste modo, ajudar a farmacovigilância a alcançar o seu desígnio principal, que é de ser uma ferramenta ao serviço da proteção dos doentes.

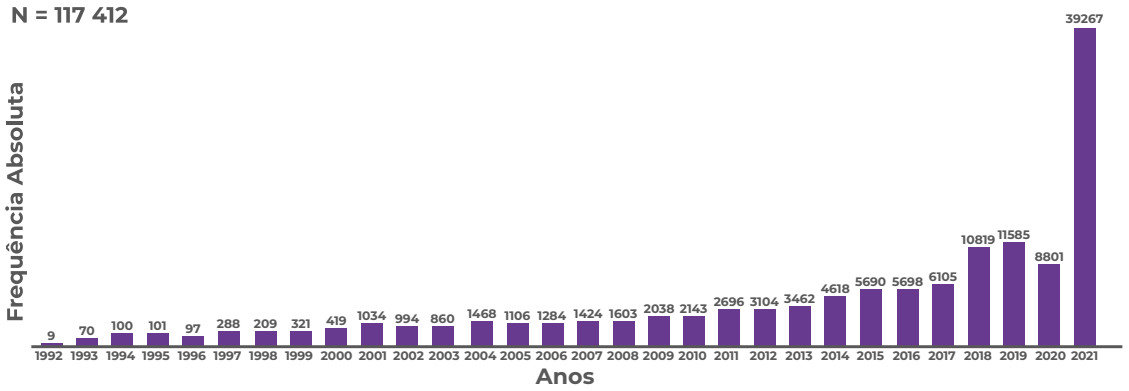


Figura 4.
Evolução das notificações de RAM recebidas no Sistema Nacional de Farmacovigilância (1992-2021). Adaptado de (41).

O exemplo e sucesso da farmacovigilância impulsionou a revisão das regras de aprovação e monitorização dos dispositivos médicos que nas últimas décadas têm visto aumentar exponencialmente o seu impacto e relevância para a saúde dos doentes. Assim, foi implementado um novo Regulamento para os dispositivos médicos - Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril de 2017 - que tem como um dos principais

objetivos incrementar o sistema de monitorização pós-comercialização e a sua integração no Sistema de Gestão da Qualidade (36). Deste modo, também a informação de segurança e qualidade dos dispositivos médicos irá aumentar no futuro próximo.

Adicionalmente e transversalmente aos medicamentos e produtos de saúde, a pandemia de COVID-19 contribuiu para acelerar exponencialmente o processo de harmonização da informação de segurança e demonstrar o poder da partilha dessa informação. Com este incentivo inesperado e dramático para toda a população mundial, foi possível unir esforços e vontades para recolher informação de segurança das mais diversas fontes. Este desígnio internacional fez com que a utilização das novas fontes de dados, incluindo redes sociais, *Big Data*, *wearables* e dados de vida real, tivessem um maior protagonismo no reforço do conhecimento sobre a segurança dos medicamentos e, no futuro, muito provavelmente, dos restantes produtos de saúde.

A vigilância pós-comercialização de medicamentos e produtos de saúde terá de evoluir e adaptar-se ao novo perfil de doente mais interativo, participativo em todos os aspetos relativos à sua saúde e às exigências crescentes do futuro numa sociedade cada vez mais digital.

Inovação em Assuntos Regulamentares: Áreas de interesse futuro e de desenvolvimento de novas competências

O ritmo da inovação acelerou drasticamente nos últimos anos e os farmacêuticos que trabalham na área dos Assuntos Regulamentares devem estar preparados para apoiar o desenvolvimento de medicamentos e dispositivos médicos progressivamente mais complexos, que permitem a obtenção de cada vez mais cuidados de saúde, ao apresentarem soluções convergentes de diferentes tecnologias para promover e proteger a saúde (42, 43).

Esta inovação está a acontecer em todo o ciclo de vida das tecnologias de saúde, desde a seleção e caracterização de potenciais novos fármacos até à vigilância e à reutilização de produtos já autorizados para novas indicações. Torna-se, por isso, necessário inovar ativamente a ciência regulamentar e os próprios processos, sempre de acordo com as necessidades centralizadas nos doentes, que serão os beneficiários das tecnologias de saúde (43).

A expectativa de tratamentos mais eficientes e personalizados cresce a cada dia, pelo que os farmacêuticos devem desempenhar um papel cada vez mais importan-

te, para garantir que os doentes têm acesso a inovações potencialmente disruptivas (44), muitas vezes com evidência disponível muito limitada aquando das AIM.

Historicamente, o desenvolvimento clínico baseia-se com frequência em mecanismos farmacológicos conhecidos, com pequenas inovações graduais. Atualmente, a inovação é, muitas vezes, radical, focada em terapêuticas de última geração para doenças complexas ou raras, utilizando por vezes novas plataformas pela primeira vez e focando a investigação na medicina de precisão e nas terapêuticas genéticas direcionadas. Muito se tem evoluído com os conhecimentos da Biologia Molecular e da Genética, dando origem a cada vez mais medicamentos e terapias avançadas.

Em algumas áreas, estes produtos estão a ser combinados com dispositivos médicos para melhorar a qualidade da sua disponibilidade, monitorização ou adesão, acrescentando um grau de complexidade adicional quando se define a estratégia regulamentar para introdução no mercado.

É efetivamente um período empolgante de descoberta, mas também um território inexplorado com maior incerteza quanto ao resultado no que se refere à eficácia e à segurança, particularmente a longo prazo, tanto para a academia, como para a indústria farmacêutica e para as autoridades reguladoras.

O volume e ritmo de inovação tornam complexo o trabalho dos profissionais de Assuntos Regulamentares e, em particular, dos farmacêuticos. É responsabilidade destes profissionais, identificar, recolher, agregar, gerir, analisar e agir de forma científica e regulamentarmente correta sobre um volume cada vez maior de dados provenientes de várias fontes e de requisitos regulamentares cada vez mais exigentes.

Com o início do desenvolvimento de medicamentos e tratamentos de precisão, o número de ensaios clínicos a decorrer que exigem supervisão regulamentar também aumentou, o que significa que os promotores têm de gerir uma grande quantidade de dados críticos, provenientes de várias fontes (42).

Além disso, a pandemia de COVID-19 deu destaque ao papel fundamental da regulação de medicamentos com vista à garantia da proteção da Saúde Pública, e consequentemente também ao papel do farmacêutico que trabalha na área dos Assuntos Regulamentares (44).

A urgência e o impacto da pandemia modificaram o desenvolvimento global de tecnologias de saúde e dos seus processos regulamentares. A necessidade de entender o vírus e desenvolver novas vacinas, medicamentos e dispositivos médicos,

criou oportunidades de aprendizagem sem precedentes e demonstrou como a academia, a indústria farmacêutica e os reguladores podem melhorar e agilizar os seus processos tradicionais, permitindo novos modelos de trabalho e colaboração. Os impactos da COVID-19 continuarão, assim, para além do período de pandemia, com o objetivo de beneficiar principalmente os doentes, através de um mais célere acesso a medicamentos inovadores, não comprometendo a sua qualidade, segurança e eficácia. Mas, também, todas as partes envolvidas no desenvolvimento e aprovação de medicamentos e outras tecnologias de saúde (45).

Em todo o mundo, o setor de saúde está a evoluir rapidamente com o objetivo último de acelerar o acesso dos doentes aos melhores tratamentos. Desde a crescente importância da evidência obtida no mundo real (*real-world evidence*), das análises preditivas e tecnologias emergentes para captura e análise de dados, até à descoberta de novas modalidades e estados de doença, esta rápida transformação afeta todos os aspetos do trabalho do farmacêutico especialista em Assuntos Regulamentares. A inteligência artificial está também, na área da saúde, cada vez mais presente na automatização de processos manuais demorados e sistemáticos, permitindo um melhor desempenho. Algoritmos de aprendizagem contínuos interagem com dados, permitindo a obtenção de conhecimento sem precedentes sobre diagnósticos, variabilidade de tratamentos e resultados clínicos (46). As empresas farmacêuticas estão a utilizar progressivamente a evidência do mundo real para apoiar a realização de ensaios clínicos e estudos observacionais, tendo a pandemia acelerado esta tendência como forma de testar novos tratamentos em algumas semanas ou meses, em substituição do típico cronograma prolongado dos ensaios clínicos aleatorizados. Igualmente, em resposta à emergência da COVID-19, muitas empresas começaram a adotar a realização de ensaios clínicos descentralizados ou virtuais, especialmente em situações em que as intervenções são bem compreendidas pelo participante e classificadas como de baixo risco. Adicionalmente, a utilização de dispositivos móveis ou *wearables* permite a agregação e armazenamento de um grande volume de dados de saúde, e que têm o potencial de permitir melhorar o desenho e a condução de estudos clínicos. Com o avanço de novos e sofisticados recursos analíticos, os Assuntos Regulamentares estão agora mais preparados para analisar esses dados e aplicar os resultados das análises ao desenvolvimento clínico e acelerar o processo de aprovação de tecnologias da saúde (47).

Como contribuintes para este período de mudança, todos os que trabalham nesta área, e especificamente os farmacêuticos, têm a oportunidade de apreciar de forma cientificamente correta a inovação para melhorar os resultados clínicos e contribuir para alterar o paradigma do tratamento (42, 44).

Estas são algumas das tendências que se estão a verificar e que irão evoluindo e aprofundando no que diz respeito ao papel dos farmacêuticos nos próximos anos. As terapêuticas e os mercados emergentes desempenharão um papel relevante na mudança do ambiente regulamentar, enquanto as novas tecnologias servirão menos como um produto e mais como um importante contributo para um melhor acesso a medicamentos inovadores mais seguros e eficazes que preencherão, em muitos casos, importantes lacunas terapêuticas.

No futuro próximo, o papel dos farmacêuticos continuará a ser essencial e a evoluir significativamente, havendo, por isso, a necessidade de ajuste destes profissionais às constantes alterações que se continuam a verificar, transformando os seus processos e tecnologias, com o objetivo de melhorar a celeridade e as hipóteses de aprovação regulamentar (42). O futuro destes profissionais será moldado por fatores como a disrupção digital, acelerada pela pandemia e pelo rápido crescimento da complexidade e das capacidades dos algoritmos de inteligência artificial (6).

Outras tendências com impacto no futuro desta profissão incluem os rápidos avanços na compreensão científica dos mecanismos fisiopatológicos, que originam ainda mais novos tipos de terapêuticas para tratar e curar doenças já conhecidas ou outras até agora desconhecidas, com ou sem tratamento, como é o caso de muitas doenças raras.

Conclusão

A atividade dos farmacêuticos que exercem a sua atividade na área dos Assuntos Regulamentares é fundamental nos processos de desenvolvimento, autorização ou certificação, acesso ao mercado e monitorização de utilização de medicamentos e dispositivos médicos, garantindo o cumprimento dos exigentes padrões de segurança impostos pelas autoridades reguladoras.

O ambiente regulamentar global tem vindo a alterar-se drasticamente nos últimos anos, com maior enfoque em colaborações estratégicas, harmonização e convergência entre as autoridades reguladoras e as empresas responsáveis pelo desenvolvimento de medicamentos e outros produtos de saúde. Esta tendência irá continuar, estimulada pelo desenvolvimento científico, pela transformação digital e pela necessidade de dar respostas rápidas e robustas a desafios externos, como é o caso das pandemias.

Estas mudanças exigem qualificação adequada dos farmacêuticos enquanto profissionais de Assuntos Regulamentares e a mudança de uma abordagem focada em tarefas, para uma outra mais focada no crescimento, onde os indivíduos assumem o controlo do seu desenvolvimento profissional, são ágeis e adotam uma perspetiva de aprendizagem contínua para garantir que maximizam a sua influência no desenvolvimento de produtos para a melhoria da sociedade (6).

A reforma regulamentar está a decorrer globalmente e, com um cenário expectável de tratamentos mais personalizados, apoiará a indústria, as autoridades reguladoras e a sociedade na perceção do valor da descoberta científica e tecnológica. Uma abordagem unida e centrada no doente irá, não apenas disponibilizar as novas terapêuticas que já hoje entram no mercado, mas também irá inspirar e motivar as terapêuticas inovadoras de amanhã. Com estas novas perspetivas a moldar o futuro, o potencial dos Assuntos Regulamentares e dos farmacêuticos que desenvolvem a sua atividade nesta área na transformação de valor para os doentes irá ser cada vez mais fundamental.

Referências bibliográficas

1. What is regulatory affairs? TOPRA. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.topra.org/TOPRA/TOPRA_Member/What_is_regulatory_affairs.aspx.
2. Assuntos Regulamentares. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/assuntos-regulamentares/.
3. Legal framework. Amsterdam: European Medicines Agency. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/legal-framework.
4. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho de 2015, Diário da República, 1.ª Série, 105, 3453-64.
5. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto de 2006, Diário da República, 1.ª Série, 167, 6297-6383.
6. Chisholm O, Critchley H. Future directions in regulatory affairs. Front Med (Lausanne). 2022; 9:1082384.
7. Radomsky CL, Levine N. Thalidomide. Dermatol Clin. 2001;19(1):87-103.
8. Directiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de janeiro de 1965.
9. Tancer RS, Mosseri-Marlio C. Evolution of pharmaceutical regulations and their consequences in the European Union and the United States. Thunderbird Int Bus Rev. 2002;44(2):263-81.
10. Cronologia. Lisboa: INFARMED. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/cronologia.
11. Directiva 87/22/CEE do Conselho, de 22 de dezembro de 1986.
12. Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001.
13. Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004.
14. Decreto-Lei n.º 64/2010, de 9 de junho de 2010, Diário da República, 1.ª Série, 111, 1963-69.
15. Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018.
16. Decreto 41448, de 18 de dezembro, Diário do Governo, Série I, 287, 1327-30.
17. Decreto-Lei n.º 103-A/84, de 30 de março de 1984, Diário da República, Série I, 76, 1084-(1)-1084-(10).
18. Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de fevereiro de 1991, Diário da República, Série I-A, 33, 618-34.
19. Regulamento (CEE) n.º 2309/93 do Conselho, de 22 de julho de 1993.
20. Decreto-Lei n.º 272/95, de 23 de outubro, Diário da República, 1.ª Série, 245, 6542-47.
21. Public Health - Union register of medicinal products. Brussels, Belgium: European Commission. [13-02-2023]. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h001.htm.
22. History of EMA. Amsterdam: European Medicines Agency. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/about-us/history-ema.
23. O sistema regulador europeu de medicamentos: Uma abordagem coerente à regulação de medicamentos na União Europeia. Londres: Agência Europeia de Medicamentos (EMA); 2016.
24. Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro de 2013, Diário da República, 1.ª Série, 32, 799-912.
25. Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro de 2013, Diário da República, 1.ª Série, 171, 5524-5626.
26. Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014.
27. Uma estratégia farmacêutica para a Europa. Bruxelas, Bélgica: Comissão Europeia. [13-02-2023]. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_pt.
28. Regulamento (extrato) n.º 586/2018, de 31 de agosto de 2018, Diário da República, 2.ª Série, 168, 24450-452.
29. The Pharmaceutical Industry in figures. Brussels: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; 2022.
30. The European Medical Technology Industry in figures 2019. Bruxelles: MedTech Europe; 2019.
31. McGrail S. AI in the Pharma Industry: Current uses, best cases, digital future. TechTarget, Pharma News Intelligence. [13-02-2023]. Disponível em: https://pharmanewsintel.com/news/ai-in-the-pharma-industry-current-uses-best-cases-digital-future.

32. FY 2022 GDUFA science and research report. United States: Food and Drug Administration; 2023.
33. Autorização de introdução no mercado. Lisboa: INFARMED. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no--mercado.
34. Dispositivos médicos. Lisboa: INFARMED. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos.
35. Alterações aos termos de AIM / Transferência de titular. Lisboa: INFARMED. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim.
36. Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017.
37. Registo de dispositivos médicos e dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*. Lisboa: INFARMED. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/registo-de-dm-e-div.
38. Martins J, Rodrigues J, Antunes M, Ferrador F, Ramos I, Ramos R, *et al*. Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde para Portugal (SiNATS) - Criar o futuro. Lisboa: INFARMED; 2014.
39. Avaliação de tecnologias de saúde. Lisboa: INFARMED. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-de-saude.
40. De Oliveira Martins S, editor. Farmacovigilância em Portugal: 25 anos. Lisboa: INFARMED; 2019.
41. Notificações de RAM recebidas no SNF - evolução 1992-2021. Lisboa: INFARMED. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Notifica%C3%A7%C3%B5es+RAM+1992-2020/db879ca4-1cf8-f21f-672c-43d1296d8841.
42. Belani R. How the role of regulatory operations professionals will evolve in the new decade. Regulatory Focus; 2020.
43. EMA Regulatory Science to 2025: Strategic reflection. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA); 2020.
44. Schutte S. How Regulatory Affairs is shaping tomorrow's innovation landscape. Pharmaceutical Executive. 2022;22(6):32-33.
45. Wegner M. New approaches to regulatory innovation emerging during the crucible of COVID-19: In responding to a global health crisis, industry is discovering new, efficient ways of meeting objectives. Ther Innov Regul Sci. 2021;55(2):463-466.
46. Emerging trends in Regulatory Affairs by adapting to latest technological advancements. Techsol Life Sciences. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.techsollifesciences.com/emerging-trends-in-regulatory-affairs-by-adapting-to-latest-technological-advancements/.
47. Subbiah V. The next generation of evidence-based medicine. Nat Med. 2023;29(1):49-58.

CAPÍTULO V

O Farmacêutico e a Distribuição Farmacêutica

The Pharmacist and the Pharmaceutical Distribution

Laura Ribeiro, Mariana Chaves

Resumo

A Distribuição Farmacêutica é o setor responsável pelo abastecimento de medicamentos e produtos de saúde entre os fabricantes até aos respetivos locais de dispensa ao público, no estrito cumprimento dos requisitos das Boas Práticas de Distribuição aplicáveis. É um setor tecnologicamente avançado, com um nível de automatização cada vez maior e estruturado em processos eficientes e robustos que visam atingir níveis elevados de produtividade e de qualidade do serviço. Sendo um setor de atividade que pode interferir com a qualidade e integridade dos medicamentos e produtos de saúde, o farmacêutico que assume a função de Diretor Técnico de uma empresa titular de uma autorização de distribuição por grosso assume um papel central e de reconhecida relevância no garante da conformidade com as Boas Práticas de Distribuição e do controlo da cadeia de abastecimento.

Palavras-chave: Distribuição Farmacêutica; Boas Práticas de Distribuição; Farmacêutico Diretor Técnico; Cadeia de Abastecimento.

Abstract

Pharmaceutical distribution is the sector responsible for the supply of medicines and health products between manufacturers and the respective places where they are dispensed to the public, in strict compliance with the requirements of the applicable Good Distribution Practices. It is a technologically advanced sector, with an increasing level of automation and structured in efficient and robust processes that aim to achieve high levels of productivity and quality of service. Being an activity sector that can interfere with the quality and integrity of medicines and health products, the pharmacist who assumes the role of Responsible Person of a company holding a wholesale distribution authorization assumes a central and recognized role in guaranteeing compliance with Good Distribution Practices and control of the supply chain.

Keywords: Pharmaceutical Distribution; Good Distribution Practices; Pharmacist Responsible Person; Supply Chain.

Introdução

A Distribuição Farmacêutica constitui o elo entre a Indústria Farmacêutica e as entidades habilitadas a dispensar medicamentos e produtos de saúde ao público.

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, vulgarmente designado por *Estatuto do Medicamento*, a Distribuição Farmacêutica é a atividade de abastecimento, posse, armazenagem e fornecimento de medicamentos destinados à transformação, revenda ou utilização em serviços médicos, unidades de saúde e farmácias, excluindo o fornecimento ao público (1).

Os distribuidores legalmente autorizados a exercer a sua atividade em território nacional pelas autoridades nacionais (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED) e Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV)) cumprem as Boas Práticas de Distribuição (BPD) instituídas pelos reguladores e dispõem de especialidades farmacêuticas, medicamentos veterinários, dispositivos médicos, produtos cosméticos, substâncias ativas e outros produtos de saúde em quantidade e variedade suficientes para garantir o fornecimento aos cidadãos portugueses.

Enquadramento Histórico do Setor

Em Portugal, o início da atividade da distribuição por grosso foi caracterizado pelo aparecimento de cooperativas, que segundo o Código Cooperativo, são entidades, sem fins lucrativos, que através da cooperação e entreajuda dos seus membros visam a satisfação de necessidades comerciais, económicas, sociais ou culturais. Desta forma, na génese das cooperativas de Distribuição Farmacêutica esteve uma intenção de maior controlo da cadeia de distribuição a montante, melhoria das condições comerciais e consequente aumento da rentabilidade do setor (2).

Foi neste contexto que nasceu a primeira cooperativa do país, em 1935, a União dos Farmacêuticos de Portugal, em Lisboa (3).

No início dos anos noventa, existiam no mercado da Distribuição Farmacêutica sete cooperativas nacionais, com uma quota de mercado de cerca de 50% (4). Este domínio do setor pelos próprios clientes do mercado, as farmácias, era assumido como uma forma de eliminar a tendência da aquisição de farmácias pelos distribuidores, situação que vinha a aumentar noutros países da Europa.

Com a criação do mercado único europeu, em 1993, que garante a livre circulação de mercadorias, serviços, pessoas e capitais na União Europeia (5), os maiores distribuidores europeus definiram estratégias de internacionalização e procuraram adquirir empresas de distribuição noutros países. Deste modo, começou-se a delinear o atual panorama do setor grossista europeu, com a criação de três grandes multinacionais de distribuição por grosso - Celesio, Phoenix e Alliance Unichem.

Em Portugal, a entrada destas grandes empresas internacionais sucedeu-se, em geral, pela aquisição sucessiva de empresas de âmbito regional, normalmente de origem familiar. Muitas empresas privadas nacionais do setor da Distribuição Farmacêutica foram adquiridas por grupos multinacionais, sendo que as três grandes empresas multinacionais, a UniChem, a OCP Portugal e a Alliance Santé detinham, em 1993, entre 15 e 20% do mercado grossista nacional de medicamentos (4, 6).

No final da década de 1990, o mercado era constituído por 38,5% de cooperativas, 31% de empresas multinacionais, 10,5% de empresas nacionais e 20% de outras entidades (4).

Foi neste contexto que as empresas nacionais anteviram a necessidade de estabelecerem parcerias a fim de conseguirem economias de escala e maior poder de negociação, e da necessidade de dotar todas as empresas do setor (multinacionais, cooperativas e empresas privadas) de bons profissionais e de delinear estratégias de fusão.

Em Portugal, atualmente as empresas de distribuição por grosso que operam no mercado são categorizadas como multinacionais, que representam cerca de 50% do mercado, cooperativas de farmácias, com 25% de quota de mercado e empresas de capital privado **(Figura 1)** (7).

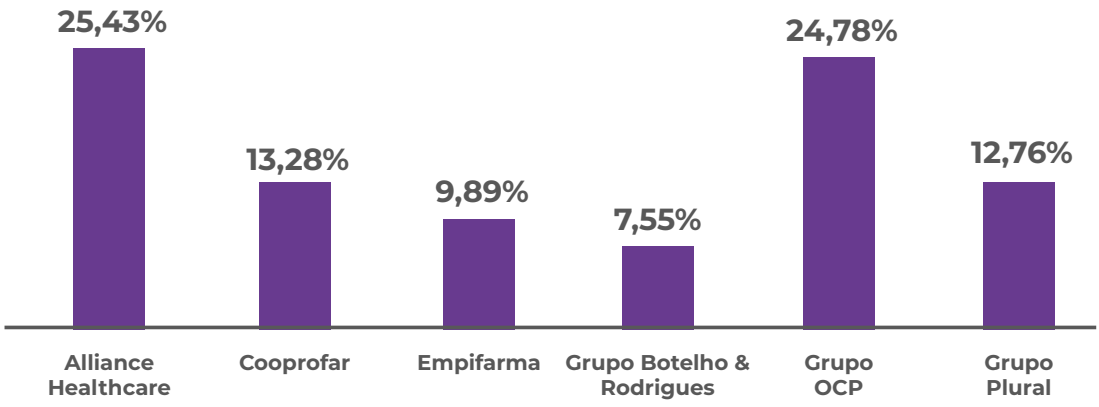


Figura 1.

Percentagem de quota de mercado dos seis maiores distribuidores farmacêuticos em Portugal em fevereiro de 2023. Adaptado de (7).

O Setor da Distribuição Farmacêutica

Enquadramento Legal

A Distribuição Farmacêutica em Portugal, assim como o circuito do medicamento, é totalmente regulamentada pelo Estado, que condiciona a atividade, desde a fixação de preços/margens, até à atribuição de autorizações, fiscalização e inspeção às instalações.

Para o exercício da atividade de distribuição por grosso em Portugal, é necessária uma autorização obtida junto das autoridades competentes, isto é, o INFARMED para os medicamentos de uso humano e a DGAV para os medicamentos de uso veterinário (8).

No que respeita aos medicamentos de uso humano, para obtenção de uma autorização de distribuição por grosso, ao abrigo do regime jurídico dos medicamentos de uso humano (Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto), a entidade deve demonstrar que cumpre com as BPD (Deliberação n.º 77-A/CD/2021, 6 de agosto), avaliação que é efetuada em sede de vistoria às instalações do estabelecimento de distribuição, previamente ao início da atividade (1, 9).

A este propósito importa destacar que as BPD constituem os requisitos de conformidade legal que orientam a atividade da distribuição por grosso, existindo diretrizes específicas para cada tipologia de produtos, nomeadamente medicamentos de uso humano (Deliberação n.º 77-A/CD/2021, 6 de agosto), medicamentos de uso veterinário (Regulamento de execução (UE) 2021/1248 da Comissão, de 29 de julho), dispositivos médicos (Portaria n.º 256/2016, de 28 de setembro) e substâncias ativas (Diretrizes de 19 de março de 2015 sobre os princípios de BPD de substâncias ativas de medicamentos para uso humano (2015/C 95/01)).

Note-se que a maioria das obrigações que decorrem da legislação nacional derivam do direito comunitário europeu, nomeadamente de diretivas e regulamentos e atos de execução, o que estabelece uma harmonização da atividade a nível europeu.

Modelos de Distribuição

De acordo com a legislação nacional, as atividades de distribuição por grosso podem ser exercidas a título principal ou acessório, nos termos dos artigos 94.º-A e 94.º-B do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, por distribuidores no mercado nacional e operadores logísticos (1).

Por um lado, os operadores logísticos prestam serviços de natureza logística e exercem a atividade de distribuição por grosso de medicamentos para uso humano por conta de fabricante ou titular de autorização de introdução no mercado (TAIM), devidamente registados junto do INFARMED, mediante a celebração de contrato (1).

Por outro lado, os distribuidores no mercado nacional são entidades independentes dos TAIM, que detêm um conjunto abrangente de medicamentos, garantindo um sistema de fornecimento contínuo e permanente às farmácias, serviços farmacêuticos hospitalares e locais autorizados a vender medicamentos não sujeitos a receita médica (1).

No que respeita aos distribuidores no mercado nacional, estes podem ser considerados distribuidores de serviço completo e *short-line*. Os distribuidores farmacêuticos de serviço completo **(Figura 2)** comercializam uma gama abrangente de tipologias de produtos (medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinário, dispositivos médicos, produtos cosméticos e outros produtos de saúde), assegurando o abastecimento às farmácias em todo o território nacional, sem exceção ou diferenciação, independentemente do preço, margem comercial ou rotação dos produtos. Por sua vez, os distribuidores *short-line* dedicam-se à atividade de distribuição por grosso de produtos ou segmentos específicos, essencialmente com maior rentabilidade ou que apenas operam em regiões geográficas limitadas.

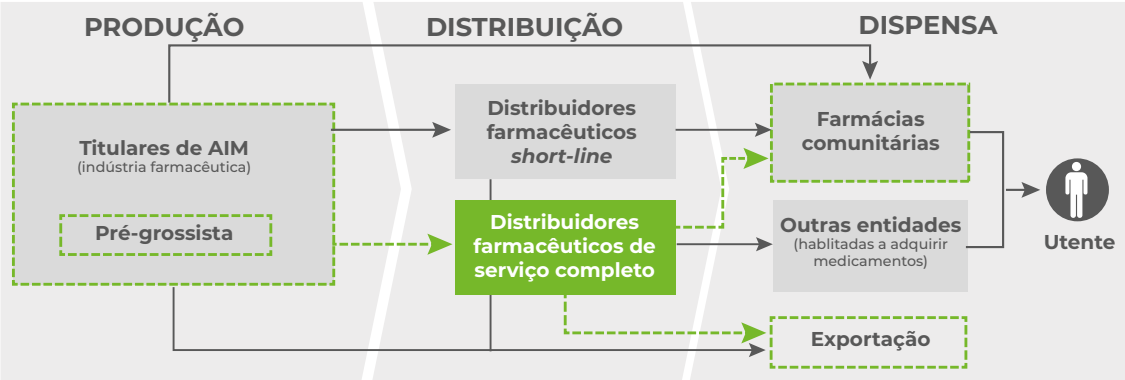


Figura 2.

Representação da atividade dos distribuidores farmacêuticos de serviço completo. Adaptado de (10). AIM - Autorização de introdução no mercado.

Num enquadramento em que as diversas atividades da distribuição no setor farmacêutico não se encontram devidamente diferenciadas pela legislação europeia, alguns países europeus, nomeadamente a Áustria, a Bélgica e a Alemanha consagraram a atividade de "Distribuição Farmacêutica de serviço completo", com deve-

res e direitos próprios, na sua legislação nacional de forma a garantir o abastecimento contínuo e adequado do mercado nacional e da população.

As Funções dos Farmacêuticos na Distribuição Farmacêutica

Os farmacêuticos podem desempenhar funções distintas no âmbito das atividades de distribuição por grosso de medicamentos e outros produtos de saúde.

De acordo com os dados recentemente publicados pela Ordem dos Farmacêuticos, em 2022 existiam 646 farmacêuticos inscritos a exercer funções na Distribuição Farmacêutica (12). Em 2021, através de um inquérito realizado pelo Grupo Profissional de Distribuição Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos, que visava, entre outros objetivos, a caracterização dos farmacêuticos que exerciam funções no setor da Distribuição e no qual participaram 109 farmacêuticos elegíveis, foi determinado que aproximadamente 80% dos inquiridos exerciam funções relacionadas com a direção técnica, garantia da qualidade e área regulamentar. As restantes funções exercidas pelos farmacêuticos eram nas áreas operacionais de gestão de atividades logísticas, área comercial e de *marketing*, gestão de clientes, gestão de projetos e cargos executivos e/ou de associativismo (13).

Pela sua relevância quer em termos numéricos, quer em termos regulamentares, será de seguida dado destaque à função do farmacêutico Diretor Técnico (DT) de um distribuidor por grosso de medicamentos.

Diretor Técnico

Todos os distribuidores por grosso devem nomear uma pessoa responsável designada por DT, por cada estabelecimento de distribuição, para garantir a qualidade e segurança das atividades realizadas no âmbito da sua autorização de distribuição. Em Portugal e conforme definido na legislação nacional (9), o único profissional que, devido aos seus conhecimentos e competências, pode exercer esta atividade é o farmacêutico estando o mesmo sujeito aos deveres resultantes do Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro, com a redação dada pela Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro (14). O DT do distribuidor farmacêutico é igualmente averbado para o efeito pelas autoridades competentes (INFARMED e DGAV) mediante avaliação curricular.

O DT deve desempenhar as suas funções de forma a garantir que o distribuidor por grosso possa demonstrar conformidade com as BPD, bem como com a demais legislação nacional e regulamentos comunitários aplicáveis à atividade de distribui-

ção de medicamentos e outros produtos de saúde, e que são cumpridas as obrigações de serviço público do distribuidor, se aplicável (1, 9); deve ter habilitação e experiências adequadas, bem como conhecimentos e formação no domínio das BPD; e está obrigado ao cumprimento das suas responsabilidades pessoais, devendo permanecer contactável, sempre que tal seja necessário (9). Assim, as competências e o conhecimento do DT ajudam a garantir que os requisitos das BPD sejam atendidos e inseridos nos sistemas e processos implementados no distribuidor, dando garantias que os medicamentos são distribuídos nas condições de conservação adequadas e sem comprometimento da sua qualidade e integridade.

Para que atue de forma eficaz, a administração do distribuidor deve nomear um DT que tenha autoridade para tomar decisões, no que diz respeito às suas responsabilidades, e que disponha dos recursos necessários para o cumprimento das suas funções. A nomeação do DT deve ser cuidadosamente considerada em função da dimensão da organização, da complexidade das atividades de distribuição exercidas e da tipologia dos medicamentos e produtos de saúde distribuídos.

Sendo vastas as responsabilidades do DT de distribuição, importa que os farmacêuticos que assumam estas funções possuam:

- Conhecimentos técnicos no âmbito das BPD e de toda a legislação aplicável ao setor da distribuição por grosso de medicamentos e outros produtos de saúde;
- Competências técnicas, demonstrando saber fazer através de experiência adquirida na função ou em funções similares exercidas anteriormente;
- E competências comportamentais necessárias para o bom desempenho da função, entre as quais se salientam a liderança, o trabalho em equipa, a comunicação assertiva, a capacidade de decisão, o rigor e a orientação para processos e resultados.

Importa ainda referir que o cargo de DT de um distribuidor farmacêutico é incompatível com o exercício de outras atividades que impliquem interesses diretos no fabrico ou na dispensa de medicamentos, ou que prejudiquem o bom desempenho das suas funções, pelo que não pode exercer simultaneamente funções em farmácia comunitária, hospitais ou indústria farmacêutica.

Exercendo o DT uma posição vital na organização de um distribuidor farmacêutico, constitui um requisito regulamentar a existência, por escrito, de uma descrição de funções detalhada definindo a sua função, responsabilidades e deveres conforme definido nas BPD e outras atividades específicas da empresa que lhe sejam atribuídas (9).

Poderão ser nomeados pelo distribuidor um ou mais DT adjuntos, com os mesmos requisitos do titular, que podem apoiar o DT quotidianamente na prossecução das suas tarefas bem como substituí-lo nas suas ausências, embora sejam indelegáveis as suas responsabilidades. Nesses casos, a delegação de tarefas deve ser formalmente definida e documentada (9).

Conforme descrito no ponto 2.2 das BPD, as responsabilidades e deveres do DT são requisitos legais pelo qual ele é pessoalmente responsável e incluem (9):

- Garantir que o sistema de gestão da qualidade (SGQ) é aplicado e mantido;
- Atribuir prioridade à gestão das atividades autorizadas e ao rigor e qualidade dos registos;
- Garantir que são aplicados e mantidos programas de formação inicial e contínua;
- Coordenar e realizar prontamente quaisquer operações de retirada de medicamentos;
- Garantir que as reclamações pertinentes dos clientes são tratadas de forma eficaz;
- Garantir que os fornecedores e os clientes estão aprovados;
- Aprovar eventuais atividades subcontratadas que possam ter impacto nas BPD;
- Garantir que são efetuadas autoinspeções a intervalos regulares adequados, seguindo um programa previamente acordado e que são executadas as medidas corretivas necessárias;
- Conservar registos de todas as funções delegadas;
- Decidir sobre o destino final de produtos devolvidos, rejeitados, recolhidos ou falsificados;
- Aprovar qualquer restituição de produtos às existências comercializáveis e supervisionar o respetivo processo;
- E garantir que são cumpridos todos os requisitos adicionais relativos à distribuição por grosso de medicamentos especiais, designadamente medicamentos imunológicos, medicamentos radiofarmacêuticos, medicamentos derivados do sangue e do plasma humano ou medicamentos contendo substâncias controladas.

Todas as atividades realizadas pelo DT no âmbito das responsabilidades acima identificadas devem ser descritas em procedimentos que integram o SGQ do distribuidor. Os procedimentos devem definir as atividades a realizar, quando são realizadas, quem é responsável, como devem ser realizadas e o que precisa ser documentado.

As Boas Práticas de Distribuição e o Papel do Diretor Técnico

A distribuição por grosso de medicamentos é uma atividade importante na gestão integrada da cadeia de abastecimento. A rede atual de distribuição de medicamentos é cada vez mais complexa e pode envolver muitos intervenientes, entre os quais importadores, operadores logísticos, distribuidores farmacêuticos *short-line* e distribuidores farmacêuticos de serviço completo em diferentes continentes e países. É de fundamental importância que os medicamentos não sejam apenas fabricados com elevados padrões de qualidade, cumprindo os requisitos das Boas Práticas de Fabrico (BPF), mas que a qualidade e a integridade desses produtos sejam mantidas em toda a cadeia de abastecimento até à sua chegada aos doentes. Esta premissa é assegurada pelos distribuidores farmacêuticos com o cumprimento das BPD, contando para o efeito com a participação ativa do farmacêutico DT conforme descrito na secção anterior.

As BPD especificam os requisitos mínimos que os distribuidores devem cumprir em todas as suas atividades para garantir que a qualidade e integridade dos medicamentos sejam mantidas ao longo da cadeia de abastecimento, através da minimização dos riscos para a qualidade associados ao armazenamento, manuseamento e transporte de medicamentos, bem como impedir a entrada de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal (9). Tais objetivos são assegurados pelo cumprimento dos seguintes princípios:

- Os medicamentos existentes na cadeia de abastecimento cumprem os requisitos regulamentares aplicáveis para o fornecimento;
- Os medicamentos são armazenados nas condições certas, inclusive durante o transporte;
- A contaminação por ou mistura com outros produtos é evitada;
- A gestão de *stocks* dos medicamentos é realizada com uma rotatividade adequada de acordo com os princípios FEFO (*first expired, first out*), isto é, o primeiro a expirar, é o primeiro a sair;
- Os produtos certos chegam ao destinatário certo dentro de um prazo satisfatório;
- E a rastreabilidade do produto é mantida desde o fabricante até ao doente.

Reconhece-se, assim, que a conformidade com as BPD deverá assegurar o controlo da cadeia de distribuição e, consequentemente, manter a qualidade e a integridade dos medicamentos. Para que assim seja, os distribuidores farmacêuticos devem dispor de todos os recursos materiais e humanos que lhes permitam garantir a correta conservação dos medicamentos a distribuir, desde o momento em que são

recebidos nas suas instalações até à sua entrega nas farmácias e/ou outras entidades legalmente habilitadas para a sua aquisição.

É de igual modo imperativo e consequente aos requisitos definidos nas BPD que o distribuidor farmacêutico implemente um SGQ que estabeleça responsabilidades, procedimentos e princípios de gestão do risco em relação às suas atividades. O SGQ deve abranger a estrutura organizativa, os procedimentos, os processos e os recursos, bem com as atividades necessárias para garantir que o produto fornecido mantém a sua qualidade e integridade e permanece na cadeia de abastecimento legal durante o armazenamento e/ou o transporte. Quando corretamente implementado, o SGQ é uma poderosa ferramenta de gestão que aumenta a eficiência das empresas, economizando custos por meio da redução de desperdícios. Em paralelo proporciona que a distribuição dos produtos farmacêuticos se efetue de uma forma segura, permanecendo dentro da cadeia de abastecimento legal, e em condições que garantam que a sua integridade e qualidade não são comprometidas até chegar aos doentes. Apesar da responsabilidade da existência e da implementação do SGQ ser atribuída à administração das empresas de Distribuição Farmacêutica, e conforme indicado na secção anterior, cabe igualmente à administração nomear um responsável com autoridade e responsabilidades claramente especificadas para assegurar a aplicação e a manutenção do SGQ, e o DT farmacêutico, a quem compete garantir que o SGQ é aplicado e mantido (9).

O SGQ impõe que todas as atividades de distribuição sejam alvo de uma avaliação de riscos para a qualidade com vista a prevenir e minimizar a ocorrência de erros operacionais que possam resultar no comprometimento da qualidade e integridade dos produtos, no eventual impacto na disponibilidade dos mesmos para os doentes, em reclamações e insatisfação dos clientes, e que sejam geradores de custos inerentes às atividades de logística inversa com o retorno dos respetivos produtos ao armazém (9).

Nos pontos seguintes será dado destaque às atividades operacionais do distribuidor e à responsabilidade intrínseca do DT na garantia do cumprimento dos requisitos definidos pelas BPD.

Qualificação de Fornecedores

Os distribuidores farmacêuticos possuem um papel fundamental na salvaguarda da cadeia de abastecimento de medicamentos sendo parte dessa função assegurada através da garantia que os produtos que distribuem sejam obtidos de fontes legítimas, nomeadamente do fabricante ou de outro distribuidor grossista autorizado.

Os requisitos para garantir que os produtos sejam obtidos apenas de fornecedores autorizados visam a proteção dos doentes através da minimização dos riscos de:

- Entrada de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento;
- Produtos não serem armazenados e transportados de acordo com os requisitos das BPD e, portanto, apresentarem potencialmente comprometimento da sua qualidade;
- Incorreta rastreabilidade desde a origem;
- Colocação no mercado de medicamentos sem as autorizações de comercialização necessárias e/ou que não cumpram os requisitos de libertação do fabricante através do seu *Qualified Person*;
- E comercialização de medicamentos que tenham sido alvo de recolhas de mercado, com prazo de validade insuficiente para permitir o fornecimento aos utentes, que não cumpram os requisitos nacionais de colocação no mercado, por exemplo, sem rotulagem em português e sem número de registo nacional codificado no identificador único.

Para garantir que os fornecedores estejam autorizados e reúnam as condições necessárias para o fornecimento de medicamentos e outros produtos de saúde é importante que o distribuidor realize uma avaliação de idoneidade e "devida diligência" inicial, bem como proceda à qualificação e aprovação dos seus fornecedores através da verificação das autorizações legais por estes detidas. Para o efeito, sempre que disponíveis, devem ser privilegiadas atividades de verificação em bases de dados disponibilizadas pelas autoridades competentes nacionais ou da União, avaliação do sistema da qualidade implementado, análise da capacidade de fornecimento e das competências relevantes para os produtos-alvo de fornecimento, bem como avaliação da sua solidez financeira.

O distribuidor deve proceder a uma reavaliação cíclica do fornecedor, cuja periodicidade pode ser determinada de acordo com uma avaliação de risco, para garantir, pelo menos, que este mantém as autorizações legais para o fornecimento e que os níveis de serviço obtidos correspondem aos acordados (9).

Todas as evidências resultantes devem ser documentadas e mantidas. Para os fabricantes e TAIM que recorrem à subcontratação de um distribuidor, nomeadamente para prestação de serviços logísticos a terceiros (operador logístico), a qualificação inicial e contínua do fornecedor é também realizada através da verificação da conformidade dos requisitos e responsabilidades definidos em acordos técnicos da qualidade estabelecidos entre os DT ou Responsáveis de Garantia da Qualidade de ambas as partes (9).

Qualificação de Clientes

Tal como acontece com as diligências realizadas para a qualificação de fornecedores, os requisitos de qualificação dos clientes fazem parte do papel importante do distribuidor grossista na salvaguarda da cadeia de abastecimento de medicamentos (9).

Se os medicamentos forem fornecidos a clientes que não estejam autorizados a recebê-los, os doentes podem ser colocados em risco devido a diversas situações, a saber:

- A estabilidade poder ser afetada pelo armazenamento ou transporte incorretos, comprometendo a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos;
- A rastreabilidade será perdida, afetando a capacidade de recolha de um medicamento do mercado, se necessário;
- Os medicamentos podem ser adulterados, tornando-os inseguros;
- Os medicamentos podem ser vendidos sem as salvaguardas de uma prescrição médica ou supervisão de um farmacêutico;
- E os medicamentos podem ser vendidos para outros fins que não os legalmente permitidos.

Ao garantir que apenas sejam efetuados fornecimentos a entidades devidamente autorizadas, isto é, farmácias, locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica, hospitais e outras entidades detentoras de uma autorização de aquisição direta de medicamentos ou autorização de distribuição por grosso de medicamentos, os distribuidores farmacêuticos ajudam a manter a cadeia de abastecimento confiável para os doentes e reduzem o risco dos produtos serem mal direcionados e/ou mal utilizados.

Para a qualificação dos seus clientes, os distribuidores farmacêuticos procedem a verificações de provas documentais que atestam a sua aptidão legal para a aquisição de medicamentos. Estas verificações podem ser realizadas através da análise dos respetivos documentos apresentados pelos clientes, complementada por uma verificação independente destes documentos/autorizações em bases de dados disponibilizadas pelas autoridades competentes nacionais e da União (isto é, a *EudraGDMP*) (15).

Periodicamente são realizadas reavaliações da validade das autorizações, sendo a periodicidade das reverificações estabelecida de acordo com critérios definidos em procedimento escrito do distribuidor, por exemplo, em função do tempo ou do número de pedidos do cliente, para garantir que os seus clientes mantêm as autorizações legais necessárias para a aquisição de medicamentos.

Receção de Medicamentos

As atividades logísticas em armazém iniciam-se com a receção dos produtos, a sua verificação e entrada dos mesmos em sistema informático, habitualmente um *software* de gestão de armazém específico, validado de acordo com os requisitos das BPF e BPD (16) e que permite ao distribuidor assegurar a rastreabilidade de todas as operações efetuadas em armazém.

As verificações à receção de produtos efetuadas pelos distribuidores são uma parte importante da manutenção da cadeia de abastecimento confiável para o utente, garantindo que (9):

- Apenas são rececionados medicamentos de fornecedores autorizados/qualificados;
- Os produtos rececionados estão de acordo com um pedido prévio (ordem de compra);
- Os produtos não foram adulterados ou visivelmente danificados até à sua chegada ao armazém do distribuidor;
- Os produtos foram mantidos de acordo com as especificações de conservação definidas pelos TAIM, que constam na sua rotulagem, até à sua chegada ao armazém do distribuidor;
- Os produtos cumprem com as disposições legais nacionais e comunitárias para a colocação no mercado e encontram-se autorizados para venda;
- E os produtos são, após verificação, imediatamente transferidos para as respetivas zonas de armazenagem cumprindo as prioridades exigidas em função das condições particulares de conservação e/ou de segurança, quer nas atividades de receção, quer de arrumação de mercadoria.

Cabe ao DT assegurar o cumprimento dos requisitos acima indicados pelo distribuidor através da definição de procedimentos que garantam as atividades de verificação mencionadas, bem como garantir que o pessoal que executa tais tarefas detenha competências para o efeito, nomeadamente adquiridas através de formação inicial e contínua.

Armazenamento

As instalações de armazenamento devem ser concebidas, validadas, mantidas e operadas para garantir que os atributos da qualidade dos medicamentos e outros produtos de saúde são mantidos durante todo o tempo em que os mesmos permanecem na posse do distribuidor. O DT deve assim salvaguardar que os medicamentos não sejam expostos a quaisquer condições ambientais que possam ser susce-

tíveis de os alterar, sendo de particular importância assegurar que as instalações e equipamentos de distribuição disponham das condições adequadas de temperatura, humidade, luz, limpeza e isentos de agentes infestantes (9).

Para garantir o controlo da temperatura nas áreas de armazenamento, o DT deve assegurar a qualificação inicial das instalações através da realização de estudos de mapeamento de temperatura, em condições sazonais, que irão determinar as localizações onde se registam maiores flutuações deste parâmetro, e onde devem ser posicionados os dispositivos de monitorização de temperatura, para que a mesma seja continuamente monitorizada entre os pontos críticos. O DT assegura ainda que os dispositivos de monitorização de temperatura são calibrados anualmente ou com periodicidade definida de acordo com os resultados de uma avaliação dos riscos e da fiabilidade dos equipamentos em uso. Além disso, compete ao DT garantir que os estudos de mapeamento de temperatura nas zonas de armazenagem voltem a ser repetidos de acordo com os resultados de uma avaliação de risco ou sempre que se fizerem alterações significativas na instalação ou no equipamento (9).

O DT deve também assegurar a existência de planos de limpeza e de controlo de pragas das instalações de distribuição e que as mesmas cumprem os requisitos de segurança definidos pelas BPD (9).

Para além das condições ambientais e de segurança a garantir na armazenagem dos medicamentos, o DT deve zelar pela existência dos meios necessários para assegurar a correta gestão das existências comercializáveis, nomeadamente que (9):

- Exista segregação na armazenagem de medicamentos e quaisquer outros produtos suscetíveis de os alterar;
- A rotação de *stocks* seja realizada segundo o princípio FEFO;
- Os medicamentos sejam manuseados e armazenados de forma a impedir qualquer derrame, rutura, contaminação e misturas;
- Os medicamentos que estejam próximos de atingir o fim da validade (dois meses antes de expirar o seu prazo da validade) sejam retirados das existências comercializáveis, segregados fisicamente e informaticamente;
- E sejam realizados periodicamente inventários e que as divergências de *stock* identificadas sejam investigadas e documentadas.

Preparação de Encomendas, Fornecimento e Transporte

O distribuidor deve assegurar a existência de um processo robusto de preparação e entrega de encomendas que garanta que os produtos expedidos correspondem aos pedidos, nos destinatários certos e dentro de um prazo satisfatório (9). Para o efeito, é comum o distribuidor recorrer a um *software* de gestão de armazém devidamente validado que permite auxiliar os operadores na correta seleção dos produtos alocados aos pedidos, de acordo com as regras de rotação de *stocks* descritas no ponto anterior, e um *software* para gestão das entregas das encomendas que auxilie o distribuidor a manter a cadeia de abastecimento eficiente e segura (16).

O fornecimento das encomendas deve ser realizado nas mesmas condições de conservação definidas para o armazenamento e acompanhadas de um documento que permita:

- Aos motoristas confirmar onde entregar os produtos encomendados e a quem;
- Ao destinatário verificar a encomenda em relação ao pedido;
- Ao destinatário conhecer e confirmar as condições de transporte e armazenamento aplicáveis aos produtos;
- E rastrear os produtos fornecidos, permitindo em eventuais situações futuras de recolha de mercado identificar os destinatários e as respetivas quantidades fornecidas.

Os distribuidores asseguram ainda que os medicamentos são transportados em contentores e veículos que oferecem proteção e conservação adequadas, nomeadamente que não tenham efeitos adversos na sua qualidade e que permitam a manutenção das condições de conservação descritas na sua rotulagem. Os veículos utilizados no transporte de medicamentos garantem o controlo da temperatura através de sistemas de climatização adequados. Por sua vez, a monitorização da temperatura durante o transporte é realizada com equipamentos calibrados anualmente. Para medicamentos com condições particulares de conservação (por exemplo, medicamentos de frio), o distribuidor pode recorrer à utilização de contentores de expedição de frio passivo ou a veículos que asseguram o transporte em temperatura controlada 2 °C - 8 °C, com frio ativo, previamente qualificados (9).

O distribuidor deve ainda assegurar a existência de sistemas de controlo suplementares para medicamentos com condições particulares de segurança (por exemplo, medicamentos psicotrópicos e estupefacientes) de forma a manter a cadeia de abastecimento segura (9).

Todas as encomendas são rastreadas desde o seu carregamento nos veículos, alocadas às respetivas rotas de transporte, até à sua chegada ao destinatário final. Nas

entregas das encomendas na morada do destinatário é usual também existir, como medida adicional de controlo, a assinatura de um comprovativo de entrega.

O DT deve assegurar o cumprimento dos requisitos acima indicados através da definição de procedimentos que garantam que todas as atividades são realizadas no estrito cumprimento das BPD, bem como garantir que o pessoal que executa tais tarefas tenha competências para o efeito, especialmente adquiridas através de formação inicial e contínua. Compete ainda ao DT assegurar a qualificação dos sistemas de expedição (contentores e veículos) em condições sazonais para demonstrar e garantir que as condições de conservação dos medicamentos são por estes mantidas durante a expedição e transporte.

Logística Inversa

A gestão de produtos devolvidos é um grande desafio para os distribuidores que requer a implementação de procedimentos apropriados, definidos e aprovados pelo DT, para garantir que os produtos devolvidos cumpram os requisitos regulamentares em vigor e eventuais acordos contratuais com clientes e fornecedores. Os produtos podem ser devolvidos por uma variedade de razões, incluindo erros de encomenda da responsabilidade do distribuidor ou cliente, problemas da qualidade e/ou integridade identificados nos produtos, prazos de validade expirados, alterações de preços, recolhas de mercado desencadeadas a pedido dos TAIM ou autoridades competentes.

Após receção no distribuidor, os produtos devolvidos são exaustivamente verificados pelo DT ou por pessoas por ele designadas com a devida formação e competência, para determinar se cumprem os requisitos regulamentares definidos pelas BPD e para reintegração em *stock* (9). Quaisquer dúvidas sobre a autenticidade ou qualidade do produto devem determinar a sua segregação para destruição ou a sua devolução ao cliente, conforme aplicável. Se desta avaliação se confirmar o cumprimento das condições necessárias para reintegração em *stock*, cabe finalmente ao DT a decisão de autorização da reintegração em *stock* ou não (9).

O distribuidor desempenha ainda um importante papel colaborativo com os TAIM e autoridades competentes em situações de recolha de mercado de lotes de medicamentos e outros produtos de saúde. Garantindo a rastreabilidade de lotes, desde a sua entrada em armazém até ao fornecimento dos mesmos, sempre que tome conhecimento de uma recolha de mercado o distribuidor assegura a segregação de eventuais unidades existentes em *stock* das existências comercializáveis, bem como a identificação de todos os destinatários aos quais forneceu o referido lote e em que quantidades. Procede prontamente à comunicação da recolha de mercado do re-

ferido lote aos seus clientes e intervindo como intermediário na recolha de todas as unidades existentes no circuito de comercialização. Posteriormente, após receção de todas as unidades em armazém e à sua segregação, assegura a devolução das mesmas ao respetivo TAIM, a quem cabe a decisão do destino final do produto. Todas as atividades desenvolvidas pelo distribuidor neste âmbito são habitualmente coordenadas pelo DT, a quem compete igualmente assegurar a prontidão e eficácia dos procedimentos de recolha em vigor na organização e desta forma contribuir para a segurança dos doentes.

Os Desafios Atuais do Setor

Cadeia de Frio

A cadeia de frio de medicamentos requer o controlo da temperatura ininterrupto, desde o local de fabrico até ao local onde estes são administrados. Como consequência, durante as diferentes etapas de distribuição são necessárias soluções para o armazenamento, manuseamento e transporte, que permitam o controlo eficaz da temperatura. Qualquer falha no controlo da temperatura durante a distribuição de medicamentos sensíveis à temperatura pode impactar a sua qualidade, segurança e eficácia, inviabilizando a sua utilização, com consequente impacto na disponibilidade aos doentes e impacto financeiro importante para as respetivas entidades na origem destas falhas.

Compreende-se, assim, que todas as atividades de distribuição relacionadas com medicamentos sensíveis à temperatura, sejam estes refrigerados (de conservação entre 2 °C e 8 °C), congelados (de conservação entre -25 °C e -15 °C) ou ultracongelados (de conservação a -70 °C), necessitem de instalações, equipamentos e processos específicos, que sejam alvo de validação e da qualificação dos respetivos equipamentos associados, para garantir, a monitorização e controlo da temperatura durante todo o período em que permanecem na cadeia de abastecimento. Para além disso, todo o pessoal envolvido em atividades de distribuição de medicamentos sensíveis à temperatura deve ter formação específica não só nos procedimentos que executa, bem como conhecimento e sensibilização nos riscos inerentes a quebras da cadeia de frio para atuar diligentemente e de forma responsável. Compete ao DT do distribuidor assegurar o cumprimento destes requisitos (9).

À medida que os desenvolvimentos em terapias avançadas derivadas de materiais biológicos continuam a crescer e que novos medicamentos sensíveis à temperatura com condições particulares de conservação e manuseamento chegam ao merca-

do, também aumenta a necessidade de tecnologias mais robustas que permitam a monitorização e controlo da temperatura durante todo o tempo de permanência do produto na cadeia de abastecimento.

Rastreabilidade e Medicamentos Falsificados

Nas últimas décadas, as mudanças na cadeia de abastecimento foram muito significativas, não apenas na Europa, mas em todo o mundo tornando a rede de distribuição de medicamentos mais global e complexa. Esta complexidade aliada à existência de mais agentes pelos quais o medicamento passa antes de chegar ao doente, tem sido um dos fatores de risco identificados para a introdução de medicamentos falsificados na cadeia de distribuição legal.

A falsificação de medicamentos não é um fenómeno recente, pode afetar tanto os medicamentos de marca como os genéricos e, através da utilização ilegal de novas tecnologias, é possível que os medicamentos falsificados se apresentem muito semelhantes aos medicamentos originais, o que torna a sua deteção muito difícil **(Figura 3)**.

Apesar de em Portugal não existir histórico de deteção de medicamentos falsificados na cadeia de distribuição legal reportados pelas autoridades competentes, noutros países da União Europeia com um quadro regulamentar semelhante ao nosso, foram encontrados medicamentos falsificados nos circuitos legais. Tais factos motivaram os reguladores europeus a implementar medidas para blindar a cadeia de abastecimento contra a falsificação, face aos avanços destas práticas criminosas, com o objetivo de proteger os cidadãos à exposição de medicamentos falsificados e correspondentes efeitos nefastos em termos de saúde pública.

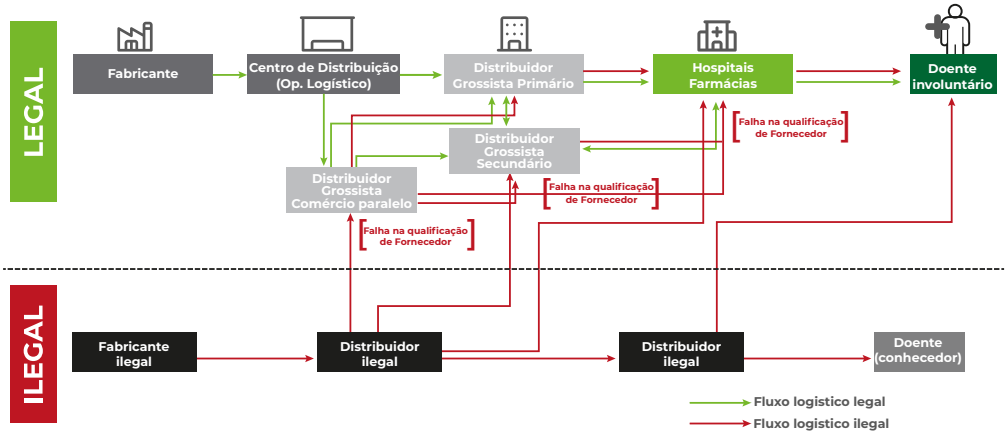


Figura 3.
Representação da cadeia de abastecimento legal e ilegal e possíveis pontos de entrada de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento.

A publicação da Diretiva 2011/62/UE, de 8 de junho de 2011, conhecida como diretiva dos medicamentos falsificados, veio estabelecer um código comunitário relativo aos medicamentos de uso humano para impedir a introdução de medicamentos falsificados, pretendendo reforçar a cadeia de abastecimento em todos os seus elos para tornar todo o circuito impenetrável à falsificação (17). Nessa Diretiva foram introduzidos novos requisitos e obrigações para os distribuidores por grosso, nomeadamente terem um sistema da qualidade implementado, com menção explícita a medidas de gestão de riscos, reforçando os requisitos de verificação de fornecedores e clientes e o controlo de novas entidades envolvidas nas atividades de distribuição como intermediários de medicamentos. Posteriormente, em 2013, foram publicadas no Jornal Oficial da União Europeia as BPD, contemplando todos estes requisitos aos titulares de uma autorização de distribuição por grosso de medicamentos (18).

Apesar das BPD definirem instrumentos adequados para ajudar os distribuidores por grosso a desenvolverem as suas atividades e impedir a entrada de medicamentos falsificados, permanecia uma ameaça crescente de atividades criminosas que procuravam introduzir medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal.

Para minimizar estes riscos, em 9 de fevereiro de 2019, todos os intervenientes da cadeia de abastecimento do medicamento iniciaram a implementação das disposições previstas na Diretiva 2011/62/UE e no Regulamento Delegado (UE) 2016/61 da Comissão, de 2 de outubro de 2015, respeitantes à colocação e verificação de dispositivos de segurança (identificador único e de dispositivo de prevenção de adulterações) nas embalagens de medicamentos, com vista à deteção de medicamentos falsificados e garantir a sua inviolabilidade (19).

Se por um lado, coube aos TAIM/fabricantes assegurar a serialização dos seus medicamentos com identificadores únicos, a aposição de dispositivos de prevenção de adulterações e o carregamento da informação dos respetivos identificadores únicos no repositório europeu (EMVS; *European Medicines Verification System*), por outro, coube aos distribuidores, farmácias e estabelecimentos de saúde verificar e desativar os dispositivos de segurança, através do sistema nacional de verificação de medicamentos, gerido em Portugal pela Associação Portuguesa de Verificação de Medicamentos (MVO Portugal). Os princípios inerentes a este sistema asseguram a identificação e autenticação dos medicamentos através da verificação *end-to-end*, complementada pela verificação dos distribuidores grossistas para medicamentos com maior risco de falsificação, isto é, medicamentos recebidos de um distribuidor que não sejam o fabricante, TAIM ou atue em nome destes e medicamentos devolvidos por qualquer outra entidade (distribuidor por grosso, farmácia e outros estabe-

lecimentos de saúde autorizados). Adicionalmente, a verificação e desativação dos identificadores únicos é efetuada pelos distribuidores por grosso nos medicamentos por si distribuídos para locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica e estabelecimentos e serviços detentores de autorização de aquisição direta de medicamentos emitida pelo INFARMED que não estejam integrados em estabelecimentos de cuidados de saúde, públicos ou privados, que disponham de serviços médicos e farmacêuticos e regime de internamento (1, 19).

Como elemento central do garante do cumprimento das obrigações legais definidas ao distribuidor, o DT deve garantir (9, 19):

- Que se encontram implementados processos que visem a conformidade com os requisitos acima indicados;
- A existência de um processo formal implementado para a identificação, investigação e tratamento de ocorrências associadas a suspeitas de medicamentos falsificados, com reporte ao respetivo TAIM e ao INFARMED;
- A existência de áreas específicas e identificadas em armazém para a segregação de tais produtos;
- E a realização de formação periódica aos colaboradores de armazém, conferindo-lhes conhecimento e competências em matéria de prevenção da entrada de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal.

Desafios do Futuro da Distribuição Farmacêutica

O setor da Distribuição Farmacêutica apresenta uma progressiva evolução tecnológica de forma a alcançar elevados níveis de eficiência, segurança e qualidade no circuito do medicamento.

O desenvolvimento tecnológico do setor será profundamente marcado pelos objetivos nacionais e europeus para a descarbonização da economia até 2050, em que a transição energética e a digitalização serão terminantes para o crescimento e competitividade das empresas (20).

A concretização do compromisso de neutralidade carbónica do setor pressupõe a evolução e inovação da atividade, nomeadamente na transformação operacional do transporte de medicamentos através da implementação de soluções neutras em carbono e da transformação da atividade nos armazéns, particularmente na transição e eficiência energética, na digitalização de processos e na minimização no consumo de materiais e a circularidade dos mesmos (11).

Neste contexto, a transição ambiental desafiará os modelos operacionais, as relações comerciais com fornecedores e clientes, envolvendo todos os parceiros da cadeia de valor do medicamento em ecossistemas colaborativos que permitam o ajustamento do setor a este paradigma.

Conclusão

Em Portugal e na Europa, o setor da Distribuição Farmacêutica assume uma posição de extremo valor, contribuindo para o regular e contínuo fornecimento de medicamentos e produtos de saúde às farmácias comunitárias, hospitais e outros locais de dispensa ao público, e, como tal, garantindo que sejam satisfeitas as necessidades dos doentes e da população em geral.

Os requisitos para o exercício da atividade de distribuição por grosso de medicamentos obrigam à existência de uma direção técnica a cargo de um farmacêutico e de instalações e equipamentos adequados (1, 9).

O farmacêutico DT assume um papel central nas empresas de Distribuição Farmacêutica, assegurando que estas possam evidenciar a qualidade global de todas as suas atividades. Além disso, o DT deve desempenhar as suas funções de forma a garantir que o distribuidor por grosso possa demonstrar conformidade com as BPD, bem como com a demais legislação nacional e comunitária em vigor.

Referências bibliográficas

1. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto de 2006, Diário da República, 1.ª Série, 167, 6297-6383.
2. Lei n.º 51/96, de 7 de setembro de 1996, Diário da República, 1.ª Série A, 208, 3018-3032.
3. A distribuição ganha novos caminhos com uma nova identidade: Plural+Udifar. Plural. [01-04-2023]. Disponível em: https://www.plural.pt/noticias/info/a-distribuicao-ganha-novos-caminhos-com-uma--nova-identidade-pluraludifar_1610.
4. Mercado armazenista - Análise 1990 a 2012. Estados Unidos da América: IMS Health - Intercontinental Market Services; 2012.
5. Mercado Interno. EUR-Lex. [01-04-2023]. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/summary/chapter/internal_market.html?root_default=SUM_1_CODED%3D24&locale=pt.
6. Da Silva Romão AL. O Setor de Distribuição Farmacêutica em Portugal: Estrutura e Estratégias. Tese de Doutoramento em Economia. Braga: Universidade do Minho - Escola de Economia e Gestão; 2012.
7. IQVIA Market Flash Report. United States: IQVIA; 2023.
8. Distribuição por grosso. Lisboa: INFARMED. [01-04-2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/licenciamentos/distribuidores-por-grosso.
9. Deliberação n.º 77-A/CD/2021. Lisboa: INFARMED; 2021.
10. Avaliação e quantificação das faltas de medicamentos no Canal Farmácia em Portugal. Lisboa: Deloitte Business Consulting, S.A.; 2021.
11. Oportunidades estratégicas e agenda para apoiar o setor na transição para uma economia verde. Porto: KPMG Advisory - Consultores de Gestão, S.A.; 2022.
12. Farmacêuticos em números - Ano 2022. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2023.
13. Inquérito de caracterização dos Farmacêuticos que exercem funções profissionais no setor da Distribuição Farmacêutica. Grupo Profissional de Distribuição Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos; 2021.
14. Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro, Diário da República, 1.ª Série A, 261, 7150-7165.
15. GDP Compliance. EudraGMP. [01-04-2023]. Disponível em: eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/view/common/GDPHomePage.xhtml.
16. ISPE GAMP® 5: A risk-based approach to compliant GxP computerized systems, 2nd edition. United States: The International Society for Pharmaceutical Engineering; 2022.
17. Directiva 2011/62/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 8 de junho de 2011.
18. Diretrizes, de 5 de novembro de 2013, relativas às boas práticas de distribuição de medicamentos para uso humano (2013/C 343/01).
19. Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão, de 2 de outubro de 2015.
20. Sarkis M, Bernardi A, Shah N, Papathanasiou MM. Emerging challenges and opportunities in Pharmaceutical Manufacturing and Distribution. Processes. 2021; 9(3):457.

CAPÍTULO VI

O Farmacêutico Comunitário

The Community Pharmacist

Bruno de Campos Guerreiro

Resumo

A Farmácia Comunitária é o lado mais visível da Profissão Farmacêutica. É a área profissional onde mais farmacêuticos exercem em Portugal, ainda que a de menor interesse para os jovens farmacêuticos.

As farmácias comunitárias têm como propósito fundamental garantir o acesso equitativo às tecnologias de saúde, sejam medicamentos ou dispositivos médicos, bem como garantir a sua correta e segura utilização, sendo um setor fortemente regulamentado que, apesar de privado, presta um serviço de interesse público. As farmácias são vistas pelos utentes como espaços de saúde pela evolução que têm tido ao longo do tempo, tornando-se cada vez mais um local de apoio às comunidades. O exercício dos Farmacêuticos Comunitários tem, consequentemente, acompanhado esta transformação, passando de um ofício primordialmente mecânico centrado na preparação de medicamentos e substâncias medicamentosas para uma atividade assistencial, cada vez mais clínica, e centrada na saúde e bem-estar dos utentes. Contudo, esta evolução tem estado condicionada pelo financiamento das farmácias, dependente da margem das vendas, e pela falta de algumas ferramentas.

Com o acesso aos dados de saúde dos utentes, maior integração e vias de comunicação efetivas com os cuidados de saúde, será possível melhorar a prática profissional, os serviços prestados e desenvolver novos. A medição e comprovação dos melhores resultados em saúde das populações pela intervenção dos seus farmacêuticos ao otimizarem terapêuticas, prevenindo e detetando problemas relacionados com medicamentos e promovendo a saúde, bem como do seu contributo para a sustentabilidade do sistema de saúde português, será essencial para o desenvolvimento e valorização da profissão.

Palavras-chave: Farmácia Comunitária; Farmacêutico; Comunidade; Cuidados Farmacêuticos; Serviços Farmacêuticos.

Abstract

Community Pharmacy is the most visible side of the Pharmaceutical Profession. It is the professional area where most pharmacists work in Portugal, although it is the one of least interest to young pharmacists.

Community pharmacies have the fundamental purpose of ensuring equitable access to health technologies, whether medicines or medical devices, as well as ensuring their correct and safe use, being a heavily regulated sector that, despite being private, provides a service of public interest. Pharmacies are seen by patients as healthcare spaces due to the evolution they have had over time, increasingly becoming a place to support communities. The practice of Community Pharmacists has, consequently, accompanied this transformation, moving from a primarily mechanical profession focused on the preparation of medicines and medicinal substances to a care activity, increasingly clinical, and focused on the health and well-being of patients. However, this evolution has been conditioned by the financing of pharmacies, dependent on the sales margin, and the lack of some tools.

With access to users' health data, greater integration, and effective communication channels with healthcare, it will be possible to improve professional practice, the services provided and develop new ones. Measuring and proving the best health results for populations through the intervention of their pharmacists in optimizing therapies, preventing, and detecting problems related to medicines and promoting health, as well as their contribution to the sustainability of the Portuguese healthcare system, will be essential for the development and appreciation of the profession.

Keywords: Community Pharmacy; Pharmacist; Community; Pharmaceutical Care; Pharmaceutical Services.

Introdução

A Farmácia Comunitária representa a face mais visível da Profissão Farmacêutica. É a área onde a profissão é exercida em maior proximidade e disponibilidade para com a população, tanto pela dispersão e cobertura geográfica das farmácias comunitárias como pelos seus horários de funcionamento, tendencialmente alargados. É também a área onde exercem a maior parte dos farmacêuticos em atividade em Portugal, isto é, são mais de 11600 distribuídos por cerca de 3000 farmácias, tendo por isso um peso de relevo naquilo que é a Profissão Farmacêutica (1).

As farmácias comunitárias são um ponto fulcral do sistema de saúde português e, apesar de muitas vezes apelidadas como "o braço longo" e a "porta de entrada" do Serviço Nacional de Saúde (SNS), não fazem parte deste. Não obstante, suprem e colmatam muitas das falhas do SNS, principalmente nas zonas mais rurais e interiores do nosso país, apoiando as populações mais carenciadas de cuidados de saúde com os serviços que prestam e garantindo-lhes o acesso às terapêuticas que necessitam.

Toda a atividade em Farmácia Comunitária é da responsabilidade dos farmacêuticos, nomeadamente do seu farmacêutico diretor técnico. É dele a responsabilidade de garantir que todas as leis, normas e boas práticas são aplicadas e cumpridas, respeitando a ética e deontologia da Profissão Farmacêutica, por todos os recursos humanos do quadro da farmácia, sejam farmacêuticos, técnicos de farmácia ou técnicos auxiliares de farmácia ou outros.

Para compreender a Farmácia Comunitária e o exercício do Farmacêutico Comunitário em Portugal nos dias de hoje, é necessário conhecer as decisões e os caminhos tomados no passado.

Perspetiva histórica da Farmácia Comunitária

Na Idade Média, os farmacêuticos eram chamados de boticários e dedicavam-se essencialmente à preparação em pequena escala de medicamentos ou substâncias medicamentosas, de acordo com a receita médica prescrita para um determinado doente, exercendo assim uma profissão de ofício mecânico. Toda a atividade da Profissão Farmacêutica, bem como das boticas, era regulamentada pelo Regimento do Físico-Mor (2, 3).

Este documento legal subsistiu até 1836, quando um movimento geral associativo dos farmacêuticos, iniciado em 1834, levou à suspensão das funções do Físico-Mor. É deste movimento que nasce, em 1835, na botica do Hospital de S. José, a primeira associação especificamente farmacêutica, a Sociedade Farmacêutica Lusitana, precursora da Ordem dos Farmacêuticos (2, 3).

Mais tarde, e progressivamente ao longo do século XX, a atividade do farmacêutico começa a centrar-se cada vez mais no cidadão, na sua saúde, segurança e bem-estar, em vez do medicamento, vindo a desenvolver-se serviços de apoio à comunidade pela farmácia, passando a ser mais frequentemente utilizada a designação de Farmácia Comunitária do que, a de até então, Farmácia de Oficina **(Figura 1)** (2, 3).

Pela necessidade de medidas reguladoras do exercício profissional e do medicamento, são estabelecidas várias leis e decretos por forma a regulamentar o estabelecimento e abertura de novas farmácias, a sua propriedade e o seu quadro de recursos humanos. Ao mesmo tempo, são criados organismos e entidades com o intuito de garantir a implementação destes normativos, tendo estes a função de supervisionar, inspecionar e regulamentar a atividade das farmácias e também da produção, distribuição e armazenamento dos medicamentos. A Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos surgiu em 1940, tutelando o medicamento e o setor farmacêutico. Posteriormente, em 1993, é fundado o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), atualmente designado de Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.. Este organismo é responsável por regular e supervisionar os setores dos medicamentos de uso humano, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal de forma a garantir a sua qualidade, eficácia e segurança (2-4).

Nas alterações legislativas mais relevantes para a Farmácia Comunitária do século XX, encontra-se a Lei de Bases da Propriedade da Farmácia, isto é, a Lei n.º 2125, de 20 de março de 1965. Esta lei, que reconhecia à época já o interesse público da atividade farmacêutica, instituiu a obrigatoriedade de as farmácias terem um alvará concedido pela Direção-Geral da Saúde e exclusivamente a um farmacêutico, ou a sociedades constituídas exclusivamente por farmacêuticos. Além disso, cada farmacêutico ou sociedade apenas poderia ser titular de um alvará, sendo o farmacêutico proprietário o seu diretor técnico, estando impedido de desempenhar qualquer função incompatível com o exercício efetivo da atividade farmacêutica. Impunha-se, assim, a exclusividade da propriedade de farmácias por farmacêuticos e a indivisibilidade entre a propriedade e a direção técnica (5).

Três anos depois é regulamentado o exercício da profissão farmacêutica, pelo Decreto-Lei n.º 48547, de 27 de agosto de 1968, que procurou complementar a lei da propriedade da farmácia demonstrando a preocupação com os problemas de deontologia e nível científico do exercício profissional no que "*respeita à atividade do farmacêutico como membro de uma profissão liberal, e não como simples comerciante que vende os seus produtos a clientes habituais ou ocasionais*" (6).

Neste Decreto-Lei é regulamentado o exercício profissional em Farmácia Comunitária com o intuito de "*valorizar-se a Profissão Farmacêutica e aproveitarem-se as suas qualificações, em especial nos meios rurais*", com medidas da "*maior importância para a efetiva cobertura farmacêutica do País e satisfação dos legítimos anseios das populações*", com a preocupação de assegurar que essa assistência seja "*efetiva e permanente por parte do farmacêutico, definindo melhor as suas obrigações e responsabilidades*". De salientar a publicação do primeiro Código Deontológico dos Farmacêuticos neste diploma, onde se instituiu o segredo de profissão, da proibição de "*descontos, comissões, benefícios ou bónus sobre os preços dos medicamentos oficialmente marcados*" e na permissão para a administração de alguns cuidados de saúde, como "*dar injeções, fazer pequenos pensos e colher amostras de sangue para análise*", nas farmácias em localidades onde as circunstâncias o justificassem (6).

Figura 1.

Farmácia Guedes, Cartaxo, c. 1920. Reproduzida com autorização do Museu da Farmácia. Adaptado de (7).

Estes diplomas, revogados apenas em 2007, refletiam o espirito da época e a necessidade de reforçar a assistência em saúde às populações, apostando na competência e proximidade da Classe Farmacêutica junto da comunidade, permitindo a prestação de cuidados de saúde para além da atividade de preparação e dispensa de medicamentos, e contribuindo de sobremaneira para a extensa cobertura geográfica da rede de farmácias no nosso país (5, 6).

Entedia-se que por forma a evitar conflitos de interesse económico, que conduzissem a uma atividade meramente comercial, e para garantir o exercício livre, independente e baseado na melhor ciência, que a propriedade e a direção técnica deviam ser inseparáveis. Compreendia-se também que o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos tinha capacidade e legitimidade para disciplinar naquilo que era a conduta ética e profissional dos seus membros, acabando mais tarde por ser sucedido pela Ordem dos Farmacêuticos (5, 6).

A Ordem dos Farmacêuticos, formalmente criada em 1972 pelo Decreto-Lei n.º 334/72, de 23 de agosto, é a associação pública profissional que representa os farmacêuticos portugueses e que regula a Profissão Farmacêutica em Portugal. Das suas atribuições, consta colaborar na definição e execução da política de saúde em cooperação com o Estado, defender a dignidade da Profissão Farmacêutica e fomentar e defender os interesses da Profissão Farmacêutica. O Ato Farmacêutico consta dos seus estatutos, sendo a Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro, a sua versão mais recente. Por sua vez, o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, aprovado pelo Regulamento n.º 1105/2021, de 20 de dezembro, é produzido, revisto e atualizado pela Ordem dos Farmacêuticos, sendo dela também a exclusiva competência para disciplinar os farmacêuticos nas suas infrações às normas deontológicas (8-10).

Em 2007, entrou em vigor o novo e atual regime jurídico das farmácias de oficina, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, que ao revogar a Lei n.º 2125, de 20 de março de 1965, bem como o Decreto-Lei n.º 48547, de 27 de agosto de 1968, tornou possível que todas as pessoas singulares ou sociedades comerciais pudessem ser proprietárias de até quatro farmácias, extinguindo assim a exclusividade da propriedade da Farmácia Comunitária aos farmacêuticos, e separando o papel da direção técnica da farmácia da sua propriedade (11).

Esta alteração pretendeu equilibrar o livre acesso à propriedade, mas manteve restrições quanto à livre abertura e instalação das farmácias, mantendo a atribuição de novos alvarás por concurso público.

O Decreto-Lei n.º 307/2007 procurou regular a direção técnica apontando a "*inultrapassável exigência de a direção técnica ser assegurada, em permanência e exclusividade, por um farmacêutico sujeito a regras deontológicas próprias e exigentes, em ordem a garantir e promover a qualidade e melhoria contínua dos serviços prestados aos utentes*". Ao mesmo tempo, a "*autonomia do papel do diretor técnico ganhou relevo, atendendo à dissociação entre propriedade da farmácia e titularidade por farmacêutico. Assim, impõem-se deveres precisos, oponíveis ao próprio proprietário, cujo controlo também pode ser efetuado pela Ordem dos Farmacêuticos, no âmbito da valorização das regras deontológicas*" (11).

As alterações quanto ao acesso à propriedade das farmácias comunitárias foram, na altura, justificadas com a necessidade de adaptação às normas e diretivas da Comunidade Europeia, nomeadamente a liberdade de estabelecimento e a livre circulação de capitais.

No entanto, passados mais de quinze anos, o panorama no acesso à propriedade, abertura e instalação de farmácias, não é homogéneo entre os países que constituem a União Europeia, sendo que vários optaram por manter a propriedade da farmácia exclusiva a farmacêuticos, como é o caso da Alemanha e Espanha, enquanto outros apresentam modelos diferenciados. Nalguns países a licença da farmácia permanece propriedade do Estado, como é o caso da Dinamarca, Finlândia e Luxemburgo, acabando este por ser um sistema de concessão da exploração exclusivamente a farmacêuticos. E, enquanto países como Portugal e Itália passaram para um sistema liberalizado, permitindo a propriedade a não-farmacêuticos, outros têm transitado deste sistema liberal para um de restrição da propriedade a farmacêuticos, como é o caso da Polónia, Estónia e Hungria (12).

Numa decisão de 2009, o Tribunal de Justiça Europeu concluiu que a liberdade de estabelecimento e a livre circulação de capitais não se opõem a uma legislação nacional que impeça os não-farmacêuticos de deter e explorar farmácias, e fundamentou a decisão de manter a exclusividade na propriedade no seguinte excerto (13): *"é inegável que o farmacêutico, como qualquer pessoa, persegue o objetivo de obter lucro. No entanto, enquanto farmacêutico de profissão, presume-se que explore a farmácia não com um objetivo puramente económico, mas também com uma perspetiva profissional. O seu interesse privado ligado à obtenção de lucro é assim temperado pela sua formação, pela sua experiência profissional e pela responsabilidade que lhe incumbe, dado que qualquer violação das regras da lei ou da conduta profissional prejudica não só o valor do seu investimento, mas também a sua própria existência profissional. Ao contrário dos farmacêuticos, os não-farma-*

cêuticos, por definição, carecem de formação, experiência e responsabilidade equivalentes às dos farmacêuticos. Consequentemente, eles não fornecem as mesmas salvaguardas que os farmacêuticos".

A Farmácia Comunitária na atualidade

Após a introdução do novo regime jurídico das farmácias de oficina foi aprovada a Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. Este documento legal, posteriormente alterado pela Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril, definiu e regulamentou os serviços farmacêuticos e outros serviços de promoção da saúde e bem-estar que podem ser prestados nas farmácias comunitárias (14).

Com efeito, serviços de apoio domiciliário, administração de primeiros socorros, administração de medicamentos, utilização de meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica, administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação, programas de cuidados farmacêuticos, testes rápidos para o rastreio de infeções, incluindo o aconselhamento pré e pós-teste e a orientação para as instituições hospitalares dos casos reativos, e alguns serviços simples de enfermagem passaram a poder ser prestados pelas farmácias comunitárias (14). Além disso, consultas de nutrição, programas de adesão à terapêutica, de reconciliação da terapêutica e de preparação individualizada da medicação (PIM), assim como programas de educação sobre a utilização de dispositivos médicos, são os restantes serviços listados no diploma (14). Salienta-se que estes serviços podem ser prestados nas farmácias comunitárias por profissionais legalmente habilitados para os fazer sob direção e responsabilidade do diretor técnico farmacêutico (11).

As escolhas e as medidas tomadas no passado condicionaram a atividade do farmacêutico em Portugal no presente. As farmácias comunitárias tornaram-se não só num local de dispensa de medicamentos, mas também num polo de prestação de cuidados de saúde e promoção de estilos de vida saudáveis. Da mesma forma, podemos concluir que as decisões e os caminhos tomados hoje irão, certamente, definir o exercício dos farmacêuticos do futuro.

Na **Figura 2**, apresenta-se um exemplo de uma farmácia comunitária nos dias de hoje. Sublinha-se a preocupação com a comodidade do utente, designadamente o horário de abertura (isto é, todos os dias durante 24 horas) e o *FarmaDrive*.

Figura 2.
Exemplo de uma farmácia comunitária nos dias de hoje.

É importante reforçar que o Farmacêutico Comunitário pratica uma profissão regulada. Como tal, deve sempre cumprir escrupulosamente o seu código deontológico e os estatutos da Ordem dos Farmacêuticos. Deste modo, o seu exercício profissional deve nortear-se pelo objetivo essencial da proteção da dignidade, direitos fundamentais e bem-estar da pessoa em contexto de saúde, tendo sempre o melhor interesse do utente, no que diz respeito à sua saúde e bem-estar, como primeira prioridade (9, 10).

A acessibilidade ao medicamento e a equidade na prestação de cuidados de saúde de qualidade a todos os cidadãos, independentemente da sua localização geográfica ou condição social, são outros dos fundamentos da profissão (10).

Hoje, os Farmacêuticos Comunitários exercem a sua atividade nas farmácias comunitárias, estabelecimentos que, como vimos, foram evoluindo na prestação de serviços de saúde, passando de meros locais de produção e dispensa de medicamentos manipulados de uso humano e de uso veterinário, para importantes espaços de saúde, reconhecidos pelos utentes, prosseguindo uma atividade de saúde e de interesse público.

Assim, a atividade do Farmacêutico Comunitário, que se focava na dispensa de medicamentos, dispositivos médicos e produtos cosméticos, passou a incluir vertentes mais clínicas e de promoção da saúde. Com grande relevância, pois

muitas vezes são os primeiros profissionais de saúde a quem os utentes recorrem com alguma queixa ou dúvida sobre a sua saúde. Por conseguinte, os Farmacêuticos Comunitários têm oferecido aconselhamento, ensinamentos e resolução de dúvidas relacionadas não só com a medicação, mas também com a adoção de estilos de vida saudáveis.

De um modo geral, a atividade de dispensa de medicamentos segundo uma prescrição médica ainda continua a corresponder à maior parte daquilo que é o dia-a-dia do Farmacêutico Comunitário. Inversamente, a manipulação de medicamentos é cada vez menos frequente.

A dispensa de medicamentos é um ato contemplado no Ato Farmacêutico, aprovado pelos artigos 74.º, 75.º e 76.º da Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro. Ou seja, é da exclusiva competência e responsabilidade dos farmacêuticos, e deve ser feito por um farmacêutico ou, sob sua supervisão, por um técnico de farmácia ou, sob supervisão e controlo, por outros profissionais devidamente habilitados, com formação técnico-profissional certificada, nomeadamente os técnicos auxiliares de farmácia (9, 15, 16).

Sendo o farmacêutico o profissional de saúde responsável pela segurança e correta utilização de tecnologias de saúde, nomeadamente os medicamentos e os dispositivos médicos, deve sempre garantir a dispensa à pessoa correta, na altura correta, do medicamento correto na forma e dose correta, e nas melhores condições possíveis. Para cumprir o propósito da correta e segura utilização das terapêuticas instituídas, é dele a responsabilidade de prestar todas as informações, ensinamentos e esclarecimentos sobre o tratamento, particularmente como, quando e durante quanto tempo tomar. Revestindo-se de grande importância a explicação da correta utilização da medicação quando a mesma implica a utilização de um dispositivo médico para administração, como os dispositivos de inalação, seringas e canetas de administração de injetáveis, entre outros (15, 16).

É também da responsabilidade do farmacêutico confirmar que o que foi prescrito é o mais seguro e adequado para essa pessoa, tendo em conta todas as idiossincrasias individuais e as terapêuticas já instituídas, evitando possíveis problemas relacionados com a medicação, como sejam as interações, duplicação de medicação, reações adversas evitáveis e contraindicações, que possam resultar em resultados negativos associados à medicação, não só ao dispensar medicamentos prescritos como também na dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica e suplementos alimentares (15, 16).

No que diz respeito aos medicamentos prescritos, é importante referir a receita médica e os seus formatos. Com a introdução das receitas eletrónicas em 2015, e especialmente da receita eletrónica desmaterializada ou "sem papel", com o objetivo de aumentar a segurança nos processos de prescrição e dispensa, facilitar a comunicação entre profissionais de saúde de diferentes instituições e agilizar processos, mudou a forma como as prescrições são apresentadas aos farmacêuticos, representando esta forma de prescrição a grande maioria das receitas médicas emitidas atualmente (17, 18).

As receitas médicas desmaterializadas "chegam" ao utente sob a forma de mensagens *SMS*, correio eletrónico, por aplicação de telemóvel ou guia terapêutica impressa. Através da apresentação destes formatos ao farmacêutico, este tem acesso aos dados que permitem consultar a base de dados dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) e dispensar a medicação prescrita, nomeadamente ao número da receita e códigos de acesso e de direito de opção. Este formato permite agregar numa só receita toda a medicação do utente, tornando possível uma correta avaliação da terapêutica instituída, ou a instituir, e assim detetar e prevenir potenciais problemas relacionados com a medicação. Sendo eletrónica não existe a problemática da interpretação de caligrafias mais complexas, nem da ausência de alguns dados importantes, como a dosagem ou o tamanho da embalagem do medicamento (17, 18).

A comodidade dos utentes é também mais respeitada pela prescrição eletrónica desmaterializada, pois cada linha de prescrição é individualizada. Isto permite que na mesma receita médica coexistam não só todos os medicamentos como também os dispositivos médicos e outros produtos que façam parte da terapêutica do utente. Ao mesmo tempo, permite também ao utente adquirir apenas o ou os produtos pretendidos em diferentes momentos e em diferentes farmácias. Tal não acontece nos formatos mais tradicionais, como as receitas médicas manuscritas e as eletrónicas materializadas, que por enquanto se mantêm válidos. Estes últimos apresentam algumas restrições ao nível da prescrição e dispensa, como o facto de só poderem conter até quatro medicamentos e terem de ser dispensados em um único momento (17, 18).

Pela maior acessibilidade, os utentes frequentemente recorrem à Farmácia Comunitária e aos Farmacêuticos Comunitários com queixas de saúde, sendo que muitas vezes o fazem ainda antes de se dirigirem aos cuidados de saúde primários e aos seus médicos de família, devido à disponibilidade e proximidade que estas estruturas e profissionais de saúde apresentam, com uma distribuição geográfica mais ampla e com horários mais alargados. Este aspeto deriva do que atrás foi

exposto, ou seja, durante boa parte do século XX o sistema de saúde português e a sua cobertura foram deficitários, e em boa verdade continuam a sê-lo, tendo-se estimulado a cobertura farmacêutica para complementar algumas dessas falhas e permitido a administração de alguns cuidados de saúde, especialmente nas zonas mais rurais.

Assim, para além da atividade de interpretação e dispensa de prescrições médicas, os Farmacêuticos Comunitários prestam aos seus utentes aconselhamento e indicações sobre pequenos problemas de saúde, ou encaminham para os cuidados de saúde primários quando entendem que o problema de saúde exposto carece de atenção médica.

O aconselhamento farmacêutico acontece quando, após a exposição de determinado problema de saúde por parte do utente, o farmacêutico dispensa ao utente medicação não sujeita a receita médica, produtos de saúde ou de bem-estar, conselhos e ensinamentos com o intuito de o ajudar na gestão e resolução do problema de saúde patente (15).

A promoção do uso responsável e informado do medicamento é garantido pelos farmacêuticos ao fornecerem todas as informações e ensinamentos para a correta utilização dos medicamentos ou produtos de saúde dispensados, seja sob prescrição ou por aconselhamento e indicação farmacêutica. É importante garantir que o utente compreendeu corretamente a medicação que lhe será entregue, não só sobre como utilizá-la mas também o porquê, qual a necessidade que o leva a utilizar determinado medicamento em determinada altura, e por quanto tempo, bem como quais as precauções a ter e que efeitos esperar. Garantir a correta utilização de dispositivos médicos, como por exemplo dispositivos de inalação, de administração de medicamentos injetáveis ou dispositivos para o autocontrolo da diabetes *mellitus*, entre outros, é de extrema importância principalmente pela crescente oferta deste tipo de produtos bem como da sua complexidade. Com efeito, várias farmácias disponibilizam serviços para o ensino da utilização de dispositivos médicos (15, 19).

Para a promoção do uso responsável do medicamento, e garantir uma boa adesão às terapêuticas instituídas, é necessário fornecer a informação oralmente mas também recorrer a estratégias para se assegurar que as mesmas forram corretamente compreendidas e interiorizadas, como o reforço por escrito ou noutro material de apoio, recapitulando o esquema posológico com o utente, e promovendo assim a literacia em saúde (15, 19).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define "literacia em saúde" como *o grau em que os indivíduos têm a capacidade de obter, processar e entender as informações básicas de saúde para utilizarem os serviços e tomarem decisões adequadas de saúde* (20). Um indivíduo com maior literacia em saúde é tendencialmente mais atento e cuidadoso com a sua saúde, tomando medidas preventivas da doença e promotoras da saúde. Estando mais informado é também mais autónomo na gestão da sua saúde, tomando decisões mais corretas, o que leva a melhor utilização dos serviços de saúde, com menos episódios de urgência e internamentos, acabando assim por contribuir para uma maior eficiência destes serviços. Ao mesmo tempo, estando o utente mais interessado e melhor informado é mais fácil garantir uma correta adesão à terapêutica, o que contribui não só para a otimização dos resultados terapêuticos como para a diminuição do número e gravidade de problemas relacionados com medicamentos que possam advir (20).

A segurança do utente e a otimização dos resultados da terapêutica são uma das premissas da atuação dos farmacêuticos, sejam comunitários ou não. É fundamental que o utente esteja corretamente informado e capacitado para a toma da sua medicação, mas muitas vezes a prestação verbal dos esclarecimentos e ensinamentos, bem como o seu reforço por escrito, não é suficiente. Ademais, muitos são os casos em que o utente não é independente, estando a cargo de familiares ou cuidadores. Para estas situações foram criadas estratégias facilitadoras da gestão da medicação e promotoras da adesão à terapêutica como é o caso do serviço da PIM (21).

A PIM traduz-se na organização, por parte do farmacêutico, de formas farmacêuticas sólidas de uso oral, de acordo com a posologia prescrita, em um dispositivo de múltiplos compartimentos ou em fita organizada por toma em alvéolos, selado de forma estanque e descartado após a sua utilização, com o desígnio de auxiliar o utente a gerir melhor a sua medicação. O serviço inclui ainda a informação prestada de forma escrita ou de pictogramas e oralmente, referente ao uso responsável do medicamento, tendo por objetivo auxiliar o utente na correta administração dos medicamentos e promover uma melhor adesão à terapêutica (22).

Para a maximização dos benefícios em saúde, a PIM deve ser conjugada com outros serviços, como o acompanhamento farmacoterapêutico e a revisão da medicação, caso contrário existe o risco de se tornar um procedimento industrializado e impessoal, perdendo a característica mais valiosa da Farmácia Comunitária, a proximidade com os utentes.

O acompanhamento farmacoterapêutico e a revisão da medicação são serviços mais clínicos e personalizados. O acompanhamento farmacoterapêutico é um ser-

viço complexo e estruturado, podendo estar mais direcionado para grupos específicos de patologias ou para a terapêutica crónica de forma geral, de grande benefício em utentes polimedicados. Neste, a gestão e otimização da terapêutica são feitas de forma periódica e enquadrada num plano contínuo, estabelecido previamente com o médico assistente, com vista ao alcance de objetivos terapêuticos, identificação e resolução ou prevenção de problemas relacionados com medicamentos. Implica, deste modo, a corresponsabilização do farmacêutico, do médico e da própria pessoa na obtenção dos melhores resultados para a saúde (23, 24).

A revisão da medicação é uma das etapas do serviço de acompanhamento farmacêutico, mas que pode ser realizada independentemente, recorrendo à informação sobre a terapêutica instituída ao utente. Esta informação pode ser proveniente do histórico farmacoterapêutico da farmácia, de uma ou várias prescrições médicas, relatórios médicos e do próprio utente. Através deste tipo de revisão é possível identificar duplicações terapêuticas e interações fármaco-fármaco, efeitos indesejáveis (incluindo os reportados pela pessoa), doses e frequências de administração pouco usuais, problemas relacionados com a adesão à terapêutica (como insuficiente ou errática), interações fármaco-alimento, fármaco-suplementos alimentares ou plantas, problemas de efetividade e alguns problemas relacionados com a utilização de medicamentos de não prescrição, conduzindo a uma maior adequação da medicação prescrita (23, 25).

O Farmacêutico Comunitário é o profissional de saúde com quem os utentes mais contactam ao longo do seu percurso em saúde. Deste modo, são muitas vezes o primeiro profissional a que recorrem, estão presentes no início das terapêuticas e também nas suas renovações. Isto confere ao farmacêutico um papel central no acompanhamento dos utentes, permitindo identificar e reportar efeitos indesejáveis, contribuindo ativamente para a atividade de farmacovigilância e para um melhor conhecimento sobre o perfil de segurança dos medicamentos no mundo real.

O Ato Farmacêutico, de acordo com o artigo 75.º da Lei n.º 131/2015, refere que o "*acompanhamento, vigilância e controlo da distribuição, dispensa e utilização de medicamentos de uso humano e veterinário, de dispositivos médicos*" é uma atividade do farmacêutico. Pelo que as atividades e serviços atrás expostos estão aqui enquadrados. Da mesma forma, para o acompanhamento e vigilância da utilização dos medicamentos de uso humano, os Farmacêuticos Comunitários fazem a avaliação de parâmetros bioquímicos como, por exemplo, a glicemia e o perfil lipídico, entre outros, o que permite monitorizar e medir a efetividade da terapêutica instituída, possibilitando a sua otimização, bem como identificar utentes com fatores de risco

para determinadas patologias, e quantificar esse risco, como é o caso do risco cardiovascular. Realça-se também o serviço de monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA) por um período de 24 horas ou 48 horas, já realizado em algumas farmácias, que permite avaliar o perfil da hipertensão arterial (9, 23).

Os Farmacêuticos Comunitários contribuem assim para uma identificação precoce de utentes com doença em estádios iniciais, ou em risco de desenvolver doença, encaminhando-os para os cuidados de saúde primários e fornecendo instruções e ensinamentos para a adoção de estilos de vida mais saudáveis, com o intuito de prevenir a doença e melhorar a saúde. A título de exemplo, refere-se o serviço de cessação tabágica, que algumas farmácias já promovem (23).

Estes contributos para a promoção da saúde pública são ampliados pela realização frequente de rastreios por farmácias comunitárias, que para além de promoverem a literacia em saúde das populações, com os benefícios já referidos, aproximam os farmacêuticos ainda mais das comunidades (23).

Dos contributos para a saúde pública dados pelos Farmacêuticos Comunitários, há ainda a destacar a administração de medicamentos injetáveis e vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação, participando também na campanha de vacinação sazonal contra a gripe e a COVID-19, e contribuindo ativamente para a excelente cobertura vacinal verificada em Portugal (26, 27).

Durante a pandemia de COVID-19, os farmacêuticos comunitários participaram no combate a esta doença infeciosa com a testagem nas farmácias. Tirando partido da extensa cobertura geográfica das farmácias, da proximidade e disponibilidade, bem como da preparação e qualificação técnico-científica dos farmacêuticos, esta testagem possibilitou uma resposta mais rápida e eficaz na deteção de casos positivos de infeção, permitiu quebrar cadeias de transmissão e evitou uma maior disseminação da doença (28).

Também recentemente, e estimulados pela pandemia de COVID-19, foram reforçados e instituídos serviços, como a entrega da medicação ao domicílio e a entrega de medicação hospitalar em proximidade. Assim, para este último serviço, ao invés de o utente ter de se deslocar aos serviços farmacêuticos hospitalares do hospital onde faz os tratamentos e é seguido, pode receber os seus medicamentos na Farmácia Comunitária que lhe seja mais conveniente. Isto permite evitar grandes deslocações, com impacto económico negativo na vida dos utentes, tanto pelos custos como pelo tempo consumido na deslocação, diminuindo o absentismo laboral ou

escolar, ao mesmo tempo que se assegura a dispensa da medicação em total segurança, com a prestação de todas as informações, esclarecimentos e precauções para a sua correta utilização, por um profissional qualificado para tal, o Farmacêutico Comunitário (29).

A responsabilidade social e as preocupações com o ambiente também fazem parte da atividade em Farmácia Comunitária, estando estas envolvidas em diferentes programas de minimização de riscos e de gestão de resíduos. É o exemplo do programa de troca de seringas, minimizando os riscos associados a comportamentos aditivos e dependências, bem como da recolha de radiografias e da colaboração com a VALORMED na recolha de medicamentos fora de uso e de prazo de validade, com exceção de materiais cortantes como seringas e agulhas, ou outros dispositivos médicos de administração de medicamentos injetáveis com agulha incluída (24, 30).

Funcionando como pontos de recolha, as farmácias e os farmacêuticos contribuem ativamente na sensibilização e educação dos utentes para as boas práticas ambientais, reforçando a necessidade para a eliminação de forma correta e sustentável deste tipo de resíduos. Portanto, salvaguardam também a saúde ambiental, para além da humana e animal, estando envolvidos na promoção de todos os aspetos do conceito de «Uma Só Saúde» ("*One Health*") (31).

Para além das atividades e serviços já referidos, é atribuição dos farmacêuticos, segundo o Ato Farmacêutico, artigo 75.º, alínea e), a "*preparação, controlo, seleção, aquisição, armazenamento e dispensa dos medicamentos de uso humano e veterinário e de dispositivos médicos*". Isto inclui a aquisição dos medicamentos e sua conservação nas melhores condições, sendo para tal necessário um controlo da temperatura e humidade dos locais de armazenamento, bem como das condições de higiene e segurança em toda a farmácia. O mesmo se aplica à conservação de todos os equipamentos necessários à atividade da farmácia, como os frigoríficos e outro equipamento necessário para a manipulação e preparação de medicamentos, como é o caso das balanças, que devem estar sempre calibradas e aferidas por organismo certificado (9, 32).

De forma geral, este é hoje o panorama das Farmácias Comunitárias e da atividade e serviços prestados pelos Farmacêuticos Comunitários em Portugal. Todavia, as realidades podem ser muito diferentes entre uma farmácia num grande centro urbano e uma pequena farmácia de interior, localizada num meio rural. Apesar de provavelmente a panóplia de serviços prestados, bem como de atividades diferenciadas, poder ser maior nas grandes farmácias de centros urbanos, um Farmacêu-

tico Comunitário irá desenvolver uma relação de maior proximidade e com maior valorização pelos utentes nos meios mais rurais.

Desafios atuais e futuros para o Farmacêutico Comunitário

A Farmácia Comunitária é a área de atividade que a maioria dos farmacêuticos exerce e que anualmente absorve a maior parte dos recém-mestres em Ciências Farmacêuticas. Ainda é maioritariamente uma área jovem **(Figura 3)**, no entanto, é cada vez menos apelativa para os jovens farmacêuticos e estudantes do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e, ao mesmo tempo, para os farmacêuticos "mais velhos", notando-se alguma dificuldade no setor para atrair e reter talento (1).

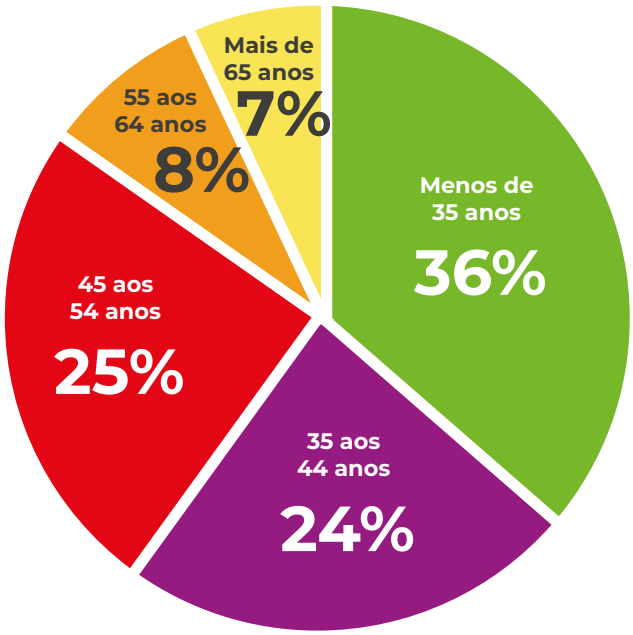


Figura 3.
Distribuição dos farmacêuticos por faixa etária em Farmácia Comunitária (1).

Várias são as condicionantes que contribuem para este cenário. Para além dos fatores associados à remuneração/progressão da carreira e aos horários exigentes (necessários para garantir o funcionamento alargado das farmácias em que muitas acabam por estar abertas todos os dias e até durante 24 horas), a crescente "homogeneização" que tem sido promovida no setor aos profissionais - o utente ao entrar na farmácia não sabe quem são os farmacêuticos, os técnicos de farmácia e

os técnicos auxiliares - sem uma clara diferenciação e valorização dos mais qualificados, permitindo-se e promovendo que todos façam de tudo, levam os farmacêuticos a procurar outras atividades com um melhor equilíbrio entre a vida pessoal e profissional, e onde sentem que são mais valorizados pela sua especialização (33).

Também o exercício da direção técnica por um farmacêutico não proprietário levanta alguns obstáculos. Ou seja, apesar de a legislação determinar o exercício de uma profissão livre e com total autonomia técnica, científica e deontológica, este está condicionado pela relação funcionário-empregador, e influenciado pelos interesses comerciais deste último, pelo que dificilmente o exercício será verdadeiramente autónomo, livre e independente.

O financiamento das farmácias em Portugal, diferente do que acontece noutros países da Europa (34), advém maioritariamente da sua atividade de venda de medicamentos e produtos de saúde, da sua margem comercial, sendo que o preço dos medicamentos sujeitos a receita médica, que representam o grosso da sua atividade, é regulado e fixo, pois o mesmo é comparticipado pelo Estado ao utente. Tal cria a necessidade de "vender mais para subsistir", condiciona o tempo e a privacidade nos atendimentos, fomentando a mercantilização do setor, quando o foco deveria estar na otimização dos resultados em saúde e na qualidade de vida dos utentes.

Consequência deste sistema tem sido a prestação de serviços e cuidados de forma voluntária, de forma a garantir a venda de produtos ou tentar a fidelização do utente por algum tipo de facilidade ou promoção na aquisição dos medicamentos. Isto leva à falta de reconhecimento e valorização dos serviços farmacêuticos prestados, não só pelos utentes como também pelo Estado, e à banalização do medicamento como bem de consumo. A gratuitidade, o voluntarismo e esta banalização fazem com que os utentes se sintam no direito de fazer certas exigências, como a renovação da terapêutica sem prescrição médica. Além disso, evidencia-se que a falta de literacia em saúde associada ao uso crescente da *internet* e redes sociais, com acesso a informação pouco clara ou cientificamente incorreta, conduz a problemas de confiança no aconselhamento na farmácia e à necessidade de desmistificar e quebrar ideias pré-concebidas nos utentes.

As farmácias são locais de venda a retalho de medicamentos e produtos de saúde, mas desenvolvem uma atividade de saúde e de interesse público fortemente regulada. Assim, são espaços de saúde, procurados pelos utentes como tal, que garantem o acesso aos medicamentos e a cuidados de saúde de forma equitativa, no entanto são entidades privadas e não fazem parte do SNS. Talvez por isso, muitas iniciativas, projetos e serviços que se pretendem desenvolver e implementar não encontram apoio

nos decisores políticos, o que tem impedido a evolução do setor no sentido de as atividades mais clínicas e de promoção da saúde, praticadas pelos farmacêuticos, se tornarem mais sustentáveis.

Não obstante, as Farmácias Comunitárias suprem e colmatam muitas das falhas do SNS, sendo por isso muitas vezes apelidadas de serem o seu "braço longo" e a sua "porta de entrada". Mas esta ideia de "porta de entrada" acaba por se tratar de um equívoco, visto que o utente que se dirige aos Farmacêuticos Comunitários não encontra uma entrada no serviço de saúde devido à não existência de canais de comunicação efetivos.

Esta falta de comunicação efetiva com o SNS, leva a que o farmacêutico não consiga contactar em tempo útil com os outros profissionais de saúde que assistem o utente quando deteta algum potencial ou efetivo problema relacionado com medicamentos. Ao mesmo tempo, também não consegue, de forma rápida e eficaz, esclarecer dúvidas ou reportar o resultado do acompanhamento farmacoterapêutico, dos parâmetros bioquímicos avaliados ou dos fatores de risco detetados, não existindo uma integração com outros níveis de cuidados, serviços farmacêuticos ou mesmo entre farmácias.

Um dos principais constrangimentos na sua atuação, e no desenvolvimento de serviços farmacêuticos, é o não acesso aos dados de saúde dos utentes, que leva os farmacêuticos a trabalhar às "escuras", sem a informação completa para garantir integralmente o propósito de segurança na utilização das tecnologias de saúde. Basear as nossas decisões em informação incompleta ou parcial é por si só uma fonte de erro e risco, uma vez que uma receita médica pode não incluir toda a medicação do utente nem a sua posologia, e pode incluir medicação para utilizar apenas durante um determinado período de tempo. Por outro lado, utilizar o histórico de vendas da farmácia cria uma situação de discriminação e iniquidade em que não é possível prestar o mesmo serviço, nem a mesma qualidade de serviço, a todo e qualquer utente.

Salienta-se que os próprios utentes são surpreendidos por esta falta de acesso, ainda mais quando os dados em saúde são propriedade sua e deveriam ter a possibilidade de os facultar.

Para os farmacêuticos, nas farmácias ou noutros locais onde prestem cuidados de saúde, o acesso aos dados clínicos marcará um ponto de mudança ao permitir prestar um melhor serviço às pessoas no que diz respeito à segurança, uso racional da medicação, adesão e reconciliação da terapêutica bem como um melhor e mais próximo acompanhamento do resultado da farmacoterapia instituída, permitindo a prestação de cuidados integrados e personalizados.

A possibilidade de inserir informação nos processos, e assim criar um canal de comunicação bidirecional eficaz com os restantes cuidados de saúde, permitiria dar *feedback* das intervenções e evolução dos parâmetros de saúde relevantes aos outros profissionais de saúde, conseguindo-se assim um acompanhamento mais próximo e uma melhor gestão da saúde da pessoa.

Os ganhos em saúde deste acesso, há muito uma exigência dos farmacêuticos portugueses, são potencialmente enormes. Destaca-se também a poupança de recursos humanos e financeiros, a médio e longo prazo, com a deteção e correção atempada de problemas relacionados com a medicação, e assim evitando consultas e hospitalizações. Mesmo a curto prazo, garantindo o uso racional da medicação e a adesão à terapêutica, evitar-se-ia desperdícios de medicação, situações de abuso de medicamentos, de consultas médicas apenas para renovação de linhas de prescrição, entre outros (35-37).

Incluída na temática da transição digital, a criação do Espaço Europeu de Dados de Saúde é uma iniciativa da Comissão Europeia, ao qual se espera que todos os Estados-membros adiram até 2025 (38, 39). Esta iniciativa *"visa aproveitar ao máximo o potencial da saúde digital para prestar cuidados de saúde de elevada qualidade, reduzir as desigualdades e promover o acesso aos dados de saúde para fins de investigação e inovação sobre novas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento*" (38, 39). Ou seja, pretende colocar os cidadãos em primeiro lugar e reconhecer que as pessoas precisam de dispor dos instrumentos adequados para gerir os seus dados de saúde, permitir consultar e partilhá-los com os profissionais de saúde ou outras entidades da sua escolha (38, 39). O acesso, partilha e integração dos dados dos utentes é uma necessidade para a prestação equitativa de melhores cuidados de saúde (38, 39). O acesso pode contribuir para a transformação e sustentabilidade dos sistemas de saúde, promovendo simultaneamente a saúde das pessoas, ao ser mais fácil receber cuidados de saúde adequados, incluindo no estrangeiro, e permitindo uma medicina personalizada (38, 39).

Parece assim ser uma questão de tempo para que esta exigência dos farmacêuticos seja finalmente satisfeita. No entanto, enquanto não o é, os benefícios anteriormente listados não estarão a ser aproveitados.

O desenvolvimento de mais e melhores serviços e cuidados farmacêuticos, bem como a maior integração das farmácias e dos Farmacêuticos Comunitários nos cuidados de saúde primários, está também dependente deste maior acesso. Por exemplo, na reconciliação da medicação, um processo para manter atualizada a lista da medicação de cada doente, bem como outras informações importantes, nomeada-

mente as reações adversas a medicamentos e alergias. Com acesso e edição dos dados de saúde do utente, o Farmacêutico Comunitário pode não só contribuir para que a informação necessária ao processo esteja o mais completa possível, com a inclusão da medicação habitual não sujeita a receita médica e suplementos alimentares que este utiliza, como realizar o processo de reconciliação e medir a efetividade das terapêuticas instituídas, contribuindo também para o objetivo de evitar discrepâncias entre a medicação habitual e a medicação instituída em cada momento de transição de cuidados, especialmente omissões, duplicações ou doses inadequadas, promovendo também a adesão à terapêutica e contribuindo para a prevenção de incidentes relacionados com a medicação (40, 41).

Olhando para o desenvolvimento da Profissão Farmacêutica nestes últimos anos, bem como ao que se passa já noutros países tradicionalmente mais adiantados nas alterações do setor da saúde em geral e da Farmácia Comunitária em particular, parece que o principal desenvolvimento continuará a ser o da prestação de cuidados de saúde e serviços farmacêuticos com uma vertente mais clínica. Todavia, é fundamental ir de encontro às espectativas e necessidades dos utentes (42, 43).

Recentemente, foi anunciada a intenção de se criar um mecanismo de renovação da terapêutica dos utentes nas Farmácias Comunitárias portuguesas. Como o mesmo se processará permanece uma incógnita, mas se para além da maior comodidade aos utentes se pretender atingir ganhos em saúde e maior segurança nas terapêuticas, é necessário garantir que a renovação é feita pelos Farmacêuticos Comunitários e com acesso à informação clínica mais relevante (44).

Como já referido, a ajuda dos Farmacêuticos Comunitários é recorrentemente solicitada por utentes com queixas decorrentes de situações clínicas ligeiras, também conhecidas como males menores. Estas são situações clínicas normalmente autolimitadas, que podem ser diagnosticadas e geridas pelo próprio utente com ou sem a intervenção de um profissional de saúde. Contudo, os farmacêuticos pouco mais podem fazer para além de prestar alguns aconselhamentos farmacológicos e não farmacológicos para alívio sintomático, e sugerir aos utentes a consulta nos cuidados de saúde primários ou de urgência nas situações que assim o exigem. Tal não vai muitas vezes de encontro às expectativas dos utentes, que procuram evitar a ida aos cuidados de saúde primários pelo incómodo e transtorno, acabando por adiar a procura de assistência adequada, resultando em agravamento da sua condição e consequentemente a implementação de tratamentos mais onerosos. Assim, estas situações representam um grande número de consultas nos cuidados de saúde primários e de urgência, causando nestes serviços pressão desnecessária e um con-

sumo de recursos humanos e económicos que não ficam disponíveis para outras situações mais graves e urgentes.

Uma intervenção ativa dos farmacêuticos nestas situações, de uma forma protocolizada e normalizada, como aliás já acontece noutros países, trará o benefício de triar os casos mais graves, fornecer uma resposta mais cómoda e tratamento farmacológico adequado imediato ao utente, evitando gastos desnecessários dos serviços de saúde tanto materiais como de recursos humanos (45-49).

Nalguns países, como é o caso do Reino Unido, sublinha-se que é permitido ao farmacêutico prescrever de forma independente medicação para o tratamento e controlo de várias patologias (50, 51).

A prestação de mais serviços, idealmente comparticipados pelo Estado ou por outras entidades como a indústria farmacêutica ou seguradoras, permitiria às farmácias uma melhor subsistência, afastando-se dos padrões e comportamentos mais mercantilistas, com consequente maior valorização dos seus ativos que podem prestar estes serviços - os Farmacêuticos Comunitários - e tornando o setor novamente mais atrativo. Para isso, é necessário tirar partido da centralidade e proximidade dos farmacêuticos, medir e comprovar os benefícios das suas intervenções na otimização dos resultados em saúde dos utentes, com os resultados reportados por estes, de forma a demonstrar claramente perante os decisores políticos os contributos para a sustentabilidade do sistema de saúde português de uma atividade farmacêutica mais clínica na comunidade (52).

Adicionalmente, pode-se também imaginar que num futuro, mais ou menos próximo, a maior personalização da terapêutica terá em conta fatores da genética e epigenética, podendo chegar ao ponto da elaboração de medicamentos personalizados, com recurso à impressão 3D, e assim ocorrer um regresso à manipulação por parte de alguns farmacêuticos e farmácias, num sentido mais oficinal e mecânico da profissão (53, 54).

A separação da logística do medicamento da prestação de cuidados farmacêuticos é uma realidade que acontece já em alguns países. Ou seja, é possível aos utentes adquirir os seus medicamentos e dispositivos médicos pela *internet* e recebê-los comodamente em casa. Porém, é necessário garantir um acompanhamento farmacêutico destes utentes que pode ser prestado pela empresa fornecedora da medicação ou por outro prestador de serviços farmacêuticos. É então possível antever que os Farmacêuticos Comunitários, que hoje em dia se definem como aqueles farmacêuticos que trabalham em Farmácias Comunitárias, poderão passar a exercer fora

destas, prestando os seus serviços diretamente à comunidade nos seus domicílios ou estruturas residenciais, em consultórios próprios ou através da *internet* (55-57).

Assim, no futuro, poderemos ter um farmacêutico como cuidador na comunidade, prestando serviços e cuidados farmacêuticos em proximidade. Com acesso aos dados em saúde dos utentes, estes cuidados poderão ser personalizados, adequados às idiossincrasias individuais, prestados fora e independentemente das farmácias, exercendo então o Farmacêutico Comunitário uma profissão livre e autónoma.

Dos cuidados farmacêuticos poderão fazer parte a reconciliação da terapêutica na transição de cuidados, o tratamento e prescrição para várias patologias, a consulta farmacêutica para esclarecimento de dúvidas e aconselhamento, bem como diferentes serviços e estratégias para garantir uma correta adesão à terapêutica, e um acompanhamento farmacêutico, com monitorização dos parâmetros bioquímicos relevantes para aferir a efetividade e otimizar as terapêuticas instituídas. Desta forma, o farmacêutico atuará ativamente na prevenção e resolução de problemas relacionados com os medicamentos, podendo assim medir os seus resultados e exercer uma profissão de caracter mais clínico.

Conclusão

Atualmente, o Farmacêutico Comunitário exerce um ofício desafiante, uma vez que é o profissional de saúde mais próximo e disponível para os utentes, merecendo grande confiança por parte destes, o que o coloca numa posição privilegiada para garantir e promover melhores resultados em saúde. No entanto, este profissional altamente qualificado depara-se muitas vezes sem acesso às ferramentas necessárias para fazer mais e melhor.

As Farmácias Comunitárias não são a porta de entrada no SNS, mas são sim uma porta rotativa do sistema de saúde português, encontrando-se numa posição central deste. Com efeito, o Farmacêutico Comunitário exerce um papel nuclear, pois é muitas vezes o primeiro profissional de saúde a quem os utentes recorrem com queixas de saúde, é ele que dispensa a medicação para o tratamento ou gestão da patologia, e está novamente presente nas subsequentes renovações e ajustes da terapêutica. Esta acessibilidade permite a deteção atempada de potenciais e efetivos problemas relacionados com os medicamentos, aumentar a adesão e otimizar terapêuticas, proporcionando maiores ganhos em saúde e poupança ao Estado e aos utentes. Todavia, é necessário quantificar as intervenções farmacêuticas e medir os seus resultados, sendo para tal necessário criar uma cultura de registo, de forma a ser possível comprovar esses benefícios perante os decisores políticos.

A panóplia de serviços e cuidados farmacêuticos disponibilizados pelos Farmacêuticos Comunitários é imensa, mas necessita de ser otimizada com o acesso aos dados de saúde dos utentes, por forma a garantir que as intervenções e decisões são tomadas de forma informada, consciente e esclarecida, que são as mais corretas e que a segurança dos utentes está verdadeiramente assegurada. Com este acesso será possível a evolução da profissão, com maior valorização profissional pela oferta de mais e melhores serviços farmacêuticos, que poderão ser prestados nas Farmácias Comunitárias ou, independentemente destas, em proximidade junto da comunidade. Assim, assegurando sempre o interesse, saúde e bem-estar do utente, poderemos passar a exercer uma profissão verdadeiramente livre e autónoma, evoluindo de Farmacêuticos Comunitários para Farmacêuticos na Comunidade, independentemente do local onde exerçamos a nossa profissão.

Referências bibliográficas

1. Dados sobre a Profissão Farmacêutica. Lisboa: Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos; 2022.
2. Pita JR. História da Farmácia, 3.ª ed. Coimbra: Edições MinervaCoimbra; 2007.
3. Pita JR. Épocas da Farmácia em Portugal e na Europa: Sinopse histórica. Revista CEPIHS - Centro de Estudos e Promoção da Investigação Histórica e Social. 2013;3:245-67.
4. Infarmed - A nossa história. Lisboa: INFARMED. [30-11-2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/a-nossa-historia.
5. Lei n.º 2125, de 20 de março, Diário do Governo n.º 67/1965, Série I de 1965-03-20, 387-389.
6. Decreto-Lei n.º 48547, de 27 de agosto, Diário do Governo n.º 202/1968, Série I de 1968-08-27, 1235-1248.
7. Farmácia Guedes, Cartaxo, c. 1920. Lisboa: Museu da Farmácia. [30-11-2022]. Disponível em: https://www.museudafarmacia.pt/collection/ficha.aspx?lang=sp&a=1&pa=&id=12865.
8. Decreto-Lei n.º 334/72, de 23 de agosto, Diário do Governo n.º 196/1972, Série I de 1972-08-23, 1158-1170.
9. Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro, Diário da República n.º 173/2015, Série I de 2015-09-04, 7010-7048.
10. Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro, Diário da República n.º 244/2021, Série II de 2021-12-20, 143-159.
11. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, Diário da República n.º 168/2007, Série I de 2007-08-31, 6083-6091.
12. The legal and regulatory framework for community pharmacies in the WHO European Region. Denmark: World Health Organization - Regional Office for Europe; 2019.
13. European Court of Justice of the European Communities - Case C-531/06: Commission of the European Communities v Italian Republic. Luxembourg: European Community; 2009.
14. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro, Diário da República n.º 211/2007, Série I de 2007-11-02, 7993-7993.
15. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária, 3.ª edição. Lisboa: Conselho Nacional da Qualidade, Ordem dos Farmacêuticos; 2009.
16. Norma específica sobre dispensa de medicamentos e produtos de saúde, OF.CN004-00 | P 1 / 13. Boas Práticas de Farmácia Comunitária. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2018.
17. Receita sem papel. Lisboa: Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS). [30-11-2022]. Disponível em: https://pem.spms.min-saude.pt/receita-sem-papel/.
18. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde, versão 6.0. Lisboa: INFARMED; 2019.
19. Recomendações da Ordem dos Farmacêuticos para o uso responsável do Medicamento. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2016.
20. Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD. Health literacy - The solid facts. Denmark: World Health Organization - Regional Office for Europe; 2013.
21. Costa Z. Mais de 2500 intoxicações com medicamentos. Porto: Jornal de Notícias; 2021. [28-11-2022]. Disponível em: https://www.jn.pt/nacional/ha-farmacias-que-ja-separam-medicamentos-para-evitar-erros-13710380.html?target=conteudo_fechado&fbclid=IwAR2VADg-8PJaNFv21TJGZtLVCouhd-qPFbpKUjgNghqo7ORh5Rz4jLJW0bk0.
22. Preparação Individualizada da Medicação (PIM). Norma Geral N.º 30NGE00010-02 | P 1 / 21. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2018.
23. Vitória Figueiredo I, Castel-Branco M, Fernandez-Llimós F, Caramona M. O Farmacêutico Clínico - A evidência da sua intervenção. Lisboa: Centro de Informação do Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos; 2014.
24. A Farmácia Comunitária. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos. [30-11-2022]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/.

25. Orientações para a Revisão da Medicação. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2021.
26. Plácido GM, Guerreiro MP. Administração de vacinas e medicamentos injetáveis por farmacêuticos. Uma abordagem prática. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2015.
27. Vacinómetro® - Dados finais da época gripal de 2020/2021. Sanofi; 2021. [27-11-2022]. Disponível em: https://www.sanofi.pt/dam/jcr:b53a7837-f2e6-463e-8e90-6c548b74c086/PR_Vacinometro_Dados_finais_epoca_gripal_2020-21.pdf.
28. Rabionet SE. Pharmacy education to transform and strengthen healthcare: A call for action and reflection during COVID-19 epidemic. J Pharm Heal Serv Res. 2021;12(2):99-100.
29. Distribuidores entregaram mais de 36 mil medicamentos hospitalares em proximidade. Netfarma; 2022. [23-11-2022]. Disponível em: https://www.netfarma.pt/distribuidores-entregaram-mais-de-36-mil-medicamentos-hospitalares-em-proximidade/.
30. VALORMED - Quem somos. Algés: VALORMED - Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda. [30-11-2022]. Disponível em: https://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/.
31. One Health. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017. [27-11-2022]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/one-health.
32. Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos, OF.C-N001-00 | P 1 / 9. Boas Práticas de Farmácia Comunitária. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2015.
33. De Campos Guerreiro B. Farmacêutico? Farmácia? Público; 2021. [15-11-2022]. Disponível em: https://www.publico.pt/2021/04/06/opiniao/noticia/farmaceutico-farmacia-1957257.
34. Pharmacy at a Glance - 2015-2017. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2017.
35. De Campos Guerreiro B. Os farmacêuticos querem ace(n)der a luz. Público; 2020. [15-11-2022]. Disponível em: https://www.publico.pt/2020/12/28/opiniao/noticia/farmaceuticos-querem-acender-luz-1944214.
36. De Campos Guerreiro B. A espera pelos dados de saúde... Público; 2021. [15-11-2022]. Disponível em: https://www.publico.pt/2021/06/28/opiniao/opiniao/espera-dados-saude-1968218.
37. Sanches MI, de Campos Guerreiro B. A grande ilusão: Qual será o futuro dos farmacêuticos? Público; 2021. [15-11-2022]. Disponível em: https://www.publico.pt/2021/09/26/opiniao/opiniao/ilusao-sera-futuro-farmaceuticos-1978734.
38. Espaço Europeu de Dados de Saúde. Bruxelas, Bélgica: Comissão Europeia. [30-11-2022]. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/european-health-data-space_pt.
39. Perguntas e respostas - Saúde na UE: Espaço Europeu de Dados de Saúde (EEDS). Bruxelas, Bélgica: Comissão Europeia; 2022. [10-11-2022]. Disponível em: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/pt/qanda_22_2712.
40. Norma n.º 018/2016: Reconciliação da medicação. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde (DGS); 2016.
41. Medicines reconciliation: A toolkit for pharmacists. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2021.
42. Vision 2020-2025: Pharmacists at the heart of our communities. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2020.
43. Van de Pol JM, van Dijk L, Koster ES, de Jong J, Bouvy ML. How does the general public balance convenience and cognitive pharmaceutical services in community pharmacy practice. Res Soc Adm Pharm. 2021;17(3):606-12.
44. Farmácias passarão a poder renovar medicação de doentes crónicos. Mas só se prescritos no SNS. Lisboa: Diário de Notícias; 2022. [20-11-2022]. Disponível em: https://www.dn.pt/sociedade/farmacias-passarao-a-poder-renovar-medicacao-de-doentes-cronicos-mas-so-se-prescritos-no-sns-15295013.html.
45. Erni P, von Overbeck J, Reich O, Ruggli M. NetCare, a new collaborative primary health care service based in Swiss community pharmacies. Res Soc Adm Pharm. 2016;12(4):622-6.

46. Your pharmacist can... assess and treat minor ailments. Fredericton: New Brunswick Pharmacists' Association. [30-11-2022]. Disponível em: https://nbpharma.ca/your-pharmacist-can/6.
47. How your pharmacy can help. England: National Health Service. [29-11-2022]. Disponível em: https://www.nhs.uk/nhs-services/prescriptions-and-pharmacies/pharmacies/how-your-pharmacy-can-help/.
48. The NHS Minor Ailment Service at your local pharmacy. Edinburgh: NHS Scotland; 2013.
49. Décret n° 2021-23 du 12 janvier 2021 relatif aux conditions dans lesquelles les pharmaciens peuvent délivrer des médicaments pour certaines pathologies. Légifrance; 2021. [08-11-2022]. Disponível em: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042963228.
50. Pharmacist independent prescriber. London: General Pharmaceutical Council. [30-11-2022]. Disponível em: https://www.pharmacyregulation.org/education/pharmacist-independent-prescriber.
51. Praities N. Pharmacist independent prescribing pilots will begin across England from 2023. The Pharmaceutical Journal. 2022;309(7964):309.
52. Weldring T, Smith SMS. Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). Health Serv Insights. 2013;6:618.
53. Zhu X, Li H, Huang L, Zhang M, Fan W, Cui L. 3D printing promotes the development of drugs. Biomed Pharmacother. 2020:131:110644.
54. Balfour H. 3D printing - Current pharmaceutical applications and future directions. European Pharmaceutical Review; 2021. [16-11-2022]. Disponível em: https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/162544/3d-printing-current-pharmaceutical-applications-and-future-directions/.
55. Do D, Geldsetzer P. Trends in mail-order pharmacy use in the U.S. From 1996 to 2018: An analysis of the medical expenditure panel survey. Am J Prev Med. 2021;61(2):e63-e72.
56. Mail-Service Pharmacy. Washington: Pharmaceutical Care Management Association. [20-11-2022]. Disponível em: https://www.pcmanet.org/mail-service-pharmacy/.
57. Abu-Farha R, Alzoubi KH, Rizik M, Karout S, Itani R, Mukattash T, *et al*. Public perceptions about home delivery of medication service and factors associated with the utilization of this service. Patient Prefer Adherence. 2022;16: 2259-2269.

CAPÍTULO VII

O Farmacêutico Hospitalar

The Hospital Pharmacist

Ana Margarida Freitas,
Brenda Madureira, Marisa Caetano,
Patrícia Cavaco, Vera Pires

Resumo

Os Farmacêuticos Hospitalares são atores essenciais no funcionamento da complexa estrutura hospitalar, sendo a Farmácia Hospitalar um serviço/departamento com autonomia técnica responsável por um amplo conjunto de atividades clínicas e não clínicas. A heterogeneidade dos hospitais portugueses, tanto em tamanho, como em atividade, reflete-se nos Serviços Farmacêuticos, de modo a responder às diferentes necessidades das instituições que integram. Apesar desta heterogeneidade, a Farmácia Hospitalar está estruturada em quatro pilares, designadamente a avaliação e seleção de medicamentos e produtos de saúde, farmacotecnia personalizada, segurança do doente e gestão clínica do medicamento.

Globalmente, as responsabilidades do Farmacêutico Hospitalar têm evoluído ao longo das últimas décadas, durante as quais o leque de atividades que desempenham se tem expandido, deixando estas de estar centradas exclusivamente no medicamento e passando a estar orientadas para o doente e para os resultados em saúde.

Palavras-Chave: Farmacêutico Hospitalar; Gestão Clínica do Medicamento; Segurança do Doente; Farmácia Clínica.

Abstract

Hospital Pharmacists are essential actors in the functioning of the complex hospital structure, with the Hospital Pharmacy being a service/department with technical autonomy responsible for a wide range of clinical and non-clinical activities. The heterogeneity of Portuguese hospitals, both in size and activity, is reflected in the Pharmaceutical Services, in order to respond to the different needs of the institutions they integrate. Despite this heterogeneity, Hospital Pharmacy is structured into four pillars, namely the evaluation and selection of medicines and health products, personalized pharmacotechnique, patient safety and clinical management of medication.

Overall, the responsibilities of the Hospital Pharmacist have evolved over the last few decades, during which the range of activities they perform has expanded, moving from being exclusively focused on the medicinal product to being patient-oriented and health outcomes-oriented.

Keywords: Hospital Pharmacist; Clinical Management of Medicines; Patient Safety; Clinical Pharmacy.

Contextualização histórica

A Profissão Farmacêutica pode ser considerada uma das profissões mais antigas. Na Grécia Antiga existiam registos de atividades farmacêuticas, ainda que, por muitos anos, tenham sido confundidas com atividades médicas. No que diz respeito à história da Farmácia Hospitalar em Portugal, pode-se considerar que o seu início ocorreu após a Segunda Guerra Mundial (1939-1945).

Em 1962, os farmacêuticos Aluísio Marques Leal e Carlos Silveira lideraram o processo que deu origem ao "Estatuto da Farmácia Hospitalar" e à carreira farmacêutica hospitalar (1). O Decreto-Lei n.º 44 204, de 22 de fevereiro de 1962 (2), definia a Farmácia Hospitalar como "*o conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensino que lhes couber*". Este Decreto foi, e continua a ser, de extrema importância para a Farmácia Hospitalar, pois discrimina as suas funções e confere autonomia técnica aos Serviços Farmacêuticos (1).

A profissão do Farmacêutico estava inicialmente ligada à preparação de medicamentos manipulados e à dispensa ao doente. No entanto, ao longo dos anos, a Farmácia Hospitalar evoluiu, acompanhando o progresso das tecnologias em saúde, as evoluções científicas e sociais. A industrialização do setor farmacêutico permitiu que o Farmacêutico Hospitalar alargasse a sua atividade, focando-se cada vez mais no doente e nos resultados em saúde. O aparecimento de novos medicamentos, mais eficazes, mas com maior toxicidade, exigiu conhecimentos especializados em farmacologia e farmacoterapia, levando a que a atenção do Farmacêutico Hospitalar passasse do medicamento para a interação deste com o doente (1).

Num artigo da Revista Farmácia Portuguesa sobre "Farmácia Clínica: Perspetivas em Portugal" (3), de 1985, a farmacêutica Manuela da Luz Clara descreveu o necessário para o desenvolvimento de um novo papel, isto é, "Consultor da Terapêutica". Este avanço da Farmácia Clínica em Portugal gerou uma nova forma de estar na profissão, simbolizada pelo lema "ao doente certo, o medicamento certo". O Farmacêutico Hospitalar passou a ser encarado como um membro da equipa de saúde, com responsabilidades sobre os resultados da terapêutica medicamentosa (1).

Em 2008, o *American College of Clinical Pharmacy* definiu o conceito de "Farmácia Clínica" como *uma disciplina das ciências da saúde na qual os farmacêuticos proporcionam cuidados aos doentes para otimizar a terapêutica farmacológica e promover a saúde, bem-estar e prevenção de doenças* (4).

Com a publicação do Decreto-Lei n.º 108/2017 e do Decreto-Lei n.º 109/2017, de 30 de agosto de 2017, foi criado o regime da carreira farmacêutica e especial farmacêutica nas entidades públicas empresariais e nas parcerias em Saúde, em regime de gestão e financiamento privados, integradas no Serviço Nacional de Saúde (SNS), bem como os respetivos requisitos de habilitação profissional e percurso de progressão profissional e de diferenciação técnico-científica (5). O preâmbulo destes diplomas refere que "*a especialização e a diferenciação determinam uma especial autonomia técnica como única forma de proteger os interesses dos doentes com vista à escolha da solução mais adequada para determinada situação de saúde*" (6).

Mais recentemente, o Decreto-Lei n.º 6/2020, de 24 de fevereiro (7), veio definir o regime jurídico da residência farmacêutica, tendo em vista a obtenção do título de especialista na correspondente área de exercício profissional, nomeadamente na Farmácia Hospitalar. Refere-se que os primeiros residentes em Farmácia Hospitalar iniciaram a sua residência em janeiro de 2023.

Farmácia Hospitalar

Atualmente, a Farmácia Hospitalar assenta em quatro pilares, liderados por farmacêuticos e que contam com o contributo de outros membros da equipa multidisciplinar de saúde. Na perspetiva da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares (APFH), estes pilares devem constituir a atividade do Farmacêutico no seu hospital **(Figura 1)**.

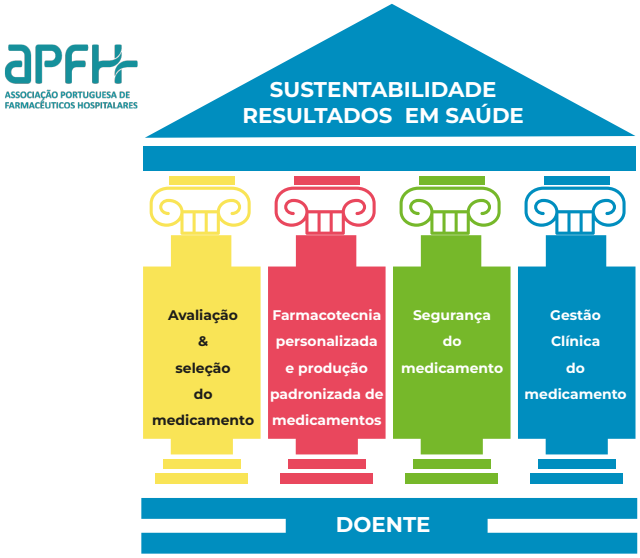


Figura 1.
Os quatro pilares da Farmácia Hospitalar, de acordo com a Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares.

Avaliação e seleção do medicamento

No exercício da sua profissão, o Farmacêutico Hospitalar tem por objetivo garantir a máxima qualidade na utilização dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos (e outras tecnologias de saúde) (8). Nos dias de hoje, o Farmacêutico Hospitalar efetua a avaliação apropriada do medicamento, considerando igualmente a sustentabilidade do SNS e as necessidades específicas dos doentes seguidos no seu hospital. Trata-se, assim, de uma avaliação/seleção baseada na melhor evidência científica disponível (9).

A avaliação de medicamentos é a base para o acesso, aprovação e utilização do medicamento no hospital. A análise dos resultados provenientes dos ensaios clínicos que conduzem à entrada do medicamento no mercado têm de respeitar critérios de mais-valia e segurança comparativamente ao tratamento *gold standard* em vigor. Por sua vez, a seleção de medicamentos é o processo através do qual se escolhem os medicamentos que, por apresentarem melhor relação efetividade/segurança, serão utilizados para atender às necessidades terapêuticas dos doentes tratados no hospital, ao menor custo possível. Realça-se que os seus objetivos são os seguintes (10): garantir a disponibilidade de medicamentos em tempo útil; melhorar a qualidade dos cuidados através da seleção da opção terapêutica com melhor relação benefício/risco, de acordo com as evidências científicas disponíveis, e redução de erros de medicação devido à diminuição do arsenal terapêutico disponível; e reduzir custos eliminando as duplicações terapêuticas e selecionando a opção mais económica.

Desta forma, a inclusão no Formulário Hospitalar dos novos fármacos disponíveis é uma atividade relevante do Farmacêutico Hospitalar relacionada com a seleção de medicamentos. A contínua introdução de novos fármacos no arsenal do hospital é um processo multidisciplinar, que contempla as características farmacológicas e galénicas, ponderando a qualidade, eficácia, segurança, necessidade, custo-efetividade e respetivos resultados em saúde (1). Resumidamente, este processo é realizado em duas fases: i) avaliação técnica rigorosa, que envolve as seguintes atividades: verificação das indicações clínicas do medicamento; recolha de informações disponíveis sobre os efeitos clínicos e efeitos indesejáveis produzidos por um medicamento; listagem e quantificação de dados sobre eficácia e segurança desse medicamento; avaliação da aplicabilidade das informações às características dos doentes; análise do custo do medicamento e comparação com alternativas terapêuticas, caso existam; e preparação de documentação para posterior tomada de decisão em reunião da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT); e ii) avaliação das relações benefício/risco e custo/efetividade, que auxiliam na tomada de decisão entre um

medicamento e possíveis alternativas, evidenciando o benefício clínico de uma alternativa em detrimento de outra.

A ferramenta de informação que apoia a seleção, aquisição e utilização de medicamentos no SNS designa-se por Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos. Este tem em vista a utilização racional dos medicamentos por todos os Hospitais do SNS.

A decisão de introdução de todos os medicamentos, dispositivos médicos e restantes produtos farmacêuticos no hospital é da responsabilidade da CFT. A título de exemplo, a CFT avalia quais os fármacos a incluir na adenda do formulário e quais os fármacos a excluir. É também responsável pela implementação de protocolos terapêuticos, normas e procedimentos clínicos, assim como pela monitorização dos mesmos. Esta comissão técnica é, por isso, imprescindível na definição da política de utilização dos medicamentos no hospital (1).

Conforme o Regulamento das CFT das unidades hospitalares, fazem parte desta comissão multidisciplinar constituída por seis a dez membros, os Farmacêuticos Hospitalares, em paridade com os médicos, partilhando com estes as responsabilidades inerentes. Desta forma, o farmacêutico assume um papel preponderante na elaboração dos pareceres técnicos e no seio desta comissão (11).

De acordo com o estabelecido no Despacho n.º 1729/2017, de 23 de fevereiro (12), a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT) deve articular-se com as CFT dos estabelecimentos hospitalares e das Administrações Regionais de Saúde, que atuam como órgão de ligação entre a CNFT e os respetivos serviços e estabelecimentos do SNS. Estas poderão propor à CNFT o que tiverem por conveniente dentro das matérias da sua competência.

Farmacotecnia personalizada e produção padronizada de medicamentos

A área dedicada à produção de medicamentos designa-se por farmacotecnia, um setor onde são preparados os medicamentos manipulados (fórmulas magistrais ou preparados oficinais) sob a responsabilidade de um farmacêutico **(Figura 2)**. Todas as preparações requerem validação farmacêutica, dupla verificação e libertação de lote pelo farmacêutico para assegurar a qualidade e a segurança do doente, garantindo o cumprimento dos requisitos previamente determinados. As instalações e os equipamentos utilizados na unidade de preparação têm de ser apropriados ao grau de exigência e risco associado, de modo a proteger não só a preparação final, mas também o operador (8).

Os medicamentos manipulados em Farmácia Hospitalar incluem: i) formulações não estéreis (p. ex., formulações orais e de aplicação tópica, e antissépticos e desinfetantes); ii) formulações estéreis (p. ex., preparações oftálmicas, misturas para nutrição parentérica/outras misturas intravenosas e citotóxicos); iii) radiofármacos; e iv) reembalagem de medicamentos em dose unitária.

Figura 2.

Farmacotecnia personalizada e produção padronizada de medicamentos.

A farmacotecnia é essencial para produzir os medicamentos e produtos de saúde que não se encontram disponíveis no mercado e adequar as preparações às necessidades e especificidades de um determinado doente (8).

A produção de antissépticos e desinfetantes é efetuada maioritariamente nos casos em que não estão disponíveis no mercado as concentrações necessárias para utilização em ambiente hospitalar. A preparação de formulações orais (p. ex., xaropes, suspensões orais e papéis farmacêuticos) para a população pediátrica e neonatal é comum nos Serviços Farmacêuticos pela ausência de comercialização adequada para atender às especificidades dos elementos desta população (1). A nutrição parentérica artificial é outro tipo de formulação injetável preparada e validada pelo farmacêutico, de acordo com as necessidades nutricionais específicas de cada doente naquele momento (neonatal, pediátrica e adulto) e considerando os outros medicamentos administrados em simultâneo, sempre que a via entérica não se encontre disponível e quando as alternativas endovenosas comercializadas não se adequam (1). A sua preparação requer câmara de fluxo laminar horizontal por não constituir perigo para o operador.

Os citotóxicos são outro grupo de medicamentos preparados na unidade de preparação de estéreis. Estes são usados na quimioterapia e a sua dosagem, ciclo de tratamento e via de administração dependem de vários fatores clínicos, que variam de doente para doente. Neste tipo de medicamentos, como se pretende proteger tanto a preparação como o operador, é obrigatória a utilização de uma câmara de fluxo laminar vertical.

Em relação à área da radiofarmácia, o Farmacêutico Hospitalar deve preparar os radiofármacos de acordo com as normas e procedimentos em vigor. Além disso, é responsável pela elaboração e atualização de todos os procedimentos relacionados com a radiofarmácia, bem como pela implementação de um programa de controlo da qualidade dos radiofármacos.

Existem muitos outros exemplos de medicamentos preparados na unidade de farmacotecnia da Farmácia Hospitalar e as características do mapa de produção (procedimentos e técnicas adotadas) e equipamentos a utilizar estão relacionados com a natureza da preparação. Por sua vez, o pessoal alocado a esta unidade deverá ser dotado de formação e experiência específicas e, para minimizar o risco de contaminação e a proteção do operador, o equipamento e o fardamento dependerão do local, do tipo de preparação e das tarefas a desempenhar.

Relativamente ao controlo da qualidade, todo o processo de produção, na Farmácia Hospitalar, de medicamentos estéreis respeita as normas rigorosas da qualidade e segurança, estando previstas determinadas análises físico-químicas e/ou microbiológicas, seja ao espaço envolvente, como ao produto final.

É essencial minimizar os riscos associados a todas as fases da produção de medicamentos e, para isso, cabe ao farmacêutico assegurar que os procedimentos garantem a mitigação do erro. Esse controlo assume uma importância fundamental para monitorizar o cumprimento dos parâmetros da qualidade. Sublinha-se que um erro no processo de produção poderá ter um impacto negativo ou até mesmo fatal para o doente.

Conforme estabelecido nas boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia comunitária e hospitalar (13), além da certificação da qualidade das matérias-primas, deve proceder-se a todas as verificações necessárias para garantir a qualidade do medicamento manipulado, incluindo, no mínimo, a verificação dos caracteres organoléticos (p. ex., cor e textura). Tanto o material utilizado na preparação como, por exemplo, o material de embalagem devem cumprir os critérios da qualidade e ser verificados.

No que diz respeito à reembalagem de medicamentos, salienta-se que os seus principais objetivos são os seguintes: i) disponibilizar o medicamento na dose prescrita, de forma individualizada; ii) reduzir os riscos de contaminação do medicamento; iii) reduzir os erros de administração; iv) proteger o medicamento reembalado dos agentes ambientais; e v) assegurar que o medicamento reembalado pode ser utilizado com segurança, rapidez e comodidade. A rotulagem dos medicamentos é necessária sempre que a identificação de cada unidade do medicamento não estiver completa, de forma a assegurar a segurança e a qualidade. É essencial que no rótulo conste a denominação comum internacional (DCI) da(s) substância(s) ativa(s), a dosagem, o lote e o prazo de validade. Caso o medicamento seja retirado da sua embalagem original, deverá ser calculado e atribuído um novo prazo de validade (8).

O cumprimento dos padrões das boas práticas de produção em ambiente hospitalar requer também a monitorização automatizada e contínua do ambiente da zona de produção em relação às condições de humidade, pressão e temperatura. De forma periódica, é necessário realizar a contagem de partículas e o controlo microbiológico através da colheita de amostras de ar e de superfície. A periodicidade destas análises e os requisitos aplicados aos resultados das mesmas variam consoante a preparação farmacêutica e estão estabelecidos nas PIC/S *guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments* (14).

Nos últimos tempos, a farmacotecnia tem ganho maior protagonismo, devido à falta de resposta da Indústria Farmacêutica às necessidades terapêuticas, e por representar um caminho para a individualização da farmacoterapia, com reconhecidos benefícios para os doentes. A farmacotecnia personalizada e a produção padronizada de medicamentos são atividades centradas no doente, onde o Farmacêutico Hospitalar gera poupanças significativas para o Sistema de Saúde (1).

Os medicamentos de terapia avançada (ATMP) e as tecnologias inovadoras, como a impressão 3D, representam atuais desafios para o Farmacêutico Hospitalar. A impressão 3D é uma tecnologia útil, que permite a produção de diversas formas farmacêuticas, com diferentes geometrias e com a possibilidade de integração de várias substâncias ativas, de uma forma bastante célere usando poucos excipientes. Possui ainda como vantagens a maior precisão das dosagens, em comparação com o fabrico de medicamentos manipulados, e a maior estabilidade comparativamente com as formulações orais líquidas (15).

Os ATMP surgiram nos últimos anos como novas estratégias farmacoterapêuticas, com resultados muito promissores (16). Estes representam um grupo de medicamentos aprovados para terapias específicas, como a terapia génica (baseada em

genes), a terapia com células somáticas (baseada em células) ou a engenharia de tecidos (baseada em tecidos) (17). Os ATMP para uso humano colocaram um novo desafio aos Farmacêuticos Hospitalares, cuja experiência em segurança e qualidade de medicamentos e profundo conhecimento das diferentes etapas do processo farmacoterapêutico são bem conhecidos. Todavia, a implementação da produção destas novas terapias nas Farmácias Hospitalares exige formação adicional em boas práticas de fabrico (16).

Segurança do Medicamento

Os medicamentos e os dispositivos médicos, sendo tecnologias avançadas, estão associados a risco clínico. A segurança é crucial em todos os pilares da Farmácia Hospitalar e em todo o circuito do medicamento no hospital. A gestão do risco associada à prestação de cuidados de saúde é um processo que envolve toda a equipa de saúde e o próprio doente. O seu principal objetivo é a garantia da maior segurança possível e a prevenção e minimização de incidentes. Segundo o Despacho n.º 1400-A/2015, de 10 de fevereiro (18), o acesso a cuidados de saúde de qualidade, durante todo o tempo e em todos os níveis da prestação, é um direito fundamental do cidadão, a quem é reconhecida toda a legitimidade para exigir qualidade nos cuidados que lhe são prestados, sendo que a segurança é um dos elementos fundamentais da qualidade em saúde. A segurança é um dado essencial para a confiança dos cidadãos no sistema de saúde e no Serviço Nacional de Saúde (SNS), que aprovou o Plano Nacional para a Segurança dos Doentes (PNSD) 2015-2020, a causa destes incidentes raramente está associada à falta de competência técnica dos profissionais. Está sim ligada a obstáculos do sistema, relacionados com a coordenação e comunicação, que revelam baixo índice de cultura sistémica de segurança e de política institucional de identificação de riscos específicos.

O PNSD foi atualizado recentemente pelo Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, através do Despacho n.º 9390/2021, de 24 de setembro (19), que aprovou o PNSD 2021-2026, atualmente em vigor. Através de ações transversais a todo o sistema, o PNSD tem por objetivo partilhar informação, promover ações direcionadas à segurança do doente e melhorar os cuidados prestados por cada instituição, em cada nível de cuidados e de uma forma integrada. Dos diversos objetivos estratégicos que o PNSD apresenta, destaca-se a implementação e consolidação de práticas seguras em ambiente de prestação de cuidados de saúde. Este objetivo apresenta as seguintes ações (19): promoção da utilização de ferramentas digitais para práticas seguras como, por exemplo, relativas à segurança da medicação e reconciliação terapêutica, uma ação em que o Farmacêutico Hospitalar tem interven-

ção direta; e uniformização da utilização de ferramentas de monitorização do risco de incidentes de segurança na prestação de cuidados nos diferentes níveis, incluindo o domicílio.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) desenhou um plano de ação global de segurança do doente para a década de 2021 a 2030, com sete objetivos estratégicos, sendo um deles a segurança clínica, onde se destacam algumas ações direcionadas à intervenção do farmacêutico (20): implementação de programas de segurança na utilização do medicamento para fazer face ao desafio "*Medication without harm*"; prevenção da infeção e controlo das resistências aos antimicrobianos; e segurança dos dispositivos médicos e medicamentos (p. ex., hemoderivados e vacinas).

O Farmacêutico Hospitalar integra a comissão de gestão de risco dos hospitais, com o objetivo de promover a segurança na utilização da medicação. No âmbito da gestão de risco, o farmacêutico deve conhecer e identificar os riscos clínicos e não clínicos associados aos cuidados de saúde; intervir em todo o circuito do medicamento; definir processos de modo a mitigar erros e evitar danos associados aos cuidados de saúde; e liderar programas de formação relacionados com a segurança do medicamento, dirigidos a outros profissionais de saúde.

Gestão Clínica do Medicamento

A gestão clínica do medicamento inicia com a aquisição do medicamento e termina no momento da administração ao doente **(Figura 3)**. Ou seja, contempla vários processos-chave da atividade do Farmacêutico Hospitalar, que vão desde o armazenamento na farmácia e nos serviços clínicos, à prescrição protocolada e à administração com o cumprimento dos "sete certos" (21): doente certo; medicamento certo; dose certa; via de administração certa; hora certa; informação certa; e registo certo.

A gestão clínica deve assentar em ferramentas logísticas rigorosas e eficientes, bem como em processos de prescrição, seguidos de validação farmacêutica e respetiva administração, perspetivando-se a possível integração da inteligência artificial neste processo, de modo que esta facilite e contribua para a utilização correta e custo-efetiva do medicamento.

Figura 3.
Gestão clínica do medicamento no hospital.

Esta cadeia complexa não se traduz em processos logísticos comuns, mas em processos balizados, padronizados e interligados com a informação clínica de cada medicamento, garantindo a utilização racional dos mesmos nas unidades hospitalares. Com uma gestão clínica eficiente do medicamento, a sustentabilidade da utilização do mesmo ficará assegurada.

No âmbito da gestão, a distribuição dos medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos visa garantir a sua disponibilidade com segurança, onde e quando necessário, assim como o cumprimento dos procedimentos legais inerentes (1). Assim, é essencial o cumprimento da legislação relativa à distribuição, nomeadamente de estupefacientes/psicotrópicos, hemoderivados, ou medicamentos experimentais, em contexto de ensaio clínico.

Tradicionalmente, pode-se considerar três métodos de distribuição de medicamentos **(Figura 4)**, a saber: i) a distribuição individual em dose unitária por um período de vinte e quatro horas; ii) a distribuição personalizada; e iii) a distribuição por níveis. No caso da distribuição individual em dose unitária e da distribuição personalizada, evidencia-se que a validação da prescrição deve ser feita antes da distribuição e da administração ao doente.

Figura 4.
Distribuição de medicamentos no hospital.

A distribuição pode ser um processo manual ou envolver o uso de tecnologia, que facilita o processo e diminui a ocorrência de erros. Além disso, pode envolver outros profissionais, sempre sob a supervisão do Farmacêutico Hospitalar (22).

A distribuição de medicamentos pode ser realizada ao doente em regime de internamento; ao doente em hospitalização domiciliária; e ao doente seguido em consulta externa, em regime de ambulatório hospitalar. A distribuição ao doente seguido em consulta externa tem apresentado nos últimos anos uma tendência crescente. Presentemente, assiste-se a um aumento do número de opções terapêuticas de administração oral. Esta mudança de paradigma trouxe uma maior conveniência para os doentes, mas também grandes desafios, isto é, a autogestão da medicação, a polifarmácia e as interações medicamentosas que reforçam a necessidade da monitorização destes utentes, nomeadamente com a Consulta Farmacêutica com vista a assegurar a adesão à terapêutica e minimizar os efeitos secundários graves. A cedência de medicamentos através do ambulatório **(Figura 5)** está devidamente legislada e pode ser consultada no *website* da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED).

Figura 5.
Cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar.

A utilização do medicamento é um processo complexo que envolve médicos prescritores, enfermeiros, farmacêuticos, outros profissionais de saúde, doentes, Indústria Farmacêutica e a tutela. Segundo as Declarações Europeias de Farmácia Hospitalar, os farmacêuticos devem estar envolvidos nos diferentes contextos de prestação de cuidados de saúde ao doente, para posteriormente influenciarem e colaborarem na tomada de decisão multidisciplinar relativa à terapêutica, desempenhando um pa-

pel fulcral na tomada de decisão, aconselhando, implementando e monitorizando as alterações da medicação em colaboração com os doentes, cuidadores e outros profissionais de saúde (21).

De acordo com o *American College of Clinical Pharmacy* (4), a prática da Farmácia Clínica abraça a filosofia dos cuidados farmacêuticos combinando uma orientação solidária com os conhecimentos terapêuticos especializados, a experiência e o saber, com o fim de assegurar os melhores resultados para os doentes.

Como disciplina, a Farmácia Clínica também tem a obrigação de contribuir para gerar novos conhecimentos para o desenvolvimento da saúde e da qualidade de vida.

Em 1990, Hepler e Strand (23) definiram "Cuidados Farmacêuticos" como a *provisão responsável do tratamento farmacológico com o objetivo de alcançar resultados satisfatórios na saúde, melhorando a qualidade de vida do doente*. Assim, existe uma enorme oportunidade para a prática da Farmácia Clínica a múltiplos níveis para o Farmacêutico Hospitalar.

Para realizar as atividades de Farmácia Clínica, os Farmacêuticos Hospitalares devem desenvolver a capacidade de pesquisa e análise de informação fidedigna disponível nas diferentes fontes e fomentar a capacidade de comunicação eficaz para transmitir a informação essencial de acordo com o público-alvo (doente, médico, enfermeiro ou outro profissional de saúde).

A Ordem dos Farmacêuticos estabeleceu os seguintes conteúdos para a competência da Farmácia Clínica/Cuidados Farmacêuticos (24): interpretação de parâmetros analíticos; intervenção na seleção de terapêuticas considerando aspetos clínicos, de segurança, legais, económicos e éticos; propostas de alterações posológicas baseadas em dados farmacocinéticos, na monitorização dos níveis séricos, ou outros, relevantes para a segurança e eficácia da terapêutica; validação da prescrição; realização da reconciliação da medicação; farmacovigilância ativa e passiva; e conhecer os conceitos relevantes de boas práticas clínicas e os requisitos do circuito do medicamento experimental em ensaios clínicos.

A Farmácia Clínica está relacionada com a utilização de terapêuticas medicamentosas apropriadas a cada doente, eficazes, seguras e economicamente conscienciosas **(Figura 6)**. Para atingir este objetivo, o Farmacêutico Clínico deve participar na visita médica; colaborar na decisão terapêutica com a equipa clínica; entrevistar o doente através da obtenção do histórico de medicação e reconciliação da

medicação. Este processo de revisão e reconciliação da medicação prescrita possibilita pesquisar, identificar, resolver e prevenir, de modo sistemático e documentado todos os potenciais problemas relacionados com os medicamentos, permitindo assim evitar ou minimizar resultados negativos da terapêutica; monitorizar a terapêutica medicamentosa através da revisão da tabela de prescrição de medicamentos, identificando eventuais interações graves, analisando os parâmetros bioquímicos e clínicos, realizando as intervenções farmacêuticas necessárias para a adequação dos medicamentos à situação específica daquele doente; monitorizar e notificar eventuais reações adversas a medicamentos; disponibilizar informação sobre os medicamentos e dispositivos médicos, tendo em conta a utilização segura pelo profissional de saúde; prestar aconselhamento ao doente; realizar a Consulta Farmacêutica; monitorizar e avaliar o processo de utilização de medicamentos; e garantir a qualidade dos serviços de Farmácia Clínica.

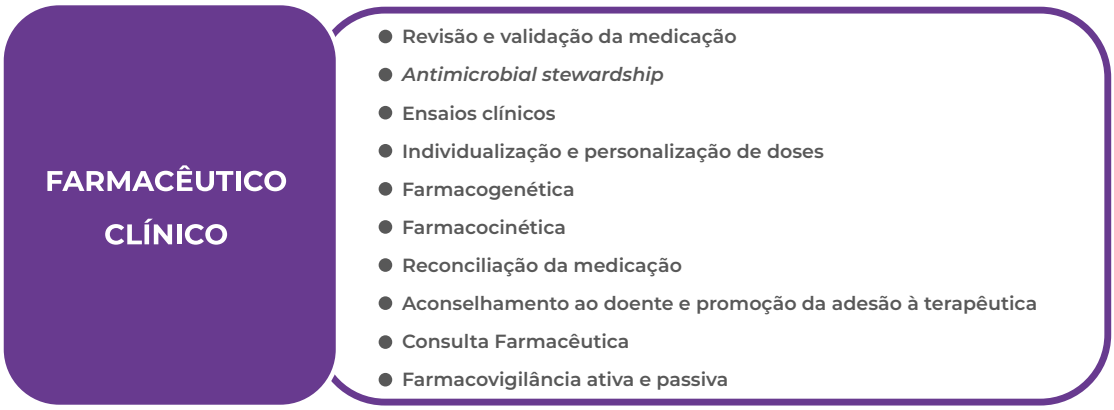


Figura 6.
Atividades clínicas do Farmacêutico Hospitalar.

Em qualquer atividade de Farmácia Clínica, o Farmacêutico deve avaliar as necessidades concretas de cada doente, adequando a sua terapêutica. A dose e a formulação devem estar adequadas às características do doente (idade, peso, altura, comorbilidades, resultados laboratoriais, entre outros), assim como o intervalo de administração e a duração do tratamento, para assegurar o sucesso e a adesão à terapêutica. Contudo, são raros os casos em que só um medicamento é administrado. Em ambiente hospitalar, os doentes são maioritariamente polimedicados, ou seja, utilizam em simultâneo vários medicamentos. Em geral, a polimedicação consiste

na utilização crónica e concomitante de cinco ou mais medicamentos, incluindo medicamentos sujeitos a receita médica, medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia, medicamentos não sujeitos a receita médica ou suplementos alimentares. Os doentes polimedicados apresentam maior predisposição para interações que podem comprometer o sucesso da terapêutica e induzir reações adversas graves. A administração segura do medicamento deve ser feita por forma a mitigar os erros. No caso dos medicamentos de alerta máximo (25) ou com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes (26), devem ser implementadas medidas e divulgada informação que permita facilmente identificar esses medicamentos e controlar a acessibilidade aos mesmos de modo a minimizar eventuais problemas de administração e evitar dano ao doente. No caso de administração de múltiplos medicamentos por via endovenosa, devem ainda ser analisadas as incompatibilidades físico-químicas.

Cabe também ao Farmacêutico realizar o seguimento farmacoterapêutico do doente, avaliando a resposta ao tratamento e os resultados em saúde. Para tal, são úteis diversas ferramentas, como os biomarcadores ou a monitorização de valores analíticos.

O serviço de Farmácia Clínica é parte essencial do cuidado farmacêutico centrado no doente e em que os três elementos-chave do processo são a avaliação do utente e dos seus medicamentos, a determinação do plano de cuidados e a avaliação dos resultados. A Consulta Farmacêutica deve ser instituída para dar resposta a estas necessidades, no caso dos doentes seguidos em regime de ambulatório.

A Consulta Farmacêutica deve atender aos seguintes objetivos: estabelecer uma relação de proximidade com o doente; garantir a obtenção da máxima efetividade da terapêutica farmacológica; mitigar os riscos associados ao uso, minimizando o aparecimento de problemas relacionados com os medicamentos; promover o uso adequado e racional dos medicamentos; promover a adesão à terapêutica; e melhorar a qualidade de vida dos doentes, com especial preocupação na gestão da dor crónica. Para tal, é necessária uma cooperação entre os vários intervenientes, isto é, doente, médico e outros profissionais de saúde, na prestação de cuidados e na intervenção em atividades que promovam a saúde e previnam a doença. Adicionalmente, é essencial que no decorrer destas atividades seja tido em conta os valores e crenças pessoais do doente, contribuindo para a desmistificação de efeitos adversos ou ideias preconcebidas relacionadas com o medicamento, de modo a promover a adesão ao tratamento. É também importante fornecer informação adequada e detalhada, sendo que a personalização possibilita a adaptação ao historial da doença e

resposta a questões específicas de cada doente. A educação dos utentes representa um papel fundamental com o objetivo de melhorar as capacidades na gestão da sua doença, aumentando o seu conhecimento e, consequentemente, promovendo a adesão ao plano terapêutico.

De acordo com as normas para o aconselhamento e a educação do doente emanadas pela *American Society of Health-System Pharmacists*, o conteúdo da comunicação clínica deve conter as seguintes informações (27): nome do medicamento; indicações terapêuticas; tempo esperado para início da ação; via de administração e regime posológico; indicações para preparação ou administração da medicação; o que fazer se falhar uma dose; precauções durante a administração; potenciais reações adversas mais comuns e/ou graves; e técnicas para autogestão famacoterapêutica. Com a análise farmacêutica efetuada, tendo em vista os objetivos definidos, é possível garantir que o doente compreende o tratamento, permitindo uma melhor adesão ao mesmo.

Dada a capacidade limitada de recursos, importa definir critérios de referenciação para a Consulta Farmacêutica. A Sociedade Espanhola de Farmacêuticos Hospitalares desenvolveu um modelo de Consulta Farmacêutica, o modelo CMO (Capacidade - Motivação - Oportunidade), que enumera alguns critérios de estratificação de doentes (28). Na primeira consulta farmacêutica devem ser apresentados ao doente os objetivos da mesma e proceder à recolha da informação sobre toda a medicação efetuada no ambulatório (p. ex., medicamentos prescritos por outras especialidades, automedicação e suplementos alimentares), bem como de alguns parâmetros considerados relevantes para a avaliação em causa, tais como alergias/reações adversas, hábitos (p. ex., etanólicos e tabágicos), parâmetros antropométricos (p. ex., altura, peso e superfície corporal), parâmetros analíticos relevantes que tenham impacto na terapêutica em curso (p. ex., funções renal e hepática, e hemograma). No decorrer da consulta é efetuada uma revisão de toda a medicação do doente, incluindo produtos de medicina complementar, bem como uma pesquisa de interações medicamentosas e reconciliação da medicação. Este processo de reconciliação, incluído na revisão da medicação, consiste no processo de análise dos medicamentos do doente com o objetivo de evitar discrepâncias, nomeadamente omissões, duplicações ou doses inadequadas (29). Após a análise deve ser elaborado um plano de gestão e monitorização que inclui recomendações sobre a adequação do regime terapêutico; adequação posológica; interações medicamentosas clinicamente relevantes; sugestão de alternativas terapêuticas mais seguras e/ou eficazes; monitorização de reações adversas a medicamentos; e parâmetros a seguir ao longo do tempo e cuidados de acompanhamento necessários.

Outra área de atuação do Farmacêutico Hospitalar é a Investigação Clínica de medicamentos. A legislação portuguesa evoluiu à luz da legislação europeia, no sentido de agilizar os processos de investigação clínica e manter o rigor ético.

O "ensaio clínico" tem por definição *qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia* (30). Nos termos da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril (30), artigo 32.º, o circuito do medicamento experimental é da responsabilidade técnica e logística dos Serviços Farmacêuticos do centro de ensaio, definindo-se "medicamento experimental" como a *forma farmacêutica de uma substância ativa ou placebo, testada ou utilizada como referência num ensaio clínico, incluindo os medicamentos cuja introdução no mercado tenha sido autorizada, mas sejam utilizados ou preparados, quanto à forma farmacêutica ou acondicionamento, de modo diverso da forma autorizada, ou sejam utilizados para uma indicação não autorizada ou destinados a obter mais informações sobre a forma autorizada* (31).

Os ensaios clínicos constituem uma oportunidade para os doentes terem acesso à inovação terapêutica e, simultaneamente, representam uma oportunidade para contribuir para a sustentabilidade do Sistema de Saúde bem como para o progresso científico em Portugal. Deste modo, os Farmacêuticos Hospitalares encontram-se presentes nas várias fases dos ensaios clínicos **(Figura 7)**, participando nas visitas de exequibilidade, ainda antes da abertura do centro de estudo. Na reunião de abertura do estudo, os Serviços Farmacêuticos identificam o(s) farmacêutico(s) responsável(is) pelo acompanhamento do ensaio clínico. O promotor deve formar e integrar a equipa da farmácia no protocolo do ensaio clínico e todos os farmacêuticos que integrem a equipa de investigação devem possuir um certificado de treino atualizado em *Good Clinical Practices*. A documentação do estudo deve ser disponibilizada aos Serviços Farmacêuticos e armazenada no local dedicado ao ensaio clínico, com acesso restrito. Ainda, os Serviços Farmacêuticos Hospitalares devem manter registos e confirmação do armazenamento e da utilização dos medicamentos destinados à realização dos ensaios (30). Sublinha-se que os medicamentos experimentais, embora integrando um circuito diferente, seguem o mesmo modo de validação dos outros medicamentos.

Figura 7.
Participação dos Farmacêuticos Hospitalares nos ensaios clínicos.

Outra das competências do Farmacêutico Hospitalar definida pela Ordem dos Farmacêuticos é a qualidade e segurança do doente, que inclui a gestão do risco e o sistema de gestão da qualidade aplicada à Farmácia Hospitalar (24).

A gestão da qualidade é um elemento central no desenho da estratégia da Farmácia Hospitalar. Ou seja, o sistema de gestão da qualidade integra um conjunto de procedimentos e instruções de trabalho, com o registo relativo a cada atividade, que permite sistematizar as tarefas desenvolvidas e melhorar a organização dos Serviços Farmacêuticos. O gestor da qualidade acompanha e monitoriza todas as fases do processo, garantindo a manutenção e atualização da documentação do sistema, bem como a recolha e análise dos indicadores definidos (32).

A monitorização do sistema é feita através da análise de indicadores e de inquéritos de satisfação. Esta análise permite avaliar, a cada momento, a *performance* do serviço.

As auditorias constituem oportunidades de melhoria, uma vez que permitem alinhar os objetivos do serviço na busca de excelência na prestação de cuidados farmacêuticos, tendo como referência as exigências das Boas Práticas de Farmácia Hospitalar e aplicando princípios básicos da qualidade e de melhoria contínua **(Figura 8)** (32).

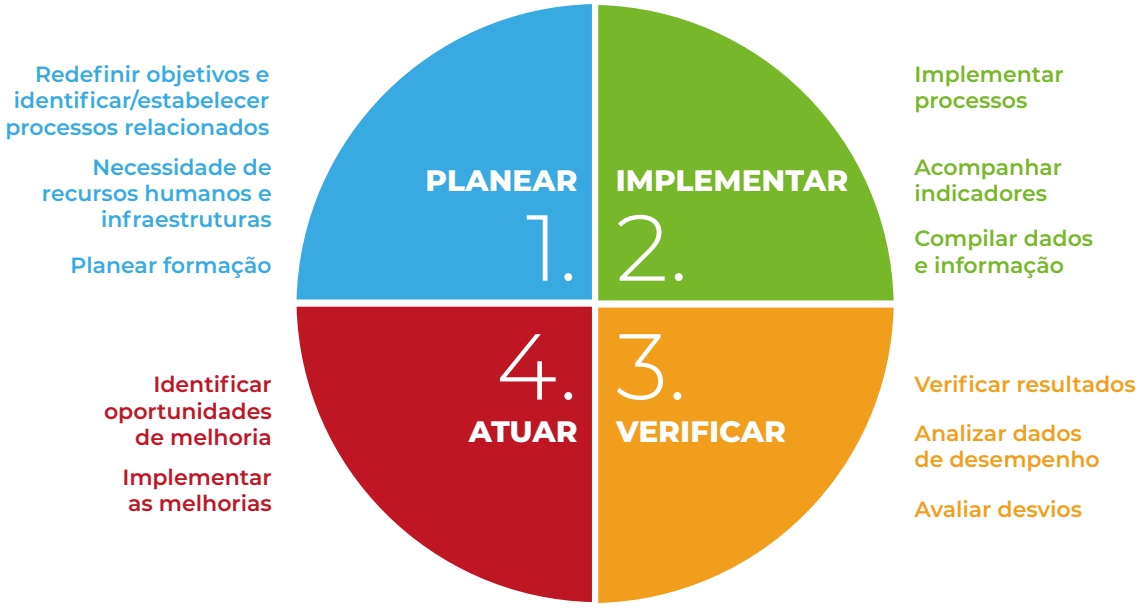


Figura 8.

Ciclo de Melhoria Contínua. Adaptado de (32).

Futuro da Farmácia Hospitalar

A última publicação da Declaração de Basileia, em 2015, direciona o futuro da Farmácia Hospitalar no mundo, norteando o desenvolvimento da sua prática (33). A Declaração Global e Governança, apresenta sessenta e cinco diretrizes relativas ao futuro da Farmácia assentes em seis pilares, nomeadamente (33): aquisição; intervenções farmacêuticas na prescrição; farmacotecnia e distribuição; administração; monitorização da utilização do medicamento; e recursos humanos, formação e desenvolvimento.

Em 2022, a Federação Internacional Farmacêutica (FIP) elaborou um relatório que congrega vinte e um objetivos para a década 2021-2030, a saber (34): i) capacidade académica; ii) estratégia formativa; iii) garantia da qualidade; iv) desenvolvimento especializado e avançado; v) desenvolvimento de competências; vi) desenvolvimento de liderança; vii) serviços integrados; viii) trabalho multidisciplinar; ix) estratégias de desenvolvimento profissional contínuo; x) equidade e igualdade; xi) impacto e resultados; xii) inteligência farmacêutica; xiii) desenvolvimento de políticas; xiv) especialização; xv) cuidados centrados no doente; xvi) doenças emergentes e saúde pública; xvii) *antimicrobial stewardship*; xviii) acesso a medicamentos, dispositivos médicos e

serviços de saúde; xix) segurança do doente; xx) saúde digital; e xxi) sustentabilidade na Farmácia.

Na perspetiva da APFH, o futuro da Farmácia Hospitalar, em Portugal, assenta em cinco dimensões **(Figura 9)**: i) subespecialização clínica e investigação; ii) ATMP; iii) transformação digital e análise de dados de vida real; iv) sustentabilidade; e v) cuidados farmacêuticos personalizados e humanizados.

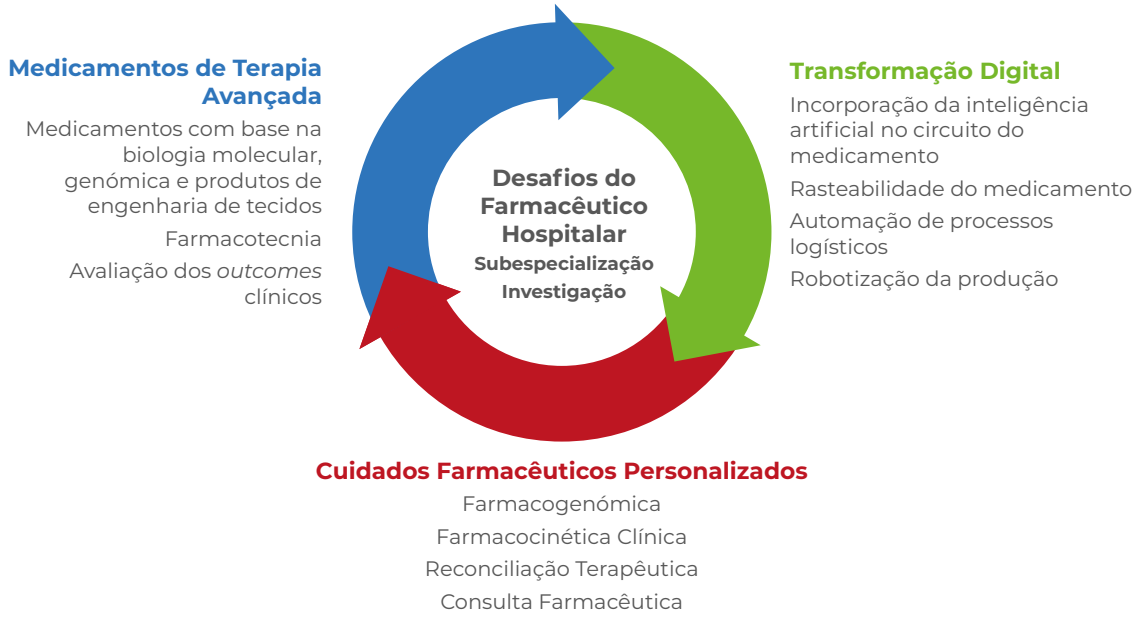


Figura 9.
Desafios futuros do Farmacêutico Hospitalar, na perspetiva da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares.

A formação do Farmacêutico Hospitalar tem de ser orientada para a subespecialização nas várias áreas clínicas.

A subespecialização e o conhecimento académico do farmacêutico são diferenciadores no seio das equipas multidisciplinares, sendo cruciais para a sua intervenção.

Salienta-se que é essencial promover o conhecimento sobre novas tecnologias, o que requer um processo abrangente envolvendo desde a Academia até associações profissionais, como a APFH, no sentido de dotar estes profissionais das competências necessárias para este novo paradigma do conhecimento (35). A evolução dos ATMP e a sua aplicabilidade em diversas áreas terapêuticas exigem um conhecimento detalhado destes novos medicamentos, que assentam na biologia molecular, na genómica e na engenharia de tecidos (16, 35, 36).

Atividades como bioprodução de ATMP, a gestão da qualidade e de processo, regulamentação, implementação clínica e desenvolvimento de pesquisas pré-clínicas e clínicas devem fazer parte da Farmácia Hospitalar do futuro. A implementação de ATMP nos hospitais representa, assim, uma oportunidade estratégica para o desenvolvimento da Farmácia Hospitalar e, consequentemente, para o Farmacêutico Hospitalar (16).

Urge ainda a implementação de projetos de investigação nacionais e em parceria com as Faculdades, nas diversas áreas de intervenção farmacêutica no hospital, permitindo alavancar o seu conhecimento e, deste modo, criar valor ao Sistema de Saúde.

A atividade do Farmacêutico Hospitalar tem obrigatoriamente de estar centrada no doente e nos resultados em saúde. A humanização dos cuidados e a personalização da terapêutica, a complexidade dos medicamentos e a necessidade de promover a reconciliação terapêutica de forma sistemática na transição de cuidados são uma realidade para algumas unidades hospitalares. De futuro, estas boas práticas deverão ser replicadas em todos os Serviços Farmacêuticos Hospitalares portugueses.

A transformação digital na Farmácia Hospitalar trará automatização dos processos logísticos e robotização da produção de medicamentos, traduzindo-se numa redução dos erros de medicação e diminuição de tempo em tarefas que deixam de ser manuais para serem automatizadas. Desta forma, fica garantida a rastreabilidade do medicamento no momento da administração, garantindo a segurança num dos pontos críticos do circuito.

A incorporação da inteligência artificial associada à validação farmacêutica vai priorizar a intervenção do farmacêutico e segmentar de modo eficiente os doentes de atenção prioritária. Por outro lado, o tratamento dos dados associados à utilização dos medicamentos recorrendo a técnicas de inteligência artificial vai permitir avaliar continuamente os *outcomes* clínicos quer do ponto de vista de efetividade, quer da segurança. Estas transformações, permitem melhorar a organização, a tomada de decisão, a qualidade dos Serviços Farmacêuticos e, por último e o mais importante, a segurança do doente.

O uso de evidência do mundo real (*real-world evidence*) cresceu nos últimos anos para preencher a lacuna entre a investigação e a prática clínica, pela possibilidade de fornecer informações sobre o que realmente acontece em termos de benefício e risco quando os doentes são tratados fora dos ambientes controlados dos ensaios

clínicos. Aqui o Farmacêutico Hospitalar assume especial importância, não só pelo acesso ao doente, mas também pelo acesso aos dados. Com efeito, o envolvimento dos farmacêuticos na geração dessas evidências e a falta de métodos robustos para garantir a qualidade e a validade da mesma são alguns dos principais desafios.

Por último, mas não menos importante, a sustentabilidade ambiental na Farmácia Hospitalar assume nos dias de hoje uma preocupação para todos os profissionais. Apesar dos medicamentos serem objeto de avaliação de segurança, eficácia e qualidade, urge a necessidade de avaliar parâmetros para determinar o seu verdadeiro impacto ambiental. Por conseguinte, é necessário implementar estratégias que possibilitem a redução do impacto ambiental ao longo de todo o ciclo de vida do medicamento. O Farmacêutico Hospitalar pretende ser parte da solução e existem diversas oportunidades para inovar nesta área com o objetivo de diminuir a pegada ambiental do medicamento (37).

Conclusão

O Farmacêutico Hospitalar é fundamental como parte integrante da equipa multidisciplinar de saúde na assistência ao doente. A gestão clínica realizada pelo farmacêutico envolve atividades de elevada complexidade técnica que têm impacto não apenas na saúde e bem-estar dos doentes, mas também na sustentabilidade do Sistema de Saúde.

A Profissão Farmacêutica Hospitalar evoluiu significativamente ao longo do tempo. Atualmente, é claramente uma profissão científica que gera evidência do mundo real (*real-world evidence*), desempenhando um papel cada vez mais relevante na tomada de decisões clínicas e no desenvolvimento de políticas de cuidados de saúde.

A consolidação dos quatro pilares da Farmácia Hospitalar – seleção, farmacotecnia, segurança e gestão clínica – é vital para enfrentar os desafios decorrentes da transformação do conhecimento. Adicionalmente, é essencial promover a colaboração entre o Farmacêutico Hospitalar e as Instituições Académicas, no sentido de "profissionalizar" ainda mais o trabalho de investigação realizado nos hospitais.

Referências bibliográficas

1. Marques Gomes J, Gonçalves J, Gouveia Barros V, Possas Motta G. Valorização do desempenho do farmacêutico hospitalar. Carcavelos: NOVA SBE - School of Business and Economics; 2021.
2. Decreto-Lei n.º 44 204, de 22 de fevereiro de 1962, Diário do Governo n.º 40, I Série, 164-166.
3. Luz Clara MM. Farmácia Clínica: Perspetivas em Portugal. Revista Farmácia Portuguesa. 1985;36: 48-50.
4. American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy. Pharmacotherapy. 2008;28(6):816-7.
5. Decreto-Lei n.º 108/2017, de 30 de agosto, Diário da República n.º 167/2017, Série I de 2017-08-30, 5230-5233.
6. Relatório Social do Ministério da Saúde e do Serviço Nacional de Saúde. Lisboa: Ministério da Saúde; 2018.
7. Decreto-Lei n.º 6/2020, de 24 de fevereiro, Diário da República n.º 38/2020, Série I de 2020-02-24, 2-20.
8. Manual da Farmácia Hospitalar. Lisboa: Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, Ministério da Saúde; 2005.
9. Ortega A, Dolores Fraga M, Marín-Gil R, López-Briz E, Puigventós F, Dranitsaris G. Economic evaluation in collaborative hospital drug evaluation reports. Farm Hosp. 2015;39(5):288-96.
10. Otero López MJ, Martín Muñoz R, Santos Ramos B, Puigventós Latorre F, Delgado Sánchez O. Seguridad de medicamentos. Importancia del proceso de selección de medicamentos en la prevención de los errores de medicación. Farm Hosp. 2003;27(4):264-70.
11. Despacho n.º 2325/2017, de 17 de março, Diário da República n.º 55/2017, Série II de 2017-03-17, 4913-4914.
12. Despacho n.º 1729/2017, de 23 de fevereiro, Diário da República n.º 39/2017, Série II de 2017-02-23, 3445-3446.
13. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, Diário da República n.º 129/2004, Série I-B de 2004-06-02, 3441-3445.
14. PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. Geneva, Switzerland: Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme; 2014.
15. Tracy T, Wu L, Liu X, Cheng S, Li X. 3D printing: Innovative solutions for patients and pharmaceutical industry. Int J Pharm. 2023;631:122480.
16. Poveda-Andrés JL, Ruiz-Caldes MJ, Carrera-Soler MJ, Clopés-Estela A, Flores-Moreno S, García-Pellicer J, *et al*. Pharmacotherapeutic management of advanced therapy drugs. Farm Hosp. 2022;46(2):88-95.
17. Regulamento (CE) N.º 1394/2007 do Parlamento Europeu e do Conselho de 13 de novembro de 2007.
18. Despacho n.º 1400-A/2015, de 10 de fevereiro, Diário da República n.º 28/2015, 1.º Suplemento, Série II de 2015-02-10, 2-10.
19. Despacho n.º 9390/2021, de 24 de setembro, Diário da República n.º 187/2021, Série II de 2021-09-24, 96-103.
20. Global patient safety action plan 2021-2030: Towards eliminating avoidable harm in health care. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2021.
21. Declarações Europeias da Farmácia Hospitalar. Bruxelas: Associação Europeia de Farmácia Hospitalar (EAHP); 2014.
22. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos - Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2019.
23. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47(3):533-43.
24. Competências Farmacêuticas em Farmácia Hospitalar. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2016.
25. Norma n.º 014/2015 – Medicamentos de alerta máximo. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2015.

26. Norma n.º 020/2014 - Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2015.
27. ASHP guidelines on pharmacist-conducted patient education and counseling. Am J Health Syst Pharm. 1997;54(4):431-4.
28. Calleja Hernández MÁ, Morillo Verdugo R. El modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH); 2016.
29. Norma n.º 018/2016 - Reconciliação da medicação. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2016.
30. Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, Diário da República n.º 75/2014, Série I de 2014-04-16, 2450-2465.
31. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, Diário da República n.º 167/2006, Série I de 2006-08-30, 6297-6383.
32. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo A: Processos de Suporte. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos - Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2020.
33. Revisão da Declaração de Basileia sobre o futuro da Farmácia Hospitalar. Haia: Federação Internacional Farmacêutica (FIP); 2015.
34. Aqqad F, Bader L, Duggan C. The FIP Development Goals Report 2021: Setting goals for the decade ahead. The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2022.
35. Guiu Segura JM. Advancing Hospital Pharmacy Practice through new competences in Advanced Therapy Medicinal Products. Am J Pharm Educ. 2014;78(1):22.
36. Briones-Meijide J. Chimeric antigen-receptor (CAR) T cells: The revolution of the cell and personalized therapy for cancer. Farm Hosp. 2019;43(6):173-74.
37. Amado Gomes C, Monge C, Paulo Antunes A, Oliveira H. Sustentabilidade e eficiência no setor hospitalar: Quão verdes podem ser os hospitais? Lisboa: Faculdade de Direito da Universidade de Lisboa; 2022.

CAPÍTULO VIII

O Farmacêutico e a Indústria Farmacêutica

The Pharmacist and the Pharmaceutical Industry

Paula Teixeira

Resumo

A missão do farmacêutico de Indústria confunde-se com a própria função de qualquer Indústria Farmacêutica, a de desenvolver, industrializar e disponibilizar os medicamentos, garantindo a Segurança, Qualidade e Eficácia dos mesmos. A Indústria Farmacêutica, conjunto de unidades industriais de fabrico de medicamentos, com elevada capacidade tecnológica e uma das mais regulamentadas, exerce a sua atividade no cumprimento rigoroso das Boas Práticas de Fabrico e tem por principal objetivo o de garantir a disponibilidade contínua dos medicamentos de forma a satisfazer as necessidades das populações em geral.

O grande desafio para os farmacêuticos é também o de responder a novas necessidades das populações, providenciando as melhores soluções terapêuticas, para todos e para cada um. Estamos a assistir a uma mudança de paradigma, na procura de medicamentos que vão de encontro à Medicina Personalizada, uma prática emergente que propõe a personalização dos cuidados de saúde para a prevenção, diagnóstico e tratamento da doença adaptada a cada doente, com base no seu perfil genético. O papel dos farmacêuticos, com particular enfoque no farmacêutico de Indústria, prescritores e outros profissionais de saúde, pressupõe uma permanente atualização do conhecimento científico e desenvolvimento de competências sobre o desenvolvimento, fabrico e controlo do medicamento.

Neste capítulo expõe-se uma reflexão sobre esta área profissional nas suas diferentes vertentes, do ponto de vista profissional enquanto farmacêutica de Indústria, do ponto de vista técnico-científico e regulamentar, mas também na vertente do desenvolvimento das Ciências Farmacêuticas e do seu papel na descoberta de soluções terapêuticas inovadoras, com todo o impacto social e económico que este setor encerra.

Palavras-chave: Farmacêutico; Indústria Farmacêutica; Investigação e Desenvolvimento; Qualidade; Boas Práticas de Fabrico.

Abstract

The mission of the Industrial Pharmacist is linked to the mission of any Pharmaceutical Industry, with regards to the development, industrialization, and availability of the medicines, in order to guarantee their Safety, Quality and Efficacy. The Pharmaceutical Industry, a set of industrial units for the manufacture of medicines, with high technological capabilities and one of the most regulated, carries out its activity in strict compliance with Good Manufacturing Practices and has as its main objective to guarantee the continuous availability of medicines to meet the population needs in general.

A great challenge for pharmacists is also to respond to the new needs of populations, providing the best therapeutic solutions for each one and for all. We are living a paradigm shift in the research and developing medicines that persuades the Personalized Medicine, an emerging practice that proposes the personalization of health care for the prevention, diagnosis and treatment of the disease adapted to each patient, based on their genetic profile. The role of the pharmacist, with particular focus on the pharmaceutics that works on Industry, prescribers, and other health professionals, requires a permanent update of scientific knowledge and the development of skills in the development, manufacture, and control of medicines.

This chapter presents a reflection on this professional area in its different aspects, from mine professional point of view as an industrial pharmacist, from the technical-scientific to the regulatory point of view, but also in terms of the development of Pharmaceutical Sciences and their role in discovering innovative therapies, with all the social and economic impact that this new vision entails.

Keywords: Pharmacist; Pharmaceutical Industry; Research and Development; Quality; Good Manufacturing Practices.

Introdução

A missão da Indústria Farmacêutica e a do farmacêutico de Indústria, convergem nos seus propósitos, o de fomentar a inovação e o desenvolvimento de medicamentos que respondam às necessidades de diagnóstico, tratamento e prevenção de novas patologias, bem como o de disponibilizar medicamentos que constituam uma melhoria para a saúde e qualidade de vida das populações.

A missão de um farmacêutico, no sentido mais lato, é o de zelar pela saúde e bem-estar das pessoas em geral, recorrendo a soluções terapêuticas adequadas, de forma integrada com todos os profissionais de saúde. O dever de um farmacêutico de Indústria, no sentido mais restrito, é o de contribuir nas diferentes fases de desenvolvimento e fabrico do medicamento, e assegurar a sua disponibilidade, com segurança, eficácia e qualidade. Neste enquadramento, o foco estará nos pacientes e nos requisitos de fabrico de medicamentos de uso humano.

O medicamento pode ser definido como um produto de natureza química ou biológica, incorporado num veículo adequado ao modo de administração e ação pretendida, como meio para o diagnóstico, prevenção e tratamento ou cura de uma doença, ou simplesmente, qualquer substância que afeta o corpo e os seus processos. Esta definição abrangente de medicamento, dá-nos uma ideia da diversidade e complexidade na industrialização do medicamento e do nível de formação académica, conhecimento científico e tecnológico que exige aos seus profissionais, com destaque para o papel do farmacêutico de Indústria.

São muitas as áreas profissionais na Indústria Farmacêutica onde podemos encontrar farmacêuticos a trabalhar. É com satisfação, que se assiste a uma maior motivação nas camadas jovens de farmacêuticos para abraçar uma carreira na Indústria Farmacêutica. As unidades que têm atividades de Investigação e Desenvolvimento (I&D; novas entidades químicas) ou de Desenvolvimento Farmacêutico são mais atrativas e também mais competitivas. Todos percecionam que a Indústria Farmacêutica terá crescimento sustentado se as soluções desenvolvidas forem realmente de encontro às necessidades terapêuticas das populações, ou seja, de valor acrescentado para os pacientes num equilíbrio de custo/beneficio para a sociedade.

Neste capítulo expõe-se uma reflexão sobre esta área profissional nas suas diferentes vertentes, do ponto de vista profissional enquanto farmacêutica de Indústria, do ponto de vista técnico-científico e regulamentar, mas também na vertente do desenvolvimento das Ciências Farmacêuticas e do seu papel na descoberta de soluções terapêuticas inovadoras, com todo o impacto social e económico que este setor

encerra. Em relação à metodologia, recorreu-se à análise documental de diversas fontes bibliográficas, privilegiando-se publicações de associações do setor farmacêutico, de normas orientadoras ("*guidelines*"), documentos legais e outras fontes livres.

Perspetiva histórica

Não se pretende fazer um resumo histórico detalhado, mas sim olhar para as principais etapas ou marcos que permitiram a transformação e evolução até aos dias de hoje, na industrialização do medicamento e comercialização a nível global.

A história da Farmácia e do medicamento é tão antiga como a história da humanidade. Com a descoberta dos primeiros princípios ativos no início do século XIX, passamos da *Arte Farmacêutica*, mais empírica, à *Ciência Farmacêutica* com base no desenvolvimento das áreas da química, fisiologia e farmacologia (1). No final do século XIX, começaram a surgir e consolidaram-se diversas indústrias farmacêuticas de grandes dimensões. A Farmácia e o farmacêutico tornaram-se uma profissão e uma atividade cuja atuação é sustentada em bases científicas. O farmacêutico alargou a sua atividade para fora do medicamento e dedicou-se também ao controlo analítico. No início do seculo XX, a nível nacional, várias unidades industriais surgiram de farmácias de oficina, em que o processo de fabrico era predominantemente manual **(Figura 1)**.

Figura 1.
Área de embalagem secundária nos anos quarenta do século XX. Imagem cedida por Bial.

Em 1902, o Ensino Farmacêutico foi pela primeira vez considerado como ensino superior e em 1919, passou a conceder o grau de licenciado, última etapa antes da constituição de uma Faculdade de Farmácia em 1921, ano em que as três Escolas Superiores (Porto, Coimbra e Lisboa) ascenderam a Faculdades de Farmácia, competindo-lhes atribuir os graus de licenciado e doutor em Farmácia, mas por poucos anos. Por razões económicas determinadas pelo Estado Novo, a Faculdade de Coimbra foi extinta em 1928, juntamente com outros estabelecimentos. Em 1932, foi também extinta a Faculdade de Lisboa e criadas, em substituição, as Escolas de Farmácia de Lisboa e Coimbra.

A Farmácia ficou com um curso de licenciatura na Faculdade do Porto e com cursos médios de três anos em Lisboa e Coimbra. Esta situação manteve-se durante três décadas e meia, só vindo a ser corrigida em 1968, ano em que foram restauradas as Faculdades de Farmácia de Lisboa e de Coimbra (2).

A designação de Licenciatura em Farmácia deu lugar à designação de Licenciatura em Ciências Farmacêuticas, curso estruturado com três anos comuns e dois anos de especialização em três ramos distintos, designadamente Farmácia Comunitária, Análises Clínicas e Indústria Farmacêutica, e estágios integrados na Licenciatura, num total de seis anos letivos.

A conhecida reforma de Bolonha, tratado assinado em 1999, foi gradualmente implementada nas Ciências Farmacêuticas, e na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto ocorreu no ano letivo 2007/2008 (3). Mudava o paradigma de uma preparação especialista para uma abordagem mais generalista, igual para todos numa aproximação ao ensino a nível europeu. Muito mais focado para as competências da Farmácia Comunitária e Hospitalar, acabaram os estágios curriculares na Indústria Farmacêutica. Esta alteração na estrutura do curso teve natural impacto nas saídas profissionais em geral, e teve impacto negativo na preparação e formação de farmacêuticos para a Indústria Farmacêutica. Posteriormente, fruto de alguma crise noutros setores de Atividade Farmacêutica, a Indústria Farmacêutica apareceu mais competitiva e despertou o interesse de novos farmacêuticos e novas oportunidades de estágios começaram a surgir e a fazer a ponte entre a Academia e a Indústria.

O desenvolvimento do Ensino das Ciências Farmacêuticas registou avanços provenientes do conhecimento farmacológico e surgimento de novos grupos medicamentosos, do aparecimento das matérias-primas e das substâncias ativas de origem sintética que permitiram melhorar as formas farmacêuticas já existentes e, por outro lado, dar origem a novas formas farmacêuticas. Os novos grupos terapêuticos e os medicamentos industrializados alteraram o exercício profissional farmacêutico nas diferentes áreas, com forte impacto tecnológico das unidades industriais.

O farmacêutico contemporâneo é um profissional especializado de formação universitária, que exerce a sua atividade de acordo com normas técnicas, científicas e éticas, num ambiente industrial, competitivo e promissor a nível de desenvolvimento profissional.

Desafios atuais

Para falar do desenvolvimento da Indústria Farmacêutica temos de falar dos farmacêuticos, especialmente dos que abraçaram a Indústria do medicamento, nas suas diferentes vertentes, como modo de servir os pacientes e os profissionais de saúde. Trabalhamos para disponibilizar opções terapeuticamente inovadoras, de valor acrescentado e economicamente sustentáveis, para a Indústria, para o Estado, para os pacientes naturalmente, mas para todos nós enquanto contribuintes de um Serviço Nacional de Saúde (SNS), um dos melhores da Europa, mas que apresenta custos com medicamentos insustentáveis.

O grande desafio para os farmacêuticos é o de responder às novas necessidades das populações, providenciar as melhores soluções terapêuticas, para todos e para cada um. A integração do farmacêutico de Indústria na rede de cuidados de saúde pressupõe uma permanente atualização do conhecimento científico e desenvolvimento de competências sobre o desenvolvimento, fabrico e controlo do medicamento.

Ser farmacêutico de Indústria nos últimos trinta anos, falo dos últimos trinta anos, pois são os que posso testemunhar pessoalmente, foi impressionante. Estes trinta anos de história certificam a evolução do papel determinante da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED), como regulador, nos setores do medicamento de uso humano e produtos de saúde, com particular impacto na Indústria Farmacêutica e das unidades industriais implantadas em Portugal. Assim, qualquer discussão sobre a responsabilidade de um fabricante de medicamentos e de um farmacêutico que trabalhe na Indústria, requer um conhecimento e análise dos requisitos que esta encerra, isto é, requisitos técnicos, regulamentares e legais.

A gestão da Qualidade e da *Compliance* são os pilares para a sustentabilidade nesta área de atividade. A gestão do risco surge como necessária no suporte na tomada de decisões, em que o farmacêutico especialista em Indústria Farmacêutica, enquanto Pessoa Qualificada (PQ; *Qualified Person,* em inglês*)*, assume a responsabilidade da libertação do medicamento. Cabe-nos neste papel de PQ, fazer uma gestão balanceada de riscos e benefícios, garantir a *Compliance,* a Saúde e a Segurança dos pacientes a par da viabilidade e crescimento do setor de Indústria Farmacêutica, fator estratégico de desenvolvimento económico ao serviço da saúde.

Os princípios de Segurança e Eficácia não podem ser só garantidos pelos fabricantes. Até à libertação dos medicamentos, essa responsabilidade recai sobre o titular de autorização de introdução no mercado (AIM) e fabricante, mas toda a cadeia de distribuição tem também um papel crucial no cumprimento rigoroso das Boas Práticas de Distribuição. Essa responsabilidade estende-se aos prescritores e pacientes que devem ser adequadamente informados e cumpridores para se obter a Segurança e Eficácia desejadas *end to end* (4).

O Farmacêutico na Indústria Farmacêutica

O que nos continua a desafiar é acima de tudo a valorização da carreira dos farmacêuticos de Indústria e dos especialistas através da sua qualificação e aquisição de competências que sejam valorizadas no mercado de trabalho, garantindo assim a nossa competitividade num mercado mais aberto e menos protecionista, com particular enfoque nas novas gerações de farmacêuticos. Como se pode constatar nos dados relativos a 2022 disponibilizados pela Ordem dos Farmacêuticos (5), existem cada vez mais farmacêuticos mestres em Ciências Farmacêuticas a trabalhar na Indústria Farmacêutica, sinal também do crescimento deste mercado em Portugal. Salienta-se que a Indústria Farmacêutica continua a ser a terceira área profissional com mais farmacêuticos, mais de um milhar, representando cerca de 6% do número total de farmacêuticos **(Figura 2)** (5).

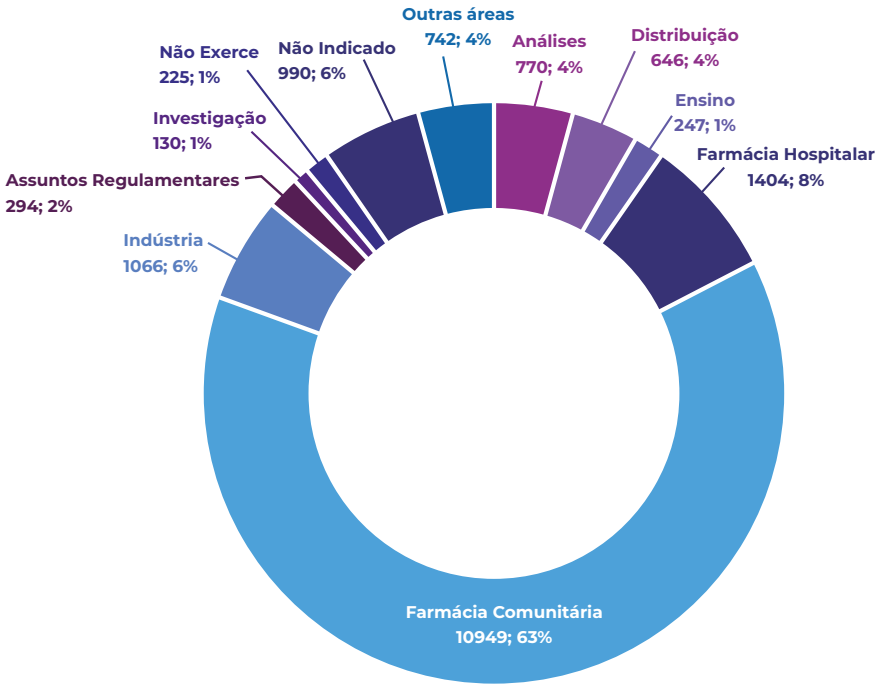


Figura 2.
Número de farmacêuticos a exercer em cada área profissional. Adaptado de (5).

As áreas convencionais, e que constituem a base da Indústria, são a Produção **(Figura 3)**, o Controlo da Qualidade **(Figura 4)** e a Garantia da Qualidade ou Gestão da Qualidade, numa terminologia mais recente. No fabrico de medicamentos comerciais e experimentais, surgiu uma área extremamente importante para a melhoria contínua dos processos, quer analítico quer de processo - o desenvolvimento analítico e farmacêutico.

A B

Figura 3.

Área de produção de formas farmacêuticas sólidas (A) e corredor de área limpa de acordo com as Boas Práticas de Fabrico (B). Imagem cedida por Bial.

Figura 4.

Laboratório de Controlo da Qualidade. Imagem cedida por Bial.

Encontram-se, frequentemente, farmacêuticos em áreas de suporte e/ou interface como a Gestão de materiais para o ciclo produtivo, o Planeamento e a Logística. Cada vez mais, também nos Assuntos Regulamentares e Farmacovigilância, fundamentais para a *Compliance* na comercialização dos medicamentos durante o seu ciclo de vida.

Áreas emergentes, como a Gestão de Ensaios Clínicos e a Informação Médica, surgem como saídas profissionais cada vez mais apelativas para os farmacêuticos que não se identificando com o trabalho em ambiente industrial ou laboratorial, podem trabalhar em grandes empresas farmacêuticas, em funções de gestão, que requerem também conhecimento técnico, com boas perspetivas de uma carreira internacional e bem remunerada.

Indústria Farmacêutica - Ao serviço da Saúde e da Economia

Tradicionalmente, a Indústria Farmacêutica procurava ter no seu portfólio medicamentos designados "*blockbusters*", ou seja, medicamentos que se destinavam a ser utilizados de forma massiva e com sucesso comercial extraordinário que poderia mudar radicalmente a vida de uma empresa com base no lançamento de um único medicamento. Cada vez menos é assim.

Pode-se dizer que a Indústria Farmacêutica tem como missão desenvolver, encontrar e fornecer novas soluções terapêuticas na área da Saúde. Queremos contribuir para uma sociedade com conhecimento, competitiva e dinâmica, assente no desenvolvimento científico e na inovação. Assim, a Inovação e a Qualidade são fatores estratégicos de sucesso, na procura de novas soluções terapêuticas e na garantia da Segurança, Qualidade e Eficácia dos medicamentos.

Gestão da disponibilidade dos medicamentos - Problema atual

A escassez de medicamentos é considerada um problema de saúde pela Organização Mundial da Saúde afetando, de forma crescente, os países do Espaço Económico Europeu e é motivo de adiamento ou cancelamento de tratamentos, de ocorrência de reações adversas e aumento de custos para os cidadãos e para os sistemas de saúde. As causas da perturbação no normal abastecimento de medicamentos são multifatoriais e globais, envolvendo diferentes participantes da cadeia de fornecimento que, por si só, é complexa e cuja eficiência depende dos diversos intervenientes (6). Uma rutura do fornecimento de medicamentos é uma indisponibilidade temporária ou permanente, potencial ou real, de uma determinada apresentação de um medicamento no mercado nacional, cuja notificação é da responsabilidade do titular de AIM e que impossibilita a satisfação das necessidades dos cidadãos.

O documento "*Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA)*" (7), aprovado em 2019 no âmbito do Grupo dos Chefes das Agências de Medicamentos da União Europeia (HMA) e da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), define que uma rutura de um medicamento de uso humano ou veterinário ocorre quando a oferta não supre a procura a nível nacional.

Sempre que um titular de AIM tem conhecimento de alguma restrição do abastecimento do mercado, rutura potencial ou real, está obrigado a notificar o INFARMED com, pelo menos, dois meses de antecedência. O INFARMED é a entidade responsável para, em conjunto com os titulares de AIM, os distribuidores por grosso e as farmácias, tomar as medidas necessárias para que os doentes não sejam privados do seu tratamento ou de aceder ao medicamento que necessitam. Em 2021, os principais motivos associados à indisponibilidade de medicamentos foram constrangimentos fabris, como pode ser observado na **Figura 5** (6).

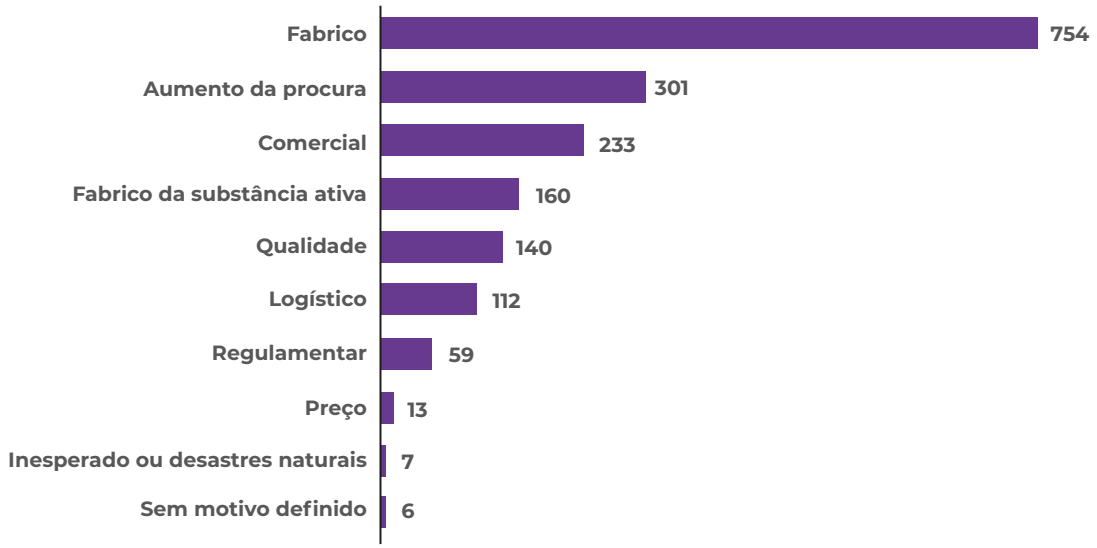


Figura 5.
Motivos de ruturas de medicamentos. Adaptado de (6).

A Indústria Farmacêutica é das Indústrias mais regulamentadas. Porquê?

Nos últimos cem anos, o rigor no fabrico de medicamentos evoluiu de forma exponencial, nomeadamente com a criação das Boas Práticas de Fabrico (BPF; *Good Manufacturing Practices* - GMP, em inglês) (8). Estas surgiram por uma razão óbvia, isto é, garantir a segurança no fabrico de medicamentos. Mas antes de fabricar é necessário registar os medicamentos nas Autoridades Regulamentares, que assumem um papel duplo, nomeadamente aprovar o registo e monitorizar o cumprimento das Boas Práticas por parte dos fabricantes.

A questão da segurança não se esgota no que é facilmente detetável e, por isso, os dados científicos e de segurança necessários para uma aprovação regulamentar de um novo medicamento, tendo por base uma nova entidade química ou biológica, são cada vez são mais apertados o que torna a inovação na Indústria Farmacêutica numa das mais lentas, podendo demorar vários anos (10-15 anos) o processo de desenvolvimento e aprovação de um medicamento inovador.

De seguida, irá realizar-se uma breve nota sobre os dois principais polos de regulamentação da Indústria Farmacêutica do mundo ocidental: a Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA; *Food and Drug Administration*, em inglês) e a EMA. Embora a Indústria Farmacêutica esteja substancialmente globalizada, os Estados Unidos da América e a União Europeia continuam a ser as duas principais plataformas de lançamento de medicamentos inovadores em todo o mundo.

Administração de Alimentos e Medicamentos

A FDA foi fundada para proteger os consumidores de alimentos e medicamentos adulterados. A sua história remonta a 1862 e atualmente a sua jurisdição abrange para além dos medicamentos de uso humano e animal, produtos alimentícios e agentes terapêuticos de origem biológica, dispositivos médicos, cosméticos, entre outros (9).

Em 2022, a FDA aprovou trinta e sete novos medicamentos, número consideravelmente inferior às cinquenta aprovações em 2021, mas superior à média histórica de trinta e quatro aprovações por ano observada desde 1993. Destacam-se as "*small molecules*" com vinte e um dos trinta e sete medicamentos aprovados, representando 57% do total (em comparação com vinte e oito de cinquenta em 2021, correspondendo a 56%) e mostrando a relevância, impacto e valor contínuos dessa classe de medicamentos (10).

Agência Europeia de Medicamentos

Fundada em 1995, a EMA tem trabalhado em toda a União Europeia e globalmente para proteger a Saúde Humana e Animal, avaliando medicamentos de acordo com rigorosos padrões científicos e fornecendo aos parceiros e partes interessadas informações independentes e baseadas na Ciência (11).

O sucesso da EMA baseia-se na cooperação dentro da Rede Europeia de Regulamentação de Medicamentos – uma parceria única entre a Comissão Europeia, as Autoridades Reguladoras de medicamentos nos países do Espaço Económico Europeu e a EMA (12). O trabalho conjunto tem incentivado a troca de conhecimento, ideias e melhores práticas, a fim de garantir os mais altos padrões na regulamentação dos medicamentos.

Em 2022, a EMA emitiu recomendações para se aprovarem quarenta e uma novas substâncias ativas (13). Na maioria dos casos, a Comissão Europeia segue as opiniões positivas do Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) e concede a aprovação para comercializar um novo medicamento em toda a União Europeia.

Boas Práticas de Fabrico

Na Europa, seguimos as diretrizes das BPF estabelecidas pela Comissão Europeia no *EudraLex* - Volume 4 ("*The rules governing medicinal products in the European Union*") (14). Estas são essenciais no fabrico de produtos farmacêuticos, para garantir consistência, controlo e qualidade em todo o processo.

As orientações para a interpretação dos princípios e diretrizes das BPF de medicamentos são transpostas para o direito público através de diretivas europeias (por exemplo, a Diretiva 2003/94/CE). Para além do cumprimento das BPF, existe um conjunto extenso de legislação aplicável em Portugal, o "Estatuto do Medicamento" (15), documento onde podemos encontrar toda a legislação farmacêutica nacional, de forma consolidada.

As BPF compreendem, na Parte I relativa aos requisitos básicos para medicamentos, os seguintes capítulos gerais (14): i) Sistema de Gestão da Qualidade; ii) Pessoal; iii) Instalações e equipamentos; iv) Documentação; v) Produção; vi) Controlo da Qualidade; vii) Contratos; viii) Reclamações e recolhas; e ix) Autoinspeções/Auditorias internas. Por sua vez, a Parte II diz respeito aos requisitos básicos para as substâncias ativas utilizadas como matérias-primas; e a Parte III é dedicada a outros documentos relacionados como sejam o *Site Master File* e algumas

guidelines que passaram a fazer parte integrante das BPF (14). Além disso, existem ainda dezanove Anexos, que endereçam as particularidades e requisitos das diferentes formas farmacêuticas e respetivos processos, e um Glossário, que é sempre necessário num mundo onde as siglas se multiplicam constituindo uma linguagem em código neste mundo da Indústria Farmacêutica (14).

Os Anexos das BPF são guias de orientação para a Indústria e vão sendo revistos e adicionados em linha com as expectativas das autoridades. Destacam-se alguns dos Anexos, como o Anexo 1 referente a orientações sobre o fabrico de medicamentos estéreis e o Anexo 2 sobre o fabrico de medicamentos biológicos, entre uma lista de anexos dedicados a diferentes tipologias de medicamentos como radiofarmacêuticos, medicamentos veterinários, gases medicinais, medicamentos à base de plantas, entre outros. Existem anexos mais específicos e separados por natureza da operação, como a amostragem de materiais de acondicionamento, fabrico de líquidos e semissólidos (14). Outros são particularmente importantes por serem mais transversais e aplicáveis independentemente da origem e natureza física ou forma farmacêutica, como o Anexo 11 sobre sistemas computorizados, o Anexo 12 sobre qualificação e validação, o Anexo 13 relativo aos medicamentos experimentais, e o Anexo 16 sobre a certificação de PQ e libertação de medicamentos. O Anexo 21 foi o último publicado em agosto de 2022, relativo à importação de medicamentos. Denota a importância que a globalização deste mercado tem na necessidade de regulamentar e controlar os medicamentos que entram no mercado europeu oriundos de países terceiros. Sublinha-se que a numeração dos Anexos não é sequencial e, por isso, chama-se a atenção para o facto de não existirem os Anexos 18 e 20 (14).

Evidencia-se a importância da complementaridade das *guidelines* do Conselho Internacional de Harmonização (ICH) no cumprimento das BPF e no seu papel de harmonização de requisitos entre os mercados mais importantes (16). Existem quatro tipos de *guidelines* ICH, nomeadamente da Qualidade, Segurança, Eficácia e Multidisciplinares. As *guidelines* da Qualidade são as mais relacionadas com o desenvolvimento, fabrico e controlo do medicamento. Neste contexto, destacam-se três *guidelines da Qualidade*, a ICH Q8 – Desenvolvimento Farmacêutico, a ICH Q9 – Gestão de Risco para a Qualidade e a ICH Q10 – Sistema da Qualidade Farmacêutica. Estas três *guidelines* foram publicadas, respetivamente ICH Q8 e ICH Q9, em 2005, e ICH Q10, em 2007, e mudaram o paradigma não só no Desenvolvimento Farmacêutico, mas contribuíram para uma racionalização e maior flexibilização na interpretação e aplicação das BPF. São, assim, linhas orientadoras para a Indústria e para as autoridades reguladoras do medicamento.

De seguida, efetuam-se observações sobre alguns aspetos relevantes no âmbito das BPF. Os processos devem ser claramente definidos e revistos periodicamente para mostrar que o processo de fabrico se mantém adequado e de acordo com o estado da arte. Cada etapa deve ser documentada e seguir procedimentos claramente definidos.

As etapas críticas do processo de fabrico devem ser validadas. Isso deve garantir que as etapas possam ser executadas de forma consistente e produzir o resultado desejado. Quaisquer alterações significativas no processo também devem ser validadas para garantir que as mesmas não modificam o resultado desejado.

Todas as instalações necessárias devem ser desenhadas e concebidas para facilitar os fluxos de produção, materiais e de pessoas de forma a minimizar a contaminação cruzada.

Equipamentos e serviços devem ser validados e mantidos para garantir que sejam adequados para os processos que estão sendo realizados.

É necessário garantir que todos os materiais destinados ao ciclo produtivo são os corretos e encontram-se aprovados para uso, de acordo com as especificações. Os recipientes devem ser adequados para os processos em curso. A identificação deve ser inequívoca, através de rótulos manuais ou sistema de código de barras geridos por um sistema informático.

Deve-se garantir que as tarefas possam ser realizadas corretamente por pessoal qualificado e treinado nos procedimentos e instruções, aprovados no Sistema da Qualidade. Estes devem ser escritos em linguagem clara e inequívoca, para que possam ser seguidos facilmente, garantindo que o pessoal possa seguir e executar as operações de forma consistente. Se os procedimentos forem claros e o pessoal treinado corretamente, os procedimentos podem ser executados de forma certa e com um alto padrão de reprodutibilidade.

Os registos devem ser feitos para demonstrar que todas as etapas foram efetivamente executadas. Isto garante que os procedimentos foram corretamente seguidos e que a qualidade de cada uma das fases de fabrico ficou assegurada.

Os produtos devem ser armazenados e transportados corretamente para manter a Qualidade do produto antes e durante a distribuição. A distribuição dos produtos deve respeitar as Boas Práticas de Distribuição, garantindo que nenhum risco adicional durante o transporte possa colocar em causa a Qualidade do produto.

Quando surge uma reclamação de produto já colocado no mercado, temos de atuar rapidamente. Um Sistema da Qualidade tem de ter um processo implementado para investigar e recolher qualquer lote de produto, de venda ou fornecimento, em caso de defeito da qualidade que coloque em causa a segurança dos pacientes. Apesar de ser um processo que acontece raramente, num Sistema da Qualidade, este exercício tem de ser evidenciado e testado na sua eficácia para estarmos preparados quando for necessário iniciar uma recolha no mercado. A autoridade tem de ser envolvida e tem de ser elaborado um plano de ação em tempo útil, dependendo da gravidade da situação.

Quaisquer desvios detetados durante o fabrico, devem ser registados e investigados. As investigações devem ter como objetivo identificar a causa raiz do desvio e do impacto no medicamento e implementar ações corretivas ou preventivas (CAPA - *Corrective Actions, Preventive Actions*) para evitar que o desvio ocorra novamente, ou seja, evitar a recorrência.

Os registos de fabrico, compreendem os registos de Produção e Controlo da Qualidade, e os registos de distribuição, registos informáticos no *Enterprise Resource Planning* (ERP) da empresa, ou sistema de gestão integrado. Estes devem ser mantidos de forma íntegra e acessível para garantir que o histórico do lote possa ser rastreado, se necessário. Falamos dos *princípios ALCOA* para integridade dos dados, na Indústria Farmacêutica (17).

Os princípios descritos e representados pelo acrónimo em inglês ALCOA, são a base para a confiança nos resultados que suportam a libertação de um medicamento (17). Os resultados têm de ser *Atribuíveis* - quem executou uma ação e quando, *Legíveis* - durante o tempo de arquivo de dados, *Contemporâneos* - documentados no momento da atividade, *Originais* - registo original ou uma cópia certificada e *Exatos* - isentos de erro (17).

No sentido de garantir que os medicamentos (comerciais e experimentais) cumprem com os mais altos níveis de Qualidade, Segurança e Eficácia, foram identificadas como áreas-chave do Sistema da Qualidade Farmacêutica no capítulo 1 das BPF, três áreas cujos responsáveis são peças-chave, a saber, os responsáveis pelo Controlo da Qualidade, pela Garantia da Qualidade e Produção (14).

O **Controlo da Qualidade** abrange todas as fases do ciclo de desenvolvimento do produto, desde a receção de materiais até ao produto acabado. Assim, todas as matérias-primas e materiais de acondicionamento destinados ao ciclo produtivo são sujeitos a um conjunto de testes, de acordo com procedimentos internos (SOPs - *Standard Operating Procedures*) para garantir o cumprimento das especificações.

Por definição no âmbito das BPF, o Controlo da Qualidade é o órgão responsável pela amostragem, estabelecimento de especificações e realização dos testes e análises necessários à tomada de decisão de aprovação ou rejeição dos produtos, bem como pela elaboração da documentação de suporte (14). É também responsável pelos estudos de estabilidade, validações analíticas, validações de processo de fabrico, validações de limpeza e monitorizações das áreas de fabrico BPF. Deste modo, o Controlo da Qualidade não está confinado ao laboratório, mas está envolvido em todas as decisões que dizem respeito à qualidade do produto.

Assinala-se que o Controlo da Qualidade é independente da Produção, requisito BPF e condição indispensável para um correto desempenho das suas funções, sem sofrer condicionalismos ou pressões. Além disso, o Controlo da Qualidade acompanha o processo de fabrico (IPC - *In-Process Control*) controlando os parâmetros identificados como críticos, paralelamente aos controlos efetuados pela própria Produção - Autocontrolo. No final de cada lote produzido, o Controlo da Qualidade confirma no produto a granel, o cumprimento de todas as especificações estabelecidas na AIM e procede a uma inspeção visual do produto acabado tendo por base uma "*Check-List*" específica para cada forma farmacêutica e acondicionamento.

Aquando do controlo final dos produtos acabados que precede a saída para venda, a distribuição ou o uso em ensaios clínicos, o Controlo da Qualidade, toma em consideração, além dos resultados analíticos, outros dados essenciais, como as condições de produção, os resultados dos controlos durante o fabrico, a análise dos documentos relativos ao fabrico e a conformidade dos produtos com as respetivas especificações, incluindo a embalagem final.

Designa-se por **Garantia da Qualidade** a área que gere os processos de suporte ao Sistema da Qualidade (14). Assim, pode abarcar outras áreas de responsabilidade para além do âmbito das BPF, como sejam as Boas Práticas de Laboratório (BPL), Boas Práticas Clínicas (BPC) e certificações pelas Normas ISO. A Garantia da Qualidade assegura a eficácia dos Sistemas da Qualidade definindo-os, auditando-os e monitorizando os resultados.

Os processos de fabrico devem ser claramente definidos e controlados. Todos os processos críticos são validados para garantir consistência e conformidade com as especificações. Alterações ao processo de fabrico que podem afetar a Qualidade do medicamento são avaliadas em sede de *Change Control*, para avaliar o impacto nas BPF e impacto regulamentar, antes de serem implementadas.

Todas as instruções e procedimentos devem ser escritos em linguagem clara e inequívoca usando boas práticas de documentação e aprovados no Sistema da Qualidade. Os operadores devem receber formação e treino prático (*training on the job*) nos procedimentos antes de realizar as operações. Isto é, devem saber fazer.

Devem ser feitos registos, manual ou eletronicamente, durante o fabrico, que demonstrem que todas as etapas exigidas pelos procedimentos e instruções definidas foram de facto realizadas e que a quantidade e qualidade do medicamento foram as esperadas. Desvios devem ser investigados e documentados.

As reclamações sobre os produtos comercializados devem ser analisadas, as potenciais causas investigadas e devem ser implementadas ações preventivas para evitar a reincidência.

Registos de fabrico (incluindo distribuição) que permitem que o histórico completo de um lote seja rastreado, devem ser mantidos de forma compreensível e acessível. Deve haver um sistema que permita a recolha de qualquer lote de medicamento em tempo útil.

Nenhum medicamento comercial ou experimental pode ser liberto para venda ou para o ensaio clínico, sem que antes se proceda a uma verificação cuidadosa do Dossier de Fabrico de Lote (DFL) e seja assinada uma declaração pela **PQ**, em como o produto foi produzido e controlado de acordo com as BPF e com as exigências da AIM no caso dos produtos comercias, ou de acordo com o *Product Specification File* (PSF), no caso de medicamentos experimentais.

Serialização e medicamentos falsificados

No sentido da harmonização, toda a Indústria Farmacêutica na Europa teve de cumprir a Diretiva 2011/62/EU (18) relativa a "medicamentos falsificados" até 2019. Trata-se de um código comunitário relacionado com produtos médicos para utilização humana, respeitante à prevenção da entrada na cadeia de distribuição legal de produtos falsificados no que diz respeito à sua identidade, histórico ou origem.

Para cumprir esta Diretiva e para facilitar a deteção de produtos falsificados na União Europeia, as empresas que operam na Indústria Farmacêutica de todos os estados europeus tiveram de introduzir um sistema de serialização com um controlo no ponto de dispensa (18). Este sistema tem de estar associado a dispositivos que garantam a inviolabilidade da embalagem de todos os medicamentos sujeitos a receita médica.

A serialização é o processo que garante que cada unidade de medicamento seja identificada com um número único, e veio reforçar a segurança na cadeia de distribuição do medicamento até à dispensa, oferecendo mais segurança ao paciente.

Este sistema tornou-se obrigatório em abril de 2019 para todos os países europeus da Comunidade Europeia. Em conjunto com a obrigatoriedade do selo de inviolabilidade, estas duas medidas da Diretiva, foram as mais importantes para combater a entrada de produtos falsificados na cadeia legal do medicamento e na Europa.

Para os fabricantes, integrar a serialização significou equipar as linhas de produção com sistemas de etiquetagem e tecnologias de leitura, controlados por *software* que transmite as informações a uma base de dados centralizada. Por outro lado, os distribuidores tiverem de instalar soluções para ler e obter informação que permitam um controlo regular dos produtos (por exemplo, devoluções). Finalmente, os farmacêuticos de Farmácia Comunitária tiveram de se equipar com dispositivos de leitura, capazes de obter informação da base de dados centralizada, para verificar que o número de série do produto realmente existe, se o produto não foi já vendido ou se o lote foi sujeito a uma recolha no momento da dispensa.

Refere-se que a serialização foi uma boa medida, mas restrita ao circuito legal do medicamento e na Europa, não sendo suficiente para controlar e minimizar os medicamentos falsificados que continuam a ser um dos negócios mais lucrativos de falsificação. O perigo está na compra de produtos *on-line* via *Internet* e nos países do mundo com menores recursos, onde não existe qualquer controlo na entrada e a falsificação ameaça a vida de muitas pessoas todos os dias, e onde é efetivamente um problema de Saúde Pública.

Futuro da Indústria Farmacêutica

A Indústria Farmacêutica evoluiu muito ao longo dos últimos cem anos, mudou radicalmente nos últimos trinta e do futuro só temos a certeza de que vai ainda ser mais disruptiva, na convicção, porém, de que serão necessários profissionais qualificados de excelência e motivados para aprender, dentro e fora de fronteiras, para apreender e trazer inovação para Portugal.

Assiste-se a um fortalecimento da relação entre instituições académicas, científicas e empresas, com a criação de centros de investigação, que deve ser aproveitada para o acesso ao conhecimento, à inovação e à investigação, nomeadamente na área da Saúde e novas formas de medicamentos.

Menciona-se o exemplo inovador de novas formas farmacêuticas obtidas por impressão 3D, de que é exemplo a aprovação pela FDA do primeiro medicamento obtido com esta tecnologia, em 2015 para uso oral (19). A impressão 3D permitiu produzir uma formulação porosa que se desagrega rapidamente na presença de um líquido (19).

Do presente falam os factos, do futuro fala-se de previsões, mas não só, também algumas certezas. O Digital veio para ficar e quem não avançou já nessa direção perderá o comboio de alta velocidade, a chamada **Indústria *Pharma* 4.0**. Não só na Farmacêutica, mas em todas as áreas de atividade suportadas no conhecimento científico e evolução tecnológica.

A mudança de paradigma

A Farmácia Comunitária, como a conhecemos hoje encerra ainda a preparação de fórmulas magistrais e preparados oficinais a lembrar os tempos em que os "manipulados" eram produzidos em pequena escala e sob prescrição individual, paciente a paciente.

Acredito que a Indústria deve fazer um esforço para encontrar soluções que vão de encontro às necessidades dos pacientes. Da maioria com soluções transversais e produzidas em grande escala, mas também disponibilizar medicamentos para grupos minoritários de pessoas portadores de doenças raras. Falamos dos medicamentos órfãos que podem beneficiar de abordagens regulamentares mais simplificadas e mais curtas.

Para necessidades muito específicas, paciente a paciente, o desafio ainda é maior, mas acredito que vai ter o seu lugar assente no panorama farmacêutico.

Volta-se a falar da Medicina Personalizada ou Medicina de Precisão. Por analogia, as formas magistrais combinadas, com composição específica, capazes de responder a necessidades próprias do indivíduo ou da condição de saúde particular.

As empresas que têm atividades de I&D (novas entidades químicas) ou de Desenvolvimento Farmacêutico (novas formulações ou misturas específicas como os manipulados combinados) perceberam que o sucesso da Indústria Farmacêutica só terá crescimento sustentado se as soluções desenvolvidas forem de encontro às necessidades terapêuticas das populações em geral e no particular. Os farmacêuticos, como profissionais da área da saúde, em particular do medicamento, devem estar atentos às necessidades dos doentes, que por condição genética configuram doenças raras, muitas delas com forte impacto na qualidade de vida e mesmo de sobrevivência.

Inovação e mudança de paradigma pressupõem a mudança de um objetivo já alcançado, o de tratar um grupo tão alargado quanto possível de pessoas para um objetivo mais utópico que será o de curar, ou seja, a eliminação da origem do distúrbio causador da doença. Nuns casos poderá ser possível, noutros ainda não.

De forma restrita para uma determinada ação terapêutica para um grupo de pessoas que padecem de uma patologia específica (orientado para uma determinada doença), ou de forma personalizada para um indivíduo específico (medicamentos personalizados). A Medicina Personalizada é uma prática emergente que propõe a personalização dos cuidados de saúde para a prevenção, diagnóstico e tratamento da doença adaptada a cada doente, com base no seu perfil genético (20).

A Indústria Farmacêutica não pode ser dissociada de um dos objetivos mais nobres que um profissional de saúde pode ambicionar - desenvolver novas entidades químicas, biológicas e genéticas que permitam não só tratar os sintomas da doença, manter a doença sob controlo e porque não, conseguir mesmo a sua erradicação.

O propósito de tratar está a ser substituído pelo propósito de curar e deve ser este último, um objetivo de quem está na investigação e desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, colocando-se ao serviço da saúde da forma mais eficaz possível.

A Indústria Farmacêutica é vista muitas vezes como mera unidade de fabrico, muito importante pela sua capacidade produtiva instalada, para garantir a disponibilidade em quantidade suficiente para satisfazer as necessidades das populações, para grandes massas (p. ex., os medicamentos genéricos e biossimilares), mais acessíveis a todos os que precisam, mesmo que sejam de grupos de pacientes mais restritos. Também e não menos importante, pela sua capacidade de investigação e desenvolver novas soluções terapêuticas eficazes e capazes de responder a novas doenças e pandemias num curto espaço temporal, como foi o exemplo do desenvolvimento das vacinas para a COVID-19.

Desafios da Indústria

A Indústria Farmacêutica possui um dos modelos de negócios mais regulados e normalizados do mundo. As exigências dos órgãos reguladores são extremamente rígidas devido à necessidade de redução do risco no que diz respeito à saúde dos pacientes. O sucesso da Garantia da Qualidade resulta de um rigoroso Controlo da Qualidade e do cumprimento dos procedimentos implementados, que devem ser cumpridos à risca.

O sucesso de qualquer empresa deste setor, tem de passar pela antecipação através de uma postura visionária, de aposta no desenvolvimento constante de novas entidades químicas, biológicas, novos produtos e tecnologias – medicamentos inovadores.

A vigilância pelas agências e autoridades do setor farmacêutico é grande e proporcional à responsabilidade que encerra. Não há outra possibilidade a não ser atuar de acordo com a legislação e cumprir todas as regulamentações e *guidelines* aplicáveis.

Sublinha-se que é preciso ter controlo de todos os processos a par da inovação.

A aposta no fabrico de medicamentos genéricos será apenas sustentável para grupos de grande dimensão e produção em escala, para produzir muito e a baixo custo, pois as margens são esmagadas pela constante pressão de baixa de preços dos medicamentos.

Os desafios que a Indústria Farmacêutica enfrenta poderão ser substancialmente diferentes consoante o caminho que optar, a dos medicamentos inovadores, com aposta forte na Investigação e Desenvolvimento, ou a de produção de medicamentos genéricos. Em ambos os caminhos, a sobrevivência passa pela automação e pelo digital.

A formação dos recursos humanos tem de estar alinhada com padrões de excelência em todas as etapas, tendo o farmacêutico de Indústria um papel técnico-científico importante nas áreas do Controlo da Qualidade, Desenvolvimento Farmacêutico, Garantia da Qualidade, Produção, numa perspetiva de Boas Práticas, mas também na perspetiva de melhoria contínua, otimização dos processos, nomeadamente na Gestão de Materiais e do Planeamento.

Mesmo na área da Saúde, e não sendo puramente economicistas, temos todos de trabalhar para a sustentabilidade das empresas farmacêuticas onde trabalhamos, com o menor investimento possível, previsibilidade e controlo dos custos.

Pharma 4.0

A primeira Revolução Industrial foi sobre a implementação da energia a vapor na mecanização; a segunda envolveu a produção em massa e a introdução da linha de montagem, movida a eletricidade; a seguinte adicionou computadores e a automação no mercado; e a quarta revolução, também conhecida como “Indústria 4.0”, chegou para integrar sistemas e digitalizar todos os processos de fabrico e gestão

(21). Este quarto estágio, representa o desenvolvimento de tecnologias, como "Internet das Coisas", *Big Data* e inteligência artificial, está a acontecer de forma global e a uma velocidade difícil de acompanhar, quer para as pessoas, quer para as empresas, sendo uma delas - e sem precedentes - a Indústria Farmacêutica. O seu princípio básico é que, ao ligar máquinas e sistemas, pode-se criar redes inteligentes ao longo da cadeia de valor que se controlam. Por exemplo, as máquinas seriam capazes de prever falhas e acionar processos de manutenção de forma autónoma, ou auto-organizar a logística que reage às mudanças na produção.

A aplicação destes conceitos na Indústria Farmacêutica é o que chamamos de *Pharma* 4.0. Então, quais são os principais benefícios da Indústria 4.0? O aumento de produtividade é um dos benefícios mais evidentes, dado a automatização de processos, redução do *lead time* (tempos de inatividade) com o uso de sensores e sistemas preditivos que tornam os sistemas mais inteligentes; autocorreção e prevenção de defeitos e diminuição de desperdício. A monitorização automatizada e contínua das unidades de produção levará a menos erros e maior controlo da Qualidade do produto acabado - o medicamento.

Transformação digital

A transformação digital tem vindo a causar mudanças nos processos de produção de qualquer empresa, naturalmente na Farmacêutica também (22). Estas mudanças precisam ser avaliadas e compreendidas antes de serem implementadas (23).

Os responsáveis pelas áreas das operações precisam ter em conta a cultura da empresa e suportar os colaboradores (a todos os níveis) a lidar com estas alterações. Isso envolve superar uma relutância geral em relação à mudança, característica natural do ser humano. Não será exceção a Indústria Farmacêutica, nem os farmacêuticos.

A digitalização traz consigo a questão da redução ou mesmo eliminação da mão-de-obra em alguns processos. Não devemos ter receio da digitalização, mas ver o benefício na rapidez e segurança na gestão dos processos, libertando o tempo humano em tarefas rotineiras, para nos focarmos em processos de valor acrescentado.

As modernas tecnologias de informação e comunicação, como análise de *Big Data*, ajudarão na deteção precoce de defeitos e falhas de produção, permitindo a sua prevenção e aumentando os benefícios de produtividade, qualidade e agilidade.

Hoje é incontornável falarmos de soluções no domínio das tecnologias de informação como *Laboratory Information Management Systems* (LIMS) para o Labo-

ratório do Controlo da Qualidade, ou de *Manufacturing Execution System* (MES) e *Electronic Batch Record* (EBR) para as áreas de Produção. Estas novas soluções ao dispor da Indústria Farmacêutica vêm permitir um controlo e monitorização total das operações, desde a análise de matérias-primas, as etapas de fabrico e produto acabado, colocando novos desafios a todos os envolvidos, com destaque para os farmacêuticos de Indústria que têm de estar preparados e apresentar competências compatíveis com o nível de informatização dos processos.

Áreas emergentes

Na vertente do desenvolvimento de novas soluções terapêuticas, não poderia deixar de referir como área emergente a área dos Medicamentos de Terapias Avançadas (ATPM). Os ATMP refletem assim uma classe inovadora de produtos de origem biofarmacêutica, que resultam do avanço científico nas áreas da biotecnologia, medicina e biologia celular (24). Estas novas terapias são muito promissoras na prevenção, controlo e tratamento de doenças decorrente da necessidade da personalização dos produtos às necessidades de um doente em particular (25).

No enquadramento legal europeu, só recentemente começou-se a assistir à publicação de regulamentos e diretivas específicas, das quais se destacam as normas orientadoras das BPF aplicadas a esta nova realidade (26) que ficaram efetivas em 2018.

Se durante décadas o Desenvolvimento Farmacêutico foi o principal responsável pelo surgimento no mercado de medicamentos inovadores de grande sucesso clínico e comercial, mais recentemente, o crescimento da área dos ATPM vem exigir a adaptação do enquadramento regulamentar, com novas leis e *guidelines* para regular um setor com um potencial enorme. As empresas de Biotecnologia irão aportar valor quer através de melhores formulações, quer como parte do próprio tratamento. O futuro apresenta duas grandes áreas de atuação para a Indústria Farmacêutica e naturalmente para os farmacêuticos de Indústria, a Genética e a Imunoterapia. Quem melhor que os farmacêuticos para olhar para esta nova área de inovação terapêutica como uma oportunidade no desenvolvimento profissional e de crescimento do setor farmacêutico.

Como todas as áreas de inovação, apresenta desafios acrescidos, tornando-se importante um balanço entre riscos e benefícios para os doentes, mas também de sustentabilidade financeira. Devem, por isso, ser alvo de incentivos que procurem estimular o empreendedorismo de pequenas e médias empresas na área da Biotecnologia. Esta alteração já está a acontecer sob o olhar atento dos reguladores e das *Big Pharma*, como algo desejável de integrar na sua estratégia de I&D.

Na *Genética*, o objetivo é o de propor novos fármacos e novos tratamentos para prevenir ou mesmo curar doenças. Espera-se que os avanços sejam ainda maiores nas próximas duas décadas, com novas terapias para doenças como o cancro e as doenças neurológicas degenerativas. No campo da *Imunoterapia*, os tratamentos procuram potencializar o sistema imunológico para que o próprio organismo possa prevenir ou combater infeções e doenças. Estamos a caminhar, ainda que devagar, para a mudança de paradigma de TRATAR para PREVENIR e CURAR!

Um setor estratégico para a Saúde e competitividade do país

Ao longo dos últimos anos temos assistido a um crescimento do investimento de empresas portuguesas e estrangeiras no nosso país. Em unidades de produção de medicamentos, vacinas, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, apenas para citar alguns exemplos no âmbito da Saúde. Estamos ainda longe dos patamares que podemos alcançar, em particular nos domínios da investigação clínica e do desenvolvimento de novos fármacos, mas seguramente mais próximos da realidade que queremos atingir (25).

Todos os dias surgem novas doenças, novas necessidades terapêuticas, cada vez mais prementes, que elevam a expectativa dos cidadãos em relação às empresas farmacêuticas. Sendo um dos setores de atividade mais regulamentado, a Indústria Farmacêutica é tradicionalmente "lenta" nas respostas às necessidades das populações, muito por causa das exigências de Segurança, Qualidade e Eficácia que se impõem aos seus produtos. Os seus profissionais, e muito particularmente os farmacêuticos, assumem-se como "provedores" do cumprimento das Boas Práticas e inúmeras *guidelines* nacionais e internacionais que se aplicam à produção e distribuição de medicamentos. Somos vistos como profissionais que ponderam muito bem o risco, embora este paradigma esteja gradualmente a mudar, quer nas empresas quer nas entidades reguladoras, no sentido de agilizar as tais respostas que a sociedade anseia e dar mais autonomia aos profissionais qualificados e devidamente habilitados para estas funções.

Os farmacêuticos de Indústria estão envolvidos na Produção, no Controlo da Qualidade e Desenvolvimento Farmacêutico, mas também nas áreas regulamentar, comercial, logística, entre outras intimamente ligadas ao Ato Farmacêutico. A maioria exerce funções de gestão e liderança, com forte bagagem técnica e científica, que lhes confere uma polivalência valorizada no mercado de trabalho e uma predispo-

sição para o trabalho de equipa. Procuramos desenvolver atividades de valor acrescentado, sempre com o doente no centro das nossas ações e decisões.

Diariamente, temos de fazer valer a confiança que os cidadãos, instituições e demais intervenientes na cadeia de valor do medicamento depositam em nós. Diferencia-nos o sentido de missão pública e a sensibilidade para questões relacionadas com a saúde e bem-estar. Move-nos uma carreira de sucesso, bem remunerada, com perspetivas de progressão e internacionalização que depende muito mais de nós próprios do que de terceiros, uma vez que o mérito individual prevalece sempre sobre interesses institucionais ou políticos.

A Indústria Farmacêutica, considerada como um setor estratégico na economia nacional, deverá ter um plano para a sua integração na Estratégia Farmacêutica para a Europa (27).

Em linha com o que tem sido a posição da nossa Ordem profissional, a Ordem dos Farmacêuticos, subscrevo a importância do "apoio à competitividade, à inovação e à sustentabilidade da Indústria Farmacêutica, em Portugal e na União Europeia, como forma de desenvolver medicamentos de elevada Qualidade, Segurança e Eficácia, contribuindo ainda para a autonomia europeia nesta área" (28).

Conclusão

A missão de um Farmacêutico, no sentido mais lato, é o de zelar pela saúde e bem-estar das pessoas em geral, recorrendo a soluções terapêuticas adequadas, de forma integrada com todos os profissionais de saúde.

Devemos ter orgulho em ser farmacêuticos, em ter um papel ativo no desenvolvimento de novas soluções terapêuticas e no desenvolvimento de novas tecnologias de produção de medicamentos.

O Farmacêutico que decidir abraçar um percurso profissional na Indústria Farmacêutica terá um papel/contributo crucial e determinante para o bem-estar e saúde de todos. Nos últimos cem anos, o rigor no fabrico de medicamentos evoluiu de forma exponencial, nomeadamente com a criação das BPF. Estas surgiram com o objetivo de garantir a segurança no fabrico de medicamentos. Mas antes de fabricar, é necessário registar os medicamentos nas autoridades regulamentares, as agências reguladoras, que assumem um papel duplo, isto é, aprovar o registo e monitorizar o cumprimento das Boas Práticas por parte dos fabricantes.

A progressiva digitalização das operações associadas à Indústria Farmacêutica tem conhecido importantes desenvolvimentos nos últimos anos. O potencial da *Pharma 4.0* é enorme e de uma amplitude que muitas empresas farmacêuticas não hesitam de que este é o caminho para se manterem competitivas.

A Indústria Farmacêutica é considerada uma das áreas estratégicas em todo o mundo. Em Portugal, foi apontada como setor estratégico para o país. Os políticos e governantes devem ter presente este desígnio e reconhecer o papel que os farmacêuticos desempenham em geral, continuando a dar a autonomia que merecemos em prol de uma classe profissional que nos orgulha pelo serviço nas suas diversas vertentes, e que têm merecido o reconhecimento da população.

Assistimos a uma pressão da sociedade, especialmente em resposta a situações de crise, como a pandemia de COVID-19, na aprovação pelas autoridades competentes de forma cada vez mais célere, sempre no cumprimento do todas as normas de Segurança, Qualidade e Eficácia.

As empresas que têm atividades de I&D (novas entidades químicas) ou de Desenvolvimento Farmacêutico (novas formulações) perceberam que o sucesso da Indústria Farmacêutica só terá crescimento sustentado se as soluções desenvolvidas forem de encontro às necessidades terapêuticas das populações em geral e no particular.

A procura incessante de novos medicamentos realmente inovadores, a par da procura de lucros satisfatórios por parte da Indústria, agravados pelo crescimento dos genéricos, leva a que cada vez mais os ciclos de vida dos produtos farmacêuticos sejam mais curtos e a renovação do portfólio mais dinâmica e até mesmo, uma questão de sobrevivência.

Crescem as áreas onde o farmacêutico de Indústria pode aportar valor, alargando os horizontes da nossa atividade profissional em todas as áreas da Indústria Farmacêutica, das mais tradicionais às mais inovadoras.

Em suma, a Indústria Farmacêutica evoluiu muito ao longo dos últimos cem anos, mudou radicalmente nos últimos trinta e do futuro só temos a certeza de que irá ser ainda mais disruptivo. Espera-nos um futuro promissor, com muitos desafios para a Indústria Farmacêutica e para os Farmacêuticos!

Referências bibliográficas

1. Cabral C, Pita JR. Sinopse da História da Farmácia. Cronologia. Coimbra: Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX da Universidade de Coimbra - CEIS20; 2015.
2. Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. Porto: Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. [23-03-2023]. Disponível em: https://sigarra.up.pt/ffup/pt/web_base.gera_pagina?P_pagina=1182.
3. Processo de Bolonha: Estabelecimento do Espaço Europeu do Ensino Superior. EUR-Lex, European Union. [20-03-2023]. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/PT/legal-content/summary/the-bologna-process-setting-up-the-european-higher-education-area.html.
4. Dwyer P. The duty of the pharmacist and the pharmaceutical industry. Med Law. 2003;22(3):495-516.
5. Farmacêuticos em números - Ano 2022. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2023.
6. Gestão da Disponibilidade de Medicamentos. Relatório Anual 2021. Lisboa: INFARMED; 2022.
7. Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA). Amsterdam: European Medicines Agency; 2019.
8. Gouveia BG, Rijo P, Gonçalo TS, Reis CP. Good manufacturing practices for medicinal products for human use. J Pharm Bioallied Sci. 2015;7(2):87-96.
9. Borchers AT, Hagie F, Keen CL, Gershwin ME. The history and contemporary challenges of the US Food and Drug Administration. Clin Ther. 2007;29(1):1-16.
10. Advancing Health through innovation: New drug therapy approvals 2022. United States: U.S. Food and Drug Administration; 2023.
11. Pignatti F, Gravanis I, Herold R, Vamvakas S, Jonsson B, Marty M. The European Medicines Agency: An overview of its mission, responsibilities, and recent initiatives in cancer drug regulation. Clin Cancer Res. 2011;17(16):5220-5.
12. The European Regulatory System for Medicines. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023.
13. Human medicines highlights 2022. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023.
14. EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines. Bruxelas, Bélgica: Comissão Europeia. [21-03-2023]. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en.
15. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, Diário da República n.º 167/2006, Série I de 2006-08-30, 6297-6383.
16. Singh J. International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. J Pharmacol Pharmacother. 2015;6(3):185-7.
17. Rattan AK. Data Integrity: History, iIssues, and remediation of issues. PDA J Pharm Sci Technol. 2018;72(2):105-16.
18. Directiva 2011/62/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 8 de Junho de 2011.
19. FDA approves the first 3D printed drug product. Aprecia Pharmaceuticals Company; 2015. [18-03-2023]. Disponível em: https://www.aprecia.com/news/fda-approves-the-first-3d-printed-drug-product.
20. Van Arnum P. The future of dosage forms. Pharmaceutical Technology. 2014;38(1).
21. Sharma D, Patel P, Shah M. A comprehensive study on Industry 4.0 in the pharmaceutical industry for sustainable development. Environ Sci Pollut Res Int. 2023:1-11.
22. Hole G, Hole AS, McFalone-Shaw I. Digitalization in pharmaceutical industry: What to focus on under the digital implementation process? Int J Pharm. 2021:100095.
23. Champagne D, Hung A, Leclerc O. The road to digital success in pharma. United States: McKinsey & Company; 2015.
24. Goula A, Gkioka V, Michalopoulos E, Katsimpoulas M, Noutsias M, Sarri EF, *et al.* Advanced Therapy Medicinal Products Challenges and Perspectives in Regenerative Medicine. J Clin Med Res. 2020;12(12):780-6.

25. Van den Heuvel R, Stirling C. Pharma Outlook 2030: Da evolução à revolução. KPMG; 2017.
26. Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products. Brussels: European Commission; 2017.
27. Pharmaceutical Strategy for Europe. Brussels: European Commission; 2020.
28. A visão dos farmacêuticos sobre o novo Plano Nacional de Saúde. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2022. [10-03-2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/a-visao-dos-farmaceuticos-sobre-o-novo-plano-nacional-de-saude/.

CAPÍTULO IX

O Farmacêutico Militar como pilar do Laboratório Nacional do Medicamento

The Military Pharmacist as a pillar of the National Medicines Laboratory

Manuel António Ramalho da Silva,
Eduardo Esperança de Carvalho

O presente capítulo contou com a colaboração de José A. Damas Móra.

Resumo

O Laboratório Nacional do Medicamento, como Laboratório de Estado, conta apenas com um ano de existência, mas está empenhado em honrar e dignificar os que contribuíram ao longo de cem anos de história e ambição com capacidades e conhecimentos técnico-científicos. Assim, esta entidade pretende continuar e ampliar a prática de atividades farmacêuticas como a prestação de serviços e a produção de medicamentos, o serviço de compras centralizadas, a Reserva Estratégica do Medicamento e o apoio à Família Militar em prol do Exército, das Forças Armadas, do Sistema Nacional de Saúde e do País.

Palavras-chave: Farmacêutico; Farmácia Militar; Laboratório Nacional do Medicamento.

Abstract

The National Medicines Laboratory, as a State Laboratory, has only been in existence for one year, but is committed to honouring and dignifying those who have contributed over a hundred years of history and ambition with technical-scientific skills and knowledge. Therefore, this entity intends to continue and expand the practice of pharmaceutical activities such as the provision of services and production of medicines, the centralized purchasing service, the Strategic Reserve of the Medicinal Product, and support for the Military Family in favour of the Army, the Armed Forces, the National Health System, and the Country.

Keywords: Pharmacist; Military Pharmacy; National Medicines Laboratory.

Introdução

O processo de reestruturação da criação do Laboratório Nacional do Medicamento (LM) foi definido pelo Decreto-Lei n.º 13/2021, de 10 de fevereiro (1), que integra e aprova o seu Estatuto. Criou-se, assim, em 15 de outubro de 2021, um órgão do Exército, dotado de autonomia administrativa e financeira, com património próprio, na dependência do Chefe do Estado-Maior do Exército, com a missão de apoiar o Estado-Maior-General das Forças Armadas, os três Ramos das Forças Armadas e os serviços integrados da administração do estado no âmbito da área governativa da defesa nacional. Nos termos da Lei, trata-se de um Laboratório de Estado.

A Missão do LM, que traduz a sua área de atuação, determina a orientação dos esforços a despender para atingir os seus objetivos e incorpora a essência da Instituição bem como as suas tarefas explícitas e implícitas, de contribuir para o desenvolvimento da investigação e produção de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, assim como, em articulação com os serviços competentes da área governativa da saúde, constituir reservas estratégicas de medicamentos e dispositivos médicos, assegurando o seu armazenamento e gestão no plano militar e operacional. Portanto, o LM tem como missão específica o apoio às Forças Armadas, nomeadamente a logística farmacêutica militar do medicamento e do dispositivo médico, a cooperação técnico-militar, o desenvolvimento de ações sanitárias, a realização de análises clínicas e efetuar, na área assistencial, o apoio farmacêutico, à Família Militar e aos Deficientes das Forças Armadas.

O LM, resulta assim da criação por sucessão do Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos (LMPQF), este criado em 1947 como estabelecimento fabril do Exército e antecedido pela Farmácia Central do Exército que data de 1918 (2).

Enquadramento Histórico

Origens do Quadro Farmacêutico e da Farmácia Central do Exército

Desde meados do século XVII que o Exército sentiu a necessidade de providenciar aos seus militares os conhecimentos que os Boticários à época detinham. Todavia, apenas em 1713, no reinado de D. João V, passaram a existir permanentemente Boticários no Exército, através da criação do cargo de boticário do Hospital do Castelo de São Jorge.

A evolução da Ciência e das Artes da Guerra induziu à criação, em 1825, do Depósito de Medicamentos do Exército, cuja importância assenta em duas das funções base da Profissão Farmacêutica, isto é, *Armazenar* e *Dispensar*. Com a carta de Lei de D. Pedro V, de 16 de abril de 1859, teve origem o quadro de farmacêuticos do Exército, que progrediram em número e especialização nas décadas seguintes, dando resposta às necessidades do Exército e da Farmácia Portuguesa.

Produzir e *Analisar* são outras duas funções base da Profissão Farmacêutica, inicialmente relacionadas com os Hospitais Militares, que desde o início do século XIX possuem farmacêuticos militares a tempo integral. No início do século XX, surgiu o Regulamento Geral do Serviço de Saúde Militar que atribuiu exclusivamente aos farmacêuticos militares a responsabilidade da manipulação e dispensa de medicamentos, às operações de desinfeção e às análises, ao material cirúrgico a seu cargo, competindo-lhes, ainda, propor as providências necessárias ao desenvolvimento da farmácia.

Com a evolução do conhecimento científico ao longo do século XIX e início do século XX, acoplado à primeira Grande Guerra Mundial (1914-1918), conflito no qual Portugal participou com o Corpo Expedicionário Português, surgiu a necessidade de um estabelecimento com capacidade para a produção, análise, armazenamento e dispensa de medicamentos e dispositivos médicos. No seguimento, com responsabilidade de planeamento e execução das atividades farmacêuticas, foi criada, a 16 de fevereiro de 1918, através do Decreto n.º 3864 (3), a Farmácia Central do Exército **(Figura 1)**, em Campolide, Lisboa. Implementava-se, assim, um estabelecimento farmacêutico com a missão de executar as funções inerentes à logística farmacêutica destinadas ao esforço de guerra, do Exército e da Marinha, quer na metrópole, quer nas colónias.

O País passou a dispor, desde então, de uma estrutura logístico-farmacêutica eficiente e autónoma, com um conjunto de farmacêuticos militares motivados em aprofundar o conhecimento farmacêutico, culminando na elaboração da Farmacopeia Portuguesa IV, em 1935, baseada no anterior trabalho denominado "*Métodos de Análise dos Medicamentos destinados ao Exército*".

Na **Figura 2** apresentam-se exemplos de preparações farmacêuticas desenvolvidas pela Farmácia Central do Exército.

Figura 1.

Farmácia Central do Exército, na Rua de Campolide, em Lisboa, de 1918 a 1947.

Figura 2.

Exemplos de preparações farmacêuticas desenvolvidas pela Farmácia Central do Exército.

Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos

A evolução do Exército, da Farmácia Militar e das técnicas farmacêuticas levou à criação do LMPQF, em 19 de março de 1947 (4). Com acrescidas funções, as instalações de Campolide revelaram-se exíguas, tendo-se inaugurado, em 1968, um novo edifício em terrenos dos Olivais, longínquos e isolados à altura. A localização deste novo edifício não foi despropositada, pois a proximidade do aeroporto de Lisboa, inaugurado em 1942, permitia um rápido transporte de medicamentos e dispositivos médicos sobretudo no apoio sanitário aos militares nas ex-colónias.

Durante os anos da Guerra Colonial (1961-1974), nos três teatros de operações, os oficiais farmacêuticos coordenaram a atividade farmacêutica e os consumos de medicamentos e material sanitário junto dos hospitais militares e unidades militares, quer da metrópole, quer das colónias. O apoio logístico e técnico estava sediado no LMPQF e nas suas sucursais, mas os farmacêuticos militares desenvolveram atividades técnicas em campanha, designadamente no campo das análises de água, onde nos primeiros anos de conflito se fez o levantamento e respetiva análise das águas de todos os locais de abastecimento das tropas portuguesas em Angola.

Nos anos 70, o LMPQF foi uma das primeiras unidades de Indústria Farmacêutica que, em Portugal, procurou adaptar-se às novas exigências e normativos do campo da qualidade, consubstanciadas nas Normas de Bom Fabrico de Medicamentos, que envolveram inúmeras adaptações e profundas alterações estruturais no edifício. Também os equipamentos de produção foram atualizados, segundo as mais modernas técnicas e características da produção e qualidade dos medicamentos. Para além da produção e fornecimento de injetáveis de grande volume, a atividade farmacêutica levou à produção de soluções para hemodiálise, distribuídos a inúmeros hospitais civis e militares, ao aparecimento de medicamentos para patologias específicas, tais como as soluções injetáveis de silicone e de fluoresceína sódica, ambas para oftalmologia, ou as cápsulas de sulfato de quinino para administração a hemodialisados.

Com o final da Guerra Colonial e a adesão de Portugal à Comunidade Europeia em 1986, a Indústria Farmacêutica, bem como a Profissão Farmacêutica em si, sofreram profundas alterações. A Farmácia Militar e o LMPQF não foram exceção. Procedeu-se a um esforço de investigação e desenvolvimento galénico sem precedentes, com a revisão de todos os seus medicamentos de acordo com o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos, que passaram a ser designados pela denominação comum internacional (DCI) da substância ativa e atualizaram-se as especificações

de controlo da qualidade de acordo com as farmacopeias dessa época. Simultaneamente, desenvolveram-se novas técnicas analíticas, algumas pioneiras em Portugal, como é o caso do método "LAL" (floculação pelo lisado de amebócito de *Limulus*) para o despiste de pirogénios. Também para os "medicamentos órfãos" e patologias raras, foi investido o conhecimento e saber dos farmacêuticos militares, com a criação de uma linha específica de medicamentos produzidos para distribuição aos hospitais de todo o País.

A toda esta atividade deve juntar-se ainda a participação de oficiais farmacêuticos do LMPQF em numerosas comissões técnicas de âmbito nacional, tais como a Comissão Permanente do Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos, a Comissão Técnica de Antissépticos e Desinfetantes, a Comissão da Farmacopeia Portuguesa, entre outras. Em consequência da sua experiência e conhecimento, os farmacêuticos militares têm vindo por diversas ocasiões a ocupar cargos importantes, quer na administração pública, quer no ramo empresarial civil nacional e internacional, sem esquecer a Ordem dos Farmacêuticos.

Também a colaboração institucional com as Universidades foi, desde sempre, uma preocupação da Farmácia Militar. Com o início da década de 80, os farmacêuticos militares participaram na organização e execução dos estágios de pré-graduação em Farmácia de Oficina e Hospitalar da Licenciatura em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa e nos estágios de pós-graduação em Indústria Farmacêutica e em Análises Clínicas. Ao longo das décadas seguintes, as instalações do LMPQF foram igualmente utilizadas por várias Universidades Portuguesas para possibilitar estágios de pré ou pós-licenciatura, em áreas do saber associadas ao conhecimento farmacêutico.

Com a aprendizagem obtida em cursos de especialização em centros de renome internacional, como o *Hammersmith Hospital*, de Londres, e o *Walter Reed Army Medical Center*, de Washington, D.C., a década de 80 foi proveitosa para a atividade farmacêutica militar ao nível hospitalar. Assim, ainda no ano de 1980 foi implementado o Formulário Nacional de Medicamentos e constituída a primeira Comissão de Farmácia e Terapêutica no ex-Hospital Militar Principal com médicos e farmacêuticos. Em 1981, numa ação pioneira em Portugal, organizou-se uma "Unidade de Misturas Intravenosas" para preparação da nutrição parentérica, e criou-se o "Centro de Informação de Medicamentos" (CIM), um dos primeiros a existir nos hospitais portugueses e que serviu de base para o atual CIM da Ordem dos Farmacêuticos. Ainda no início dessa década, em 1983, os farmacêuticos militares iniciaram a distribuição por unidose no Hospital Militar Principal e a colaboração com o LMPQF no controlo

sistemático dos níveis de assepsia nos blocos operatórios e nos estudos sobre desinfetantes e antissépticos.

Em agosto de 1989, foi atribuída aos serviços farmacêuticos do Exército, pelo então General-Chefe do Estado-Maior do Exército, a função de Reabastecimento da Logística Sanitária, que corresponde ao planeamento, escolha, aquisição, armazenagem, distribuição, manutenção e gestão de todo o material sanitário do Exército. Porém, esta atribuição não fez mais do que oficializar uma atividade que provinha desde os boticários militares do século XVIII.

Já na década de 90, por motivos legislativos, o LMPQF sofreu uma profunda reestruturação para privilegiar a prontidão do reabastecimento sanitário, desenvolvendo as áreas da distribuição para as Unidades Militares e a interligação com as respetivas sucursais, nas quais a dispensa de medicamentos e dispositivos médicos foi reorganizada e informatizada, com elevados ganhos de eficiência.

Para além do medicamento, os esforços de modernização foram também implementados nas diferentes áreas do saber farmacêutico. Ao longo da década de 90, os farmacêuticos militares do LMPQF empenharam os seus esforços na prestação de serviços técnicos especializados, designadamente na modernização dos laboratórios de análises clínicas, na atualização dos métodos de análises de águas, no controlo microbiológico de ambientes hospitalares e nos serviços de sanitarismo militar, com foco na desinfestação, desbaratização e desratização das unidades militares.

Com este significativo desenvolvimento deu-se resposta às crescentes solicitações na área da saúde, da defesa nacional e dos compromissos internacionais. É neste contexto que se deu apoio farmacêutico e sanitário (abastecimento de medicamentos, reagentes para análises clínicas, material sanitário e dispositivos médicos, entre outros) às Forças Nacionais Destacadas (FND) no estrangeiro, que na década de 90 se juntaram às missões internacionais de paz, organizando e encaminhando "farmácias de campanha" e "módulos de sustentação" para Moçambique, Angola, Bósnia, Kosovo, Timor, Guiné-Bissau e mais recentemente nos teatros de operações do Afeganistão e República Centro Africana, entre outros.

A década de 90 foi igualmente profícua na preparação de medicamentação por farmacêuticos militares ao nível hospitalar, especialmente citostáticos, atividade farmacêutica de que foi pioneiro em Portugal o Serviço de Farmácia Hospitalar do Hospital Militar de Belém, e no lançamento da farmacocinética clínica que proporciona a monitorização das terapêuticas de modo mais assertivo.

Com a viragem do milénio, novos métodos de produção de medicamentos levaram a uma adaptação do portefólio de produtos do LMPQF, ajustando a variedade de medicamentos produzidos. Contudo, a segurança e garantia da qualidade dos produtos, levaram a que fosse instituída uma linha de produção exclusiva ao Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD) para a produção de cloridrato de metadona, o principal fármaco para o tratamento da dependência do opiáceo, heroína. Evidencia-se que, desde 1998, a produção anual é de mais de três milhões de doses individuais.

Também surgiram preocupações acrescidas para a resposta sanitária a situações de catástrofe ou de emergência, quer nacionais, quer internacionais. Estas preocupações levaram à criação da Reserva Estratégica de Medicamentos e dispositivos médicos, oficializada e atualizada em contexto pandémico pelo Despacho n.º 8057/2020, de 19 de agosto (5), da Ministra da Saúde, para responder a situações de catástrofe ou para quando exista escassez de medicamentos ou dispositivos médicos no mercado, "seja porque a indústria deixa de produzir, seja por uma procura aguda desses produtos".

A entrada no novo milénio apresentou como realidade cada vez mais frequente, a ausência de fabrico de alguns medicamentos pela Indústria Farmacêutica. Esta situação criou uma oportunidade para o LMPQF, que observou nos "medicamentos órfãos" uma área de interesse e um desiderato nacional, que permitiu apoiar indivíduos afetados por doenças raras e para as quais a produção industrial não é financeiramente aliciante. Todavia, não só as doenças raras são alvo para a produção medicamentosa no LMPQF. A produção de fármacos para distribuição hospitalar, como a pasta de cocaína ou o xarope de isoniazida, fazem igualmente parte do portfólio de produção, o que à semelhança dos "medicamentos órfãos", revela a importância que este Laboratório possui, como Laboratório Farmacêutico financeiramente independente da atividade comercial.

Mas não só da produção de medicamentos "vive" a Farmácia Militar. Também a investigação e a colaboração com instituições de renome nacional contribuíram, em 2018, para a criação do Biobanco de Informação Genética (BIG), o qual permite armazenar amostras de ácido desoxirribonucleico (ADN) de todos os militares que participem em FND, independentemente da duração e localização da mesma.

Já no final da segunda década do novo milénio surgiu uma das mais recentes adaptações do LMPQF para resposta sanitária à pandemia de COVID-19. Com efeito, novas linhas de produção, novos locais de armazenagem, novas metodologias de expedição e acima de tudo, uma resiliência de todos os que compõem a Farmácia

Militar, permitiram ao LMPQF manter uma atividade de produção, análise, armazenagem e distribuição, apoiando as instituições militares e civis de uma forma reconhecida pelos portugueses.

Criação do Laboratório Nacional do Medicamento

Na viragem para a terceira década do século XXI, fruto da importância reconhecida ao LMPQF pelos seus mais de cem anos de história, foi aprovado o Decreto-Lei n.º 13/2021 (1), criando o LM **(Figura 3)**. Este organismo, na qualidade de Laboratório de Estado, dedica-se à investigação científica e ao desenvolvimento tecnológico, com a missão de contribuir para o desenvolvimento da investigação e produção de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde. Assim, integra a aposta na produção nacional no setor do medicamento, garantindo a produção estratégica de medicamentos essenciais, suprindo as necessidades não cobertas pela Indústria Farmacêutica, permitindo a promoção do sistema científico e tecnológico nacional no setor do medicamento, incentivando a investigação pública, a inovação terapêutica e a constituição de reservas estratégicas para situações de emergência, de epidemia ou pandemia.

A criação do LM visou manter e valorizar a experiência ímpar do LMPQF, e a designação «LM - Laboratório Nacional do Medicamento» pretende dar continuidade à marca «LM», mantendo o valor da mesma, na medida que é um traço distintivo, identificativo e representativo da qualidade há mais de cem anos de trabalho na área farmacêutica.

Figura 3.

Edifício Sede do Laboratório Nacional do Medicamento, em Olivais.
Montagem referente ao 1.º aniversário.

Órgãos e organização interna do Laboratório Nacional do Medicamento

Com base no Estatuto aprovado e atendendo à missão, atribuições e natureza do LM, foram definidos os Órgãos e Serviços dos quais resulta o organigrama apresentado na **Figura 4**.

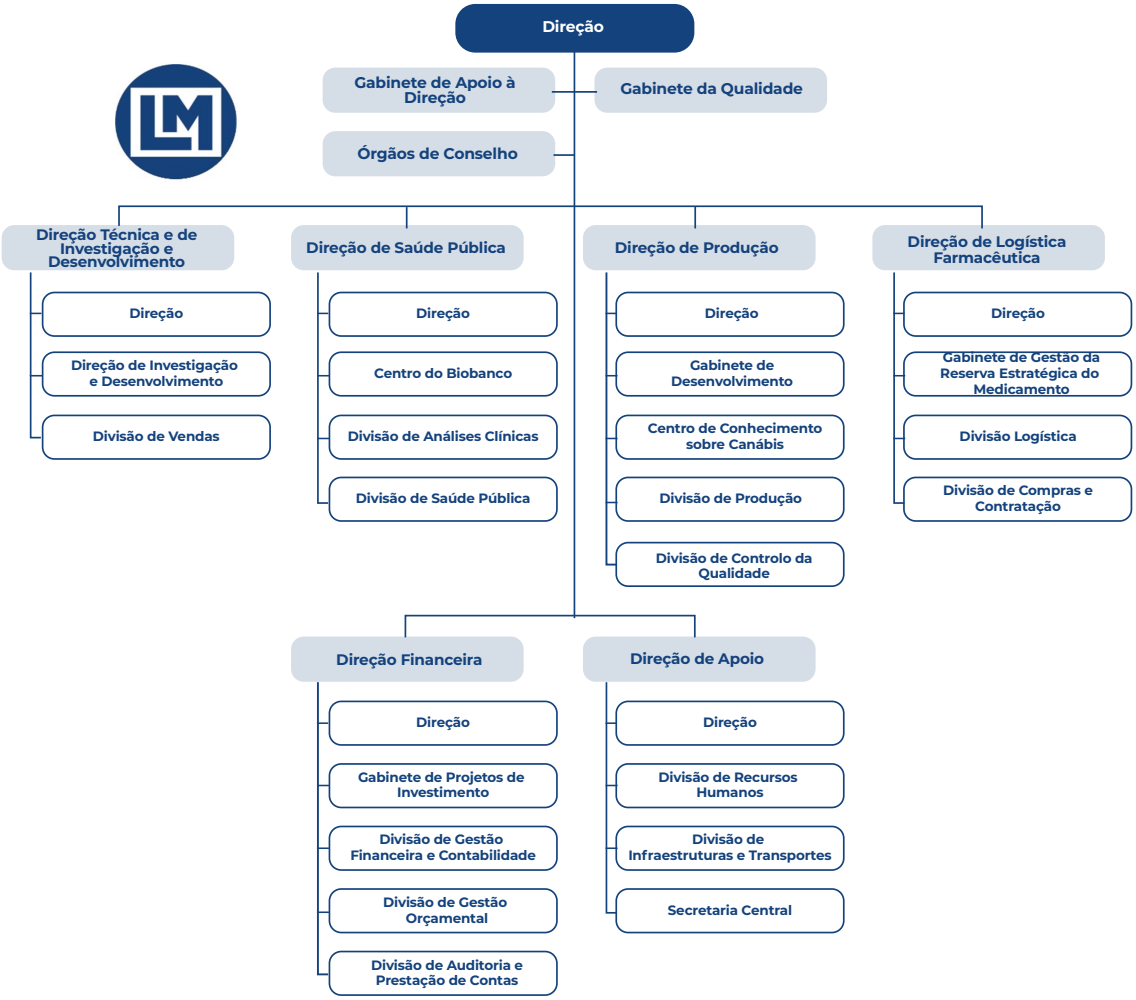


Figura 4.

Organigrama do Laboratório Nacional do Medicamento.

Estatutariamente o cargo de Diretor é provido por coronel farmacêutico do Exército, nomeado por despacho do membro do governo responsável pela área da defesa nacional, sob proposta do Chefe do Estado-Maior do Exército, o qual fará a nomeação do Subdiretor do LM, um tenente-coronel farmacêutico do Exército.

São Órgãos de Conselho do LM, os conselhos administrativo, científico e de orientação, a unidade de acompanhamento e o fiscal único, sendo ainda constituído um conselho de ética. A organização interna contempla seis Direções, quatro técnicas e duas funcionais. As Direções técnicas, cuja chefia será assegurada por um tenente-coronel farmacêutico incluem: i) a "Direção Técnica e de Investigação e Desenvolvimento" que incorpora a Divisão de I&D, que visa promover e apoiar o estudo e a investigação nos domínios da ciência e tecnologia farmacêuticas, biotecnologia e farmacologia, nomeadamente constituir Núcleos de Investigação, e a Divisão de Vendas (com os Pontos de Dispensa de Medicamentos, vulgarmente designadas de Farmácias Militares) à qual compete apoiar tecnicamente a dispensa de produtos no domínio da sua área de atividade. As farmácias (militares), localizadas juntos dos Centros de Saúde do Exército e dos Polos do Porto e de Lisboa do Hospital das Forças Armadas têm significativa relevância no contexto do apoio farmacêutico de proximidade no âmbito da saúde assistencial, social e operacional, funcionando, junto dos utentes da Família Militar e das Unidades do Sistema de Saúde Militar, como estruturas operacionais do LM; ii) a "Direção de Saúde Pública" à qual compete a organização, o planeamento, a execução, a coordenação e o controlo das atividades desenvolvidas no domínio das análises clínicas e saúde pública, na constituição e manutenção do Biobanco, bem como na prestação de serviços de sanitarismo; iii) a "Direção de Produção" que tem como principais competências desenvolver atividades relacionadas com a I&D, manipulação e fabrico de medicamentos, outros produtos de saúde e produtos químicos, de acordo com o enquadramento normativo e regulamentar, aplicável a cada caso, assegurando a eficácia, qualidade e segurança dos produtos, assim como a qualidade das atividades ou serviços disponibilizados, mantendo o conhecimento e a experiência atualizados à luz do progresso técnico e científico e das mudanças relevantes na gestão da qualidade, cooperando com as várias entidades interessadas na colaboração, formação e realização de estágios profissionais, e no desenvolver a investigação farmacêutica, com destaque para o farmacêutico-militar, promovendo a formação e qualificação de militares nesta área; e iv) a "Direção de Logística Farmacêutica" responsável por desenvolver todas as atividades que permitam o reabastecimento de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, e a constituição da reserva estratégica ao promover a colaboração com as entidades da defesa nacional e da saúde, na gestão das reservas estratégicas de medicamentos e dispositivos médicos, para situações de emergên-

cia, de epidemia ou pandemia, garantindo a sua receção, armazenamento e dispensa, através do Gabinete de Gestão da Reserva Estratégica do Medicamento.

Com base nas Divisões de Logística e de Compras e Contratação deverá em especial, promover a aquisição dos bens para todas as unidades, estabelecimentos e órgãos das Forças Armadas, e para todos os serviços da administração direta e indireta da área governativa da defesa nacional, que exerçam funções na área da saúde de modo a assegurar, aos ramos e entidades do Ministério da Defesa Nacional, o abastecimento de medicamentos, reagentes para análises clínicas, material de penso, material sanitário, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, ao abrigo das normas e procedimentos legais e técnicos, e incluindo as FND, e Elementos Nacionais Destacados, quando em missão e a todo o momento cooperar com o Serviço Nacional de Saúde (SNS) no apoio a programas específicos de saúde, nomeadamente na distribuição de medicamentos e outros produtos de saúde. Adicionalmente, como Direções funcionais existem as seguintes: i) a "Direção Financeira" com as competências de assegurar a organização, o planeamento, a coordenação e o controlo das atividades relativas à gestão administrativa, financeira, patrimonial e comercial do LM, bem como promover a implementação dos sistemas contabilísticos em vigor; e ii) a "Direção de Apoio" que assegura a gestão administrativa interna do pessoal, bem como o planeamento, a coordenação, a execução e o controlo das atividades de apoio inerentes ao funcionamento geral do LM.

Quadro de Farmacêuticos Militares do Exército: Admissão e formação inicial

Os farmacêuticos militares existentes no LM pertencem ao Quadro Especial de Farmácia do Exército. Por sua vez, os farmacêuticos civis pertencem ao Mapa de Pessoal Civil do Exército.

Por diferenciado e pela importância que pode ter para os potenciais interessados, assim como para a obtenção de recursos humanos para o Exército, descreve-se resumidamente, o processo atual de concurso para farmacêuticos, com Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticos, resultantes do planeamento para a manutenção e/ou ampliação do Quadro Especial de Farmacêuticos do Exército: i) abertura das candidaturas ao Concurso Ordinário para Ingresso nos Quadros Especiais do Serviço de Saúde – Farmácia, publicação em Diário da República e devida divulgação; ii) nomeação de Júri do Concurso; iii) candidatura ao Concurso, análise e aceitação; iv) prova de Aptidão Física, Inspeção Médica e Avaliação Psicológica; v) provas de Ava-

liação de Conhecimentos (PAC): escrita, laboratorial e oral; vi) prova de aptidão militar (PAM) e formação militar básica como Soldado-cadete; vii) cerimónia de Juramento de Bandeira; viii) promoção a Alferes; ix) formação militar complementar e unidades curriculares lecionadas (Formação Geral Militar; História Militar; Tática e Operações Militares; Organização Militar; Logística Militar; Teoria Geral da Estratégia; Teoria das Relações Internacionais; e Ética e Liderança), acompanhadas com Treino Físico, na Academia Militar; x) bloco de formação militar dos Oficiais do Serviço de Saúde; xi) tirocínio para Oficiais do Serviço de Saúde; xii) cerimónia de Entrega da Espada aos Novos Oficiais do Exército, em outubro, de modo a coincidir com os Oficiais oriundos da Academia Militar; e xiii) apresentação nas Unidades de colocação.

Na realização e procedimentos dos Concursos, a intervenção do LM é constante, desde logo por integrar oficiais farmacêuticos na constituição do júri e, por regra, o seu presidente ser o coronel Diretor. As Provas de Avaliação de conhecimentos também decorrem no edifício sede do LM, assim como o Tirocínio para Oficiais do Serviço de Saúde de Farmácia, a fim de enquadrar desde logo os novos oficiais farmacêuticos, com diferentes setores e atividades farmacêuticas desenvolvidas.

Desde o início que o preenchimento das vagas para o Quadro de Oficiais Farmacêuticos se faz por concurso público para farmacêuticos já formados, mas a partir de 1998 e durante alguns anos, a Academia Militar, promoveu o Curso de Ciências Farmacêuticas, com base num protocolo com a Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, que nesse ano começou com quatro alunos. Este procedimento manteve-se até 2014 e atualmente, no Quadro, existem onze oficiais farmacêuticos com base nesse protocolo.

Presentemente, o Exército conta com um total de trinta e nove oficiais farmacêuticos no Quadro do Serviço de Saúde - Farmácia, isto é, dois coronéis, quinze tenentes-coronéis, oito majores, dois capitães, três tenentes e nove alferes.

Farmacêutico Militar

Em que consiste e o que diferencia um farmacêutico pertencente às Forças Armadas? Ou seja, de facto, o que significa ser Farmacêutico Militar? O Secretário Permanente da Secção dos Farmacêuticos Militares da Federação Internacional Farmacêutica (FIP), o Coronel Farmacêutico I. Österblad, do Exército sueco, em 1991, definiu-o assim (6): "*o Farmacêutico Militar trabalha num campo muito especial da vasta área da Farmácia e dos seus diversos ramos profissionais. As atividades militares e o ambiente em que elas se desenvolvem criam situações, problemas e exigências muito diferentes das encontradas pelos outros farmacêuticos. Alguns assuntos, como a logística sanitária na zona de combate, os aspetos farmacêuticos da guerra nuclear, biológica e química (NBQ), o armazenamento e o abastecimento de injetáveis de grande volume e a estabilidade física e química de líquidos de perfusão em condições extremas de temperatura, poderão ilustrar claramente a complexidade e a multiplicidade das atividades farmacêuticas no domínio militar*".

Estes exemplos mostram que o Farmacêutico Militar, para além de satisfazer as necessidades específicas da atividade militar, tem de estar preparado para exercer a sua profissão nas mais diferentes condições. Acresce o fato de ter de enfrentar os diversos problemas causados pela dificuldade de prever o rumo dos acontecimentos em campanha e as inesperadas mudanças de situação.

Além de dever estar permanentemente a par do desenvolvimento das Ciências Farmacêuticas como um todo, o Farmacêutico Militar tem de procurar estar bem informado sobre as mudanças táticas e técnicas ocorridas na organização militar. É, pois, evidente que tem de receber formação militar adequada a um oficial das Forças Armadas do seu País.

Cada nação encontra as suas próprias soluções quanto à organização dos farmacêuticos, no que concerne à sua administração, desenvolvimento, formação, entre outros, sendo o denominador comum a experiência do militar e do farmacêutico combinadas num só indivíduo: o Farmacêutico Militar (6).

O Farmacêutico Militar e o Laboratório Nacional do Medicamento

O LM e os seus oficiais farmacêuticos têm linhas de ação distintas, e identidade própria, alicerçadas numa herança sólida, de exigência e rigor baseados na aprendizagem, inovação e desenvolvimento com a necessária gestão otimizada dos procedimentos e recursos, para proporcionar serviços de elevada qualidade, permitindo a satisfação e entrega de mais-valias às entidades apoiadas e utentes. Deste modo,

garante-se a sustentabilidade económica e financeira e cumpre-se hierarquicamente com as obrigações de unidade do Exército.

Para cumprir a missão e atribuições, entre militares e civis, o LM conta com efetivos, diferenciados na sua formação e carreiras, que importa valorizar, reter e manter em atualização contínua. Estes efetivos são uma mais-valia e caraterizam uma unidade militar multidisciplinar, orientando capacidades e conhecimentos no garantir da execução do planeado e com a ambição de superar o inesperado, na prática do exigente e regulamentado Ato Farmacêutico.

Como já descrito, as atribuições do LM estão focadas no domínio da atividade farmacêutica em geral e no âmbito específico da atividade militar e operacional, justificando a necessidade e permanência de vinte e cinco farmacêuticos, sendo dezassete oficiais do Exército e oito civis na carreira de Técnico Superior.

Conclusão

Com base em todo o seu historial, na importância das atividades, no desempenho das funções de reabastecimento e de serviços farmacêuticos especializados no apoio territorial e de campanha do Exército e aos outros ramos das Forças Armadas, bem como aos hospitais civis e outras entidades do SNS, no apoio às missões de soberania nacional e a missões humanitárias, a Farmácia Militar tem revelado, através dos seus farmacêuticos, uma elevada prontidão, flexibilidade e disponibilidade apoiados numa estrutura física voltada para o futuro, o LM **(Figura 5)**.

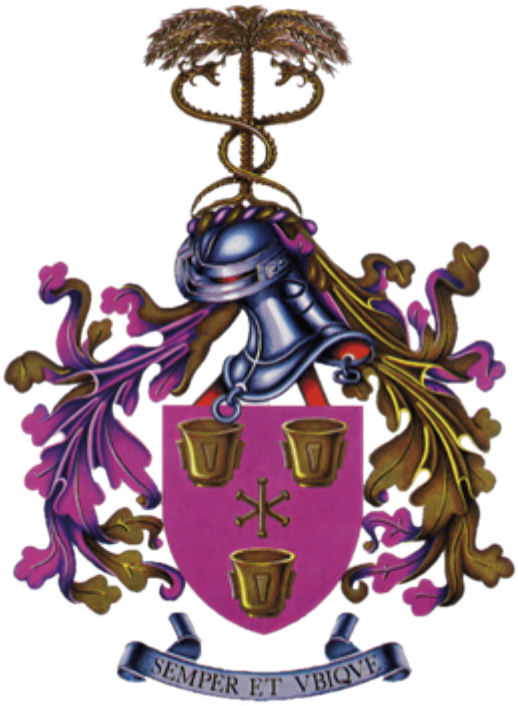


Figura 5.

A Divisa incluída no Brasão de Armas do Laboratório Nacional do Medicamento é *semper et ubique*, isto é, "sempre e em toda a parte". E o Laboratório Nacional do Medicamento manterá a ambição e a responsabilidade de cumprir o exigente Ato Farmacêutico, sempre e em toda a parte.

Referências bibliográficas

1. Decreto-Lei n.º 13/2021, de 10 de fevereiro, Diário da República n.º 28/2021, Série I de 2021-02-10, 3-19.
2. Damas Móra JA. Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos - Farmácia Central do Exército desde 1918, 2.ª edição. Lisboa: Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos; 2001.
3. Decreto n.º 3864, de 27 de fevereiro, Diário do Govêrno n.º 37/1918, Série I de 1918-02-27, 139-140.
4. Lei n.º 2020, de 19 de março, Diário do Governo n.º 63/1947, Série I de 1947-03-19, 217-221.
5. Despacho n.º 8057/2020, de 19 de agosto, Diário da República n.º 161/2020, Série II de 2020-08-19, 47-55.
6. Österblad I. The role of the military pharmacist. International Pharmacy Journal. 1991;5(3):144-6.

CAPÍTULO X

O Farmacêutico e as Ciências Forenses

The Pharmacist and Forensic Sciences

João Miguel Franco

Resumo

A atividade farmacêutica pode ser bastante abrangente e por isso revelar-se muito importante para ajudar a esclarecer muitas questões de âmbito forense. A intervenção do farmacêutico pode assim abranger áreas tão diversas como seja o esclarecimento de situações de má-prática profissional, o estudo de reações adversas a drogas e medicamentos ou o impacto do consumo de álcool e substâncias psicotrópicas e estupefacientes na condução de veículos, entre muitos outros casos de carácter civil ou criminal. Contudo, devido ao facto de os farmacêuticos serem especialistas nas ciências relacionadas com a utilização de medicamentos ou drogas, seja para fins terapêuticos ou num contexto abusivo, bem como na utilização de meios instrumentais para as análises destas substâncias, a sua intervenção assume um particular relevo na área da toxicologia forense.

Palavras-chave: Farmacêutico; Ciências Forenses; Toxicologia.

Abstract

The pharmaceutical activity can be quite comprehensive and can therefore prove to be very important to help clarify many forensic issues. The pharmacist's intervention can thus cover areas as diverse as clarifying situations of professional malpractice, the study of adverse reactions to illicit drugs and medicinal products or the impact of alcohol consumption and use of psychotropic and narcotic substances when driving vehicles, among many other cases of a civil or criminal nature. However, since pharmacists are specialists in sciences related to the use of medicines or illicit drugs, whether for therapeutic purposes or in an abusive context, as well as in the use of analytical instruments for the analysis of these substances, their intervention assumes a particular importance in the field of forensic toxicology.

Keywords: Pharmacist; Forensic Sciences; Toxicology.

Introdução

O termo "forense" tornou-se bastante popular para a sociedade em geral. Em grande parte, tal facto deveu-se às diversas séries televisivas bastante populares (p. ex., *CSI*, *NCIS* e *Bones*) utilizarem temas diretamente relacionados com as Ciências Forenses. Nestas séries televisivas, perante uma morte violenta ou suspeita, uma das primeiras ações consiste em chamar uma equipa forense com o objetivo de investigar o local do crime e recolher vestígios importantes para a investigação. Salienta-se que este facto acabou por conduzir a um certo equívoco, no sentido em que forense estará sempre relacionado com morte.

Embora a investigação do local da morte e a realização de autópsias com fins médico-legais estejam naturalmente incluídos no vasto campo forense, a verdade é que neste último, e apenas a título de exemplo, podem ser incluídas muitas outras áreas científicas como a toxicologia e química forenses, a genética forense, a psicologia forense, a antropologia forense, a determinação da autenticidade ou falsidade de documentos e a comparação e identificação de texto manuscrito. Com efeito, a maior parte das profissões pode ter uma aplicação forense (1). Uma morte não natural pode envolver questões criminais ou de responsabilidade civil, sendo a análise forense importante para a investigação.

Os dicionários referem-se ao termo "forense" como sendo algo "do foro judicial", "dos tribunais" ou "que aplica conhecimentos científicos a questões criminais". Neste contexto é, pois, importante não confundir este conceito com a tanatologia, a área da medicina legal que avalia cientificamente a causa da morte. Uma autópsia realizada numa escola médica com a finalidade de ensino não é um procedimento forense, algo que já acontece se a mesma for realizada para determinar se foi cometido um crime (1).

Refere-se que muitas vezes as designações "farmacologista forense" e "toxicologista forense" podem ser consideradas idênticas. Para além da intervenção na pesquisa de drogas de abuso ou outras substâncias com interesse toxicológico, bem como no testemunho em situações forenses civis ou criminais, ambas as especialidades podem ser chamadas a abordar casos relacionados com reações adversas a medicamentos, situações de sobredosagem e interações de medicamentos ou ainda com efeitos provocados por químicos industriais, entre outros (2). Por uma questão de harmonização, ao longo do capítulo, adotar-se-á apenas a designação "toxicologista forense".

Tendo em consideração a sua formação base, quer ao nível do conhecimento e utilização do medicamento quer da componente analítica (p. ex., análise instrumental), é natural que de um ponto de vista forense a intervenção do farmacêutico esteja, regra geral, intimamente relacionada com estes aspetos. Na realidade, a maior parte dos farmacêuticos acabará por desempenhar algum tipo de atividade forense, muitas vezes sem que se aperceba de tal.

De facto, o farmacêutico comunitário pode ser confrontado com a necessidade de escrutinar uma prescrição médica para detetar eventuais sinais de falsificação, o farmacêutico hospitalar pode ser convidado a conceber e monitorizar procedimentos com o objetivo de impedir ou mitigar o risco de desvio de substâncias legalmente controladas e o farmacêutico analista clínico pode ter de monitorizar um doente para detetar sinais de utilização abusiva de drogas. Até mesmo ao realizar uma apresentação didática num estabelecimento de ensino sobre os riscos para a saúde relacionados com o consumo de drogas de abuso, ou da possibilidade de ocorrência de agressões sexuais facilitadas pelo uso de drogas, pode-se considerar que o farmacêutico está a ter uma intervenção que até certo ponto se poderá classificar como sendo de âmbito forense. Pode-se assim concluir que, independentemente da área profissional onde exerça a sua atividade, o farmacêutico poderá sempre ter um determinado nível de intervenção forense (3). Contudo, a sua intervenção em áreas profissionais como as análises clínicas e genética humana, e em particular a toxicologia forense, merecem um natural destaque pelo impacto que podem ter no decurso de investigações criminais ou da causa da morte.

A Toxicologia Forense

A toxicologia forense pode ser definida como a aplicação da toxicologia para os propósitos da Lei. Esta utilização está comummente relacionada com a identificação de substâncias que possam estar envolvidas na morte ou prejuízos para a saúde de indivíduos, ou ser a causa de danos à propriedade e ambiente.

A história da utilização de venenos pelo homem remonta a tempos antigos, mas até ao século XIX era muito difícil, senão impossível, comprovar um envenenamento através de evidências científicas. Em 1814, Mathieu Orfila, considerado o "pai da toxicologia moderna", publicou o livro "*Traité des poisons*", considerado a primeira abordagem sistemática do estudo das substâncias químicas e dos seus efeitos nocivos (4).

Em Portugal, é possível conhecer a situação vivida nos finais do século XIX e início do século XX através do esboço histórico sobre "*A Medicina Forense em Portugal*", publicado em 1906 por Joaquim Alberto Pires de Lima, "*Chefe de Clinica da Escola Medico-Cirurgica*" do Porto (5): "*A toxicologia forense, digna d'este nome, essa, só há cerca de meio seculo existe entre nós; as primeiras analyses chimico-legaes no país, devem-se à Soc. Pharmaceutica Lusitana, começando porém a ser executadas regularmente apenas em 1850. No Porto, desde essa data, o director da Academia Polytechnica punha á disposição das auctoridades judiciaes o laboratório Chimico, para esta ordem de analyses. No laboratório da Universidade, entre 1859 e 1871, realisaram-se 98 exames chimico-legaes (...). Se, numa autopsia, os peritos encontrassem signaes de envenenamento deviam declara-lo. Nesse caso extrahiriam eles do cadáver as vísceras que entendessem deverem sujeitar-se a exame chimico. Essas vísceras, ou quaesquer substancias a analysar, seriam recolhidas em frascos com álcool e enviadas aos laboratórios* (...)".

A toxicologia evoluiu rapidamente durante o século XX. O período da Segunda Guerra Mundial (1939-1945), devido ao aumento na produção de substâncias químicas e forte desenvolvimento tecnológico, impulsionou significativamente esta área científica. A preocupação resultante de uma ampla utilização de substâncias químicas no meio ambiente (p. ex., pesticidas) e as controvérsias sobre patentes médicas e venda de produtos de segurança questionável foram seguidas pelos rápidos avanços nos métodos de química analítica que, por sua vez, fomentaram os avanços na toxicologia forense (4). Desde então, muito se evoluiu em termos de análise instrumental e subsequente capacidade analítica, fazendo com que os achados toxicológicos assumam cada vez mais um papel determinante na investigação criminal. Durante este percurso, as metodologias analíticas disponíveis até aos anos sessenta, que incluíam os testes colorimétricos, a determinação de pontos de fusão ou a cromatografia em papel, foram sendo gradualmente substituídas por outras mais específicas, assistindo-se, a partir dos anos oitenta, ao surgimento de algumas técnicas hifenadas. Esta verdadeira revolução tecnológica resultou em grande parte da possibilidade de se utilizar, a partir dessa altura, métodos imunológicos e equipamentos de cromatografia gasosa acoplados a espectrómetros de massa ditos "de bancada", ou seja, passíveis de serem instalados em qualquer laboratório de rotina e não apenas nos dedicados à investigação. Já no início deste século, a intervenção dos toxicologistas forenses ficou ainda mais valorizada pela possibilidade de passarem também a utilizar em condições de rotina outras técnicas hifenadas, como foi o caso da cromatografia líquida em conjunto com a espetrometria de massa, alargando o âmbito de substâncias com interesse toxicológico pesquisadas e em alguns casos aumentando a capacidade de deteção para valores da ordem de grandeza dos picogramas (6, 7).

O Papel do Farmacêutico

Ao longo da sua formação, os farmacêuticos adquirem competências no âmbito da terapêutica, farmacocinética e toxicologia, podendo qualquer um destes domínios do conhecimento encontrar aplicação e ser útil para o esclarecimento de um elevado número de casos forenses.

Inicialmente, a toxicologia forense era vista como uma disciplina puramente analítica, cujo objetivo consistia simplesmente em transmitir os resultados obtidos ao perito responsável pelo caso. Este conceito foi evoluindo à medida que as questões relacionadas com a disposição das drogas no organismo e a compreensão dos fenómenos subjacentes se foram tornando mais complexos, passando a ser solicitado aos toxicologistas um apoio diferente e cada vez mais especializado.

Conforme referido anteriormente, esta mudança na forma e grau de intervenção por parte dos toxicologistas resultou, em grande medida, do extraordinário desenvolvimento que ocorreu ao nível da análise instrumental.

Os avanços científicos e tecnológicos na área da farmacologia e áreas adjacentes também fizeram com que a necessidade de o sistema judicial recorrer a este tipo de especialistas assistisse a um considerável incremento, com os farmacêuticos a terem a possibilidade de ampliar os seus âmbitos de atuação e de explorar o nicho da atividade forense.

O estudo das diferenças ao nível da farmacocinética e farmacodinâmica *in vivo* e *post mortem*, as implicações da interação entre substâncias e a análise da correspondência entre determinadas lesões ou morte e a exposição a medicamentos e drogas de abuso ou agentes químicos presentes no meio ambiente, bem como a investigação de casos de *doping*, constituem exemplos de aplicação da toxicologia forense e da oportunidade de intervenção por parte dos farmacêuticos.

A toxicologia forense pode assim ajudar a esclarecer questões relacionadas com uma eventual ligação entre uma determinada substância química e o comportamento, doença, lesão ou morte de um determinado indivíduo, razão pela qual a intervenção do toxicologista se pode revelar fundamental para o esclarecimento de casos criminais ou civis. Esta intervenção consiste em analisar a informação disponibilizada pelas autoridades que investigam o caso, executar as análises necessárias, avaliar e rever os resultados obtidos e, em casos com eventuais implicações médico-legais (p. ex., acidente rodoviário), explicar a origem e consequências dos resultados analíticos (p. ex., em tribunal). Neste contexto, a avaliação dos registos refe-

rentes à medicação pode ser muito importante para a investigação de uma causa de morte. No essencial isto deve-se ao facto de a utilização de um ou de vários medicamentos em conjunto poder revelar-se fatal. Mesmo nos casos em que o medicamento não tenha estado diretamente envolvido no evento em estudo, o facto de se saber que era utilizado pode ser muito útil. De facto, a partir desta informação podem ser retiradas ilações sobre o estado da saúde física ou mental do indivíduo em questão. A existência de uma ou várias embalagens vazias de medicamentos no local pode conduzir a uma suspeita de suicídio. Esta informação é particularmente importante, pois apesar de na sequência da realização de uma autópsia ser usual a realização de um rastreio toxicológico, a realidade é que não é de todo possível alguém efetuar a pesquisa de todas as substâncias com interesse toxicológico. Assim sendo, pode-se colocar a questão sobre se é recomendável a intervenção do toxicologista forense independentemente da causa de morte. Os exemplos seguintes permitem reforçar esta necessidade.

Considere-se o caso de um suicídio por enforcamento. O facto de não se ter detetado a presença de antidepressivos que se sabia terem sido prescritos para o tratamento de um estado depressivo pode ajudar a explicar o desfecho fatal, provavelmente induzido por uma falta de adesão ao tratamento. Por outro lado, com bastante frequência, os toxicologistas são chamados a analisar amostras biológicas colhidas em indivíduos envolvidos em acidentes de viação, muitos deles com consequências fatais. Nestes casos, a presença de álcool em concentrações elevadas ou de substâncias estupefacientes ou psicotrópicas pode também ajudar a compreender as circunstâncias em que o acidente ocorreu (6).

Interpretação de resultados

Os conhecimentos de farmacocinética e farmacodinâmica adquiridos pelo farmacêutico podem ser muito úteis para a interpretação dos resultados obtidos, em particular no caso de se tratar de amostras *post mortem*. Alguns fenómenos relevantes, como é o caso da redistribuição *post mortem* de algumas substâncias com interesse toxicológico, podem constituir um desafio significativo para tal interpretação. Este fenómeno está relacionado com o surgimento, após a morte, de rearranjos de drogas e outros componentes químicos entre diferentes tecidos, órgãos e fluidos. As concentrações das substâncias de interesse podem assim sofrer alterações em função do tempo decorrido desde a morte e do local anatómico de colheita, resultando num elevado grau de incerteza no momento de proceder à sua interpretação, a qual requer que sejam tidos em consideração vários fatores incluindo a farmacocinética, características químicas da substância, orientação do corpo, putrefação, dosagem

e intervalos de tempo entre a ingestão da substância e a morte e entre a morte e a colheita da amostra analisada.

Todas estas variáveis fazem com que a simples quantificação de uma droga e a utilização de tabelas de concentrações terapêuticas, tóxicas e fatais para efetuar o enquadramento de um determinado resultado toxicológico possa conduzir a erros significativos na avaliação da sua contribuição para a causa de morte. Por esta razão, é recomendado que os níveis de concentração *post mortem* sejam interpretados tendo por base não apenas o valor medido na amostra, mas também a informação obtida a partir da autópsia, do local do crime/acidente e a história clínica relevante (8).

Os conhecimentos do farmacêutico sobre a biotransformação das drogas/fármacos, incluindo a influência da via de administração na sua biodisponibilidade, o facto de estar em causa uma dose única ou múltiplas doses, aspetos de tolerância ou sensibilização, sinergismo ou antagonismo ou ainda os relacionados com a farmacogenética, são de grande importância para a interpretação dos resultados das análises forenses.

Outro exemplo da importância e aplicação dos conhecimentos de farmacocinética está relacionado com a necessidade de estimar a concentração de etanol que estaria presente no sangue num dado momento anterior ao da colheita da amostra biológica, regra geral associada a situações relacionadas com acidentes rodoviários.

Com alguma frequência o farmacêutico que desempenhe a sua atividade em áreas forenses será chamado a testemunhar com o objetivo de auxiliar o sistema judicial a compreender a contribuição da presença no organismo de uma substância para um determinado comportamento. Os efeitos resultantes do uso de determinadas drogas podem também ser utilizados em tribunal como um argumento para atenuar a responsabilidade no âmbito de acidentes ou situações de comportamento violento. Como já referido anteriormente, relativamente à interpretação de resultados, também nestes casos os toxicologistas são frequentemente chamados a depor em tribunal, para corroborar ou contra-argumentar as teses da defesa. As alterações mentais induzidas por drogas ou medicamentos podem incluir casos de agressão, depressão, alucinação (experiência sensorial sem que de facto ocorra o estímulo sensorial correspondente), ilusões (má interpretação dos estímulos sensoriais) e delírios (crenças equivocadas, mas inabaláveis). Estes casos podem envolver não apenas o consumo de substâncias em contexto de abuso (p. ex., etanol, opiáceos e psicoestimulantes) mas também medicamentos prescritos, sendo que neste caso haverá sempre uma maior probabilidade de as teses da defesa serem acolhidas pelo tribunal.

Enquanto toxicologista forense, o farmacêutico pode também ser convidado a emitir o seu parecer sobre o grau de impacto que a utilização de algumas substâncias pode ter numa vítima. A utilização de algumas substâncias, como o flunitrazepam ou o gama-hidroxibutirato (GHB), é bem conhecida no contexto de agressões sexuais. A administração destas e outras drogas, por exemplo através da sua adição a bebidas, tem como principais objetivos não apenas a sedação da vítima, impedindo ou reduzindo significativamente a sua capacidade de defesa, mas também induzir o surgimento de amnésia anterógrada reduzindo deste modo a sua capacidade para testemunhar durante a investigação ou julgamento.

Também não deve ser descurada a possibilidade de os farmacêuticos poderem eles próprios ser confrontados com questões judiciais devido a erros graves na dispensa ou preparação de medicamentos ou ainda devido a questões relacionadas com a não deteção de interações medicamentosas prejudiciais para o doente, ou ainda falhas na informação sobre a possibilidade de ocorrência de efeitos indesejáveis significativos (p. ex., utilização de medicamentos com impacto na utilização de veículos motorizados).

Intervenção no âmbito da garantia da qualidade dos resultados

Os métodos analíticos utilizados na área forense são, na esmagadora maioria dos casos, desenvolvidos pelos próprios laboratórios, sendo por isso designados por métodos internos.

Pelos seus conhecimentos no âmbito da utilização de métodos instrumentais de análise, o farmacêutico pode desempenhar um papel significativo no desenvolvimento e validação dos mesmos, permitindo assim evidenciar a sua adequabilidade ao uso pretendido.

Devido ao forte impacto que os resultados das análises forenses podem ter na vida das pessoas em geral, a implementação de sistemas de gestão da qualidade baseados em normas internacionais passou a ser a regra nos laboratórios forenses independentemente da sua área de atividade. Em Portugal, para efeitos de acreditação das atividades laboratoriais, têm sido adotados os referenciais das normas NP EN ISO/IEC 17025 (9) e NP EN ISO 15189 (10), sendo esta última norma aplicável aos laboratórios clínicos. A aquisição de competências relacionadas com a implementação de sistemas de gestão da qualidade constitui por isso uma mais-valia para os farmacêuticos que desejam exercer uma atividade laboratorial, em particular na área forense (8).

Conclusão

Os farmacêuticos possuem formação na área da terapêutica, química, farmacologia, farmacocinética e toxicologia, podendo aplicar os seus conhecimentos numa multiplicidade de situações forenses que podem incluir áreas tão diversas como a farmácia comunitária ou a indústria farmacêutica, passando pelo meio hospitalar, sem esquecer naturalmente a genética. Todavia, pela forte ligação ao estudo do medicamento e das drogas, o farmacêutico está, em termos forenses, particularmente qualificado para desempenhar um papel muito significativo no esclarecimento de casos legais que envolvam, a título de exemplo, a condução sob o efeito de álcool ou substâncias estupefacientes ou psicotrópicas, as intoxicações voluntárias ou involuntárias ou os casos de agressões sexuais facilitadas por drogas.

Referências bibliográficas

1. Anderson PD. The broad field of Forensic Pharmacy. J Pharm Pract. 2012;25(1):7-12.
2. Malve HO. Forensic Pharmacology: An important and evolving subspeciality needs recognition in India. J Pharm Bioallied Sci. 2016;8(2):92-7.
3. Anderson PD. An overview of Forensic Pharmacists Practice. J Pharm Pract. 2000;13(3):179-186.
4. Junqueira Dorta D, Yonamine M, Luiz da Costa J, Spinosa de Martinis B. Toxicologia Forense, 1.ª edição. São Paulo: Blucher; 2018.
5. Pires de Lima JA. A Medicina Forense em Portugal. Porto: Typ. do "Porto Medico"; 1906.
6. Langman LJ, Kapur BM. Toxicology: Then and now. Clin Biochem. 2006;39(5):498-510.
7. Chung H, Choe S. Overview of Forensic Toxicology, yesterday, today and in the future. Curr Pharm Des. 2017;23(36):5429-5436.
8. Anderson PD, O'Donnell JT. Specific Forensic applications for Pharmacists. J Pharm Pract. 2000;13(3):187-193.
9. ISO/IEC 17025:2017 - General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Switzerland: International Organization for Standardization (ISO); 2017.
10. ISO 15189:2012 - Medical laboratories: Requirements for quality and competence. Switzerland: International Organization for Standardization (ISO); 2012.

CAPÍTULO XI

Farmacêuticos e Bromatologia em Portugal

Pharmacists and Bromatology in Portugal

Lúcia Santos, Beatriz Oliveira, Fernando Ramos

Resumo

A Bromatologia é a ciência que estuda os alimentos, as suas propriedades físico-químicas, nutricionais e toxicológicas. Numa perspetiva de controlo da qualidade e de prevenção de riscos para a saúde pública, a integração de conhecimentos multidisciplinares nas áreas da química, microbiologia, farmacologia e toxicologia, faz do farmacêutico um profissional altamente diferenciado e capacitado para desenvolver a sua atividade, profissional e/ou científica, em diversos domínios da ciência dos alimentos.

O presente capítulo apresenta um breve enquadramento histórico da integração da Bromatologia na formação dos farmacêuticos, que remonta ao início do século XX, seguindo-se uma descrição sumária das principais funções exercidas por farmacêuticos no domínio da ciência alimentar. Particular destaque é dado à intervenção do farmacêutico no âmbito da segurança alimentar, para o qual tem contribuído ativamente na investigação e desenvolvimento de metodologias analíticas que visam a deteção e determinação de resíduos de contaminantes, concretamente de medicamentos, em diversos alimentos destinados ao consumo humano.

Palavras-chave: Bromatologia; Farmacêuticos; Alimentos; Saúde Pública.

Abstract

Bromatology is the science that studies food, its physicochemical, nutritional, and toxicological properties. From a perspective of quality control and risk prevention to public health, the integration of multidisciplinary knowledge in the areas of chemistry, microbiology, pharmacology, and toxicology, makes the pharmacist a highly differentiated and qualified professional to develop his professional and/or scientific activity in different areas of food science.

This chapter presents a brief historical overview of the integration of Bromatology in the training of pharmacists, which dates to the early 20th century, followed by a summary description of the main functions performed by pharmacists in the field of food science. Particular emphasis is given to the pharmacist's intervention in food safety, for which they have actively contributed to the research and development of analytical methodologies aimed at detecting and determining residues of contaminants, specifically medicinal products, in various foods intended for human consumption.

Keywords: Bromatology; Pharmacists; Foods; Public Health.

Introdução

O convite para colaborar com um capítulo no *e-Book* "A Profissão Farmacêutica" era irrecusável para os autores, corresponsáveis, para o bem e para o mal, pelo estado atual dos "Farmacêuticos e a Bromatologia em Portugal". Este capítulo pode é não corresponder aos objetivos que o livro pretende alcançar...

"A Profissão Farmacêutica" é o título do livro, sendo, portanto, dado como seguro que todo e qualquer leitor/a sabe o que é ser Farmacêutico/a. Pode admitir-se que, fora da área dos especialistas, nem toda a gente saiba o que se significa Bromatologia. Ora, atendendo à etimologia da palavra "Bromatologia", do grego *Bromatos*, que significa alimentos, e *Logos*, ciência, fácil se torna concluir que estamos a falar de ciência dos alimentos. Bromatologia é, portanto, a ciência que estuda os alimentos numa orientação clara com a saúde e a nutrição, como seja a avaliação de propriedades físicas e químicas dos alimentos, incluindo macro e microcomponentes e, mesmo, contaminantes em quantidades vestigiais, os efeitos dos alimentos sobre o corpo e a relação entre dieta e saúde.

Ao longo deste texto, e após uma breve resenha histórica sobre a origem da Bromatologia na formação dos farmacêuticos, irá ser feita uma incursão sobre as áreas fundamentais de estudo da Bromatologia para, depois, nos focarmos naquelas que, em Portugal, têm sido as áreas de intervenção profissional e/ou científica mais relevantes dos farmacêuticos neste domínio.

Contextualização histórica

Numa versão muito simplista, dado não ser esse o objetivo deste capítulo, a história da Profissão Farmacêutica perde-se na bruma dos tempos. Desde as civilizações mais antigas, remete-nos para a designação de "farmacêuticos" ou "boticários", em que a sua responsabilidade incidia na preparação e distribuição de produtos medicinais, bem como no aconselhamento sobre a sua utilização. No entanto, na Grécia e Roma antigas, os farmacêuticos eram também responsáveis pelo cultivo e colheita de plantas medicinais. Durante a Idade Média, os mosteiros desempenharam um papel significativo no desenvolvimento da profissão, uma vez que por aí passava o conhecimento e os monges eram responsáveis pelo cultivo de plantas medicinais e pela preparação de remédios (1).

Todavia, é suposto abordar a temática "Farmacêuticos e Bromatologia" pelo que nos socorremos da forma como começa o 1.º capítulo do Evangelho de São João "*No princípio era o Verbo...*" e, seguindo este preceito, resolvemos começar com Hipócrates a quem foi atribuída a frase "*que o teu alimento seja o teu medicamento...*" (2). Dando um salto no tempo, não que o alimento não fosse sempre considerado relevante na atividade sanitária, Galeno considerava que uma "*ingestão adequada de alimentos era fundamental para uma vida longa e saudável*" (3). Posteriormente, no século XIX, no programa do Congresso Farmacêutico Internacional, realizado em Bruxelas em 1885, surgiu o tema "Falsificação das Substâncias Alimentícias" (4).

Não será, pois, de estranhar que em 1902, na Universidade de Coimbra, fosse introduzida a disciplina/unidade curricular "Análises Toxicológicas, Química Legal, Alterações e Falsificações de Alimentos", no equivalente a uma Reforma do Plano de Estudos do Ensino Farmacêutico. Dizem os escritos consultados que dada a importância destas matérias, em 1911 surgiram duas unidades curriculares: "Análise Toxicológica e Química Legal" e "Análise Bromatológica e Falsificação de Alimentos". Mas é em 1918 que surgiu a unidade curricular "Bromatologia e Análises Bromatológicas" que, desde então e até aos dias de hoje, tem feito parte dos Planos de Estudos do Ensino Farmacêutico na Universidade de Coimbra (5). Assim, e para aqueles que consideram que a Ciência da Alimentação é uma Ciência do século XX, têm que obrigatoriamente, pelo menos em Portugal, incluir o Farmacêutico como pioneiro desta apaixonante Ciência.

O direito de cada indivíduo a aceder a alimentos seguros e nutricionalmente adequados tem sido, cada vez mais, uma preocupação mundial, encontrando-se, mesmo, tal princípio salvaguardado na Declaração de Roma, resultante do Congresso Mundial da Alimentação, em 1996 (6). Desde então, e acompanhando o crescimento contínuo da população mundial, e o consequente desenvolvimento da produção alimentar, este princípio tem conduzido a que conceitos como "alimentação", "nutrição" e "segurança alimentar" estejam cada vez mais interligados. De acordo com a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) (6), *alimentação segura só existe quando todas as pessoas, em todos os momentos, têm acesso físico e económico a alimentos seguros e nutritivos que cumpram os seus requerimentos nutricionais e preferências alimentares para uma vida ativa e saudável*.

Este princípio é sustentado por três conceitos fundamentais: disponibilidade, nutrição e segurança. Cada um deles, envolve vários preceitos e requerimentos, integrados em diversos regulamentos e diplomas legais, tanto nacionais como internacionais, atendendo a que, cada vez mais, a alimentação é uma questão global. Nesse sentido, a segurança alimentar constitui uma preocupação da maioria da população,

traduzindo-se sobretudo ao nível da qualidade, por um lado, sobre os aspetos nutricionais em si mesmos e, por outro, sobre os chamados xenobióticos, englobando-se nestes últimos todos os contaminantes sejam eles físicos, químicos ou biológicos.

Os referidos contaminantes, potencialmente perigosos para a saúde pública, e que podem ser encontrados nos alimentos, têm as mais variadas origens. Incluem as substâncias que migram da embalagem para o alimento, as resultantes da contaminação ambiental, passando pelos produtos usados no processamento de vegetais/animais, ou mesmo dos aditivos intencional e legalmente adicionados. Ou seja, de tudo um pouco se pode encontrar na "composição dos alimentos".

A confiança do consumidor tem, neste contexto, sido abalada por diversas crises. Sem pretensões de exaustão, destaca-se o surto de encefalopatia espongiforme bovina (BSE), as intoxicações alimentares com clembuterol, os casos dos nitrofuranos em frangos e demais antibióticos em leite, carne ou pescado, bem como a gripe das aves, o escândalo da melamina em fórmulas infantis, a presença de carne de cavalo em substituição da de bovino em diversos alimentos, ou, mesmo, a recente pandemia de COVID-19, que muitos investigadores apontam como tendo tido origem num problema de segurança alimentar, só para citar alguns casos concretos amplamente divulgados pela comunicação social. Assim, a segurança/disponibilidade alimentar torna-se cada vez mais uma prioridade, não só como garantia de que as reservas de alimentos disponíveis são suficientes e seguras, mas também como forma de aumentar a confiança da população nos alimentos que consome.

O Farmacêutico como ator central na ciência dos alimentos - Funções atuais e perspetivas futuras

As Ciências Farmacêuticas são uma área do conhecimento muito abrangente, tendo o farmacêutico uma preparação técnico-científica muito diversificada que permite o exercício de diversas competências, num conjunto muito alargado de áreas ligadas à saúde, não só estritamente relacionadas com o Medicamento. Uma dessas áreas é, justamente, a Bromatologia.

A alimentação é tida como um dos fatores exógenos centrais na preservação da saúde e na prevenção de numerosas doenças. A nutrição é um fator crucial para o fortalecimento do sistema imunitário e na resposta dos indivíduos a qualquer desequilíbrio que possa conduzir à doença. Deste modo, é cada vez mais frequente a associação entre uma dieta adequada e a melhoria do prognóstico de doenças imunológicas ou a progressão de doenças crónicas.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define, aliás, a nutrição como uma componente crítica para a saúde e para o desenvolvimento social e económico dos países e das regiões (7), apresentando diversos documentos estratégicos para a formulação de políticas de saúde, tendo a alimentação e a nutrição como elementos-chave na definição dos objetivos, estratégias e recomendações dos seus diversos programas e políticas (8-13). De entre eles, destaca-se o Plano de Ação para as Políticas de Alimentação e Nutrição - "*European Food and Nutrition Action Plan 2015-2020*" (14), que estabelece as linhas gerais para qualquer estratégia na área da alimentação e da nutrição, a ser implementada a nível nacional ou local.

Pela forte componente de promoção da saúde associada à alimentação, é, pois, natural que a ciência dos alimentos seja um dos campos naturais de atuação do farmacêutico cuja principal responsabilidade, definida estatutariamente (15), é para com a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral.

No âmbito da Bromatologia incluem-se, entre outras, cinco vertentes de estudo fundamentais, a saber: i) a análise da composição dos alimentos: nutrientes e não nutrientes, macronutrientes e micronutrientes, água, aditivos, entre outros; ii) as propriedades nutricionais e sensoriais dos alimentos; iii) a influência dos processos de fabrico, armazenamento e preparação culinária na composição dos alimentos; iv) a segurança dos alimentos: análise de substâncias tóxicas e contaminantes nos alimentos; e v) a análise e o controlo da qualidade alimentar: programas de controlo oficiais, amostragem, métodos analíticos aplicados à análise de alimentos e acreditação de laboratórios, entre outros.

O farmacêutico, pela formação de base que detém em biologia, fisiologia, microbiologia, bioquímica, farmacologia, toxicologia, farmacotecnia, métodos instrumentais de análise, entre outras, é provavelmente o profissional mais capacitado para exercer qualquer domínio de atuação da Bromatologia, permitindo-lhe intervir nas áreas da análise química e toxicológica de alimentos, na produção alimentar, no desenvolvimento de metodologias analíticas, no estudo da relação saúde/doença e a ingestão de determinados alimentos, no estudo das interações entre alimentos e medicamentos e, não menos importante, como promotor da saúde das populações, através da educação para a saúde, em todas estas temáticas. Numa síntese, que será necessariamente incompleta, pode-se assim agrupar as funções do farmacêutico no âmbito da Bromatologia, nas seguintes áreas de atuação: análise de alimentos e controlo da qualidade; desenvolvimento de novos alimentos; investigação; estudo das interações entre alimentos e medicamentos; e segurança alimentar - análise de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos.

Análise de alimentos e controlo da qualidade

É uma área central na qual o farmacêutico pode atuar, verificando se os produtos alimentares se encontram dentro dos padrões de qualidade exigidos pela legislação e pelas boas práticas de fabrico.

O farmacêutico atua na análise de alimentos, determinando, qualitativa e quantitativamente, a sua composição química, a presença de contaminantes, de aditivos e de outros aspetos relacionados com a segurança alimentar. Adicionalmente, realiza testes físico-químicos, microbiológicos e sensoriais nos géneros alimentícios, por forma a garantir que os mesmos cumprem os requisitos de segurança e qualidade.

Desenvolvimento de novos alimentos

O farmacêutico pode atuar no desenvolvimento de novos alimentos, tendo por base a sua formação em química, bioquímica e tecnologia de alimentos, para criar novas formulações que correspondam às necessidades nutricionais e de saúde da população.

Refira-se, a título de curiosidade histórica, que vem de longe o espírito empreendedor do farmacêutico neste domínio, como, por exemplo, o farmacêutico alemão Henri Nestlé, fundador da empresa multinacional *Nestlé*, que formulou uma farinha à base de leite de vaca para o filho de um amigo que negava o leite materno (16).

Investigação

O farmacêutico promove investigação na área da Bromatologia, concretamente no desenvolvimento de novas metodologias analíticas, na avaliação da eficácia de novos aditivos alimentares, ou procurando responder aos desafios e problemas enfrentados pela indústria alimentar.

Em Portugal, a investigação na área dos alimentos, liderada por farmacêuticos, centra-se fundamentalmente no meio académico, e tem sido muito relevante e inovadora. Salienta-se, a título de exemplo, a investigação para o desenvolvimento e caracterização de novos alimentos e ingredientes inovadores (17-19), bem como a sua aplicação na área da embalagem alimentar (20) ou o estudo e a valorização de plantas e/ou sementes como fonte de compostos bioativos, com propriedades benéficas para a saúde (21-26) ou, ainda, o desenvolvimento de novos aditivos naturais, isolados a partir de algumas espécies de plantas (27-30). Ainda, de grande relevância, têm sido os estudos que visam a valorização de porções habitualmente desperdiçadas

de alimentos, como sejam sementes e cascas, como fonte de ingredientes inovadores para alimentos, suplementos alimentares, nutracêuticos ou cosméticos (31-38), e, não menos importante, a análise de contaminantes e consequente verificação da segurança de suplementos alimentares (39), produtos à base de plantas (40, 41) e outros alimentos e bebidas (42-45).

Estudo das interações entre alimentos e medicamentos

Pela sua sólida formação académica na área da farmacologia e da Bromatologia, o farmacêutico é, certamente, o profissional mais bem capacitado para o estudo das interações que ocorrem entre os alimentos e/ou nutrientes e os medicamentos, estudando a influência dos alimentos e/ou de alguns dos seus nutrientes na ação dos fármacos, e também a influência dos medicamentos no equilíbrio nutricional do doente.

Os alimentos e os suplementos alimentares podem estar na origem de interações que determinam alterações na resposta esperada dos fármacos (46, 47) ao interferirem no seu perfil farmacocinético, pelo que o farmacêutico pode, e deve, desempenhar um papel ativo no aconselhamento do doente relativamente a estas temáticas, contribuindo para otimizar a ação do fármaco, obtendo-se os resultados clínicos esperados da terapêutica. Ainda pouco explorada, pensamos que esta é, seguramente, uma área emergente de atuação do farmacêutico.

Segurança Alimentar - Análise de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos

Ainda que possa ser considerado um ramo da análise de alimentos, autonomizámos a área da análise de resíduos de medicamentos em alimentos, na qual os farmacêuticos portugueses têm liderado um conjunto alargado de estudos relacionados com a determinação e quantificação de resíduos de medicamentos, e outros contaminantes, muitas vezes com repercussão na saúde pública, área que nos permitimos aqui destacar.

A monitorização de resíduos de medicamentos veterinários em produtos edíveis de origem animal requer metodologias analíticas sensíveis e seletivas, capazes de verificar a conformidade dos alimentos com o quadro legal em vigor na União Europeia e, deste modo, promover a segurança alimentar e a confiança dos consumidores que, como referido anteriormente, tem sido abalada por numerosos episódios de contaminação alimentar em larga escala.

Para se perceber a robustez e densidade do trabalho desenvolvido em Portugal, por farmacêuticos, neste domínio, refira-se que, com base em técnicas de cromatografia líquida de elevado desempenho (UHPLC), associadas a técnicas de espetrometria de massa de elevada resolução (HRMS), foram desenvolvidos e validados diversos métodos analíticos para a determinação simultânea de um conjunto alargado de antibióticos em diversas matrizes alimentares, como leite (48), músculo (49), fígado (50, 51), pescado (52-54) ou rim (55), permitindo tornar cada vez mais eficaz o controlo de rotina. Com base nestas e noutras técnicas, foram confirmados, em Portugal, pelo menos, quatro surtos de intoxicação por clembuterol, que afetaram um total de cinquenta indivíduos, devido ao consumo de carne contaminada de borrego, fígado e carne de bovino (56).

Na primeira metade de 2003, naquela que ficou conhecida como a "crise dos nitrofuranos em Portugal", um estudo de Barbosa e colaboradores (57) permitiu perceber a dimensão do problema, determinando que entre 29,6% a 52,5% das amostras, sobretudo de aves, nomeadamente frango, galinha, peru e codorniz, mas também em coelho e em pescado de aquacultura, se revelaram não conformes relativamente à presença de nitrofuranos.

Noutro estudo, Santos e colaboradores (58) avaliaram a presença de resíduos de cloranfenicol em trutas de aquacultura, aleatoriamente colhidas em diversas superfícies comerciais, em Portugal continental, tendo sido detetada a presença de resíduos deste fármaco em 22,5% das amostras. Refira-se que a utilização desta substância ativa, em animais destinados ao consumo humano, está proibida na União Europeia há quase três décadas.

Atendendo à importância do consumo de carne de suíno em Portugal, foi recentemente avaliada a presença de antibióticos em fígados e rins de sessenta leitões (59), tendo sido detetada a presença de alguns antimicrobianos em concentrações superiores às permitidas pela regulamentação europeia, podendo colocar em risco a saúde dos consumidores.

Sublinha-se a importância destes estudos, em termos de salvaguarda da saúde pública, na medida em que a utilização de antibióticos na produção animal suscita grandes preocupações, relacionadas com os efeitos na saúde dos consumidores. Desde logo, a presença de resíduos do fármaco em tecidos edíveis do animal que, em baixas doses, mas persistentemente, vão integrando a dieta habitual dos consumidores, podendo igualmente despoletar efeitos tóxicos em indivíduos particularmente sensíveis. Adicionalmente, e talvez mais relevante e premente, esta prática

contribui para a emergência, disseminação e transferência de determinantes de resistência microbiana aos antibióticos, que atualmente é unanimemente reconhecida como um problema de saúde pública à escala global (60).

Na sua esfera de ação, o farmacêutico tem o dever adicional de exercitar o seu papel de educador, promovendo a literacia para a saúde da população em diversos domínios relacionados com os alimentos, e também comunicando eficazmente eventuais riscos em segurança alimentar. Do mesmo modo, o farmacêutico deverá reforçar a sua intervenção na orientação nutricional, esclarecendo os consumidores sobre os aspetos nutricionais dos alimentos, e colaborando na definição de escolhas alimentares saudáveis.

Não obstante o já vasto campo de intervenção do farmacêutico na área dos alimentos, existem outras dimensões nas quais pensamos que o farmacêutico terá de assumir, progressivamente, um papel cada vez mais expressivo. Referimo-nos concretamente à sua intervenção no domínio dos nutracêuticos e dos suplementos alimentares, um mercado florescente e crescente, no qual os consumidores "navegam", muitas vezes, sem os conhecimentos necessários a uma escolha informada e esclarecida.

Apesar do crescente nível de consciencialização da população para hábitos de vida saudáveis, especificamente no que toca à alimentação, certo é que o ritmo de vida atual raramente se compatibiliza com estas premissas. De forma a remediar as carências alimentares daí decorrentes, é cada vez mais frequente o recurso a suplementos alimentares, particularmente a nutracêuticos. Estando facilmente disponíveis no mercado, não somente em farmácias, mas também noutros locais de venda e até em supermercados, estes produtos são muitas vezes consumidos sem a consciência, por parte do consumidor, de que poderão, se ingeridos indevidamente, ter repercussões negativas na sua saúde. Assim, torna-se primordial uma consciencialização progressiva, da população e das autoridades, para a necessidade de aquisição destes produtos mediante o aconselhamento de um profissional capacitado, o farmacêutico. Para além da escolha dos produtos dever assentar em critérios de eficácia e segurança, o farmacêutico deverá avaliar previamente as necessidades individuais e esclarecer os consumidores acerca das doses aconselhadas, ao mesmo tempo que deve avaliar possíveis interações com medicamentos administrados em simultâneo. Pensamos tratar-se de uma área central para a intervenção futura do farmacêutico, que contribuirá para a regulação deste mercado, que se impõe, sendo necessária a diferenciação e a especialização neste domínio.

Conclusão

Como demonstrado, a Bromatologia é a ciência que estuda os alimentos, nas suas mais diversas vertentes, sendo que a alimentação é tida como um dos fatores primordiais na preservação da saúde e na prevenção de numerosas doenças. É, pois, natural que os farmacêuticos, tendo por base a sua robusta formação académica em vários domínios da ciência, sejam dos profissionais melhor habilitados a exercer em todos os campos de estudo da Bromatologia. Daí que os farmacêuticos em Portugal, com formação em Bromatologia, estejam envolvidos, por exemplo, no desenvolvimento, formulação e controlo da qualidade de suplementos alimentares e de alimentos funcionais, aconselhem os doentes sobre aspetos generalistas de nutrição adequada e de alterações dietéticas em alguns casos de doença crónica, como sejam a diabetes ou as doenças cardiovasculares. Além disso, realizam, e muitas vezes lideram, investigação sobre a relação entre dieta e saúde, contribuem para o desenvolvimento de novos alimentos, controlo da qualidade alimentar ou, ainda, sendo parceiros fundamentais na área da segurança alimentar, seja na avaliação, na gestão ou na comunicação de risco.

Salienta-se, ainda, que os grupos de peritos na área alimentar, da Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE) à Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), e da Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA) à FAO ou à OMS, integram, sempre, farmacêuticos, sendo que nos grupos internacionais os farmacêuticos portugueses marcam presença efetiva.

Por todo o exposto, e não obstante o nosso conflito de interesses, congratulamo-nos pela inclusão desta área de intervenção farmacêutica neste *e-Book* sobre a Profissão, e julgamos que o título deste capítulo “Farmacêuticos e Bromatologia em Portugal” não poderia ser mais atual.

Referências bibliográficas

1. Cabral C, Pita JR, Salgueiro L. Plantas medicinais: Entre o passado e o presente. A colecção de fármacos vegetais da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (séculos XIX-XX). Coimbra: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra; 2013.
2. Pita JR. História da Farmácia. Coimbra: Edições Minerva; 2007.
3. Silveira MIN. Oração de sapiência na abertura solene das aulas na Universidade de Coimbra; 1999. Em: Veiga F, Martins TA. Orações de Sapiência da Faculdade de Farmácia. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2020.
4. Congresso Pharmaceutico. Gazeta de Pharmacia. 1885;2(23):161.
5. Rodrigues Diniz JC. O Ensino Farmacêutico na Universidade de Coimbra: Sua evolução desde 1902 até à reforma de 1932. Coimbra: Separata de Notícias Farmacêuticas; 1937.
6. Declaração de Roma sobre a Segurança Alimentar Mundial e Plano de Acção da Cimeira Mundial da Alimentação. Roma: Food and Agriculture Organization (FAO); 1996. [16-02-2023]. Disponível em: http://www.fao.org/docrep/003/w3613p/w3613p00.HTM.
7. Nutrition. Geneva: World Health Organization (WHO); 2023. [13-02-2023]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/nutrition#tab=tab_1.
8. Health 2020 - A European policy framework and strategy for the 21st century. Copenhagen: World Health Organization (WHO) - Regional Office for Europe; 2013.
9. Action plan for implementation of the European Strategy for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases 2012–2016. Copenhagen: World Health Organization (WHO) - Regional Office for Europe; 2012.
10. Vienna Declaration on Nutrition and Noncommunicable Diseases in the context of Health 2020. Vienna: World Health Organization (WHO) - Regional Office for Europe; 2013.
11. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Geneva: World Health Organization (WHO); 2004.
12. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. The challenge of obesity in the WHO European region and the strategies for response. Copenhagen: World Health Organization (WHO) - Regional Office for Europe; 2007.
13. Health in all policies: Helsinki statement. Framework for country action. Geneva: World Health Organization (WHO); 2014.
14. European Food and Nutrition Action Plan 2015-2020. Copenhagen: World Health Organization (WHO) - Regional Office for Europe; 2015.
15. Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro, Diário da República n.º 173/2015, Série I de 2015-09-04, 7010-7048.
16. Pfiffner A. Henri Nestlé: From Pharmacist's assistant to founder of the world's leading nutrition, Health and Wellness Company. Switzerland: Nestlé; 2014.
17. Pinto D, Diaz Franco S, Silva AM, Cupara S, Koskovac M, Kojicic K, *et al.* Chemical characterization and bioactive properties of a coffee-like beverage prepared from Quercus cerris kernels. Food Funct. 2019;10(4):2050-2060.
18. Silva AM, Pinto D, Rodrigues F, Oliveira MBPP. Sustainable and promising beverages from hardy kiwi: Infusions and decoctions. Acta Portuguesa de Nutrição. 2018;13:48.
19. Melgar B, Pereira E, Oliveira MBPP, Garcia-Castello EM, Rodriguez-Lopez AD, Sokovic M, *et al.* Extensive profiling of three varieties of *Opuntia spp.* fruit for innovative food ingredients. Food Res Int. 2017;101:259-265.
20. Robalo J, Lopes M, Cardoso O, Sanches Silva A, Ramos F. Efficacy of whey protein film incorporated with Portuguese green tea (*Camellia sinensis L.*) extract for the preservation of Latin-style fresh cheese. Foods. 2022;11(8):1158.
21. Silva MA, Gonçalves Albuquerque T, Pereira P, Ramalho R, Vicente F, Oliveira MBPP, *et al. Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.: A multi-benefit potential to be exploited. Molecules. 2021;26(4):951.

22. Albuquerque BR, Pereira C, Calhelha RC, Alves MJ, Abreu RMV, Barros L, *et al*. Jabuticaba residues (*Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg) are rich sources of valuable compounds with bioactive properties. Food Chem. 2020; 309:125735.
23. Melo D, Machado TB, Oliveira MBPP. Chia seeds: An ancient grain trending in modern human diets. Food Funct. 2019;10(6):3068-3089.
24. Pires TCSP, Dias MI, Barros L, Calhelha RC, Alves MJ, Oliveira MBPP, *et al*. Edible flowers as sources of phenolic compounds with bioactive potential. Food Res Int. 2018;105:580-588.
25. Melo D, Oliveira MBPP. Health benefits of chia seeds' dietary consumption. EC Nutrition. 2018;13(11):738-741.
26. Soto-Zarazúa MG, Bah M, Costa ASG, Rodrigues F, Botelho Pimentel F, Rojas-Molina I, *et al*. Nutraceutical potential of new alfalfa (*Medicago sativa*) ingredients for beverage preparations. J Med Food. 2017;20(10):1039-1046.
27. Caleja C, Barros L, Barreira JCM, Soković M, Calhelha RC, Bento A, *et al*. *Castanea sativa* male flower extracts as an alternative additive in the Portuguese pastry delicacy "pastel de nata". Food Funct. 2020;11(3):2208-2217.
28. Caleja C, Barros L, Prieto MA, Bento A, Oliveira MBPP, Ferreira ICFR. Development of a natural preservative obtained from male chestnut flowers: Optimization of a heat-assisted extraction technique. Food Funct. 2019;10(3):1352-1363.
29. Andrade MA, Barbosa CH, Shah MA, Ahmad N, Vilarinho F, Khwaldia K, *et al*. *Citrus* by-products: Valuable source of bioactive compounds for food applications. Antioxidants (Basel). 2022;12(1):38.
30. Lopes M, Sanches-Silva A, Castilho M, Cavaleiro C, Ramos F. Halophytes as source of bioactive phenolic compounds and their potential applications. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(8):1078-1101.
31. Silva MA, Albuquerque TG, Alves RC, Oliveira MBPP, Costa HS. Melon (*Cucumis melo L.*) by-products: Potential food ingredients for novel functional foods? Trends Food Sci Technol. 2020; 98:181-189.
32. Pereira P, Albuquerque TG, Silva MA, Ramalho R, Oliveira MBPP, Costa HS. *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. and *Annona cherimola* Mill. by-products: A potential to be exploited. Ann Med. 2018; 51(1): 167-168.
33. Pinela J, Prieto MA, Barreiro MF, Carvalho AM, Oliveira MBPP, Curran TP, *et al*. Valorisation of tomato wastes for development of nutrient-rich antioxidant ingredients: A sustainable approach towards the needs of the today's society. Innov Food Sci Emerg Technol. 2017;41:160-171.
34. Cardoso RVC, Fernandes Â, Oliveira MBPP, Calhelha RC, Barros L, Martins A, *et al*. Development of nutraceutical formulations based on the mycelium of *Pleurotus ostreatus* and *Agaricus bisporus*. Food Funct. 2017;8(6):2155-2164.
35. Pinto D, Rodrigues F, Braga N, Santos J, Pimentel FB, Palmeira-de-Oliveira A, *et al*. The *Castanea sativa* bur as a new potential ingredient for nutraceutical and cosmetic outcomes: Preliminary studies. Food Funct. 2017;8(1):201-208.
36. Pereira SA, Ramos F, Sanches Silva A. Lupin (*Lupinus albus* L.) seeds: Balancing the good and the bad and addressing future challenges. Molecules. 2022;27(23):8557.
37. Saraiva A, Carrascosa C, Ramos F, Raheem D, Lopes M, Raposo A. Cocconut sugar: Chemical analysis and nutritional profile; safety and quality control; food industry applications. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(4):3671.
38. Pedreiro S, Figueirinha A, Cavaleiro C, Cardoso O, Donato MM, Salgueiro L, *et al*. Exploiting the *Crithmum maritimum* L. aqueous extracts and essential oil as potential preservatives in food, feed, pharmaceutical and cosmetic industries. Antioxidants (Basel). 2023;12(2):252.
39. Paíga P, Rodrigues MJE, Correia M, Amaral JS, Oliveira MBPP, Delerue-Matos C. Analysis of pharmaceutical adulterants in plant food supplements by UHPLCMS/MS. Eur J Pharm Sci. 2017; 99:219-227.
40. Nunes MA, Rodrigues F, Alves RC, Oliveira MBPP. Herbal products containing *Hibiscus sabdariffa* L., *Crataegus* spp., and *Panax* spp.: Labeling and safety concerns. Food Res Int. 2017; 100:529-540.
41. Duarte SC, Salvador N, Machado F, Costa E, Almeida A, Silva LJG, *et al*. Mycotoxins in teas and medicinal plants destined to prepare infusions in Portugal. Food Control. 2020;115:107290.
42. Pereira AMPT, Silva LJG, Simões BDF, Lino C, Pena A. Exposure to nickel through commercial premade baby foods: Is there any risk? J Food Compost Anal. 2020;92:103541.

43. Silva LJG, Teixeira AC, Pereira AMPT, Pena A, Lino CM. Ochratoxin A in beers marketed in Portugal: Occurrence and human risk assessment. Toxins (Basel). 2020;12(4):249.
44. Silva LJG, Rodrigues AP, Pereira AMPT, Lino CM, Pena A. Ochratoxin A in the Portuguese wine market, occurrence and risk assessment. Food Addit Contam Part B Surveill. 2019;12(2):145-149.
45. Leite M, Freitas A, Barbosa J, Ramos F. Mycotoxins in raw bovine milk: UHPLC-QTrap-MS/MS method as a biosafety control tool. Toxins (Basel). 2023;15(3):173.
46. Ramos F, Santos L, Castilho MC, Campos MG. Medicamentos, Alimentos e Plantas: As interacções esquecidas? 1.ª ed. Lisboa: Hollyfar - Marcas e Comunicação, Lda.; 2014.
47. Lopes M, Coimbra MA, Costa MC, Ramos F. Food supplement vitamins, minerals, amino-acids, fatty acids, phenolic and alkaloid-based substances: An overview of their interaction with drugs. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(19):4106-4140.
48. Freitas A, Barbosa J, Ramos F. Development and validation of a multi-residue and multiclass ultra-high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry screening of antibiotics in milk. Int Dairy J. 2013;33(1):38-43.
49. Freitas A, Barbosa J, Ramos F. Multi-residue and multi-class method for the determination of antibiotics in bovine muscle by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. Meat Sci. 2014;98(1):58-64.
50. Freitas A, Barbosa J, Ramos F. Multidetection of antibiotics in liver tissue by ultrahigh-pressure-liquid-chromatography-tandem mass spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2015;976-977:49-54.
51. Magalhães D, Freitas A, Vila Pouca AS, Barbosa J, Ramos F. The use of ultrahighpressure-liquid-chromatography tandem time-of-flight mass spectrometry as a confirmatory method in drug residue analysis: Application to the determination of antibiotics in piglet liver. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2020;1153:122264.
52. Freitas A, Leston S, Rosa J, Castilho MC, Barbosa J, Rema P, *et al*. Multi-residue and multi-class determination of antibiotics in gilthead sea bream (*Sparus aurata*) by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2014;31(5):817-26.
53. Gaspar AF, Santos L, Rosa J, Leston S, Barbosa J, Vila Pouca AS, *et al*. Development and validation of a multi-residue and multi-class screening method of 44 antibiotics in salmon (*Salmo salar*) using ultra-high performance liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry: Application to farmed salmon. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2019;1118-1119:78-84.
54. Santos L, Rosa J, Freitas A, Leston S, Barbosa J, Ramos F. Detection and quantification of 47 antibiotic residues in farmed European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) using a multi-class and multi-residue UHPLC-MS/MS method. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2019;36(4):561-570.
55. Freitas A, Vila Pouca AS, Magalhães D, Gamboa-Cruz C, Barros S, Barbosa J, *et al*. Development and validation of a multi-detection confirmatory method for antibiotics determination in piglet kidneys by UHPLC-TOF-MS according Commission Decision 2002/657/EC. Food Anal Methods. 2021;14:430-440.
56. Barbosa J, Cruz C, Martins J, Silva JM, Neves C, Alves C, *et al*. Food poisoning by clenbuterol in Portugal. Food Addit Contam. 2005;22(6):563-6.
57. Barbosa J, Ferreira ML, Ramos F, Noronha da Silveira MI. Determination of the furaltadone metabolite 5-methylmorpholino-3-amino-2-oxazolidinone (AMOZ) using liquid chromatography coupled to electrospray tandem mass spectrometry during the nitrofuran crisis in Portugal. Accred Qual Assur. 2007;12:543-551.
58. Santos L, Barbosa J, Castilho MC, Ramos F, Fontes Ribeiro CA, Noronha da Silveira MI. Determination of chloramphenicol residues in rainbow trouts by gas chromatography-mass spectometry and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Anal Chim Acta. 2005;529(12):249-256.
59. Gamboa-Cruz C, Barros S, Vila Pouca AS, Barbosa J, Freitas A, Ramos F. Assessing antibiotic residues in piglet liver and kidney samples: How to manage the results obtained. Food Control. 2021;122:107819.
60. Santos L, Ramos F. Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem. Int J Antimicrob Agents. 2018;52(2):135-143.

CAPÍTULO XII

O Farmacêutico e as Análises Hidrológicas e Ambientais

The Pharmacist and Hydrological and Environmental Analysis

Carlos Gonçalves, Cristina Couto, Maria Augusta Sousa

Resumo

As Análises Hidrológicas e Ambientais estão histórica e deontologicamente intimamente ligadas à Atividade Farmacêutica. O farmacêutico assume-se como um profissional especialmente capacitado para trabalhar nesta área, devido à sua formação robusta em ciências químicas, métodos instrumentais de análise, toxicologia e ecotoxicologia.

Neste capítulo aborda-se a evolução histórica do ensino da Hidrologia no âmbito das Ciências Farmacêuticas e realça-se o papel do farmacêutico na monitorização e controlo da qualidade das águas. Adicionalmente, descreve-se o ciclo urbano da água, bem como as entidades reguladoras e laboratórios, com gestão farmacêutica, aptos para o controlo da qualidade da água destinada ao consumo humano, águas naturais e águas residuais; e destaca-se o papel do farmacêutico na investigação em Hidrologia e Química Ambiental, referindo-se alguns dos muitos trabalhos científicos desenvolvidos neste domínio. Em particular, evidencia-se o desenvolvimento de metodologias analíticas avançadas para a determinação de poluentes orgânicos e inorgânicos no ambiente, o estudo da sua distribuição e destino e ainda os seus efeitos ecotoxicológicos.

O desenvolvimento de novas tecnologias e tratamentos inovadores das águas de consumo, bem como processos de remediação de águas residuais mais eficientes e amigos do ambiente, têm sido cada vez mais objeto de investigação técnico-científica. A investigação na área da Hidrologia e Química Ambiental é fundamental no suporte ao trabalho dos decisores políticos, a fim de proteger a saúde humana e ambiental. A contribuição do farmacêutico nesta área é, portanto, da maior relevância para a sociedade e deve ser continuada.

Palavras-chave: Farmacêutico; Hidrologia; Ambiente; Ensino; Controlo da Qualidade; Investigação.

Abstract

Hydrological and Environmental Analysis are historically and ethically closely linked to Pharmaceutical Activity. The pharmacist is a professional especially qualified to work in this area, due to his robust training in chemical sciences, instrumental methods of analysis, toxicology, and ecotoxicology.

This chapter discusses the historical evolution of the teaching of Hydrology within the scope of Pharmaceutical Sciences and highlights the role of the pharmacist in monitoring and controlling water quality. In addition, the urban water cycle is described, as well as regulatory entities and laboratories, with pharmaceutical management, capable of controlling the quality of water intended for human consumption, natural water, and wastewater; and the role of the pharmacist in research in Hydrology and Environmental Chemistry is highlighted, referring to some of the many scientific works developed in this field. In particular, the development of advanced analytical methodologies for the determination of organic and inorganic pollutants in the environment, the study of their distribution and fate and their ecotoxicological effects are evidenced.

The development of new technologies and innovative treatments for drinking water, as well as more efficient and environmentally friendly wastewater remediation processes, have increasingly been the subject of technical and scientific investigation. Research in the area of Hydrology and Environmental Chemistry is fundamental in supporting the work of policy makers, in order to protect human and environmental health. The pharmacist's contribution in this area is, therefore, of the greatest relevance to society and should be continued.

Keywords: Pharmacist; Hydrology; Environment; Education; Quality Control; Research.

Perspetiva Histórica

No decurso da longa história da Farmácia em Portugal pode estimar-se que a dedicação do farmacêutico à Hidrologia, e mais propriamente às análises hidrológicas, seja quase tão antiga quanto à vertente dos medicamentos. Durante o século XIX, o exercício da atividade farmacêutica passou de uma arte a uma ciência sustentada em conhecimentos de química orgânica e de química analítica. Por outro lado, a ação do farmacêutico alargou-se do tratamento da doença à promoção da saúde, desenvolvendo uma atividade tanto curativa como preventiva de enfermidades (p. ex., com as vacinas e promoção de medidas de Saúde Pública).

Uma água própria para consumo humano deve ser límpida, inodora, incolor e insípida. Qualquer desvio a estas características pode indicar um risco para a saúde humana. Com efeito, o farmacêutico, com competências em química aplicada, biologia e toxicologia, dispõe dos conhecimentos e técnicas para avaliar a salubridade da água ou a sua, eventual, perigosidade.

Foram inúmeras as publicações periódicas de índole farmacêutica que focaram temas relacionados com as análises físico-químicas e a Hidrologia. Destas, destaca-se o *Jornal da Sociedade Pharmaceutica de Lisboa* (1836-1937), onde foram publicados artigos como "Análise da água sulfurosa que borbulha junto ao cais da Areia na Praça do Comércio de Lisboa em virtude de convite da Câmara Municipal", bem como a "Memória sobre a água de banhos no casal de Estoril". No *Jornal da Sociedade Farmacêutica Luzitana* (1838-1933) surgiram publicações de trabalhos laboratoriais originais realizados por farmacêuticos nas áreas da química, Hidrologia, toxicologia forense, entre outros. Nesta publicação podia-se, além disso, constatar o seu empenho na melhoria da preparação científica através de reformas do curso de Farmácia, pelo exercício do farmacêutico de atividades de utilidade sanitária e social e através da execução das análises de águas de abastecimento público, análises toxicológicas, entre outras. Um exemplo é a consulta da Sociedade pela Câmara Municipal de Lisboa, em 1942, sobre uma análise da potabilidade de uma água no sítio de "Alforogide, Bemfica" e possibilidade de ser introduzida no "Aqueducto das Aguas-Livres". O *Boletim de Pharmacia e Sciencias Acessórias do Porto* abordava assuntos variados desde terapêutica, botânica, toxicologia e Hidrologia. Evidenciam-se, ainda, a *Gazeta de Pharmácia* (1882), o *Jornal de Pharmacia e Chimica* (1887-1890), o *Boletim Pharmacêutico* (1911), a *revista Chimico-Pharmaceutica* (1903-1905), que incluíram muitos artigos de índole analítica relacionados com análise química, bacteriológica e toxicológica. Foram neste período publicados trabalhos como "Esterilização das águas de bebida pelo hipoclorito de cálcio" e "A filtração das águas

potáveis" (1). A *Revista Portuguesa de Farmácia* (1951-2006) foi publicando vários trabalhos desenvolvidos em águas como "As ferro-bactérias nas águas e alimentação. I - Teorias sobre a origem do ferro e do manganésio nas águas" (2), trabalhos em análise por injeção de fluxo (FIA) para automatizar a determinação de diversos parâmetros em águas, como cobre e chumbo (3), nitratos (4), sódio, potássio, cálcio e magnésio (5). Mais recentemente surgiram trabalhos como "Novas metodologias em análise ambiental: Análise iónica capilar" (6), entre outros.

Dois farmacêuticos mereceram lugar de destaque nos primórdios da longa história de contribuições científicas na área da química e da Hidrologia. Roberto Duarte Silva (1835-1889) foi o farmacêutico português que mais se destacou no mundo da ciência oitocentista. Foi eleito presidente da *Société Chimique* de França, em 1885, e presidente da secção de Química da *Association Française pour l'Avancement des Sciences*, em 1886. Em 1876, foi eleito correspondente da *Real Academia das Sciencias de Lisboa*, e membro honorário da *Sociedade Pharmaceutica Luzitana*. Foi pioneiro em cursos experimentais, imprimindo uma orientação prática sem precedentes no ensino da química. Por sua vez, Joaquim dos Santos e Silva (1842-1906), farmacêutico de primeira classe pela Universidade de Coimbra, começou a trabalhar no Laboratório Químico em 1864. Foi-lhe atribuída a direção dos trabalhos práticos no laboratório da Universidade. Estudou em Göttingen, com Tollens e Friedrich Wöhler e terminou os seus estudos trabalhando no laboratório de Kekulé. A sua obra química mais extensa e interessante foi do domínio da química hidrológica, designada "Elementos de análise química qualitativa" (1874; reed. 1884), e realizou análises químicas de águas minerais, bem como de muitas das principais nascentes de águas minerais do País. Estas análises, pelo seu rigor, ajudaram ao desenvolvimento da Hidrologia nacional. Publicou muitos dos resultados obtidos em revistas como o *Instituto de Coimbra* e *Coimbra Médica*. Foi-lhe também atribuída a obra "Tabelas de fatores químicos para o cálculo de análises quantitativas, tomando para base os pesos atómicos de L. Meyer e K. Seubert".

A atividade do farmacêutico como profissão por direito próprio tem-se mantido e prosperado ao longo dos tempos, não só porque o seu propósito, a saúde humana, animal e do ambiente, é sempre atual, mas também por se pautar por três capacidades principais: gerar conhecimento, transmitir conhecimento e participar na resolução dos problemas da sociedade. Estas vertentes irão ser discutidas em detalhe nas secções seguintes. Numa época onde tanto se fala de escassez de água, aumento da população mundial com consequente aumento do consumo, poluição hídrica e alterações climáticas, nunca foi preciso tanto o contributo especializado do farmacêutico para ajudar a superar tais e tão grandes desafios.

O Farmacêutico e o Ensino da Hidrologia e Análises Hidrológicas

As Ciências Farmacêuticas pautam-se pela sua inserção num conjunto de ciências e técnicas de cariz experimental e de pendor laboratorial, nas áreas das ciências naturais com relevo na biologia e química, tendo desde o seu início sido valorizada a formação prática e laboratorial. Estas vertentes eminentemente laboratoriais, particularmente no domínio da análise química direcionada para as águas e o ambiente, têm sido uma constante no ensino de Farmácia em Portugal.

O ensino superior farmacêutico, com uma duração de dois anos, surgiu em 1836, por Decreto de 29 dezembro, com o aparecimento das Escolas de Farmácia em Lisboa, Porto e Coimbra. O reconhecimento do curso bienal das Escolas de Farmácia como a única via de acesso à profissão farmacêutica surgiu apenas em 1902. Com a implantação da República, o desenvolvimento científico foi assumido como uma das finalidades principais das universidades e faculdades. A Ciência passou a ser considerada como um grande motor de desenvolvimento.

A criação das Universidades do Porto e Lisboa ocorreu por Decreto de 26 maio de 1911, passando o estudo da Profissão Farmacêutica a realizar-se exclusivamente nas Escolas de Farmácia anexas às três Faculdades de Medicina de Coimbra, Porto e Lisboa, que atribuíam o título de Farmacêutico-Químico. Foi definido o ensino prático, enquanto prática que ocorria na universidade, no hospital e nos laboratórios: "*Por ensino prático entende-se, para os efeitos da reforma, o que o aluno realiza nos Laboratórios e Clínicas, em contacto direto com os factos. Trata-se de facultar ao estudante os meios próprios de investigação, de o adestrar no seu manejo, de o familiarizar com o seu emprego até que se habilite a servir-se de todos os meios alcançáveis na descoberta da verdade.*" (Diário do Govêrno n.º 45, de 24-02-1911). Este curso tinha uma duração de quatro anos, destacando-se por uma importante componente de análise química qualitativa e quantitativa.

A independência e autonomia das Escolas relativamente às Faculdades de Medicina surgiu apenas em 1918 (Decreto n.º 4653, de 14 de julho 1918), tendo havido uma distribuição das disciplinas do curso em quatro secções, designadamente: Química Geral (onde se inseria a análise química qualitativa e quantitativa); Química Aplicada (onde entre outras disciplinas constava a Hidrologia); História Natural e Farmácia. A orientação para a área da Toxicologia, Bromatologia e Hidrologia correspondia a uma estratégia de ocupação de uma área científica e técnica desejada pelos farmacêuticos desde a criação da Sociedade Farmacêutica em 1835 (inicialmente denominada

Sociedade Farmacêutica de Lisboa, e posteriormente Sociedade Farmacêutica Lusitana).

A denominação de Faculdade de Farmácia surgiu apenas em 1921 (Decreto n.º 7238, de 18 janeiro 1921). Em 1926 foi decretada uma alteração ao plano de estudos do ensino de Farmácia (Decreto n.º 12698, de 19 de novembro de 1926), passando as disciplinas a estarem distribuídas em dois grupos: Química (incluía o curso semestral de Hidrologia Farmacêutica) e História Natural e Farmácia. Em 1930, ocorreu uma nova alteração (Decreto n.º 18432, de 6 de junho de 1930) das disciplinas das Faculdades de Farmácia da Universidade do Porto (FFUP) e da Universidade de Lisboa (FFUL) (a da Universidade de Coimbra (FFUC) tinha, entretanto, sido extinta), retomando uma duração de quatro anos, e conservando uma forte abordagem química (farmacêutica e biológica) e mantendo o Curso de Hidrologia Farmacêutica.

Em 1932 foi extinta a FFUL, e criada em substituição a Escola de Farmácia de Lisboa, continuando apenas a FFUP, remodelando a sua organização (Decreto n.º 21853, de 8 novembro de 1932). As cadeiras e cursos ministrados no Curso Complementar da FFUP (Decreto n.º 21853, de 8 novembro de 1932) incluíam um curso semestral de Hidrologia e anual de Análises Físico-Químicas. Em 1968, através do Decreto-Lei n.º 48696, de 22 de novembro, as Escolas de Farmácia de Coimbra e Lisboa são novamente transformadas em Faculdades, com um plano de estudos semelhante ao que estava em vigor na FFUP. Em 1978, através do Decreto n.º 111/78, de 19 de outubro, instituiu-se para as Ciências Farmacêuticas três opções de licenciatura, isto é, Farmácia de Oficina e Hospitalar, Farmácia Industrial e Análises Químico-Biológicas. A maior parte das disciplinas foram englobadas em três grupos disciplinares, designadamente: o grupo das Ciências Físico-Químicas (que abrangia um subgrupo de Química Analítica, onde se inseriam as disciplinas de Análise Química e Hidrologia e Análises Hidrológicas); o das Ciências Biológicas; e o das Ciências Farmacêuticas.

A partir de 1983 foi dada maior autonomia às faculdades de Farmácia, permitindo-se diferenças curriculares (Decreto do Governo n.º 17/83, de 25 de fevereiro). Posteriormente, com a adesão de Portugal à Comunidade Económica Europeia, em 1985, houve a necessidade de se proceder a uma harmonização das exigências curriculares mínimas necessárias, visando o reconhecimento mútuo de diplomas entre Estados-membros. Como resultado, surgiram as Portarias n.º 528/88, 529/88, 530/88 e 531/88, de 8 de agosto de 1988. Estas alterações, contudo, não mudaram a forte vertente da Química Analítica aplicada, continuando a existir as disciplinas de Química Analítica, Métodos Instrumentais de Análise e Hidrologia e Análises Hidrológicas nas três faculdades.

O ensino farmacêutico privado em Portugal surgiu em 1993, sendo que atualmente existem nove instituições que conferem o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF).

Em 2006, o Processo de Bolonha veio originar uma nova reorganização curricular, passando a licenciatura a MICF, com a duração de dez semestres. O Processo de Bolonha criou um sistema de diferenciação entre licenciatura (primeiros seis semestres) e mestrado (quatro semestres) de forma que cada ciclo desenvolvesse competências suficientes para a função indicada e para assegurar que todos os países originassem estudantes com *curricula* compatíveis e com idênticas qualificações. A implementação do "*European Credit Transfer and Accumulation System*" (ECTS) veio facilitar a movimentação de estudantes entre países, assim como a avaliação interna. Assim sendo, o curso de Ciências Farmacêuticas passou a possuir um número de 300 ECTS, correspondendo à conclusão dos dois ciclos de estudos.

De uma forma geral, as nove instituições que ministram o MICF mantêm uma componente de ensino de físico-química consideravelmente robusta, com particularidades inerentes aos diferentes perfis de atividade desejados por cada faculdade. As competências dos farmacêuticos nas suas várias áreas de atividade foram também clarificadas no Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro (Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos), sendo a maioria delas ligadas ao Medicamento. É referida também a execução e interpretação de análises toxicológicas, hidrológicas e bromatológicas. O ensino de áreas científicas afetas à química aplicada continua, por isso, presente em todos os planos de estudo das nove instituições que de norte a sul ensinam Ciências Farmacêuticas.

A FFUP é a que apresenta uma vertente de ensino mais forte na área científica das Ciências Físicas (com dezasseis unidades curriculares (UC)). A UC "Hidrologia" surge no 5.º ano. Nesta UC são focados temas como a importância, funções e usos da água, as suas propriedades físico-químicas; ciclo hidrológico, escassez da água e «stress» hídrico; origem, qualidade, fatores de variabilidade de águas para consumo humano; gestão dos recursos hídricos; produção de água potável e tratamentos; ecossistemas aquáticos; poluição da água e seu controlo; técnicas avançadas usadas na monitorização de poluentes; tratamento e eliminação de águas residuais e hidrotermalismo. Na componente laboratorial procede-se à caracterização físico-química das águas de consumo (pH, condutividade, alcalinidade, dureza, nitratos, cloretos, azoto amoniacal, ferro total, ortofosfatos, cloro residual livre e monocloraminas, oxidabilidade, oxigénio dissolvido, turvação, entre outros). A FFUP dispõe ainda de opções na área da Hidrologia ao nível do 2.º ciclo de estudos, para detentor do MICF, ou quem

possua uma licenciatura em áreas das ciências da saúde ou das ciências químicas, nomeadamente o Mestrado em Controlo de Qualidade. Este visa a preparação de especialistas e investigadores com a capacidade de atuar em áreas de ponta de intervenção das Ciências Físicas, alicerçado numa forte componente laboratorial.

A FFUP dispõe ainda de um Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, com áreas de especialização que incluem a Hidrologia, a Química Analítica, entre outras. Além disso, em parceria com outras instituições, é responsável pelo Programa Doutoral em Contaminação e Toxicologia Ambientais (3.º ciclo de estudos).

Na FFUC existem quinze UC na área científica das Ciências Físico-Químicas, e a Hidrologia e Análises Hidrológicas é lecionada no 3.º ano. Nesta, são abordadas temáticas como a importância da água para a vida, a sua correta utilização, os macro e microconstituintes da água para consumo humano; a composição das águas de nascente e das águas minerais existentes em Portugal e a composição das águas termais e respetivas finalidades terapêuticas; pretende-se organizar um processo analítico completo, desde a preparação e escolha dos recipientes para colheita de amostras, passando pela utilização das metodologias analíticas adequadas, e interpretação dos resultados obtidos; diferentes tipos de água para fins laboratoriais e farmacêuticos, formas de obtenção, referenciais de qualidade e diferentes utilizações.

A FFUL possui quinze UC na área das Ciências Químicas, mais quatro UC de opção (p. ex., Qualidade da Água e Saúde como UC opcional no 4.º ano). Apresenta como oferta de 2.º ciclo o Mestrado em Qualidade Alimentar e Saúde, com a UC de opção de Qualidade da Água para Consumo Humano, onde os principais objetivos são discutir os problemas da água relacionadas com as diferentes matrizes (água superficial, água subterrânea e água de consumo), selecionar a metodologia mais adequada para cada parâmetro de qualidade da água de acordo com as diferentes matrizes, conhecer os efeitos adversos de cada substância ou microrganismo, além do controlo da qualidade e validação de resultados.

Na Universidade Fernando Pessoa (UFP) existem nove UC nas áreas científicas das Ciências Físicas e/ou Química, sendo que a UC de Hidrologia e Análises Hidrológicas surge no 4.º ano. Esta UC pretende sensibilizar os estudantes para o papel vital que a água representa nos ecossistemas e nos processos bioquímicos dos organismos, dar a conhecer as restrições que se impõem ao consumo de água, especialmente em resultado da contaminação antropogénica e das alterações climáticas em curso, as propriedades físico-químicas e microbiológicas da água, permitir o contacto com diferentes tipos de água destinados ao consumo humano e para fins laboratoriais

e farmacêuticos, formas de obtenção e qualidades. Discutem-se métodos de tratamento da água utilizados nas Estações de Tratamento de Águas (ETA) e Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETAR). Do ponto de vista laboratorial, analisam-se águas de consumo recorrendo a metodologias analíticas certificadas.

No Instituto Universitário de Ciências da Saúde (IUCS) existem onze UC nas áreas científicas da Química e da Física. A UC de Hidrologia e Análises Hidrológicas surge no 4.º ano, tendo como principais objetivos conhecer a importância da água como recurso natural essencial à vida e como recurso terapêutico, os principais poluentes das águas e a legislação vigente para os diferentes tipos de água. Aborda-se a importância dos meios de tratamento das águas e sua influência na qualidade da água, e as técnicas de análise físico-químicas e microbiológicas aplicadas no controlo da qualidade dos diferentes tipos de água. Na componente laboratorial procede-se a ensaios físico-químicos (pH, condutividade, alcalinidade, dureza, nitratos, nitritos, azoto amoniacal, cloretos, desinfetante residual, ferro total, ortofosfatos, oxidabilidade, oxigénio dissolvido, turvação, entre outros) e microbiológicos de água de consumo e ensaios em águas residuais (carência química e bioquímica de oxigénio).

Na Universidade da Beira Interior (UBI), o curso de MICF tem oito UC na área científica de Físico-Química e possui uma UC de Química e Microbiologia de Águas e Alimentos no 4.º ano, que passou recentemente a Bromatologia.

No MICF do Instituto Universitário Egas Moniz existem seis UC na área da Química e oferecem uma UC de Bromatologia e Hidrologia no 4.º ano.

O MICF da Universidade Lusófona em Lisboa tem sete UC na área científica da Química. Por sua vez, na Universidade do Algarve, o MICF possui treze UC na área da Química e não há opções na área da Hidrologia.

Como se pode concluir desta breve comparação entre as diferentes faculdades nacionais, a maior ou menor abordagem da química varia geograficamente, muitas vezes relacionada com uma "tradição histórica de ensino ligada à química" (p. ex., como na FFUP), mas também do que se pretende dos estudantes na sua vida profissional futura. Como se referiu de forma sucinta, com uma abordagem mais ou menos transversal, quase todos os cursos de MICF discutem a importância da água para a vida e como contribuir para a sua correta utilização, sensibilizando os estudantes para o papel vital que a água representa. Continuam a ser estudados macroconstituintes, de importância inegável. Cada vez mais abordam-se os microconstituintes e os micropoluentes, presentes em águas em quantidades vestigiais. Para

estes últimos foram já observados efeitos tóxicos e bioacumulação em organismos que habitam os ecossistemas contaminados.

Associado a um grande avanço tecnológico, com acesso a técnicas analíticas cada vez mais sensíveis e seletivas, tem sido dado cada vez mais ênfase aos poluentes emergentes (PE), compostos maioritariamente não regulados cujos efeitos podem representar uma possível ameaça para os humanos e ecossistemas (p. ex., como desreguladores endócrinos). Estes poluentes caracterizam-se por carecerem de informação, não serem de monitorização obrigatória e as metodologias de controlo e tecnologias de tratamento e eliminação estarem ainda numa fase inicial. Entre eles destacam-se os resíduos de produtos farmacêuticos e produtos de higiene pessoal, drogas de abuso, micotoxinas, fragrâncias, aditivos industriais, detergentes, hormonas, toxinas das algas, subprodutos da desinfeção da água, entre outros.

O Farmacêutico no Controlo da Qualidade e Monitorização das Águas

O abastecimento de água potável e o saneamento de águas residuais urbanas constituem serviços públicos de caráter estrutural, fundamentais para o bem-estar, Saúde Pública e segurança coletiva das populações, atividades económicas e proteção ambiental (7).

O ciclo urbano da água inicia-se pela captação no meio hídrico, sendo a água captada à superfície (rios e albufeiras) ou no subsolo, através de furos ou poços, podendo ainda incluir uma etapa de elevação da água através de processos de bombagem. Depois de captada, a água segue para a estação de tratamento de água. Aqui, através de processos como a gradagem, coagulação, floculação, decantação, filtração e desinfeção, é feita uma correção das caraterísticas físicas, químicas e microbiológicas da água, de forma a torná-la própria para consumo. A água fica então armazenada em reservatórios, que asseguram a continuidade do abastecimento, sendo finalmente distribuída à população em quantidade e com pressão e qualidade adequadas. No que diz respeito às águas residuais, resultantes da utilização de água pela população, estas são recolhidas e encaminhadas para uma ETAR, sendo posteriormente devolvidas à natureza em condições ambientalmente seguras (8).

Em Portugal, a Entidade Reguladora dos Serviços de Águas e Resíduos (ERSAR) é a autoridade competente no domínio da qualidade da água destinada ao consumo humano, sendo responsável por assegurar o cumprimento da legislação res-

petiva (Decreto-Lei n.º 306/2007, com as alterações introduzidas pelo Decreto-Lei n.º 69/2023), de modo que a qualidade da água que chega à torneira dos consumidores seja a mais adequada. Assim, a ERSAR tem como missão a regulação e supervisão dos setores de abastecimento público de água às populações, de saneamento de águas residuais urbanas e de gestão de resíduos sólidos urbanos, sendo responsável por aprovar anualmente os programas de controlo da qualidade da água de cada entidade gestora (7).

A ERSAR articula-se com o Instituto Português da Acreditação (IPAC) no controlo da fiabilidade dos resultados laboratoriais. Também colabora com as autoridades de saúde, de forma a resolver potenciais problemas de qualidade da água.

Ao longo da última década, a atuação da ERSAR tem-se refletido claramente numa evolução muito positiva da qualidade da água distribuída em Portugal, bem como no aumento do número de análises obrigatórias para o seu controlo. Todavia, são ainda necessárias ações e medidas adicionais para ultrapassar a meta dos 99% (percentagem de cumprimento dos valores paramétricos especificados na legislação) para o indicador *Água Segura*, ou seja, água controlada e de boa qualidade (7).

Entre as inúmeras áreas de intervenção do farmacêutico consagradas no Ato Farmacêutico (quarta alteração ao Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro, publicada pela Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro) é importante sublinhar o seu papel relevante na monitorização e controlo da qualidade da água para consumo humano e águas naturais, bem como de águas residuais, dado serem matérias com impacto na Saúde Pública e Ambiental. Tais funções encontram-se enquadradas na alínea l) do Artigo 75.º daquela Lei respeitante à "*execução e interpretação de análises toxicológicas, hidrológicas e bromatológicas*".

O Laboratório de Análises da empresa Águas e Energia do Porto, E.M. (AEdP) faz parte da lista de laboratórios aptos no âmbito do Decreto-Lei n.º 306/2007, com as alterações introduzidas pelo Decreto-Lei n.º 69/2023, ou seja, laboratórios aptos para o controlo da qualidade da água destinada ao consumo humano. Até 2019, este laboratório encontrou-se sob coordenação da Dra. Isabel Hespanhol, farmacêutica licenciada pela FFUP.

Os Serviços Municipalizados de Água e Saneamento do Porto (SMAS do Porto) foram criados em 1 de abril de 1927, com o propósito de melhorar a qualidade de vida dos portuenses e o meio ambiente na cidade do Porto, através do fornecimento constante de água com qualidade, bem como o tratamento completo das suas águas residuais. Todavia, com a evolução da sociedade e a necessidade de grandes

investimentos no que respeita à captação e tratamento de água, foi constituída a empresa Águas do Douro e Paiva. A partir de janeiro de 1998, esta empresa passou a assegurar o abastecimento em alta à Área Metropolitana do Porto, passando os SMAS do Porto a garantir apenas a distribuição em baixa de água na cidade (9).

Em outubro de 2006 foi constituída a Águas do Porto, E.M., empresa que dá assim continuidade aos serviços prestados pelos antigos SMAS do Porto. Esta empresa vem abarcar novas áreas de atuação, tendo como objeto social a gestão integrada e sustentável de todo o ciclo urbano da água no município do Porto.

Em novembro de 2020 foi adicionada a vertente de definição e execução da estratégia energética municipal, dando origem às AEdP. Trata-se de uma das maiores empresas portuguesas de abastecimento de água e saneamento de águas residuais, servindo um equivalente populacional de 500000 habitantes e recolhendo diariamente 57754 m^3 de águas residuais, conduzidas para as ETAR do Freixo e de Sobreiras. A AEdP é ainda responsável pela drenagem de águas pluviais, pela gestão de 85 km de linhas de água (rios e ribeiras urbanas), pela gestão das águas balneares e da frente marítima da cidade do Porto, pela gestão da energia e pela promoção da sustentabilidade e da educação ambiental, através do Pavilhão da Água (9).

De forma a garantir permanentemente a qualidade da água que distribui, a AEdP integra na sua estrutura, desde os anos 40, um Laboratório de Análises. Este laboratório encontra-se acreditado pela entidade nacional acreditadora, segundo a norma NP EN ISO/IEC 17025, desde junho de 2000, tendo implementado um sistema de garantia da qualidade e sendo auditado regularmente.

Na **Figura 1** apresenta-se o aspeto geral das salas de cromatografia gasosa, análise elementar e biologia molecular de um laboratório de controlo da qualidade de águas.

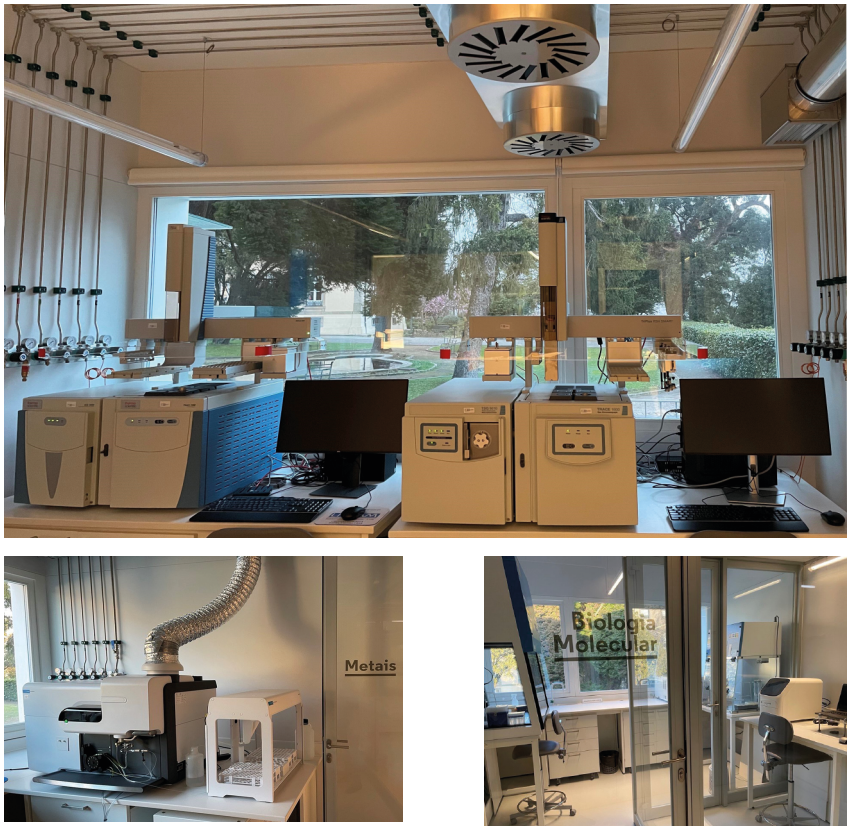


Figura 1.

Aspeto geral das salas de cromatografia gasosa, análise elementar e biologia molecular de um laboratório de controlo da qualidade de águas.

O Laboratório de Análises da AEdP assegura o cumprimento dos elevados padrões de qualidade da água para consumo humano impostos pela legislação europeia e portuguesa, realizando mais de 25000 análises por ano à água distribuída e obtendo como resultado um indicador "Água Segura" de 99,74% (em 2021). O laboratório é também responsável pelo controlo da qualidade das águas residuais, pela análise de águas balneares, no contexto do projeto Bandeira Azul, e ainda de águas das ribeiras, no âmbito da requalificação das ribeiras do concelho do Porto. Compromete-se ainda a dar apoio aos seus consumidores e clientes, bem como a satisfazer os requisitos e exigências da Autoridade de Saúde e da ERSAR (9).

A implementação de um sistema da garantia da qualidade reconhecido pelo IPAC e a acreditação das colheitas e dos métodos de ensaio realizados no laboratório revelaram-se essenciais para a credibilidade, reconhecimento da competência técnica e transparência de todo o processo de avaliação do controlo da qualidade da água. Para tal, o contributo da Dra. Isabel Hespanhol foi inquestionável.

No seguimento da sua formação em Farmácia, a Dra. Isabel Hespanhol iniciou funções no SMAS do Porto no ano de 1981, como Técnica Superior Analista. Em consequência da excelência do seu desempenho profissional e qualidades humanas demonstradas, assumiu em 1989 funções de liderança na empresa. Em 2006, passou a coordenadora do Laboratório de Análises. Ocupou esta posição até à sua aposentação, afirmando-se pelo seu vasto e admirável currículo e valências técnicas, que resultaram em assinaláveis benefícios e se revelaram num contributo fundamental para a Saúde Pública na cidade do Porto.

A Dra. Isabel Hespanhol foi distinguida pela Câmara Municipal do Porto com a Medalha Municipal de Bons Serviços, numa cerimónia que decorreu no dia 9 de julho de 2021. Esta medalha destina-se a galardoar o empenho e o mérito daqueles que deram à cidade um reconhecimento além-fronteiras e que ficam assim, através da sua identidade e história de sucesso, intimamente ligados à história da região (10).

Outro laboratório nacional, com "liderança farmacêutica", que se destaca no controlo da qualidade da água destinada ao consumo humano é o IAREN - Instituto da Água da Região Norte. O IAREN é uma associação sem fins lucrativos e de utilidade pública, fundada a 27 de março de 1991. Nasceu dentro da FFUP, sob direção da Professora Doutora Maria de Fátima Alpendurada (11). A visão do IAREN surgiu da necessidade de construção de uma estrutura capaz de responder às exigências impostas pela entrada em vigor da legislação europeia e nacional, no que respeita ao controlo da qualidade da água. Esta entidade congrega a Universidade do Porto, diversas autarquias e serviços municipalizados, administrações regionais de saúde e empresas privadas.

Atualmente, o IAREN encontra-se sediado em Matosinhos. Através da aquisição de equipamentos de elevada tecnologia, o IAREN promove a atividade científica e tecnológica em investigação e desenvolvimento experimental, bem como outras atividades científicas e técnicas, tendo realizado trabalhos pioneiros no domínio do controlo da qualidade da água (11). Em janeiro de 2008, foi nomeado Laboratório de Referência em Portugal para a monitorização de PE no âmbito da rede europeia NORMAN - "*Network of reference laboratories for the monitoring of emerging environmental pollutants*" (12, 13). Os principais objetivos da rede NORMAN incluem a investigação e partilha de informação sobre PE, a validação e harmonização de métodos analíticos para determinação destes compostos, bem como a constituição de um fórum de consulta das autoridades europeias para estabelecimento de prioridades com finalidade ao atingimento dos objetivos propostos pela Diretiva Quadro da Água (13, 14). Todas estas valências conferem inquestionavelmente ao IAREN o estatuto de referência no âmbito do controlo da qualidade da água e do trabalho de

investigação desenvolvido, nomeadamente na área dos contaminantes de preocupação emergente.

O laboratório Equilibrium é outro exemplo de laboratório considerado apto pela ERSAR para a realização de análises ao abrigo do Decreto-Lei n.º 69/2023. Trata-se de uma empresa privada de capital 100% português, proveniente de três gerações de farmacêuticas. Foi fundado em 1994, na cidade do Porto, e é atualmente dirigido pela Dra. Cristina Antão, licenciada em Ciências Farmacêuticas e Mestre em Controlo de Qualidade de Águas e Alimentos pela FFUP (15). Em março de 2003, o laboratório Equilibrium obteve a primeira acreditação concedida pelo IPAC no âmbito da norma NP EN ISO/IEC 17025. É ainda membro ativo em Projetos Internacionais de Desenvolvimento, Sustentabilidade e Gestão, bem como em Comissões Técnicas de normalização nacionais e internacionais. Apesar do laboratório ter as suas origens no ambiente - águas e agroalimentar, em 2017 expandiu os seus serviços para a União Europeia, na área de produtos de saúde (cosméticos e apoio à indústria farmacêutica e dispositivos médicos) e produtos têxteis. Posteriormente, em 2020, alargaram os seus serviços à escala global (15).

O SAGILAB - laboratório de análises técnicas, S.A., é uma entidade privada fundada em 1999 no Porto sob a direção técnica da Dra. Isabel Silva Rosas, farmacêutica licenciada pela FFUP. Surgiu como um laboratório de análises técnicas muito especializadas, tendo como campos de atividade o controlo ambiental, alimentar, industrial, hospitalar e farmacêutico (16).

A acreditação pelo IPAC ocorreu em 2005 sob a norma EN ISO/IEC 17025 onde, para além das análises hidrológicas, se deve destacar o pioneirismo na acreditação de parâmetros como *Legionella* e avaliação microbiológica de dispositivos médicos ou têxteis hospitalares, entre outros. Em 2004, foi criado o organismo de certificação, o qual, de igual forma, foi também reconhecido pelo IPAC segundo a norma EN ISO/IEC 17065 cuja vocação é o reconhecimento de vários produtos alimentares tradicionais. Recentemente, em julho de 2021, a empresa SAGILAB, S.A., foi integrada nos negócios da *ALS Life Sciences Portugal S.A.*, multinacional australiana, acrescentando à mesma novas valências quer microbiológicas quer químicas em diferentes matrizes, incluindo necessariamente as análises hidrológicas, mas muitas outras áreas de negócios (16).

Outro exemplo de sucesso da intervenção farmacêutica nas análises hidrológicas e controlo da qualidade da água são os Laboratórios Pimenta do Vale. Com instalações em Barcelos, Pimenta do Vale Laboratórios, Lda. iniciaram a sua atividade em fevereiro de 2002, tendo como sócio-gerente o Dr. Hugo Pimenta do Vale, licencia-

do em Ciências Farmacêuticas pela FFUP e Mestre em Biologia Experimental pela Universidade de Barcelona. Além da realização de ensaios físico-químicos e microbiológicos em amostras de água e alimentos, disponibilizam também apoio científico e técnico em áreas relacionadas com a sua atividade. Com a primeira acreditação pelo IPAC, segundo a norma NP EN ISO/IEC 17025, obtida em 2009, prestam serviços a autarquias e indústrias e também a clientes particulares, no domínio do controlo da qualidade de diferentes matrizes de águas e alimentos (17).

Como se pode constatar, os farmacêuticos continuam resilientes, a desempenhar um papel fundamental nas ciências laboratoriais, em particular nas Análises Hidrológicas, ao serviço do Ambiente e da Saúde Pública, primando pela atualização da sua ação em função dos desenvolvimentos científicos e técnicos e mantendo os mais altos requisitos de qualidade, como a atividade assim o exige.

O Farmacêutico na Investigação em Hidrologia e Química Ambiental

O farmacêutico assume-se como um profissional especialmente capacitado para levar a cabo investigação em Hidrologia e Química Ambiental que decorre, naturalmente, da sua formação de base em Ciências Farmacêuticas, nomeadamente na área das ciências químicas: química geral e inorgânica, química orgânica, química analítica, métodos instrumentais de análise e Hidrologia; e mesmo em áreas relacionadas como a toxicologia e a ecotoxicologia. Estes conhecimentos são expandidos no 2.º ciclo de estudos através dos mestrados em Controlo de Qualidade, Segurança Alimentar ou Qualidade Alimentar e Saúde, nos quais se aprofundam as matérias relativas ao controlo químico, métodos instrumentais de análise avançados e gestão e controlo estatístico da qualidade. É, geralmente, nesta fase que o farmacêutico começa a despertar para a investigação, revelando um especial interesse pelo estudo do meio que o rodeia, o que come ou bebe, e tenta avaliar o impacto que pode ter na sua própria saúde. São diversos os temas de investigação que têm sido tratados em Dissertações de Mestrado visando formar especialistas em controlo da qualidade com conhecimentos aprofundados, sentido crítico e capacidade de propor soluções nas áreas da água, alimentos e ambiente. De seguida, apresenta-se uma lista de alguns desses temas recolhidos dos Repositórios Científicos da FFUP (18), FFUC (19) e FFUL (20):

- "Avaliação do impacto ambiental causado pelo lançamento de resíduos de pesticidas na Barrinha de Esmoriz", Carla Almeida, FFUP, 1999;

- "Análise de compostos azosulfonados no rio Cávado e efluentes da indústria têxtil por eletroforese capilar após extração em fase sólida", Paula Lemos, FFUP, 2000;
- "Doseamento de compostos fenólicos em diferentes matrizes aquosas usando a extração em fase sólida e a microextração em fase sólida seguida de análise por cromatografia líquida de alta resolução e deteção por fotodíodos", Pedro Melo, FFUP, 2000;
- "Doseamento de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos em solos florestais", Cornélia Castro, FFUP, 2000;
- "Determinação de estrogénios em águas de uma ETAR por GC-MS", Ana Ramos, FFUP, 2008;
- "Hormonas naturais e de síntese, bisfenol A, octilfenol e nonilfenol em águas para consumo humano: Otimização do método de análise por SPE-LC-ESI-MS/MS", Marta Henriques, FFUL, 2008;
- "Avaliação do grau da contaminação ambiental da utilização de fluoroquinolonas em diferentes suiniculturas portuguesas", Jailson Pina, FFUC, 2010;
- "Deteção de éteres difenílicos pentabromados em águas para consumo humano por SPE-GC/ECD", Marina Silva, FFUL, 2012;
- "Análise de cloroalcanos em águas de consumo humano por LLE-GC/ECD", Charlotte Lopes, FFUL, 2012;
- "O impacte do uso indevido de antibióticos sobre a água", Alexandre Cunha, FFUL, 2013;
- "Ocorrência de diclofenac, ibuprofeno e paracetamol em águas residuais em Portugal", Ana Fortunato, FFUC, 2014;
- "Aplicação da técnica de microextração dispersiva líquido-líquido na avaliação da contaminação da água por PAH e Nitro-PAH", Bárbara Borges, FFUP, 2015;
- "Ocorrência e destino de fármacos numa estação de tratamento de águas residuais", Vera Ferreira, FFUL, 2015;
- "Avaliação da exposição ao flúor através da ingestão de água e alimentos", Pedro Lopes, FFUL, 2015;
- "Ocorrência de zearalenona em águas de superfície em Portugal", Célia Laranjeiro, FFUC, 2015;
- "*HPLC enantioseparation of tramadol and its metabolites: Method validation and application to environmental samples*", Cátia Silva, FFUP, 2016;
- "*Monitoring of several chiral drugs in Douro River estuary by LC-MS/MS*", Maria Coelho, FFUP, 2018;
- "Medicamentos para o sistema nervoso central nas águas de superfície. Uma abordagem integrada para a sua priorização baseada no consumo, avaliação de risco e resultados de monitorização", Joana Freitas, FFUL, 2018;
- "Determinação de contaminantes emergentes em águas residuais com aplicação de solventes extrativos "verdes" e espetrometria de massa", Joel Matos, FFUP, 2019;

- "Implementação e validação de um método cromatográfico para a determinação de octilfenóis e octilfenóis etoxilados (OF/OFE) em águas residuais", Bárbara Pereira, FFUL, 2019;
- "Águas minerais naturais, propriedades e impacte na saúde: Águas do Vimeiro", Diana Pereira, FFUL, 2021;
- "Anti-inflamatórios não esteroides: Tratamento da água nas estações de tratamento de água e toxicidade", Maria Campos, FFUL, 2021;
- E "Tratamento de águas residuais - Remoção de fármacos em águas residuais com microalgas", João Reis, FFUC, 2021.

Nem todos estes trabalhos foram conduzidos por farmacêuticos de formação, dada a atratividade e utilidade do tema na prática de outros profissionais, mas todos versam a Química Ambiental ou da água e foram realizados sob orientação de farmacêuticos.

Os estudos de Doutoramento em Ciências Farmacêuticas (3.º ciclo), por seu turno, incrementam a profundidade da investigação visando um contributo significativo, relevante e original para o avanço do conhecimento numa área eminentemente emergente, inserido nos grandes desafios reconhecidos internacionalmente que afetam, no caso, a água e o ambiente. A Universidade do Porto oferece dois doutoramentos na área abordada neste capítulo, isto é: o Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, especialidade de Hidrologia, atribuído pela FFUP; e o Programa Doutoral em Contaminação e Toxicologia Ambiental, promovido pelo Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), pela Faculdade de Ciências (FCUP) e pela FFUP, integrando ainda o Centro Interdisciplinar de Investigação Marinha e Ambiental (CIIMAR), o Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) e a Rede de Química e Tecnologia (REQUIMTE).

De seguida, listam-se algumas Teses de Doutoramento apresentadas a discussão pública nas últimas duas décadas nas Faculdades de Farmácia portuguesas:

- "Especiação orgânica em águas para consumo humano: Fenol, benzeno e compostos derivados", Cristina Almeida, FFUL, 2001;
- "Desenvolvimento de métodos analíticos avançados para a avaliação da contaminação com pesticidas na área de proteção do aquífero livre entre Esposende e Vila do Conde", Carlos Gonçalves, FFUP, 2007;
- "Análise de resíduos farmacêuticos em águas residuais, superficiais e de consumo humano - Estudo da eficiência da remoção por processos de tratamento convencionais e processos avançados", Maria Augusta Sousa, FFUP, 2013;
- "Monitorização de fármacos na água bruta e na água para consumo humano por cromatografia líquida de ultra eficiência associada à espectrometria de massa tandem", Vanessa Gaffney, FFUL, 2014;

- E "Avaliação do risco de medicamentos de uso humano no meio aquático Português", André Pereira, FFUC, 2017.

Como exemplos de trabalhos de investigação desenvolvidos nas Faculdades de Farmácia, apresentaram-se diversas Dissertações de Mestrado e Teses de Doutoramento por terem uma ligação direta com o âmbito farmacêutico. Existem certamente largas centenas de artigos científicos publicados por farmacêuticos na área da Hidrologia e Química Ambiental, mas estes são mais dispersos e abordam normalmente os mesmos temas.

O enfoque da investigação realizada nesta área pode ser do mais variado, desde centrando-se no desenvolvimento de metodologias adequadas à determinação de um grupo de poluentes em níveis passíveis de serem encontrados no ambiente, quer versando a distribuição e concentração desses mesmos poluentes, ou mesmo avaliando o seu comportamento e efeitos ecotoxicológicos. Os contaminantes podem ser inorgânicos (p. ex., metais pesados, nitratos, nitritos, azoto amoniacal e fósforo) ou orgânicos (p. ex., pesticidas, fármacos, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, fenóis, corantes, detergentes, retardantes do fogo, dioxinas/furanos e organometais) (21). As matrizes ambientais contempladas vão desde as águas naturais (subterrâneas e superficiais), às águas residuais, aos solos, aos sedimentos até à biota. As águas tratadas para consumo humano são uma matriz particular, uma vez que levantam eminentes questões de Saúde Pública e, por conseguinte, devem estar isentas de quaisquer componentes prejudiciais ao Homem num consumo continuado. Especialmente, associados às águas de consumo e às águas residuais surgem os processos de tratamento cada vez mais sofisticados (p. ex., osmose inversa, ultrafiltração e oxidação avançada) (22, 23), correspondendo à necessidade de garantir um elevado nível de qualidade e menor impacto na saúde humana e no ambiente, e assim fazer face a um número cada vez mais elevado de poluentes presentes no meio aquático.

A procura de soluções tecnológicas e tratamentos inovadores de águas de consumo, para aplicação em ETA, e de águas residuais, para utilização em ETAR, e processos de remediação mais eficientes e mais amigos do ambiente são cada vez mais tema de investigação técnico-científica.

Os poluentes ambientais podem ter origem natural ou antropogénica. A atividade humana, através da utilização de compostos de síntese, é responsável por grande parte da poluição da água e do ambiente, no entanto, existem também fontes naturais. Algumas águas são naturalmente ricas em alguns metais indesejáveis (p. ex., arsénio e antimónio) (24). A atividade pecuária dá origem à introdução de grandes

quantidades de azoto e fósforo nas águas. Os animais de produção pecuária durante a gravidez excretam estrogénios (p. ex., estriol, estrona e 17β-estradiol) que têm um efeito desregulador endócrino nos seres aquáticos (25).

Pelos temas indicados anteriormente, percebe-se que os compostos orgânicos sintéticos têm sido alvo da maior parte dos trabalhos de investigação. A pesquisa incide habitualmente sobre os poluentes que têm um efeito nocivo para a fauna, flora e para o Homem. Merecem particular relevância os compostos mutagénicos, carcinogénicos e teratogénicos, mas também os que são persistentes, bioacumuláveis, que alteram a reprodução das espécies ou que levam à seleção de estirpes resistentes de microrganismos patogénicos. Salienta-se que alguns poluentes ambientais exercem um efeito tóxico agudo, o que permite estabelecer uma relação de causa-efeito direta, no entanto outros poluentes produzem um efeito tóxico crónico, o que dificulta a associação do agente causal. Por tudo isto se percebe a complexidade e interdisciplinaridade da investigação em Hidrologia e Química Ambiental, certamente numa relação muito estreita com a toxicologia e a ecotoxicologia.

É também tema de investigação em Hidrologia e Química Ambiental a determinação do comportamento e destino dos poluentes no ambiente, nomeadamente a sua translocação entre compartimentos (ar - volatilização, águas subterrâneas - lixiviação, e águas superficiais - escorrimento) que está dependente das características físico-químicas dos poluentes em si e do meio recetor (p. ex., a capacidade adsorvente do solo, a permeabilidade e o conteúdo em matéria orgânica). Em relação ao destino dos poluentes ("*fate*") estudam-se os diferentes mecanismos que levam à remoção dos mesmos, como sejam a hidrólise, a fotólise, a oxidação-redução, a degradação microbiológica e a adsorção (26). Abordar-se-ão, posteriormente, alguns destes estudos, em particular.

Desde a revolução industrial que têm sido libertados no ambiente um número crescente de poluentes. Muitos deles são conhecidos como POP ("*persistent organic pollutants*") por se manterem no ambiente por longos períodos, podendo mesmo ser detetados nos nossos dias, por vezes em locais muito distantes do seu ponto de uso ("*global distillation*" - transporte intercontinental). Podem citar-se como exemplo o 4,4'-DDT, banido como agroquímico na generalidade dos países (uso permitido apenas no combate ao mosquito da malária (27)), e seus produtos de degradação (4,4'-DDD e 4,4'-DDE). Para evitar a acumulação de POP no ambiente (e nas cadeias tróficas), os compostos químicos iniciais (p. ex., alguns pesticidas) foram sendo substituídos por compostos menos tóxicos, com menor tempo de vida ou menos móveis no ambiente. Embora este processo seja desejável, resulta na síntese de novas mo-

léculas que são assim tema de investigação relativamente ao seu comportamento e destino no ambiente. Deve realçar-se que nem sempre a degradação corresponde a uma desativação. Tome-se como exemplo o caso do paratião cujo metabolito, paraoxão, é mais tóxico que o anterior.

Surge, assim, o tema dos PE, que incluem os produtos de degradação de poluentes conhecidos, poluentes ainda não reconhecidos como tal, e ainda poluentes que, não sendo persistentes por natureza, dada a sua contínua introdução no ambiente mantêm uma concentração capaz de provocar efeitos adversos nos ecossistemas e/ou ameaçar a qualidade de água para consumo humano (28). Alguns destes poluentes foram já listados anteriormente e são estudados em detalhe pela rede científica NORMAN (13). Sobre estes, é necessário efetuar todo o trabalho de caracterização toxicológica, desenvolvimento de metodologias analíticas para matrizes ambientais, monitorização ambiental e determinação do comportamento e destino no ambiente. Só após este estudo, é possível perceber se o perigo decorrente destas substâncias químicas se traduz num risco, associado a uma exposição efetiva.

Muitas vezes, não é possível publicar legislação que restrinja a introdução destas substâncias no ambiente por insuficiência da informação disponível em qualquer daqueles domínios. Assim, a investigação em Hidrologia e Química Ambiental é basilar no suporte ao trabalho dos decisores políticos, que tem como fim último a proteção da saúde humana e ambiental. Não se pode abordar o assunto dos PE sem mencionar, naturalmente, uma matéria de grande atualidade: a resistência dos microrganismos aos antibióticos, que constitui uma ameaça séria à saúde humana. Estima-se que ocorram na União Europeia cerca de 670000 infeções anuais por bactérias multirresistentes aos antibióticos, responsáveis por cerca de 33000 mortes e um custo de 1,5 biliões de euros devido a despesas com cuidados de saúde e perdas de produtividade (29). Por isso, estabeleceu-se o conceito "*One Health*", endossado pela Organização Mundial da Saúde, que reconhece que a saúde humana, a saúde animal e a saúde ambiental estão interligadas, e que é essencial assegurar um uso prudente dos medicamentos antimicrobianos, bem como uma gestão eficaz dos seus resíduos.

Seguidamente, descreve-se brevemente alguns trabalhos de investigação em Hidrologia e Química Ambiental realizados por farmacêuticos concretizando algumas matérias descritas previamente.

Gonçalves (30) investigou os níveis de contaminação das águas subterrâneas e solos da Zona Vulnerável n.º 1 (onde se incluem as masseiras da Póvoa de Varzim) com pesticidas (organoclorados, organofosforados, triazinas, piretróides e cloroace-

tanilidas) e seus produtos de degradação. Para tal, desenvolveu métodos analíticos avançados (miniaturizados, automatizados e "verdes"), nomeadamente com recurso à microextração em fase sólida (SPME) e à extração por fluidos supercríticos (SFE) para a análise de águas e solos, respetivamente, acoplados à cromatografia gasosa e deteção por espetrometria de massa. Na otimização do processo de SPME, estudou diversos parâmetros que afetam a sua eficiência: tipo de revestimento adsorvente, temperatura de extração, força iónica, agitação, pH e tempo de extração. No caso da SFE, usou um desenho experimental composto para a construção de superfícies de resposta com vista à otimização dos seguintes parâmetros: temperatura de extração, pressão, volume do fluido supercrítico e conteúdo de modificador (percentagem de metanol). Os métodos desenvolvidos foram aplicados num plano de monitorização de dois anos (2001-2003) que incluiu oito amostragens em vinte e três locais de colheita de água e cinco de solo. Os resultados obtidos foram processados através de estatística descritiva (frequência, média, mediana e máximo) e por métodos quimiométricos (análise de aglomeração, análise discriminante e análise de componentes principais) para evidenciar as principais tendências na distribuição geográfica dos pesticidas e a sua relação com as práticas de horticultura na zona.

Para elucidar o comportamento dos pesticidas no ambiente, estudou a fotodegradação do quinalfos (pesticida organofosforado) em condições de irradiação solar simulada usando uma lâmpada de arco de Xénon (*Suntest*), quer em águas como em solos, estabelecendo a cinética de degradação bem como os possíveis produtos de fotodegradação (30).

Gonçalves avaliou, ainda, a ecotoxicidade associada a diversos pesticidas (dimetoato, endossulfão, clorfenvinfos, fenamifos, ametrina, deltametrina e α-cipermetrina) através do uso de dois biossensores: o biossensor eletroquímico *Cellsense*, que usa a bactéria *Pseudomonas putida* como elemento sensível, e o biossensor *ToxAlert*, que mede a inibição da bioluminescência do *Vibrio fischeri* em presença de compostos tóxicos (30).

Por seu turno, Sousa (31) investigou a presença de PE, nomeadamente resíduos de fármacos, em águas residuais e águas superficiais do rio Douro e de um afluente, o rio Febros, em 2010. A primeira tarefa consistiu no desenvolvimento e validação de um método de extração em fase sólida (SPE) com "*cleanup*" simultâneo, seguido de análise por cromatografia líquida-espetrometria de massa, para a determinação de vinte e três fármacos, de entre os mais consumidos em Portugal, em águas residuais. Os fármacos estudados pertenciam a nove classes terapêuticas, designadamente: analgésicos e antipiréticos, anti-inflamatórios, reguladores lipídicos, antibióticos, ansiolíticos, antidepressivos, diuréticos, cardiotónicos e antiulcerosos.

Dada a dificuldade em analisar fármacos em águas residuais, investigou-se diferentes estratégias de extração e "*cleanup*" para concentrar os analitos e remover as interferências (31). A performance do método foi avaliada através da participação em dois ensaios interlaboratoriais, promovidos pelo EU-JRC e pelo projeto PHARMAS FP7.

O método analítico desenvolvido foi aplicado na avaliação dos níveis de fármacos em águas residuais não tratadas e tratadas da ETAR municipal de Febros, bem como o impacto causado pelas suas descargas no rio Febros, e deste no rio Douro (31). Analisaram-se diversas amostras de água residual à entrada e saída da referida ETAR, desde maio de 2009 a março de 2011, bem como de amostras colhidas em cinco pontos do Rio Febros (uma a montante e quatro a jusante do ponto de descarga da ETAR) e doze pontos do Rio Douro (sete a montante e cinco a jusante da confluência com o Rio Febros), no Inverno e Primavera de 2010. Os processos de tratamento em curso na ETAR revelaram-se bastante eficazes, removendo a quase totalidade do paracetamol e da hidroclorotiazida presente no afluente. Em contraste, para outros compostos (azitromicina, furosemida, naproxeno, ibuprofeno e bezafibrato) a eficiência de remoção foi bastante limitada.

Dada esta ineficiência das ETAR, os processos avançados de oxidação (p. ex., fotocatalíticos) têm sido investigados para esse fim. Assim, estudaram-se as cinéticas de degradação fotolítica e fotocatalítica do lorazepam, utilizando três sistemas experimentais (31): dois reatores fotoquímicos à escala laboratorial, um constituído por uma lâmpada UV de mercúrio e outro por uma lâmpada de luz negra, e ainda uma instalação solar piloto com coletores parabólicos compostos (CPC). Posteriormente, analisaram-se os mecanismos de fototransformação do lorazepam utilizando a cromatografia líquida de ultra performance associada à espetrometria de massa por "tempo-de-voo" (UHPLC/QToFMS), tendo-se identificado seis produtos de degradação.

Também se aplicou o método fotocatalítico desenvolvido no tratamento de um efluente de uma ETAR municipal contaminado com vinte e dois fármacos (31). Em geral, o tratamento foi considerado bastante eficiente. Além disso, realizaram-se testes de toxicidade aguda ao *V. fischeri*, tendo-se verificado a ausência de toxicidade significativa quer do efluente inicial quer do efluente tratado.

Usando metodologias similares à descrita acima (SPE-UPLC-MS/MS), Pereira (32) analisou dezasseis fármacos em amostras de afluentes e efluentes em quinze ETAR localizadas em cinco regiões portuguesas (amostragens em quatro estações do ano; 2013/2014). Com base nos dados obtidos nas ETAR, selecionaram-se as águas de superfície potencialmente mais contaminadas para estabelecer estações de monitori-

zação, de acordo com a Diretiva 2013/39/UE. Para confirmar a influência dos efluentes das ETAR e para verificar as variações temporais e o impacto do caudal das águas de superfície nas concentrações dos fármacos, analisaram-se vinte e três fármacos em setenta e duas amostras dos vinte locais mais vulneráveis, a montante e a jusante das ETAR selecionadas, no Verão de 2014 e Inverno de 2015. Os resultados alcançados mostraram que os fármacos estão omnipresentes nas ETAR portuguesas e que existem variações temporais e geográficas da contaminação. Foram ainda calculados quocientes de risco superiores a 1 e até 469 para sete fármacos nos efluentes das ETAR, o que representa um risco potencial para os organismos aquáticos. Assim, monitorizou-se a presença de fármacos em águas de superfície nos rios Mondego, Tejo, Ave, Trancão, Fervença e Xarrama, por ser expectável que estes apresentassem as concentrações mais elevadas. As águas de superfície apresentaram 27,8% de contaminação com fármacos, verificando-se um aumento da frequência e dos níveis de concentração a jusante das ETAR especialmente durante o verão e em rios com menor caudal. Com base nos dados obtidos, foram feitas sugestões para melhorar a "*guideline*" da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) sobre a Avaliação do Risco Ambiental.

Como é evidente, os compostos orgânicos, nomeadamente os fitofármacos (pesticidas) e os fármacos, têm recebido especial atenção na investigação em Química Ambiental. Tal é compreensível, uma vez que estas moléculas são especialmente desenvolvidas para originar um efeito biológico (em alguns casos letal). Deste modo, quando afetam organismos não-alvo causam efeitos deletérios nos ecossistemas naturais.

Conclusão

A formação académica do farmacêutico é variada, versando as matérias de física, química, biologia, toxicologia, farmacologia e tecnologias do medicamento, na perspetiva teórica e aplicada. Este profissional fica, assim, capacitado para exercer diversas funções, quer no domínio exclusivo do ciclo do medicamento, como também nas análises hidrológicas, bromatológicas, toxicológicas, clínicas e forenses. Com o conceito "*One Health*", a intervenção integrada do farmacêutico ganha ainda mais relevo, uma vez que a saúde humana está intimamente relacionada com a boa qualidade ambiental, que por sua vez influencia a qualidade dos alimentos.

No caso das análises hidrológicas e ambientais tem-se verificado uma evolução extraordinária nos requisitos técnico-científicos e de qualidade, em grande medida decorrente da integração de Portugal na União Europeia. Em consequência, as Diretivas Europeias que regulamentam a qualidade da água para consumo humano, águas superficiais, águas subterrâneas, águas residuais e águas marinhas são de aplicação obrigatória. Tal facto impõe requisitos qualitativos e quantitativos que os farmacêuticos a exercer funções nesta área têm sabido interpretar e implementar. Quem acompanha a evolução deste setor terá certamente percebido uma mudança no tipo de parâmetros químicos a monitorizar, bem como nas exigências técnicas concomitantes. A determinação de micropoluentes orgânicos tem ganho especial destaque, tendo-se verificado não só um aumento no número de substâncias a controlar, como substituições ao longo do tempo. Em vez de uma pesquisa indiscriminada do maior número possível de poluentes por igual em todas as massas de água, que seria extremamente dispendiosa e talvez mesmo impraticável, atualmente a seleção é feita de acordo com as pressões poluentes por região hidrográfica. Com uma pesquisa mais racional dos poluentes prioritários, abre-se espaço para a monitorização simultânea de PE. As metodologias analíticas a usar ganharam muito em sofisticação (p. ex., a cromatografia acoplada à espetrometria de massa) e requerem profissionais altamente qualificados. Salienta-se que é obrigatória a acreditação dos laboratórios segundo a norma NP EN ISO/IEC 17025 para efetuar o controlo da qualidade da água e esta tem ocupado a atividade dos farmacêuticos nesta área, como ficou demonstrado neste capítulo.

Com base nas considerações anteriores, é bem patente que o setor das análises hidrológicas e ambientais está em constante progresso, no qual a investigação levada a cabo por farmacêuticos tem tido um papel preponderante. Estes desenvolvimentos no conhecimento científico e técnico são de seguida transmitidos aos estudantes de farmácia, para que possam ter um desempenho profissional de excelência, adaptado às exigências atuais, bem como contribuir para modelar as políticas futuras em matéria dos recursos hídricos e ambiente. Não são poucos os farmacêuticos que dedicam a sua carreira às análises hidrológicas e ambientais, no ensino, na investigação e no controlo da qualidade, mantendo assim o tema no cerne do Ato Farmacêutico. Oxalá saibam os Farmacêuticos no futuro honrar sempre este legado tão importante para a classe e para a sociedade. ●

Referências bibliográficas

1. Pita JR. História da Farmácia. Coimbra: Edições Minerva Coimbra; 1998.
2. Coutinho CC, Guerreiro JD. As ferro-bactérias nas águas e alimentação. I - Teorias sobre a origem do ferro e do manganésio nas águas. Revista Portuguesa de Farmácia. 1952;2:15-35.
3. Garrido JMPJ, Lapa RAS, Lima JLFC, Delerue-Matos CA. Sistema FIA para a determinação de cobre e chumbo em aguas com pré-concentração e medida por espectrofotometria de absorção atómica com chama. Revista Portuguesa de Farmácia. 1997;47:101-6.
4. Lima JLFC, Rangel AOSS, Souto MRS. Determinação de anião nitrato em águas por FIA usando um detector potenciométrico tubular. Revista Portuguesa de Farmácia. 1996;46:82-8.
5. Lima JLFC, Delerue-Matos C, Vaz EMCVF. Determinação automática de sódio, potássio, cálcio e magnésio em águas com um sistema FIA de elevada diluição por incorporação de uma membrana de diálise. Revista Portuguesa de Farmácia. 1996;46:24-8.
6. Alpendurada MF, Saraiva EC. Novas metodologias em análise ambiental: Análise iónica capilar. Revista Portuguesa de Farmácia. 1999;49:41-6.
7. Entidade Reguladora dos Serviços de Águas e Resíduos (ERSAR). Lisboa: ERSAR. [23-01-2023]. Disponível em: https://www.ersar.pt.
8. Águas de Portugal (AdP). Lisboa: AdP. [23-01-2023]. Disponível em: https://www.adp.pt.
9. Águas e Energia do Porto (AEdP). Porto: AEdP. [27-01-2023]. Disponível em: https://www.aguasdoporto.pt.
10. Município entrega medalhas de mérito, resiliência e orgulho. Porto: Porto. Portal de Notícias do Porto; 2021. [27-01-2023]. Disponível em: https://www.porto.pt/pt/noticia/municipio-entrega-medalhas-de--merito-resiliencia-e-orgulho.
11. Instituto da Água da Região Norte (IAREN). Matosinhos: IAREN. [24-01-2023]. Disponível em: https://www.iaren.pt.
12. IAREN - Referência europeia na análise de poluentes emergentes. Porto: Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto; 2008. [24-01-2023]. Disponível em: https://sigarra.up.pt/ffup/pt/noticias_geral.ver_noticia?p_nr=2330.
13. Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances (NORMAN). NORMAN Network. [24-01-2023]. Disponível em: https://www.norman-network.net/.
14. IAREN nomeado Laboratório de Referência no NORMAN. Porto: Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. [26-01-2023]. Disponível em: https://www.sigarra.up.pt/ffup/pt/noticias_geral.ver_noticia?p_nr=2127.
15. Equilibrium - Laboratório de Controlo de Qualidade e de Processos. Senhora da Hora: Equilibrium. [25-01-2023]. Disponível em: https://equilibrium.com.pt.
16. SAGILAB - Laboratório de Análises Técnicas, S. A. Porto: SAGILAB. [25-01-2023]. Disponível em: https://www.sagilab.com.pt.
17. Pimenta do Vale - Laboratórios. Barcelos: Pimenta do Vale. [14-02-2023]. Disponível em: http://www.pimentadovale.pt.
18. Repositório Aberto da Universidade do Porto. Porto: Universidade do Porto. [09-01-2023]. Disponível em: https://repositorio-aberto.up.pt/.
19. Estudo Geral, Repositório Científico da UC. Coimbra: Universidade de Coimbra. [10-01-2023]. Disponível em: https://estudogeral.uc.pt/global-search?query.
20. Repositório da Universidade de Lisboa. Lisboa: Universidade de Lisboa. [10-01-2023]. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/simple-search?query.
21. Mendes B, Oliveira JFS. Qualidade da Água para Consumo Humano. Lidel; 2004.
22. Shahid MK, Kashif A, Fuwad A, Choi Y. Current advances in treatment technologies for removal of emerging contaminants from water - A critical review. Coord Chem Rev. 2021;442:213993.

23. Ahmed MB, Zhou JL, Ngo HH, Guo W, Thomaidis NS, Xu J. Progress in the biological and chemical treatment technologies for emerging contaminant removal from wastewater: A critical review. J Hazard Mater. 2017;323(5):274-98.
24. Sousa AC. Remoção de arsénio e antimónio de soluções aquosas por biossorção. Dissertação de Mestrado em Engenharia do Ambiente. Porto: Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto; 2014.
25. Rechsteiner D, Schrade S, Zähner M, Müller M, Hollender J, Bucheli TD. Occurrence and fate of natural estrogens in Swiss cattle and pig slurry. J Agric Food Chem. 2020;68(20):5545-5554.
26. Holland J, Sinclair P. Environmental fate of pesticides and the consequences for residues in food and drinking water. Em: Hamilton D, Crossley S, editores. Pesticides residues in food and drinking water: Human exposure and risks. Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons; 2004:27-62.
27. Bactéria é solução baseada na natureza para combater a malária. Nairóbi, Quénia: Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (UNEP); 2019. [17-01-2023]. Disponível em: https://www.unep.org/pt-br/noticias-e-reportagens/reportagem/bacteria-e-solucao-baseada-na-natureza-para-combater-malaria.
28. Kümmerer K. Emerging Contaminants. Treatise on Water Science. 2011;3:69-87.
29. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 - 2020 data. World Health Organization and the European Centre for Disease Prevention and Control; 2022.
30. Gonçalves CMO. Desenvolvimento de métodos analíticos avançados para a avaliação da contaminação com pesticidas na área de protecção do aquífero livre entre Esposende e Vila do Conde. Tese de Doutoramento. Porto: Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto; 2006.
31. Sousa MAD. Análise de resíduos farmacêuticos em águas residuais, superficiais e de consumo humano - Estudo da eficiência da remoção por processos de tratamento convencionais e processos avançados. Tese de Doutoramento. Porto: Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto; 2013.
32. Pereira AMPT. Avaliação do risco de medicamentos de uso humano no meio aquático Português. Tese de Doutoramento. Coimbra: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra; 2017.

CAPÍTULO XIII

O Farmacêutico e a Farmacovigilância

The Pharmacist and Pharmacovigilance

Inês Ribeiro Vaz,
Renato Ferreira da Silva

Resumo

Os medicamentos são parte essencial e crítica de qualquer serviço de saúde, integrando protocolos de prevenção, tratamento e diagnóstico de grande parte das doenças. Apesar do inquestionável património que os medicamentos representam na saúde humana e animal, os mesmos não são totalmente desprovidos de riscos.

Os farmacêuticos, pela relação de proximidade que estabelecem com a comunidade em que estão inseridos, têm um papel fundamental na monitorização da segurança e efetividade dos medicamentos quando autorizados a integrar o arsenal terapêutico para a prática clínica. A intervenção farmacêutica inclui considerar os riscos associados à utilização dessas terapêuticas, de forma orientada para o utente, identificando, evitando e/ou resolvendo eventuais problemas com a utilização dos medicamentos. Adicionalmente, o farmacêutico, enquanto profissional de saúde, faz parte do Sistema Nacional de Farmacovigilância desde 1995, sendo um elemento fundamental na notificação espontânea de suspeitas de reações adversas a medicamentos (RAM), assim como na implementação de estratégias de Farmacovigilância ativa nas instituições onde trabalha.

O presente capítulo reflete sobre as responsabilidades do farmacêutico na vigilância de medicamentos em contexto de vida real, abordando o estado de arte atual do farmacêutico neste campo, assim como a problemática subnotificação de RAM. Além disso, são ainda discutidos alguns tópicos de interesse atual e futuro da intervenção direta do farmacêutico na Farmacovigilância, como estratégias de Farmacovigilância ativa pós-comercialização, medicina de precisão, medicamentos sujeitos a monitorização adicional, interação com o utente e outros profissionais de saúde, acesso e registo de dados clínicos, avaliação de causalidade, e implementação de medidas de minimização do risco.

Palavras-chave: Farmacêutico; Farmacovigilância; Reações Adversas a Medicamentos; Segurança; Dados Clínicos.

Abstract

Medicines are an essential and critical part of any health service, integrating prevention, treatment, and diagnosis protocols for most diseases. Despite the unquestionable heritage that medicines represent in human and animal health, they are not entirely risk-free.

Pharmacists, due to the close relationship they establish with the community, have a fundamental role in monitoring the safety and effectiveness of medicines after their marketing authorisation. Pharmaceutical intervention includes considering the risks associated with the use of these therapies, in a user-oriented manner, identifying, avoiding and/or resolving possible problems with the use of medicines. Additionally, the pharmacist, as a healthcare professional, has been part of the Portuguese Pharmacovigilance System since 1995, being a fundamental element in the spontaneous reporting of suspected adverse drug reactions (ADR), as well as in the implementation of active Pharmacovigilance strategies in the healthcare institutions where he works.

This chapter reflects on the pharmacist's responsibilities in drug surveillance in a real-life context, addressing the current state of the art of the pharmacist in this field, and the issue of underreporting of ADR. Moreover, some topics of current and future interest in the direct intervention of the pharmacist in Pharmacovigilance are also discussed, such as post-marketing active Pharmacovigilance strategies, precision medicine, drugs subject to additional monitoring, interaction with the patient and other healthcare professionals, access and registration of clinical data, causality assessment, and implementation of risk minimization measures.

Keywords: Pharmacist; Pharmacovigilance; Adverse Drug Reactions; Safety; Clinical Data.

Introdução

"*Nenhuma substância farmacologicamente ativa é absolutamente isenta de risco. Este risco pode, no entanto, ser aceitável quando se equaciona a ação terapêutica do medicamento*" (*United Kingdom Committee on the Safety of Drugs, 1970*).

Os medicamentos são parte essencial e crítica de qualquer serviço de saúde, integrando protocolos de prevenção, tratamento e diagnóstico de grande parte das doenças. O impacto positivo que os medicamentos têm na saúde comunitária é avaliado por indicadores que ilustram uma maior prevenção da doença, que se expressa através da sua incidência e prevalência, assim como da menor carga de doença associadas intimamente à esperança e qualidade de vida dos indivíduos (1).

Apesar do inquestionável património que os medicamentos representam na saúde humana e animal, os mesmos não são totalmente desprovidos de riscos. Tal pressuposto é já reconhecido desde a Antiguidade, tendo vindo a adquirir cada vez mais importância à medida que a Indústria Farmacêutica procurou dar resposta a mais patologias, com a introdução de novos medicamentos. Como tal, também o impacto negativo dos medicamentos na população deve ser avaliado com base em métricas padronizadas e validadas, que evidenciem a maior incidência, mortalidade, agravamento da condição de saúde ou a redução da qualidade de vida dos utilizadores de medicamentos (2-5). Atualmente, admite-se a possibilidade de qualquer medicamento causar efeitos indesejáveis, pelo que para cada condição clínica e medicamento em particular, é necessário avaliar o benefício da sua utilização, assim como o risco a ele associado. A Farmacovigilância, enquanto ciência que se dedica ao estudo, deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado com medicamentos é, indiscutivelmente, uma garantia da proteção dos doentes e da Saúde Pública (6, 7).

As reações adversas a medicamentos (RAM) foram definidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1972, como "*uma reação a um medicamento, nociva e inesperada, que ocorre com a dose normalmente utilizada no Homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou modificação de uma função fisiológica*". Porém, em 2010, a Diretiva Comunitária 84/2010/EU propôs a alteração desse mesmo conceito, de forma a garantir que "*não se limite a cobrir os efeitos nocivos e involuntários resultantes da utilização autorizada de um medicamento em doses normais, mas também dos erros terapêuticos e das utilizações fora dos termos da autorização de introdução no mercado (AIM), incluindo a utilização indevida ou abusiva do mesmo*" (8).

Em Portugal, a monitorização dos medicamentos após a sua introdução no mercado é assegurada pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF). O SNF foi criado em 1992, como consequência da adesão de Portugal à Comunidade Económica Europeia, sendo constituído por uma rede de intervenientes, a saber: i) Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.; ii) Unidades Regionais de Farmacovigilância; iii) Titulares de AIM; iv) Utilizadores de medicamentos; e v) Profissionais de Saúde.

Segundo o Estatuto do Medicamento (9), "*os profissionais de saúde, pertencentes ou não ao Serviço Nacional de Saúde, devem comunicar, tão rápido quanto possível, às unidades de farmacovigilância ou ao serviço responsável de farmacovigilância do INFARMED, quando aquelas não existam, as reações adversas e as suspeitas de reações adversas graves ou inesperadas de que tenham conhecimento resultantes da utilização de medicamentos*". Com base nesta redação, não é clara a obrigação legal de notificar suspeitas de RAM. Diferentemente, em vinte e um países da União Europeia a notificação de suspeitas de RAM por profissionais de saúde é uma obrigação legal (10). Na prática, esta obrigatoriedade legal é de difícil verificação e revela-se pouco eficaz na redução da conhecida subnotificação de RAM. Muito mais que um imperativo legal, a identificação e notificação à entidade reguladora do medicamento das possíveis RAM detetadas na prática clínica são um dever consignado na Deontologia Farmacêutica e de outros profissionais de saúde.

Perspetiva histórica

Em 1963, foi criado o programa mundial de monitorização de RAM da OMS, tendo como centro colaborador o *Uppsala Monitoring Centre*, definindo a Farmacovigilância como uma prioridade para a Saúde Pública. O sucesso deste programa depende significativamente da colaboração dos profissionais de saúde de todo o mundo, através da comunicação efetiva de suspeitas de RAM.

A responsabilidade central do farmacêutico neste processo é largamente reconhecida, quer pelas autoridades reguladoras na área do medicamento, quer pelos restantes profissionais de saúde. Como é sabido, é inquestionável a relação de proximidade do farmacêutico com a comunidade e o seu grau aprofundado de conhecimento técnico sobre o medicamento. A intervenção farmacêutica inclui considerar os riscos associados à utilização dessas terapêuticas, de forma orientada para o utente, identificando, evitando e/ou resolvendo eventuais problemas com a utilização dos medicamentos (11-13). Embora a prescrição seja um ato exclusivamente médico na

maioria dos países, os farmacêuticos têm um papel crucial no acompanhamento da terapêutica em contexto de trabalho colaborativo com os restantes profissionais de saúde (14), desde logo pelo acesso a dados clínicos e administrativos de interesse, assim como pelo contacto direto com os utentes (15). A evidência sugere que os Cuidados Farmacêuticos são mais adequados e robustos quando os farmacêuticos estão ativamente envolvidos no processo de tratamento, promovendo a relação farmacêutico-utente, com consequentes ganhos na melhoria dos resultados clínicos (16, 17). Este envolvimento do farmacêutico na prestação dos cuidados de saúde é uma realidade mais significativa nos sistemas de saúde mais desenvolvidos, contribuindo, aliás, para a literacia em saúde dos utentes (18).

Salienta-se, ainda, que o volume de dados gerados na área da segurança dos medicamentos é tão extenso que para os prescritores se torna difícil acompanhar toda a informação relevante para a prática clínica. Esta situação é ainda mais grave para os prescritores generalistas como os médicos de cuidados de saúde primários que, muitas vezes, prescrevem por renovação medicamentos iniciados por outros médicos. Neste contexto, o farmacêutico assume uma segunda e, na maior parte das vezes, última interação do profissional de saúde com o utente, fornecendo a informação necessária à correta utilização dos medicamentos (19).

Contributo dos Farmacêuticos nos Sistemas de Farmacovigilância

As farmácias comunitárias em Portugal, onde se inserem profissionalmente a maior parte dos farmacêuticos portugueses (20), são reconhecidas pela sua extensa capilaridade no território nacional, tornando-se muitas vezes o primeiro e único serviço de saúde disponível em determinadas zonas geográficas. Nas farmácias comunitárias, a relação com os utentes é, habitualmente, muito próxima e feita com carácter regular (21-24). Daqui advêm potencialidades que devem ser aproveitadas e canalizadas no sentido de minimizar o risco inerente à utilização dos medicamentos. Assim, em cada ato de dispensa, o farmacêutico deve aconselhar o utente quanto aos potenciais riscos associados ao(s) medicamento(s) e assegurar a sua utilização racional e segura (13, 25). Adicionalmente, o farmacêutico comunitário assegura um conjunto de Cuidados Farmacêuticos, entre os quais o seguimento farmacoterapêutico, a promoção da adesão à terapêutica, a monitorização da efetividade e segurança, incluindo nesta última, por exemplo, a identificação de potenciais interações entre medicamentos, medicamento-alimento, medicamento-outros pro-

dutos de saúde e medicamento-doença. Ainda, estes profissionais de saúde devem responsabilizar-se pele notificação de qualquer RAM que detetem no ato da dispensa dos medicamentos (por relato do doente ou cuidador) ou durante o seguimento farmacoterapêutico realizado aos utentes. Ocupam ainda um lugar privilegiado para a sensibilização da população para a importância de notificar suspeitas de RAM, tornando o sistema de Farmacovigilância mais robusto.

Também o farmacêutico hospitalar ocupa uma posição de destaque na prestação de cuidados de saúde, desde logo marcada pela estrutura complexa e de natureza multidisciplinar que são os hospitais. É precisamente em contexto hospitalar que são utilizadas terapêuticas farmacológicas de maior toxicidade sistémica e, portanto, mais agressivas para o doente, assim como a utilização de terapêuticas inovadoras sobre as quais a informação de segurança ainda é limitada. Face ao exposto, é indiscutível que o farmacêutico hospitalar tende a assumir um papel central na Farmacovigilância, sendo da sua responsabilidade (24): i) criar mecanismos de deteção, recolha e rápida notificação de suspeitas de RAM ao SNF; ii) assegurar a notificação de todas as suspeitas de RAM que surjam na instituição; e iii) educar outros profissionais de saúde no que respeita à prevenção, deteção e notificação de RAM. A par das várias ações de Farmacovigilância que o farmacêutico pode colocar em prática, assume um papel privilegiado no contacto com o utente e suas famílias, seja em contexto de dispensa da medicação em ambulatório, ou integrando a equipa de visita clínica aos utentes em regime de internamento ou de hospital de dia. É, então, essencial que este profissional de saúde assegure que o medicamento é usado de forma correta e segura, e que aconselhe o doente quanto aos potenciais riscos da sua utilização.

Em geral, o contributo dos farmacêuticos nos sistemas de Farmacovigilância a nível mundial tem vindo a evoluir paulatinamente ao longo das últimas décadas, mas com uma significativa variação entre países (12, 13). Por exemplo, no Reino Unido, os farmacêuticos hospitalares e os farmacêuticos comunitários são os profissionais de saúde que mais notificam (65% e 19%, respetivamente), apesar de 13% das notificações que chegam ao Sistema não terem informação relativamente à área de atividade do farmacêutico (26).

Em Portugal, a primeira ficha de notificação de suspeitas de RAM foi inspirada no "*yellow card*" do sistema britânico. Estes primeiros impressos a serem disponibilizados, em papel amarelo, eram apenas destinados a médicos. Só em 1995 foi desenvolvida uma ficha de notificação roxa destinada a farmacêuticos, seguindo-se em 1999, as fichas brancas para os enfermeiros (27). O mais recente relatório de atividade do

SNF, relativo ao ano de 2021, dá conta que 26% do total de notificações de suspeitas de RAM entre 1992 e 2021 foram realizadas por farmacêuticos, antecedidos pelos médicos (31%) e sucedidos pelos enfermeiros (22%), utentes (19%) e outros profissionais de saúde (2%) (28). Numa análise retrospetiva de vinte anos de atividade da Unidade de Farmacovigilância do Porto, o farmacêutico é o profissional de saúde que mais notifica suspeitas de RAM depois do médico (28,7% *vs.* 54,4%) no distrito do Porto (29). Em 2009, 2011 e 2012, o farmacêutico foi o profissional de saúde que mais notificou, em termos absolutos neste distrito. Apesar do esforço que tem sido empregue para promover a notificação espontânea, a intervenção do farmacêutico comunitário continua aquém do desejável. Dados da Unidade de Farmacovigilância do Centro indicam que apenas 17% das notificações submetidas ao SNF, no período de 2009 a 2015, têm como origem as farmácias comunitárias. Considerando o papel do farmacêutico na farmácia comunitária e o número total destes profissionais na região centro neste período, estima-se que um máximo de 8% notificaram espontaneamente uma RAM (27).

A problemática da subnotificação na prática clínica

A variação da tendência de notificação espontânea de RAM observada entre países pode ser explicada pelas atitudes, perceções, motivações e conhecimentos sobre Farmacovigilância. Grande parte dos estudos identificados na literatura sobre este tópico não conseguiram identificar uma relação causal entre as barreiras identificadas pelos inquiridos e a subnotificação. Ainda assim, quando identificadas, um número relativamente baixo de barreiras foi descrito (30-32).

Uma revisão sistemática conduzida por Hazell e Shakir (33), identificou algumas das barreiras à notificação de suspeitas de RAM, entre as quais a falta de tempo, diferentes prioridades na prestação de cuidados de saúde, dificuldade no preenchimento dos formulários de notificação, a falta de consciencialização sobre a temática da Farmacovigilância e da importância do sistema de notificação espontânea. Apesar das barreiras estarem largamente descritas na literatura, algumas não geram consenso mesmo em amostras populacionais de farmacêuticos do mesmo país. Cavaco e Krookas (34) concluíram que a falta de tempo não era uma barreira primária à notificação espontânea de RAM. Embora esta variável se caracterize por um carácter particularmente subjetivo, dado que a perceção de tempo é um conceito muito variável entre indivíduos. Em contraste, Ferreira da Silva *et al.* (35) concluíram que a falta de tempo é, de facto, um obstáculo à notificação, ainda que não constitua

uma barreira primária. Duarte *et al.* (22) também identificaram em farmacêuticos portugueses que a principal barreira à notificação é a incerteza quanto à relação causal entre a RAM e o medicamento notificado. De acordo com Toklu e Uysal (36), apenas 17% dos farmacêuticos inquiridos foram capazes de definir o conceito de Farmacovigilância corretamente e apenas 26% definiram corretamente o conceito de RAM.

Em Portugal, Ferreira da Silva *et al.* (35) conduziram um estudo em farmacêuticos comunitários do distrito do Porto, concluindo que entre os inquiridos, a maioria são bastantes ativos no processo de notificação de suspeitas de RAM, embora haja ainda uma parte significativa que não está familiarizada com conceitos relativos à Farmacovigilância e ao SNF. Como contributos diretos à notificação espontânea de RAM, os participantes reportaram a simplificação do ato de notificação, a integração de formulários de notificação automáticos para o SNF a partir dos *softwares* de atendimento em contexto de farmácia comunitária, formação em Farmacovigilância direcionada para farmácia comunitária, e o *feedback* por parte do SNF às notificações espontâneas submetidas. Ainda que algumas destas ações sejam já realidade, devem ser repensadas intervenções que permitam robustecer o SNF. A título de exemplo, menciona-se que o *feedback* por parte do SNF para cada caso é, de facto, um procedimento habitual, embora pudesse ser desejável fornecer mais detalhe sobre a avaliação clínica do caso e, eventualmente, sobre o impacto das notificações na tomada de decisão sobre os medicamentos.

A problemática da subnotificação de suspeitas de RAM não é um problema exclusivamente português, europeu ou da classe profissional dos farmacêuticos. Com o contributo e esforço dos profissionais de saúde, é desejável que essa tendência de subnotificação não seja crescente, ainda que seja certo que os medicamentos hoje colocados no mercado têm um perfil de segurança mais robusto que no passado. Ainda assim, a subnotificação verificada pode ser contrariada através de programas de desenvolvimento profissional contínuo, reforçando o conhecimento teórico e prático dos cursos da área da saúde. De um modo geral, os planos curriculares dos cursos do ensino superior em Portugal têm demonstrado pouco enfoque sobre a temática da Farmacovigilância, o que reforça de algum modo a falta de conhecimento reportado em várias classes profissionais, nacionais e internacionais, sobre este tema (37, 38). Perdigão *et al.* (39) conduziram um estudo com o objetivo de descrever e caracterizar o processo de ensino-aprendizagem da Farmacovigilância em Portugal. Das 93 fichas de unidades curriculares de 17 cursos de saúde analisados, 42% não abordaram qualquer dos termos ou palavras-chave relacionados com a temática da Farmacovigilância. Ao invés, apenas três unidades curriculares de carácter específi-

co obrigatório lecionadas nos cursos de Ciências Farmacêuticas, Farmácia e Farmácia Biomédica e uma unidade curricular de carácter opcional lecionada no curso de Ciências Farmacêuticas, faziam referência a termos ou palavras-chaves relacionados com a temática em estudo. Objetivando aumentar o conhecimento e consciencialização sobre Farmacovigilância, é imperativo mais formação neste campo. Presentemente, não existe um padrão para o ensino da Farmacovigilância na maioria dos cursos de saúde em Portugal. As competências em matéria de Farmacovigilância são vitais para que os atuais profissionais de saúde e os estudantes nestas áreas possam dar o seu contributo para a utilização mais segura dos medicamentos, pelo que se torna fundamental estimular a discussão sobre as necessidades de formação e promover a colaboração entre universidades, unidades regionais de Farmacovigilância e outros intervenientes (37, 38, 40).

Salienta-se que as intervenções educativas, como *workshops* sobre a temática da Farmacovigilância, permitem aumentar a notificação espontânea por parte dos profissionais de saúde no horizonte temporal de quase dois anos (21). As medidas educativas enquanto fator facilitador da notificação espontânea estão também descritas na literatura (22). O resultado destas intervenções tende, no entanto, a perder expressão ao longo do tempo, pelo que uma sensibilização regular dos farmacêuticos (e dos profissionais de saúde em geral) seria fundamental para um adequado comprometimento com o SNF (21). Figueiras *et al*. (41) e Herdeiro *et al*. (42) compararam as taxas de notificação de médicos e farmacêuticos, respetivamente, antes e após ações formativas sobre notificação de RAM. Ambos os estudos concluíram que a capacitação destes profissionais de saúde no âmbito da Farmacovigilância contribui decisivamente para uma atitude mais positiva na notificação de RAM.

Por fim, um fator também decisivo no aumento da notificação espontânea de RAM foi a descentralização do SNF desde 2000, com a criação de unidades regionais de Farmacovigilância, evidenciando um aumento da participação dos profissionais notificadores (27).

Evolução do conceito de Farmacovigilância - Posicionamento do Farmacêutico

Quando abordamos a transição de cuidados, um dos desafios impostos ao Sistema de Saúde passa pela garantia que essa transição não se traduza numa diminuição dos cuidados ao doente (11). Adicionalmente, e não menos importante, é necessário zelar pela segurança do doente no contexto domiciliário. Uma das preocupações incide, precisamente, na monitorização da terapêutica farmacológica no que concerne à sua efetividade, segurança e adesão. A despesa de especialidades farmacêuticas em ambulatório foi superior a 2,8 milhões de euros em 2020, traduzindo-se num encargo para o Serviço Nacional de Saúde de mais de 1,3 milhões de euros (43). Estes valores refletem a necessidade de implementação de estratégias proativas e custo-efetivas centradas no utente para detetar potenciais RAM.

A avaliação da segurança após a introdução de um fármaco no mercado tem os seguintes objetivos genéricos (44, 45): i) permitir a continuação da avaliação de efeitos que se verificaram nas anteriores fases de estudo, ou efeitos eventualmente expectáveis dado o mecanismo de ação ou características próprias do fármaco, da população-alvo ou da doença; e ii) avaliar o potencial de segurança do fármaco em populações alargadas e em condições reais.

Estratégias de Farmacovigilância ativa na vigilância pós-comercialização

A notificação espontânea à autoridade competente é uma das metodologias existentes mais simples de executar no contexto da prática clínica, sem custos diretos imputados, e que tem como vantagens o facto de incluir todos os medicamentos do mercado, durante todo o seu ciclo de vida, não interferindo com os hábitos de prescrição (46). Além do mais, esta metodologia permite a identificação de RAM raras que não foram detetadas nos ensaios clínicos, inesperadas em grupos e cenários não estudados anteriormente, levando à identificação de potenciais fatores de risco e à origem de sinais de segurança precocemente (47). Contudo, a discussão em volta da sua verdadeira eficácia é um tema recorrente. A par da problemática da subnotificação, a notificação espontânea apresenta baixa sensibilidade e seletividade, a qualidade das notificações é globalmente pobre em detalhes clínicos e sociais do utente, impossibilita a determinação de incidência e, um fator altamente limitante, é o facto de ser uma metodologia que impede de estabelecer associações causais (causa-efeito) robustas. Como tal, cabe aos sistemas de Farmacovigilância a implementação de estratégias adicionais para a monitorização da segurança e efetividade

dos medicamentos na prática clínica. Na evolução de conceitos sobre Farmacovigilância, a OMS abandonou desde muito cedo o conceito expectante e passivo de recolha voluntária de suspeitas de RAM (notificação espontânea), isto é, a Farmacovigilância passiva, para lhe associar uma vertente dinâmica, decisiva para a evolução da Farmacoepidemiologia - a Farmacovigilância ativa (48-51).

A Farmacovigilância ativa consiste na implementação de estratégias para averiguar de forma mais completa a ocorrência de eventos adversos com medicamentos no seio de uma determinada população, através de uma abordagem organizada, sistemática e abrangente (52). Uma das estratégias de Farmacovigilância ativa de grande interesse para os farmacêuticos são os registos - clínicos, administrativos, entre outros. Este método baseia-se em coortes de utentes que partilham entre si uma determinada característica (p. ex., uma doença/condição clínica ou a exposição a um medicamento), permitindo a recolha de uma grande variedade de dados, de temporalidade prospetiva, recolhidos de forma padronizada propositadamente para essa monitorização (48, 51). A título de exemplo, pode-se identificar uma coorte de doentes com artrite reumatoide em contexto de ambulatório, expostos a uma terapêutica biológica específica e monitorizar prospetivamente o impacto clínico desse medicamento nesse grupo de pacientes. Este tipo de estudos, de coorte única, permite calcular a incidência de um determinado evento adverso (p. ex., incidência de hepatotoxicidade em doentes com artrite reumatoide sobre terapêutica de alta dosagem ou terapia prolongada ao metotrexato).

O farmacêutico, pela posição que ocupa no sistema de saúde, encontra-se num lugar privilegiado para a identificação destes doentes, tanto pela condição clínica como pela exposição aos medicamentos. Desta forma, é também da sua responsabilidade a implementação de estratégias de Farmacovigilância ativa e de notificação de todas as suspeitas de RAM ao SNF de que tenha conhecimento. Se estes estudos são aplicáveis à maioria das terapêuticas farmacológicas, assume particular relevância na monitorização de populações especiais, como é o caso das grávidas, no seguimento durante e após a gravidez. Recentemente, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) gerou um sinal de segurança sobre a utilização do topiramato durante a gravidez (53). Por exemplo, se uma dessas utentes fosse identificada em contexto de farmácia comunitária por exposição ao topiramato durante a gravidez, este seria um caso modelo para monitorização do desfecho da gravidez e do desenvolvimento do bebé após o nascimento, em articulação direta com outros profissionais de saúde.

Uma outra área de atuação de particular relevância do farmacêutico é a monitorização de casos associados a erros de medicação, ainda que esses erros tenham sido não intencionais na prescrição, dispensa ou administração de um medicamento. São exemplo disso os casos de sobredosagem, abuso, utilização *off-label*, uso indevido, erro de medicação ou exposição ocupacional. Ainda assim, todos os casos, desde que gerem uma suspeita de RAM, são passíveis de serem notificados ao SNF.

Os estudos de pós-comercialização têm como principais objetivos identificar e caracterizar um problema de segurança, confirmar o perfil de segurança e/ou efetividade, ou medir a efetividade das medidas de minimização dos riscos associados a um medicamento (45). A metodologia subjacente aos estudos de segurança pós-comercialização (PASS; *post-authorization safety studies*) e a sua estrutura de protocolo está definida no módulo VIII das Boas Práticas de Farmacovigilância (GVP; *Good Pharmacovigilance Practices*) (45). Os estudos de natureza observacional, menos dispendiosos, podem ser retrospetivos, prospetivos ou transversais, sendo os desenhos mais frequentemente utilizados os de caso-controlo e de coorte, dependendo esta escolha (entre outros fatores) do facto de se tratar de um evento raro ou de uma exposição rara. Em qualquer PASS é fundamental definir corretamente a pergunta de investigação, que dará origem aos objetivos e à definição da população-alvo. O protocolo é o documento-chave do estudo que deve ser elaborado logo no início de qualquer projeto de investigação, assim que estiver claramente definida a pergunta de investigação. Dependendo das circunstâncias, objetivos e população-alvo, os PASS podem ser intervencionais ou observacionais, e ambos passíveis de serem implementados por farmacêuticos no âmbito da sua atividade clínica assistencial (45, 54-56).

Medicina de Precisão

Os avanços na investigação pré-clínica e clínica dos últimos anos, têm aproximado a medicina clássica de um novo paradigma de tratamento dirigido a cada doente. A medicina de precisão recorre a perfis individuais para identificar variações ou riscos específicos e adaptar as suas decisões a cada indivíduo aquando da decisão da implementação de estratégias de cuidados de saúde (57, 58).

O interesse crescente deste novo paradigma de cuidados direcionados ao indivíduo, pressupõe um conhecimento mais aprofundado do seu perfil de saúde, muito para além dos clássicos sinais e sintomas reportados pelo mesmo. Este conhecimento inclui, entre outros, dados clínicos, história de saúde pessoal e familiar, hábitos de vida, exposição ocupacional e fatores ambientais, biomarcadores analíticos (tais como os testes genéticos), resultados de imagiologia, entre outros (58).

Uma das áreas de interesse da medicina de precisão nos últimos anos, têm sido as terapêuticas dirigidas à epilepsia, sobretudo com a descoberta de novos genes que impulsionam a compreensão sobre esta patologia. O impacto da variação genética que é observável nesta doença e outros fatores ainda desconhecidos que podem influenciar a apresentação clínica, representam complexidades que geralmente não são consideradas quando se perspetiva uma determinada terapêutica clássica (59, 60). Como tal, perspetiva-se que muitas áreas terapêuticas venham gradualmente a transitar do "*one-size-fits-all*", para terapêuticas dirigidas ao perfil de cada indivíduo.

Um dos grandes desafios que se coloca nesta área é, precisamente, as estratégias que terão de ser adotadas para a monitorização destas terapêuticas. A implementação de desenhos clássicos de estudos farmacoepidemiológicos, baseados numa determinada exposição ou doença/condição clínica, serão, porventura, dificilmente transponíveis integralmente no contexto da monitorização da segurança e efetividade destas terapêuticas. Esta questão é particularmente importante na medicina de precisão, desde logo porque a Farmacoepidemiologia se dedica ao estudo dos medicamentos em populações numerosas de doentes, ao invés da medicina de precisão que tem como unidade de estudo o indivíduo (61, 62).

A "Farmacovigilância de precisão" remete para uma abordagem mais abrangente e interativa do que a fornecida pela atual "Farmacovigilância padrão" para a avaliação da segurança e efetividade dos medicamentos (63). Atualmente, há um interesse crescente na discussão de abordagens de Farmacoepidemiologia direcionadas especificamente para a medicina de precisão (64, 65). Desde logo, há uma preocupação no desenho de estudos farmacoepidemiológicos dirigidos a biomarcadores específicos, objetivando, previamente à prescrição, prever a sua eficácia terapêutica e segurança. O efeito prognóstico ou preditivo (efeito do tratamento) em determinados subgrupos de interesse permitirá prever se um indivíduo em particular irá beneficiar da implementação da terapêutica (61). Neste sentido, para além de novas abordagens de Farmacoepidemiologia, é necessário repensar na forma como estes medicamentos serão monitorizados pelos profissionais de saúde na prática clínica (61, 66-68). A literatura científica disponível até ao momento remete para a necessidade de estratificação dos pacientes sob terapêuticas de precisão, ao invés da tradicional seleção dos doentes com base numa exposição a um medicamento. Os doentes serão estratificados em grupos de risco com base numa *pool* de covariáveis, que vão desde os dados genómicos, dosagem, medicação concomitante, comorbilidades, entre outros dados clínicos. Não obstante estes desafios serem impostos na prática clínica ao farmacêutico e restantes profissionais de saúde, esta área da "Farmacovigilância de precisão" não se dissocia em momento algum de um

conjunto de outras abordagens no campo da farmacogenómica, ciência de dados, métodos computacionais, bioinformática, entre outras áreas do conhecimento.

O farmacêutico clínico que irá intervir necessariamente nestes novos desafios da medicina, terá de se preparar gradualmente em áreas do conhecimento em que, tradicionalmente, não fazem parte das áreas nucleares da sua formação enquanto farmacêutico (63).

Medicamentos sujeitos a monitorização adicional

Os medicamentos sujeitos a monitorização adicional são identificados pela existência de um triângulo preto invertido no resumo das características do medicamento e folheto informativo, com uma breve frase explicativa. Estes medicamentos são monitorizados de forma ainda mais atenta pelas autoridades reguladoras, uma vez que existem dados limitados de segurança, quando comparados com os outros medicamentos. Isto acontece, por exemplo, por serem novos medicamentos no mercado europeu ou por falta de dados no uso a longo-termo (69).

O farmacêutico é encorajado a notificar quaisquer suspeitas de RAM observadas com estes medicamentos para que todas as novas informações que surjam possam ser avaliadas de forma mais eficiente pelo SNF.

Interação com o utente e outros profissionais de saúde

Inácio *et al.* (70) concluíram a partir de uma revisão sistemática que o relato do utente identifica dados adicionais sobre sinais e sintomas relacionados com RAM e, associados ao relato dos profissionais de saúde, impactam para melhores decisões regulamentares na segurança do medicamento (71). Esses dados incluem descrições mais detalhadas das RAM e informações mais completas sobre a sua gravidade e impacto nos hábitos de vida diária. Muitas vezes, assume-se erroneamente que os autorrelatos dos utentes são menos confiáveis pela dificuldade em vincular definitivamente os sintomas subjetivos às RAM. Todavia, vários estudos têm demonstrado falhas nessa suposição, incluindo o facto de que os próprios prescritores podem ser menos confiáveis do que os próprios pacientes. Os prescritores têm uma certa tendência em atribuir, ainda que erroneamente, novos sinais e sintomas a uma piora ou nova condição clínica, ao invés de atribuir a uma RAM (72). Dado o conhecimento especializado sobre esta tecnologia de saúde que é o medicamento, a sua formação académica e posição na comunidade, os farmacêuticos devem desempenhar um papel proeminente na deteção, avaliação e triagem de RAM, assim como na facilitação da comunicação entre utentes e prescritores (73-75).

Os farmacêuticos assumem um papel fundamental na solicitação de informações adicionais aos utentes sobre sinais e sintomas relacionados com potenciais RAM, assim como no esclarecimento de dúvidas e preocupações sobre o uso dos medicamentos (71). Uma vez identificados, devem participar ativamente na avaliação dos dados fornecidos, assim como na comunicação efetiva da sua avaliação com os utentes e outros profissionais envolvidos na prestação de cuidados (76). Com base neste papel de enorme relevância no Sistema de Saúde, existem fortes argumentos que sustentam que estes profissionais devem servir como pedra angular de um sistema de deteção precoce de RAM centrado no utente, no âmbito da prestação de cuidados em contexto de internamento ou de ambulatório. Infelizmente, a realidade sobre o papel do farmacêutico é muitas vezes desconhecida por outros profissionais de saúde e utentes, não reconhecendo a sua robusta competência técnico-científica sobre o medicamento, assim como as funções de enorme responsabilidade que estes exercem no circuito do medicamento (77). Tal como referido inicialmente, o farmacêutico é o profissional de saúde mais acessível em todo o Sistema de Saúde (78, 79).

Acesso e registo de dados clínicos

Nesta era moderna muito marcada pela transição digital, os dados clínicos assumem um papel central nos sistemas de informação em Farmacovigilância, contribuindo para uma monitorização mais alargada. Mais uma vez, o farmacêutico assume um papel central na interpretação de informações clínicas, nomeadamente das prescrições médicas, dados de consumo de medicamentos, meios complementares de diagnóstico e terapêutica, diagnósticos, reações adversas a medicamentos e/ou alimentos, entre outros (80-83). Como tal, deve procurar implementar na sua prática clínica um conjunto de estratégias que visem essencialmente (80-83): i) recolher dados clínicos diretamente dos utilizadores de medicamentos, utilizando uma linguagem acessível; ii) dotar-se de estratégias de deteção precoce e proativa de sinais a partir de notificações espontâneas de que tenha conhecimento no seio da sua instituição e/ou através dos registos clínicos eletrónicos; e iii) implementar estratégias para a monitorização contínua dos riscos e benefícios dos medicamentos, especialmente em populações mais vulneráveis.

Um dos desafios impostos aos farmacêuticos na atualidade é, precisamente, o alargamento do seu acesso a dados clínicos e administrativos em diferentes locais de prestação de Cuidados de Saúde (81). Em Portugal, o acesso a dados clínicos e administrativos é cada vez mais uma realidade na farmácia hospitalar, ainda que careça de uniformização nos níveis de acesso e tipologia de dados. Por outro lado, o farma-

cêutico comunitário está, ainda, muito limitado aos dados de prescrição e dispensa, não tendo ainda acesso ao historial clínico dos utentes no âmbito da transição de cuidados. Apesar disso, seja em contexto de farmácia hospitalar, comunitária ou outros locais de prestação de cuidados de saúde, informações habitualmente reportadas pelos utentes ficam somente nos registos do sistema da farmácia, não sendo comunicados de forma rotineira ao médico prescritor, no registo clínico eletrónico (muitas vezes, por falta de acesso) e/ou reportadas formalmente aos sistemas de Farmacovigilância (75).

Os registos clínicos eletrónicos correspondem a sistemas organizados que recolhem, analisam e disseminam dados e informações sobre um grupo de pessoas caracterizado por uma determinada doença ou condição clínica, pela exposição a uma tecnologia de saúde. Estes sistemas têm, habitualmente, um objetivo pré-determinado que pode ser científico, clínico e/ou de Saúde Pública (84). Estes registos constituem ferramentas de interesse em diferentes áreas clínicas, particularmente como fontes de dados sobre atualizações dos tratamentos prescritos e respetivos resultados clínicos, fatores de risco que influenciam o prognóstico e a qualidade de vida do doente perante o uso de medicamentos, assim como na segurança e identificação de efeitos prejudiciais da intervenção.

Sublinha-se que, por se tratar de dados pessoais, é imprescindível assegurar a recolha, tratamento e utilização destes, através do cumprimento dos novos requisitos legais dispostos no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD), em vigor desde maio de 2018 (85). Todas as exigências éticas, de confidencialidade, privacidade, segurança e utilização de informação para outros fins têm de ser asseguradas (86).

Avaliação de causalidade

A investigação clínica e, em particular, a Farmacoepidemiologia e a Farmacovigilância assumem um papel cada vez mais relevante no estudo do comportamento dos medicamentos em contexto de vida real (87). Assim sendo, a compreensão dos princípios e fundamentos metodológicos da inferência causal estão na base do estudo da associação causal entre o uso de um medicamento e a ocorrência de um efeito terapêutico ou iatrogénico (88-90).

A causalidade na Farmacovigilância é um exercício complexo e demorado, que precisa de ser visto a partir do contexto do paciente exposto ao medicamento, e não somente a partir dos mecanismos farmacodinâmico e farmacocinético do mesmo (91). A introspeção global é a metodologia de imputação de causalidade mais comummente utilizada (92) e a que foi adotada pelo SNF desde a sua criação em

1992 (27). Na introspeção global, o perito, com base nos seus conhecimentos e experiência, exprime um julgamento sobre a relação de causalidade, tendo em conta o conjunto de dados disponíveis para cada caso de suspeita de RAM.

Implementação de medidas de minimização do risco

As medidas de minimização do risco constituem intervenções que têm como objetivo prevenir ou reduzir a ocorrência de RAM, ou então reduzir a sua gravidade ou impacto no doente, caso ocorram (93, 94). A título de exemplo, refere-se o risco associado à utilização do ácido valpróico durante a gravidez, pelo seu potencial teratogénico. No *INFOMED*, base de dados de medicamentos de uso humano do INFARMED, é possível encontrar para esta substância ativa um conjunto de documentos com medidas adicionais de minimização do risco, entre os quais um programa de prevenção da gravidez.

Com a implementação destas medidas de minimização do risco, pretende-se otimizar o benefício/risco da utilização dos medicamentos, através da promoção da sua utilização segura e adequada durante todo o seu ciclo de vida (94, 95). As responsabilidades do farmacêutico neste domínio passam pela implementação destas medidas na sua prática clínica, permitindo ao doente dispor de informação permanente e atualizada sobre o perfil de segurança dos medicamentos após a conceção da AIM. Segundo Rubino e Artime (96), foram impostas medidas adicionais de minimização do risco a aproximadamente um quarto dos medicamentos autorizados por procedimento centralizado entre 2006 e 2015. Constatou-se que 96,5% dos materiais educacionais são dirigidos aos profissionais de saúde e apenas 8% são explicitamente dirigidos aos farmacêuticos; e que os doentes e cuidadores foram a população-alvo em 50% destes materiais.

Conclusão

A deteção de uma ampla variedade de riscos potencialmente associados a medicamentos e a caracterização dos fatores predisponentes tão cedo quanto possível através dos dados pós-comercialização (*Real-World Evidence*) constituem um dos maiores desafios da Farmacovigilância.

A atividade do farmacêutico no domínio da Farmacovigilância reveste-se de uma importância fulcral, seja através da notificação espontânea de suspeitas de RAM ou de estratégias de Farmacovigilância ativa. Identificando o risco associado ao uso dos medicamentos, há que gerir esse risco, de forma a minimizá-lo ou mesmo, quando possível, evitá-lo. Uma vez que a Farmacovigilância é indissociável da Farmacoepidemiologia, também os farmacêuticos, independentemente do local de prestação de Cuidados de Saúde, devem estar ativamente envolvidos na implementação de estudos de pós-autorização, em articulação direta com outros prestadores de Cuidados de Saúde.

Os farmacêuticos, detentores de conhecimento técnico-científico sólido na área do medicamento, e interlocutores privilegiados dos utentes, são agentes imprescindíveis no sistema de Farmacovigilância como notificadores, como formadores no ensino pré- e pós-graduado, como peritos nas agências reguladoras do medicamento e na Indústria Farmacêutica. Adicionalmente, a sua atividade como investigadores académicos e/ou em contexto de prática clínica assistencial, torna o farmacêutico mais capacitado para a implementação de estratégias mais robustas e inovadoras na prática clínica.

Referências bibliográficas

1. Banks E, Pearson SA. A life-cycle approach to monitoring benefits and harms of medicines. Med J Aust. 2012;197(6):313-4.
2. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, *et al*. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. JAMA. 1995;274(1):29-34.
3. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, *et al*. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA. 1997;277(4):307-11.
4. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, *et al*. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18 820 patients. BMJ. 2004;329(7456):15-9.
5. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: A meta-analysis of prospective studies. JAMA. 1998;279(15):1200-5.
6. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Annex I - Definitions (Rev 4). European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies; 2017.
7. Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ, Himmelstein DU, Wolfe SM, Bor DH. Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. JAMA. 2002;287(17):2215-20.
8. Directiva 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de dezembro de 2010.
9. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, Diário da República n.º 167/2006, Série I de 2006-08-30, 6297-6383.
10. Kaeding M, Schmälter J, Klika C. Pharmacovigilance in the European Union: Practical implementation across Member States. Germany: Springer Nature; 2017.
11. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JA. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2016;6(2):e010003.
12. Van Grootheest K, Olsson S, Couper M, de Jong-van den Berg L. Pharmacists' role in reporting adverse drug reactions in an international perspective. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2004;13(7):457-64.
13. Hadi MA, Neoh CF, Zin RM, Elrggal ME, Cheema E. Pharmacovigilance: Pharmacists' perspective on spontaneous adverse drug reaction reporting. Integr Pharm Res Pract. 2017;6:91-8.
14. Berdine H, Dougherty T, Ference J, Karpa K, Klootwyk J, Kozminski M, *et al*. The pharmacists' role in the Patient-Centered Medical Home (PCMH): A white paper created by the Health Policy Committee of the Pennsylvania Pharmacists Association (PPA). Ann Pharmacother. 2012;46(5):723-50.
15. Talbot J, Waller P. Stephens' detection of new adverse drug reactions. United States: Wiley; 2004.
16. Toklu HZ, Demirdamar R. The evaluation of prescription dispensing scores of the pharmacy students before and after the problem-based "rational drug use" course: Results of the two years' experience. Marmara Pharm J. 2013;17:175-80.
17. Toklu HZ. Problem based pharmacotherapy teaching for pharmacy students and pharmacists. Curr Drug Deliv. 2013;10(1):67-70.
18. Toklu HZ, Hussain A. The changing face of pharmacy practice and the need for a new model of pharmacy education. J Young Pharm. 2013;5(2):38-40.
19. Ilardo ML, Speciale A. The Community Pharmacist: Perceived barriers and Patient centered care communication. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(2).
20. Estudo da empregabilidade: Do ensino à profissão farmacêutica. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2019. [23-01-2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Newsletter/Documentos/Apresentacao_Estudo_Empregabilidade_2018_12_Fev_2019_2.pdf.
21. Herdeiro MT, Ferreira M, Ribeiro-Vaz I, Junqueira Polónia J, Costa-Pereira A. The Portuguese Pharmacovigilance System. Acta Med Port. 2012;25(4):241-9.

22. Duarte M, Ferreira P, Soares M, Cavaco A, Martins AP. Community pharmacists' attitudes towards adverse drug reaction reporting and their knowledge of the new pharmacovigilance legislation in the southern region of Portugal: A mixed methods study. Drugs Ther Perspect. 2015;31(9):316-22.
23. Li R, Curtain C, Bereznicki L, Zaidi STR. Community pharmacists' knowledge and perspectives of reporting adverse drug reactions in Australia: A cross-sectional survey. Int J Clin Pharm. 2018;40(4): 878-89.
24. De Meestere D, Saevels J. Belgian community pharmacists' pharmacovigilance perspective and practice. Res Social Adm Pharm. 2019;15(12):1446-52.
25. Herdeiro MT, Figueiras A, Polónia J, Gestal-Otero JJ. Influence of Pharmacists' attitudes on adverse drug reaction reporting. Drug Saf. 2006;29(4):331-40.
26. Hughes ML, Weiss M. Adverse drug reaction reporting by community pharmacists - The barriers and facilitators. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2019;28(12):1552-9.
27. De Oliveira Marins S. Farmacovigilância em Portugal: 25 anos. Lisboa: INFARMED; 2019.
28. Relatório de Atividades do Sistema Nacional de Farmacovigilância 2021. Lisboa: INFARMED; 2021.
29. Ferreira-da-Silva R, Ribeiro-Vaz I, Silva AM, Marques J, Polónia JJ. Retrospectiva de 20 anos de atividade da Unidade de Farmacovigilância do Porto, Portugal. Cad Saude Publica. 2021;37(10):e00304420.
30. Belton KJ, Lewis SC, Payne S, Rawlins MD, Wood SM. Attitudinal survey of adverse drug reaction reporting by medical practitioners in the United Kingdom. Br J Clin Pharmacol. 1995;39(3):223-6.
31. Bäckström M, Mjörndal T, Dahlqvist R, Nordkvist-Olsson T. Attitudes to reporting adverse drug reactions in northern Sweden. Eur J Clin Pharmacol. 2000;56(9-10):729-32.
32. McGettigan P, Golden J, Conroy RM, Arthur N, Feely J. Reporting of adverse drug reactions by hospital doctors and the response to intervention. Br J Clin Pharmacol. 1997;44(1):98-100.
33. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions: A systematic review. Drug Saf. 2006;29(5):385-96.
34. Cavaco AM, Krookas AA. Community pharmacies automation: Any impact on counselling duration and job satisfaction? Int J Clin Pharm. 2014;36(2):325-35.
35. Ferreira-da-Silva R, Alves JM, Vieira C, Silva AM, Marques J, Morato M, *et al*. Motivation and knowledge of Portuguese Community Pharmacists towards the reporting of suspected adverse reactions to medicines: A cross-sectional survey. J Community Health. 2022:1-14.
36. Toklu HZ, Uysal MK. The knowledge and attitude of the Turkish community pharmacists toward pharmacovigilance in the Kadikoy district of Istanbul. Pharm World Sci. 2008;30(5):556-62.
37. Seselja Perisin A, Bukic J, Rusic D, Leskur D, Bozic J, Mihanovic A, *et al*. Teaching Pharmacovigilance to healthcare students: Identifying gaps and opportunities for improvement. Pharmacy (Basel). 2021;9(3).
38. Reumerman M, Tichelaar J, Piersma B, Richir MC, van Agtmael MA. Urgent need to modernize pharmacovigilance education in healthcare curricula: Review of the literature. Eur J Clin Pharmacol. 2018;74(10):1235-48.
39. Pombal R. Boletim de Farmacovigilância. Lisboa: INFARMED. 2021;25(10-11):8-9.
40. Van Eekeren R, Rolfes L, Koster AS, Magro L, Parthasarathi G, Al Ramimmy H, *et al*. What future healthcare professionals need to know about Pharmacovigilance: Introduction of the WHO PV core curriculum for university teaching with focus on clinical aspects. Drug Saf. 2018;41(11):1003-11.
41. Figueiras A, Herdeiro MT, Polónia J, Gestal-Otero JJ. An educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions: A cluster-randomized controlled trial. JAMA. 2006;296(9):1086-93.
42. Herdeiro MT, Polónia J, Gestal-Otero JJ, Figueiras A. Improving the reporting of adverse drug reactions: A cluster-randomized trial among pharmacists in Portugal. Drug Saf. 2008;31(4):335-44.
43. Estatística do Medicamento e Produtos de Saúde 2020. Lisboa: INFARMED; 2020.
44. Alomar M, Tawfiq AM, Hassan N, Palaian S. Post marketing surveillance of suspected adverse drug reactions through spontaneous reporting: Current status, challenges and the future. Ther Adv Drug Saf. 2020;11:2042098620938595.

45. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP): Module VIII - Post-authorisation safety studies. European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies; 2017.
46. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP): Module VI - Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products. European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies; 2017.
47. Kostis JB, Dobrzynski JM. Limitations of randomized clinical trials. Am J Cardiol. 2020;129:109-15.
48. ICH Topic E 2 E: Pharmacovigilance planning. London: European Medicines Agency; 2005.
49. Moses C, Celi LA, Marshall J. Pharmacovigilance: An active surveillance system to proactively identify risks for adverse events. Popul Health Manag. 2013;16(3):147-9.
50. Huang YL, Moon J, Segal JB. A comparison of active adverse event surveillance systems worldwide. Drug Saf. 2014;37(8):581-96.
51. Lavertu A, Vora B, Giacomini KM, Altman R, Rensi S. A new era in Pharmacovigilance: Toward real-world data and digital monitoring. Clin Pharmacol Ther. 2021;109(5):1197-202.
52. Beninger P, Ibara MA. Pharmacovigilance and Biomedical Informatics: A model for future development. Clin Ther. 2016;38(12):2514-25.
53. Topiramate - referral. New measures to avoid topiramate exposure in pregnancy. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023. [15-10-2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/topiramate.
54. European Union Electronic Register of Post-Authorisation Studies (EU PAS Register). European Network of Centres for Pharmacoepidemiology & Pharmacovigilance (ENCePP); 2022. [10-09-2023]. Disponível em: http://www.encepp.eu/encepp_studies/indexRegister.shtml.
55. Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology. European Network of Centres for Pharmacoepidemiology & Pharmacovigilance (ENCePP); 2022. [10-09-2023]. Disponível em: https://www.encepp.eu/standards_and_guidances/methodologicalGuide.shtml.
56. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module VI - Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies; 2014.
57. Ramaswami R, Bayer R, Galea S. Precision medicine from a public health perspective. Annu Rev Public Health. 2018;39:153-68.
58. König IR, Fuchs O, Hansen G, von Mutius E, Kopp MV. What is precision medicine? Eur Respir J. 2017;50(4):1700391.
59. Sisodiya SM. Precision medicine and therapies of the future. Epilepsia. 2021;62 Suppl 2(Suppl 2):S90-S105.
60. Striano P, Minassian BA. From genetic testing to precision medicine in epilepsy. Neurotherapeutics. 2020;17(2):609-15.
61. Issa AM, Carleton B, Gerhard T, Filipski KK, Freedman AN, Kimmel S, *et al*. Pharmacoepidemiology: A time for a new multidisciplinary approach to precision medicine. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2021;30(8):985-92.
62. Davis KAS, Farooq S, Hayes JF, John A, Lee W, MacCabe JH, *et al*. Pharmacoepidemiology research: Delivering evidence about drug safety and effectiveness in mental health. Lancet Psychiatry. 2020;7(4):363-70.
63. De Pretis F, van Gils M, Forsberg MM. A smart hospital-driven approach to precision pharmacovigilance. Trends Pharmacol Sci. 2022;43(6):473-81.
64. Bate A, Stegmann J-U. Safety of medicines and vaccines - Building next generation capability. Trends Pharmacol Sci. 2021;42(12):1051-63.
65. Wong MU, Racz R, Ong E, He Y. Towards precision informatics of pharmacovigilance: OAE-CTCAE mapping and OAE-based representation and analysis of adverse events in patients treated with cancer drugs. AMIA Annu Symp Proc. 2018;2017:1793-1801.
66. Natsiavas P, Jaulent M-C, Koutkias V. A knowledge-based platform for assessing potential adverse drug reactions at the point of care: User requirements and design. Stud Health Technol Inform. 2019:264:1007-1011.

67. Maglaveras N, Kilintzis V, Koutkias V, Chouvarda I. Integrated care and connected health approaches leveraging personalised health through big data analytics. Stud Health Technol Inform. 2016:224: 117-22.
68. Lewis JD, Schinnar R, Bilker WB, Wang X, Strom BL. Validation studies of the health improvement network (THIN) database for pharmacoepidemiology research. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007;16(4):393-401.
69. List of medicines under additional monitoring. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023. [20-10-2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/medicines-under-additional-monitoring/list-medicines-under-additional-monitoring.
70. Inácio P, Cavaco A, Airaksinen M. The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2017;83(2):227-46.
71. Sienkiewicz K, Burzyńska M, Rydlewska-Liszkowska I, Sienkiewicz J, Gaszyńska E. The importance of direct patient reporting of adverse drug reactions in the safety monitoring process. Int J Environ Res Public Health. 2021;19(1).
72. Pakhomov SV, Jacobsen SJ, Chute CG, Roger VL. Agreement between patient-reported symptoms and their documentation in the medical record. Am J Manag Care. 2008;14(8):530-9.
73. Perri M, Kotzan J, Pritchard L, Ozburn W, Francisco G. OBRA '90: The impact on pharmacists and patients. Am Pharm. 1995;Ns35(2):24-8, 65.
74. Seevak E, Kent DJ, Wagner EH. A pharmacist-based screening program of octogenarians starting new medications. J Manag Care Pharm. 2003; 9(1):10.
75. Steinman MA, Handler SM, Gurwitz JH, Schiff GD, Covinsky KE. Beyond the prescription: Medication monitoring and adverse drug events in older adults. J Am Geriatr Soc. 2011;59(8):1513-20.
76. Compton WM, Jones CM, Stein JB, Wargo EM. Promising roles for pharmacists in addressing the U.S. opioid crisis. Res Social Adm Pharm. 2019;15(8):910-6.
77. Goode JV, Owen J, Page A, Gatewood S. Community-based pharmacy practice innovation and the role of the community-based pharmacist practitioner in the United States. Pharmacy (Basel). 2019;7(3).
78. Tsuyuki RT, Beahm NP, Okada H, Al Hamarneh YN. Pharmacists as accessible primary health care providers: Review of the evidence. Can Pharm J (Ott). 2018;151(1):4-5.
79. Kelling SE. Exploring accessibility of community pharmacy services. Innov Pharm. 2015;6:6.
80. Warholak-Juarez T, Rupp MT, Salazar TA, Foster S. Effect of patient information on the quality of pharmacists' drug use review decisions. J Am Pharm Assoc (Wash). 2000;40(4):500-8.
81. Nelson SD, Poikonen J, Reese T, El Halta D, Weir C. The pharmacist and the EHR. J Am Med Inform Assoc. 2017; 24(1):193-197.
82. Roberts MF, Reeves K, Divine H. Community pharmacists' lack of access to health records and its impact on targeted MTM interventions. J Am Pharm Assoc (2003). 2019;59(4S):S81-S4.
83. Craddock DS, Hall RG. Pharmacists without access to the EHR: Practicing with one hand tied behind our backs. Innov Pharm. 2021;12(3).
84. Patient Registry Initiative - Strategy and Mandate of the Cross-Committee Task Force. London: European Medicines Agency; 2017.
85. Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de abril de 2016.
86. Zaletel M, Kralj M, Magajne M, Doupi P. Methodological guidelines and recommendations for efficient and rationale governance of patient registries. Eur J Public Health. 2015;25(suppl_3).
87. Spitzer WO, Bruppacher R. Pharmacoepidemiology: A basic science for drug administration and drug safety. Pharm Acta Helv. 1996;71(5):363-5.
88. Ralph Edwards I. Causality assessment in Pharmacovigilance: Still a challenge. Drug Saf. 2017;40(5): 365-72.
89. Jones JK. Adverse drug reactions in the community health setting: Approaches to recognizing, counseling, and reporting. Fam Community Health. 1982;5(2):58-67.

90. Varallo FR, Planeta CS, Herdeiro MT, Mastroianni PC. Imputation of adverse drug reactions: Causality assessment in hospitals. PLoS One. 2017;12(2):e0171470.
91. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? Proc R Soc Med. 1965;58(5):295-300.
92. Agbabiaka TB, Savović J, Ernst E. Methods for causality assessment of adverse drug reactions: A systematic review. Drug Saf. 2008;31(1):21-37.
93. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module XVI - Risk minimisation measures: Selection of tools and effectiveness indicator. European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies; 2017.
94. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module V - Risk management systems. European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies; 2017.
95. Artime E, Qizilbash N, Garrido-Estepa M, Vora P, Soriano-Gabarró M, Asiimwe A, *et al*. Are risk minimization measures for approved drugs in Europe effective? A systematic review. Expert Opin Drug Saf. 2019;18(5):443-54.
96. Rubino A, Artime E. A descriptive review of additional risk minimisation measures applied to EU centrally authorised medicines 2006-2015. Expert Opin Drug Saf. 2017;16(8):877-84.

CAPÍTULO XIV

O Farmacêutico e os Medicamentos Manipulados

The Pharmacist and Compounding Medicines

Rita Oliveira, Isabel Martins de Almeida

Resumo

A preparação de medicamentos manipulados é uma prática farmacêutica ancestral que permanece imprescindível nos Cuidados de Saúde da atualidade.

O preenchimento de lacunas no arsenal terapêutico oferecido pela Indústria Farmacêutica é umas das principais aplicações dos medicamentos manipulados. Os medicamentos industriais não satisfazem todas as necessidades terapêuticas em virtude da falta de diversidade de dosagens e de formas farmacêuticas, escassa opção de medicamentos órfãos, da necessidade de utilização de excipientes alternativos por questões alérgicas ou organoléticas, da falta de combinações específicas de substâncias ativas ou da descontinuação de determinados medicamentos por desvantagem comercial. Frequentemente, ocorrem ruturas na cadeia de abastecimento da Indústria Farmacêutica levando à indisponibilidade de medicamentos nas farmácias. Os medicamentos manipulados são, neste cenário, um importante garante da continuidade dos planos terapêuticos.

Não estão, contudo, isentos de riscos pelo que a sua preparação deve seguir elevados padrões de qualidade com vista a garantir a segurança do doente. Compete ao Farmacêutico assegurar a preparação dos medicamentos manipulados com procedimentos técnicos adequados, de forma a garantir a sua qualidade.

Palavras-chave: Farmacêutico; Medicamentos Manipulados; Personalização do Tratamento; Adesão Terapêutica; Carência de Medicamentos.

Abstract

The preparation of compounding medicines is an ancient pharmaceutical practice that remains indispensable in today's Health Care.

Filling gaps in the therapeutic arsenal offered by the Pharmaceutical Industry is one of the main applications of compounding medicines. Industrial medicinal products do not meet all therapeutic needs due to a lack of diversity in dosages and pharmaceutical forms, few options for orphan drugs, the need to use alternative excipients for allergic or organoleptic reasons, the lack of specific combinations of active compounds, or the discontinuation of certain drugs due to commercial disadvantage. Frequently, disruptions occur in the Pharmaceutical Industry supply chain leading to the unavailability of medicines in pharmacies. In this scenario, compounding medicines are an important guarantee of the continuity of therapeutic plans.

However, they are not risk-free, so their preparation must follow high-quality standards in order to ensure patient safety. It is the Pharmacist's responsibility to ensure the preparation of the compounding medicines with adequate technical procedures to assure their quality.

Keywords: Pharmacist; Compounding Medicines; Personalization of Treatment; Therapeutic Adherence; Shortage of Medicines.

Medicamentos Manipulados

De acordo com a Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho (1), medicamento manipulado é "*qualquer fórmula magistral ou preparado oficinal preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico*". Existem, assim, dois tipos de medicamentos manipulados definidos oficialmente (1): a fórmula magistral que é um "*medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita que especifica o doente a quem o medicamento se destina*"; e o preparado oficinal é "*qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço*".

Os medicamentos manipulados permitem a personalização da terapêutica com o objetivo de satisfazer as necessidades específicas dos doentes, e que não podem ser satisfeitas pelos medicamentos comercialmente disponíveis fornecidos pela Indústria Farmacêutica (2).

Vantagens e riscos

Os medicamentos manipulados apresentam inúmeras vantagens face aos medicamentos industriais e podem ser a solução para diversos problemas no acesso dos doentes ao medicamento e terapêutica mais adequados, para obtenção do melhor resultado clínico, tal como no caso de: i) indisponibilidade de medicamentos comercializados. No caso das doenças raras onde a indústria apresenta soluções muito insuficientes, em situações subterapêuticas ou no caso da descontinuação da sua comercialização por razões farmacotécnicas ou comerciais; ii) formas farmacêuticas inadequadas a doentes com vias de administração indisponíveis, doentes não cooperantes ou inconscientes, ou no caso de vias de administração de difícil acesso como, por exemplo, as formas sólidas orais para crianças ou idosos; iii) dosagens inadequadas às necessidades fisiopatológicas dos doentes tais como pediátricos, geriátricos e insuficientes renais ou hepáticos. A adequação das dosagens é também importante no caso de titulação em necessidades crescentes de dose (p. ex., ácido retinóico) ou decrescente (p. ex., corticosteroides); iv) presença de excipientes inadequados a doentes intolerantes (p. ex., lactose), diabéticos (p. ex., sacarose), alérgicos (p. ex., parabenos) ou para evitar interações medicamentosas; v) associação de substâncias ativas para melhorar e facilitar o regime posológico, no caso de comorbilidades; vi) adequação da quantidade dispensada ao regime terapêutico, permitindo ajustar às

necessidades do doente (p. ex., em dermatologia para adequar as quantidades de produto à superfície a tratar e à duração do tratamento); vii) utilização de substâncias ativas instáveis, prazos de utilização curtos e com estabilidade complexa, o que poderá impedir a sua comercialização industrializada; viii) melhorar a adesão terapêutica através da otimização dos veículos de acordo com as preferências dos doentes (propriedades organoléticas) e características das doenças; e ix) formulações de pequena escala para aplicação em ensaios clínicos.

Salienta-se que os medicamentos manipulados não estão isentos de riscos. Uma vez que a sua produção é em pequena escala e fora do ambiente industrial, poderá haver maior variação na sua apresentação. As interações químicas entre os ingredientes poderão ocorrer mais facilmente uma vez que as formulações não são tão padronizadas e o seu desenvolvimento poderá ser menos detalhado quando comparado com um medicamento industrializado. Relacionado com a falta de uma informação mais completa está a definição de um prazo de utilização, que muitas vezes não é definido com base em estudos de estabilidade do produto final, mas sim de forma indireta, fundamentados na informação das substâncias ativas, tipo de veículo e embalagem. Os medicamentos manipulados podem ser alvo de erros de formulação com consequências muito graves. A maioria dos erros tem origem na contaminação (sendo particularmente crítico e graves nas formulações parentéricas) ou na dosagem (provocando sub ou sobredosagem) (3, 4). Finalmente, existem questões económicas a ponderar, já que os medicamentos manipulados são frequentemente mais dispendiosos do que os medicamentos industrializados, e, apesar de existir legislação própria, poderá ocorrer variação dos preços entre as farmácias dispensadoras.

Legislação

Os medicamentos manipulados não necessitam de autorização de introdução no mercado (AIM) nem aprovação pelas autoridades competentes (em Portugal, o INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.). No entanto, o INFARMED regula a prescrição e produção dos medicamentos manipulados e disponibiliza a legislação compilada e atualizada.

A legislação vigente em Portugal é a seguinte (5): i) Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, que regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados; ii) Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, que aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar, estabelecendo normas relativas a pessoal, instalações e equipamentos, docu-

mentação, matérias-primas, materiais de embalagem, manipulação, controlo da qualidade e rotulagem; iii) Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, que estabelece os critérios para o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados, nas farmácias de oficina; iv) Deliberação n.º 1497/2004, de 7 de dezembro, que define as condições exigidas aos fornecedores de matérias-primas para a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados; v) Deliberação n.º 1500/2004, 7 de dezembro, que aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados; vi) Deliberação n.º 1504/2004, de 7 de dezembro, que define os formulários e farmacopeias reconhecidos pelo INFARMED; vii) Despacho n.º 18694/2010, de 16 de dezembro, que define a lista dos medicamentos manipulados comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde; e viii) Deliberação n.º 1985/2015, de 2 de novembro, que descreve as substâncias que não podem constar na composição dos medicamentos manipulados.

Apesar de a legislação nos países europeus não estar harmonizada, também o Conselho da Europa deliberou sobre a garantia da qualidade dos medicamentos manipulados (6).

Refere-se que o objetivo da definição de critérios e normas é o de garantir a obtenção de medicamentos manipulados com a qualidade, segurança e eficácia dos demais medicamentos para uso humano.

O grande desafio da preparação de medicamentos manipulados é a conjugação dos diversos fatores que devem ser contemplados relativos às características físico-químicas das substâncias ativas e excipientes, as características da doença e efetividade terapêutica, e também as características biológicas e preferências do doente.

Perspetiva histórica

A utilização de substâncias com fins medicinais é milenar. Desde o início da civilização, o Homem tem vindo a procurar, preparar e misturar substâncias de origem vegetal, animal ou mineral, cada vez mais complexas e sofisticadas, com objetivos terapêuticos.

Se há mais de 8000 anos a cura de doenças se confundia com a magia e religião, pensa-se que foi na Mesopotâmia e Extremo Oriente que teve início o conhecimento

médico e o desenvolvimento da terapêutica. As culturas agrícolas do Antigo Egipto impulsionaram o seu desenvolvimento a partir de 3000 a.C., e, na mesma altura na China, o imperador Shen Nong descreveu em "*Materia Medica*" mais de cem plantas. As formas farmacêuticas preparadas neste período incluíam vinhos medicamentosos, poções, pomadas, embrocações, cataplasmas, enemas, loções, infusões, decoções e fumigações.

A prática médica da Antiga Grécia surgiu aproximadamente entre 1250 a.C. e 285 a.C.. Hipócrates em 450 a.C., considerado o "pai da medicina", descreveu cerca de quatrocentas preparações farmacêuticas, entre elas cataplasmas, gargarejos, pessários, pastilhas, pomadas, óleos, ceratos, colírios e inalações, contendo atividade narcótica, purgante, sudorífica e emética. Estas atividades tinham por base a teoria hipocrática do tratamento do organismo através da purificação de "humores" produtores de doenças.

Após a queda da antiga civilização grega, por volta de 220 a.C., o conhecimento foi parcialmente transferido para o Império Romano, através de médicos e boticários de origem grega ao serviço de Roma. Dioscórides apresentou em cinco livros, "*De Materia Medica*", a descrição de cerca de quinhentas plantas e a sua preparação. Galeno (130-200 d.C.), um farmacêutico-físico grego com cidadania romana, foi um dos autores mais importantes e que marcou o desenvolvimento da farmácia e medicina, até aos dias de hoje. A sua obra inclui descrições da composição e método de preparação de numerosos medicamentos, dando origem ao que hoje conhecemos como a base da preparação farmacêutica ou Farmácia Galénica. As suas teorias constituíram a base da terapêutica até ao século XVII.

Enquanto o Ocidente entrava na Idade Média e numa era de obscurantismo, os impérios bizantino, oriental e árabe continuaram a sua evolução e contributo para os conhecimentos médicos e farmacêuticos. Avicena foi um filósofo, matemático e médico que prestou um importante contributo para a Medicina com as suas obras "*O Livro da Cura*" e "*Cânone da Medicina*".

As atividades do Farmacêutico e do Médico foram separadas pelos árabes no final do século VIII, quando foram criados os primeiros locais de venda de medicamentos. Nesta época era comum a formulação de xaropes, águas destiladas e tinturas. Na Europa, a farmácia foi separada da medicina após a exposição à influência árabe no século XII, como consequência da crescente variedade de medicamentos e complexidade da manipulação. Foi então reconhecido que a farmácia requeria conhecimentos especiais, competências e responsabilidades, e deveriam ser garantidas as necessidades dos doentes. Foi durante este período que as farmácias públicas

começaram a aparecer na Europa e os Farmacêuticos a preparar medicamentos com qualidade de acordo com a sua arte.

Posteriormente, a introdução da química no conhecimento médico e farmacêutico por Paracelso, transformou definitivamente a preparação de medicamentos que outrora se baseava principalmente na botânica.

A evolução da prática farmacêutica levou ao desenvolvimento de formas farmacêuticas manipuladas com uniformidade de dose e crescente qualidade, segurança e eficácia. Com a Revolução Industrial, o fabrico industrializado de medicamentos teve o seu início, e as farmácias deixaram de ter a exclusividade na preparação de medicamentos.

À medida que a ciência do medicamento se desenvolvia, também se tornou mais premente a necessidade de normas para assegurar a sua qualidade. Esta necessidade levou ao desenvolvimento e publicação de formulários e farmacopeias que compilam formulações, modo de preparação e função terapêutica e contêm padrões a serem seguidos no fabrico de medicamentos. Algumas das primeiras obras importantes publicadas foram "*Antidotarium Nicolai*" de Nicolaus Salernitanus (em 1100), "*Nuovo Receptario*" de Savonarola (em 1498) ou "*Dispensatório*" de Valerius Cordus (em 1546). A evolução histórica destas obras está bem explanada em diversos trabalhos científicos (7-9).

Os formulários galénicos podem conter informação relativa a especificações de matérias-primas e procedimentos de preparação, rotulagem e controlo da qualidade com o objetivo de alcançar uma uniformização na produção dos medicamentos manipulados. Em Portugal, o *Formulário Galénico Português* foi das primeiras compilações oficiais, publicado em 1970 pela Imprensa Casa da Moeda. Mais tarde, o *Formulário Galénico Nacional* editado pela Associação Nacional das Farmácias em 2001 e com atualizações em 2005 e 2008, tornou-se a obra de referência nacional para a preparação de medicamentos manipulados (10). No que diz respeito às obras internacionais de referência, destacam-se a *Farmacopeia dos Estados Unidos* (USP) e o *Formulário Nacional* (NF), *British Pharmaceutical Compounding*, *The Pharmaceutical Codex* e a *Farmacopeia Britânica*, entre outros. Foram também realizados estudos comparativos dos formulários e preparação de medicamentos manipulados que muito contribuíram para o desenvolvimento e conhecimento do panorama dos medicamentos manipulados a nível internacional (2, 11).

Evidencia-se que, em Portugal, são poucos os estudos publicados que visam caracterizar a realidade da prescrição e preparação dos medicamentos manipulados

nas farmácias comunitárias e hospitalares, sendo necessários estudos bem delineados de análise dos registos de prescrições e preparação para uma caracterização aprofundada e representativa a nível nacional.

Aplicações

A utilidade e aplicação dos medicamentos manipulados está relacionada com diversos fatores, tais como (12): i) reduzida diversidade de formas farmacêuticas e dosagens; ii) reduzido acesso a medicamentos órfãos; iii) necessidade de excipientes e características organoléticas alternativas; iv) necessidade de combinações especiais de substâncias ativas; e v) carência ou descontinuação de medicamentos comerciais. A manipulação é uma opção terapêutica importante em todas as áreas da medicina (13), com particular relevância nas especialidades como a pediatria e geriatria.

A área da **pediatria** depara-se frequentemente com a indisponibilidade comercial de medicamentos com a dosagem e vias de administração adequadas, tendo de recorrer muitas vezes a medicamentos apenas estudados para a população adulta e não autorizados para aquela faixa etária (uso *off-label*). A preparação de formulações em forma de soluções ou suspensões em doses pediátricas e com uma palatibilidade otimizada torna-se indispensável para o ajuste à fisiopatologia pediátrica, melhorar a adesão e para a obtenção do resultado terapêutico (14). Algumas abordagens para a população pediátrica com base nos medicamentos manipulados passam por desenvolver formulações com a dosagem ajustada à idade/peso, formas farmacêuticas apelativas (p. ex., pastilhas ou "chupa-chupas") e com palatibilidade agradável e adequada à idade (nomeadamente sabor e aroma) (15).

A adequação às necessidades da **geriatria** é também importante na prevenção da não-adesão terapêutica e a efetividade do tratamento está dependente do cumprimento do regime posológico. As questões físicas, emocionais e sociais influenciam a tomada de decisão dos idosos que frequentemente padecem de doenças crónicas e situações de comorbilidade que se associam à polimedicação. Os medicamentos manipulados podem facilitar o regime posológico através da formulação de associações de substâncias ativas, da possibilidade de locais de aplicação alternativos no caso de inviabilidade de alguma via de administração ou a simplificação das embalagens permitindo um uso facilitado do medicamento (15). É também frequente que esta população de doentes apresente alterações fisiopatológicas com necessidade de adaptação das doses às suas características farmacocinéticas.

A **dermatologia e medicina estética** são especialidades da medicina que recorrem de forma crescente à prescrição de medicamentos manipulados como forma de personalização terapêutica e aumento da efetividade. A manipulação permite a escolha do veículo e dos excipientes mais adaptados às características das lesões e necessidades do doente, assim como a melhor combinação de substâncias ativas numa única formulação mais adequada individualmente (16). Grande parte do sucesso terapêutico está centrado na adequação das doses terapêuticas individualizadas e na escolha dos veículos mais adequados (17). Pablo Umbert-Millet e a sua equipa (18) desenvolveram e compilaram diversas formulações de aplicação dermatológica para a psoríase, acne, pigmentação e envelhecimento cutâneo, por exemplo, com o aporte de novos veículos para diferentes locais de aplicação.

A personalização das formulações é também aplicada à **nutrição parentérica e entérica**, com vista a adaptar as fórmulas às necessidades nutricionais dos doentes hospitalizados (19, 20).

Em **oncologia**, a preparação de medicamentos citotóxicos permite cobrir as necessidades específicas de cada doente oncológico (21). Os medicamentos oncológicos preparados pelos serviços farmacêuticos hospitalares apresentam características específicas que aportam um risco elevado na manipulação por diversas razões: i) a necessidade de esterilização implica a preparação por técnica assética; ii) são substâncias ativas de elevada toxicidade, elevada potência e margem terapêutica estreita, e com esquema de dosagem terapêutica calculada com base no peso corporal; e iii) a adaptação das dosagens é ainda realizada tendo em conta os últimos resultados biológicos do doente e o seu estado de saúde no momento da administração. Por estes motivos, a preparação deste tipo de medicamentos necessita de pessoal técnico especializado assim como procedimento, equipamentos e instalações apropriadas. O Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos publicou o *Manual de Preparação de Citotóxicos* que versa sobre as suas Boas Práticas de preparação, abordando as vertentes das instalações, equipamento, pessoal e equipamento de proteção, risco ocupacional, documentos e orientações de trabalho, circuito de preparação, armazenamento e distribuição, controlo da qualidade e gestão do risco, e gestão de resíduos (22).

Os **ensaios clínicos**, enquadrados ainda no desenvolvimento clínico do medicamento, recorrem frequentemente à manipulação, uma vez que necessitam de lotes experimentais obtidos numa produção em pequena escala. Os medicamentos experimentais avaliados em ensaios clínicos também têm frequentemente de ser modificados em relação à sua composição, dosagem e forma farmacêutica. A manipulação

pode fornecer estes medicamentos personalizados desenvolvendo uma formulação conforme as especificações presentes no protocolo do ensaio clínico. Na maioria dos ensaios clínicos que avaliam novos medicamentos para uso humano e veterinário, é necessária a utilização de um placebo. A preparação em pequena escala de formas farmacêuticas inativas semelhantes ao medicamento experimental é também efetuada com recurso à manipulação (23). O INFARMED remete para a legislação da Comissão Europeia as orientações para o fabrico dos medicamentos experimentais, como parte integrante da aprovação do ensaio clínico pelas autoridades competentes (24).

O desenvolvimento de medicamentos manipulados para a área da **veterinária** apresenta importância crescente já que os medicamentos de uso veterinário industrializados são mais escassos e as espécies animais apresentam também necessidades especiais. Sejam animais de produção alimentar ou domésticos, a adesão ao tratamento é também fundamental para o sucesso terapêutico. As características organoléticas ou a adaptação de formas farmacêuticas e dosagens são as especificações mais importantes a ter em conta (25, 26).

A promoção da **adesão terapêutica** é um importante objetivo da prescrição de medicamentos manipulados. A falta de cumprimento do regime posológico é frequentemente o motivo do insucesso terapêutico e apresenta diversas causas relacionadas com as características do medicamento (p. ex., posologia, via de administração, características organoléticas e embalagem complexa), da doença (p. ex., incapacidades físicas ou psíquicas, e severidade), do doente (p. ex., perceção da doença, necessidades e preferências), aspetos socioeconómicos ou relativos aos Cuidados de Saúde (27).

Uma abordagem terapêutica centrada nas necessidades do doente (do inglês, *Patient Centric Pharmaceutical Drug Product Design*) e adequada à sua patologia poderá promover a utilização correta do medicamento (15, 28). A formulação de medicamentos manipulados centrada nas necessidades do doente é uma abordagem que possibilita a administração de medicamentos em situações especiais (15). Os medicamentos industrializados não são personalizáveis no caso de alergias ou intolerâncias a determinados ingredientes como corantes ou conservantes, podendo a manipulação desenvolver formulações alternativas como opção terapêutica (29). Também doenças, como a diabetes *mellitus* ou deficiências enzimáticas, poderão necessitar de substituição de excipientes presentes nos medicamentos produzidos em grande escala. Em situações especiais, a condição fisiopatológica dos doentes, nomeadamente insuficiência hepática ou renal, necessita de uma adaptação das

doses a administrar mediante o estudo farmacocinético. No caso de doenças com muito baixa prevalência (doenças raras), frequentemente não existem opções terapêuticas comercializadas (30).

Funções do Farmacêutico

A preparação de medicamentos manipulados é da responsabilidade do Farmacêutico, que deve garantir que esta se baseia na melhor evidência técnico-científica disponível. Adicionalmente, deve assegurar a disponibilidade dos equipamentos de laboratório e matérias-primas; validar fornecedores; e possuir as competências necessárias para desenvolver um sistema de garantia da qualidade mantendo os devidos registos.

Para cada medicamento manipulado deve existir uma ficha de preparação validada que descreva os procedimentos a adotar, bem como os fármacos, excipientes e material de embalagem utilizado. As quantidades calculadas e pesagens efetuadas devem também ser inscritas nesta ficha. Os ensaios de verificação da qualidade final do medicamento devem ser descritos, seguindo o preceituado na legislação em vigor. A rotulagem deve ser detalhada, garantindo uma completa identificação do medicamento e fornecendo a informação ao doente sobre instruções de utilização e condições de conservação.

Em Portugal, a preparação de medicamentos manipulados está reservada às farmácias comunitárias e hospitalares, consideradas as unidades de preparação com capacidade científica e tecnológica para cumprir as Boas Práticas de preparação de medicamentos manipulados (1). No Reino Unido, existe o enquadramento dos medicamentos sem licença de comercialização, os "*Specials*", que são produzidos em unidades industriais de produção de pequena escala com licença especial de produção de acordo com as Boas Práticas de Fabrico (GMP). Os "*Specials*" vêm colmatar a lacuna terapêutica de alguns medicamentos descontinuados pela Indústria Farmacêutica, da falta de algumas dosagens e formas farmacêuticas, ou medicamentos sem licença de comercialização (31). Este enquadramento é distinto dos medicamentos manipulados que são produtos fabricados pelo farmacêutico (preparação magistral ou oficinal), frequentemente através de prescrição médica, para um doente específico, e dispensado diretamente pelo mesmo serviço farmacêutico.

Barbosa (32) definiu em 2009 o conceito de manipulação clínica como "*... a obtenção de medicamentos com qualidade, segurança e efetividade, cuja preparação tem em consideração o perfil fisiopatológico específico de cada doente, obtido através de uma entrevista clínica, e a disponibilização desses medicamentos acompanhada pela informação necessária ao seu uso correto e seguro*". Nesta abordagem, a dispensa clínica dos medicamentos manipulados está incluída nos Cuidados Farmacêuticos, onde a atividade do farmacêutico está centrada no doente e nas suas necessidades com o objetivo de melhorar a sua qualidade de vida, e na interação com o médico ou outros profissionais de saúde para uma colaboração e decisão integrada. Nas Boas Práticas em Farmácia Comunitária, elaboradas pela Ordem dos Farmacêuticos, está incluída a dispensa dos medicamentos manipulados baseada na recolha de informação junto do doente, a interpretação e validação da prescrição, e a informação a prestar para um uso correto, seguro e eficaz (33).

Também Carvalho e Almeida (15) propuseram recentemente o desenho de medicamentos manipulados centrado no doente. Ou seja, o processo sugerido apresenta o Farmacêutico como responsável por diversas etapas, tais como (15): i) elaborar a revisão bibliográfica sobre dados clínicos e sociodemográficos da condição do doente após receber a prescrição médica; ii) entrevista clínica para identificação das preferências e necessidades do doente; iii) a definição de um perfil de produto tendo em conta a informação recolhida pelo farmacêutico e pelo médico; iv) pesquisa de monografias e/ou formulários oficiais para seleção da formulação e embalagem mais adequada em colaboração com o médico; v) avaliação do risco e preparação de acordo com as boas práticas de fabrico para assegurar a segurança e qualidade do medicamento; vi) dispensa do medicamento ao doente acompanhada da informação necessária; e vii) as informações obtidas fornecidas pelo doente após a utilização podem ser úteis para a otimização do medicamento manipulado.

Conclusão

O desenvolvimento da manipulação de formulações farmacêuticas está na origem da diferenciação da Farmácia como atividade independente da atividade médica. Tornou-se, portanto, numa área de excelência onde a contribuição do Farmacêutico é não só fundamental como indispensável.

Apesar da evolução e ressurgimento dos medicamentos manipulados nas últimas décadas, como ferramenta para melhor servir o doente, algumas ações poderão ser implementadas para promover uma melhor utilização do medicamento individualizado. Em primeiro lugar, será necessário continuar o trabalho realizado por muitos ilustres farmacêuticos na elaboração de formulários, os quais deverão ser constantemente atualizados. Em diversos países, a existência de formulários oficiais auxilia o processo da prescrição e produção e é sempre desejável o desenvolvimento de novas formulações mais focadas nas necessidades dos doentes. Em segundo lugar, a divulgação da aplicação e prescrição dos medicamentos manipulados junto dos médicos prescritores nos serviços públicos e privados. Simultaneamente, a aposta em estudos pós-graduados para os diversos profissionais de saúde envolvidos promoveria o conhecimento científico atualizado disponível nesta matéria. Em terceiro, a questão relativa à qualidade dos medicamentos manipulados. A formulação e produção de medicamentos manipulados é uma atividade que está reservada por lei às farmácias comunitárias e hospitalares. Se no passado as artes da manipulação de substâncias eram facilmente acessíveis nas farmácias, hoje em dia, considerando a evolução tecnológica, estão disponíveis inúmeros equipamentos e tecnologias que poderão contribuir para a promoção da qualidade e segurança dos medicamentos manipulados, mas nem sempre acessíveis a todas as farmácias. Talvez seja altura de se pensar na promoção das farmácias-laboratório de manipulação, as quais poderão investir em equipamentos, recursos humanos e tecnologia para a realização deste serviço farmacêutico de excelência. Em quarto, muito beneficiaria a prescrição se existisse um registo centralizado de medicamentos manipulados e reporte das reações adversas associadas, tal como existe para os restantes medicamentos de uso humano. Esta ação elevaria a credibilidade e aceitação por parte dos doentes e profissionais de saúde. Em quinto, será necessário o apoio e investimento de políticas de saúde focadas na personalização terapêutica, com promoção da prescrição e revisão das comparticipações, como forma de melhor servir as necessidades específicas para cada doente.

Referências bibliográficas

1. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, Diário da República n.º 129/2004, Série I-B de 2004-06-02, 3441-3445.
2. Reis de Carvalho MJ. Extemporaneously compounded oral medicines in European Hospital Pharmacies. Thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy. London, United Kingdom: UCL School of Pharmacy; 2013.
3. Watson CJ, Whitledge JD, Siani AM, Burns MM. Pharmaceutical Compounding: A history, regulatory overview, and systematic review of compounding errors. J Med Toxicol. 2021;17(2):197-217.
4. Cárdia Alves F, Barros dos Passos MM, Pereira de Melo AS, Monteiro MSSB. Profile of prescription errors of compounding medications in a school pharmacy. Vigil Sanit Debate. 2019;7(1):5-13.
5. Capítulo II - Medicamentos manipulados. Legislação Farmacêutica Compilada. Lisboa: INFARMED. [11-04-2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/legislacao/legislacao-farmaceutica-compilada/titulo-iii-medicamentos/capitulo-ii-medicamentos-manipulados.
6. Resolution CM/Res(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients. Strasbourg: Council of Europe; 2016.
7. Conceição J, Pita JR, Cabral-Marques HM, Sousa Lobo JM. A Farmacopeia Portuguesa e a Farmacopeia Europeia: Revisão histórica e sua importância no ensino da Tecnologia Farmacêutica. Em: Pita JR, Pereira AL, editores. História da Ciência no Ensino. Revisitando abordagens, inovando saberes. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra. 2021:283-312.
8. Conceição J, Pita JR, Estanqueiro M, Sousa Lobo JM. As Farmacopeias Portuguesas e a Saúde Pública. Acta Farmacêutica Portuguesa. 2014;3(1):47-65.
9. Conceição J, Pita JR, Cabral-Marques HM, Sousa Lobo JM. A Farmacopeia Europeia: Um livro oficial com cinquenta anos. Acta Farmacêutica Portuguesa. 2019;8(1):17-38.
10. Formulário Galénico Português. Lisboa: Centro Tecnológico do Medicamento, Associação Nacional de Farmácias; 2001.
11. Barbosa CM, Pinto S. Estudo Comparativo de Formulários Galénicos, 1.ª edição. Lisboa: Associação Nacional de Farmácias; 2001.
12. Rodrigues M, Rodrigues I, Conceição J. A importância dos Medicamentos Manipulados na Terapêutica: Revisão histórica e estado atual. Acta Farmacêutica Portuguesa. 2023;12(1):51-70.
13. Allen Jr LV. The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding, 6th Edition. American Pharmacists Association (APhA); 2020.
14. Pinto S, Barbosa CM. Medicamentos Manipulados em Pediatria: Estado actual e perspectivas futuras. Arq Med. 2008;22(2/3):75-84.
15. Carvalho M, Almeida IF. The role of pharmaceutical compounding in promoting medication adherence. Pharmaceuticals (Basel). 2022;15(9):1091.
16. Abarca Lachén E, Hernando Martínez P, Gilaberte Calzada Y. The most useful pharmaceutical formulations (individualized medications) in Pediatric Dermatology: A review. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2021;112(4):302-313.
17. Oliveira R, Almeida IF. Patient-centric design of topical dermatological medicines. Pharmaceuticals. 2023;16(4):617.
18. Sánchez-Regaña M, Llambí-Mateos F, Salleras-Redonnet M, Iglesias Sancho M, Collgros Totosaus H, Umbert-Millet P. Compounding as a current therapeutic option in Dermatology. Actas Dermosifiliogr. 2013;104(9):738-56.
19. Curtis C, Sacks GS. Compounding parenteral nutrition: Reducing the risks. Nutr Clin Pract. 2009;24(4):441-6.
20. Gervasio J. Compounding *vs* Standardized commercial parenteral nutrition product: Pros and cons. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(2 Suppl):40S-41S.

21. Cohen J, Lee C, Markham R, Szerwo J, Roska M, Bubalo J. Medication use process and assessment of extemporaneous compounding and alternative routes of administration of oral oncology drugs: Guidance for clinical and oncology pharmacists. J Am Coll Clin Pharm. 2022;5(11):1176-1228.
22. Melo Gouveia APN, Baptista da Silva AS, Barrocas Bernardo DM, Silvestre Fernandes JMS, Esteves Martins MA, Fernandes Cunha MT, *et al*. Manual de Preparação de Citotóxicos. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos, Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2013.
23. Allen Jr LV. Compounding for investigational and clinical studies. Int J Pharm Compd. 2022;26(3): 201-209.
24. EudraLex - Volume 10: Clinical trials guidelines. Brussels, Belgium: European Commission. [24-04-2023]. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10_en#set-of-documents-applicable-to-clinical-trials-authorised-under-directive-200120ec.
25. Davidson G. Veterinary Compounding: Regulation, challenges, and resources. Pharmaceutics. 2017;9(1):5.
26. Gochenauer AE, Holmes ER, Barber KE, Forsythe LR. The current landscape of veterinary compounding in the pharmacy setting. Int J Pharm Compd. 2019;23(5):422-427.
27. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
28. Menditto E, Orlando V, De Rosa G, Minghetti P, Musazzi UM, Cahir C, *et al*. Patient centric pharmaceutical drug product design - The impact on medication adherence. Pharmaceutics. 2020;12(1):44.
29. Nagel-Edwards KM, Ko JY. Excipient choices for special populations. Int J Pharm Compd. 2008;12(5): 426-30.
30. Hendrickx K, Dooms M. Orphan drugs, compounded medication and pharmaceutical commons. Front Pharmacol. 2021;12:738458.
31. Guidance for 'specials' manufacturers. United Kingdom: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; 2021.
32. Barbosa CM. Manipulação Clínica / Dispensação Clínica de Medicamentos Manipulados. Revista Racine. 2009;112:96-105.
33. Norma específica sobre dispensa de medicamentos e produtos de saúde (OF.CN004-00). Boas Práticas de Farmácia Comunitária. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2018.

CAPÍTULO XV

O Farmacêutico e a Monitorização Terapêutica de Fármacos

The Pharmacist and Therapeutic Drug Monitoring

Idalina Freire, Gilberto Alves

Resumo

A monitorização terapêutica de fármacos (TDM) envolve a determinação de concentrações de fármacos numa amostra biológica e a aplicação de princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos para otimizar a terapêutica farmacológica de doentes individuais. A metodologia da TDM inclui três fases, a pré-analítica, a analítica e a pós-analítica. A TDM justifica-se para alguns fármacos, como os de margem terapêutica estreita, os de elevada variabilidade farmacocinética, quando existe relação entre as concentrações do fármaco e a resposta produzida e a disponibilidade de uma técnica analítica para o seu doseamento. As indicações para TDM incluem a individualização posológica, o controlo da adesão à terapêutica, entre outros.

A TDM é uma atividade multidisciplinar envolvendo farmacêuticos, médicos, enfermeiros e analistas clínicos, requerendo uma cooperação estreita entre todos os profissionais. Nesta área, o farmacêutico assume diversas funções desde identificar/selecionar indicações apropriadas para TDM, fármacos elegíveis, amostra a colher e tempos de amostragem adequados, os fatores que podem afetar a farmacocinética dos fármacos-alvo, e informações clínicas que permitam avaliar e interpretar concentrações de fármacos. É também responsável por interpretar as concentrações de fármacos, emitir recomendações posológicas adequadas para cada doente e comunicar com os outros profissionais de saúde. Consequentemente, é necessário dispor de um conjunto de competências em farmacologia, farmacocinética, farmacodinamia e metodologias associadas à TDM, sendo por isso essencial formação específica para o desempenho destas funções.

Palavras-chave: Farmacêutico; Monitorização Terapêutica de Fármacos; Farmacocinética Clínica.

Abstract

Therapeutic drug monitoring (TDM) involves the determination of drug concentrations in a biological sample and the application of pharmacokinetic and pharmacodynamic principles to optimize drug therapy for individual patients. The TDM methodology includes three phases, pre-analytical, analytical, and post-analytical. TDM is justified for some drugs, such as those with a narrow therapeutic window, those with high variability in pharmacokinetics, when there is a relationship between drug concentrations and the response produced, as well as the availability of an analytical technique for dosing. Indications for TDM include dosage individualization, adherence control to therapy, among others.

TDM is a multidisciplinary activity involving pharmacists, physicians, nurses, and clinical analysts, requiring a close cooperation between all professionals. In this area, the pharmacist assumes several functions, from identifying/selecting appropriate indications for TDM, eligible drugs, adequate sampling and sampling times, factors that may affect the pharmacokinetics of target drugs, and clinical information for evaluation and interpretation drug concentrations. Pharmacist is also responsible for the interpretation of drug concentrations, issue appropriate dosage recommendations for each patient, and communicate with other healthcare professionals. Thus, this implicates a set of skills in pharmacology, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and TDM-related methodologies, which requires specific training for the performance of these functions.

Keywords: Pharmacist; Therapeutic Drug Monitoring; Clinical Pharmacokinetics.

Introdução

A monitorização terapêutica de fármacos, amplamente conhecida pela sigla TDM (do inglês, *Therapeutic Drug Monitoring*), refere-se, na prática clínica, à monitorização de concentrações de fármacos com o objetivo de ajustar e individualizar a farmacoterapia, para a otimização da resposta terapêutica, desempenhando o farmacêutico, como elemento integrante da equipa multidisciplinar de saúde, um papel crucial em todo este processo. A TDM é definida pela *International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology* (IATDMCT) como "*uma especialidade clínica multidisciplinar que visa melhorar os cuidados assistenciais prestados ao doente, mediante o ajuste individual da dose de fármacos, para os quais a experiência clínica ou os ensaios clínicos demonstraram melhorar o resultado clínico, na população geral ou em subpopulações específicas*" (1).

A TDM envolve a determinação laboratorial de concentrações de fármacos numa amostra biológica (p. ex., plasma e soro), e a aplicação de princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos para otimizar a terapêutica farmacológica em doentes individuais (2). Trata-se de adaptar a posologia dos fármacos às necessidades de doentes individuais de acordo com o perfil farmacocinético/farmacodinâmico (3). Esta metodologia permite efetuar a individualização posológica, mantendo as concentrações de um fármaco específico dentro da margem terapêutica pretendida, de modo a alcançar eficácia máxima e toxicidade mínima (4).

A margem terapêutica corresponde ao intervalo de concentrações onde existe uma elevada probabilidade de obter efeitos farmacológicos desejados e uma baixa probabilidade de obter toxicidade associada ao fármaco. Por representar um conceito probabilístico, a margem terapêutica de um fármaco não deve ser interpretada como um conceito absoluto, mas antes como uma referência inicial que serve de guia para orientar o tratamento de cada doente, sem descurar o seu contexto clínico particular (3, 5). A TDM é especialmente importante para fármacos que induzem efeitos tóxicos em regimes posológicos próximos aos necessários para obter efeitos terapêuticos (2). Em alternativa, pode utilizar-se outro conceito, diferente do conceito clássico de margem terapêutica, a designada concentração-alvo (*target concentration intervention*), necessária para atingir a melhor relação entre a eficácia e a toxicidade de um fármaco, em cada doente individual, de acordo com as suas características clínicas (3, 6).

O objetivo de qualquer tratamento farmacológico consiste na obtenção de efeitos terapêuticos com toxicidade mínima. No decurso do tratamento, a necessidade de

ajustar a posologia é determinada com base na resposta farmacodinâmica e os resultados clínicos obtidos no doente (7). A existência de variabilidade intra e interindividual na farmacocinética pode originar uma resposta subterapêutica ou tóxica, que pode exigir ajustes no regime posológico (8). A variabilidade observada na relação dose-resposta justifica a necessidade de monitorizar as concentrações de fármacos e individualizar os tratamentos farmacológicos, ou seja, adaptá-los às necessidades individuais de cada doente (9).

Porém, na prática clínica, não se justifica monitorizar as concentrações de todos os fármacos. Para a maioria pode monitorizar-se a resposta terapêutica obtida avaliando diretamente resultados clínicos definidos, como sinais/sintomas (p. ex., desaparecimento de febre ou dor), ou determinando parâmetros e biomarcadores alternativos (p. ex., pressão arterial, diurese, glucose e tempo de protrombina) (4, 6, 10). Embora seja preferível utilizar uma medida direta dos efeitos desejados como *endpoint* terapêutico, isso nem sempre é possível. Assim, por vezes, também são utilizados os efeitos adversos para orientar o tratamento. Por outro lado, para alguns fármacos não existem biomarcadores clínicos ou laboratoriais disponíveis ou não são suficientemente sensíveis (4, 6, 10). Portanto, a TDM permite otimizar os regimes posológicos em doentes individuais através da determinação de concentrações do fármaco e manutenção dentro de uma determinada margem terapêutica (4, 11). Para isso é necessário que a relação entre as concentrações e os efeitos produzidos pelo fármaco (terapêuticos ou tóxicos) seja conhecida (6). A intensidade da resposta farmacológica está relacionada com a concentração do fármaco no seu local de ação. Como geralmente o local de ação não está acessível, determina-se a concentração de fármaco numa amostra biológica, frequentemente em plasma. Neste âmbito deve reconhecer-se que a concentração plasmática do fármaco, geralmente, não é equivalente à concentração do fármaco no local de ação, mas assume-se que está em equilíbrio com a concentração do fármaco junto dos recetores (2). Portanto, assume-se que as concentrações plasmáticas do fármaco são um melhor indicador do efeito farmacológico e dos resultados clínicos obtidos do que as doses administradas (2, 12). De qualquer forma, a decisão clínica de manter ou ajustar a posologia já instituída deve ser baseada na resposta do doente em relação às concentrações medidas do fármaco, e não apenas baseada na concentração do fármaco (7).

Considerando a complexidade crescente do arsenal farmacológico disponível e a necessidade de ajustar regimes posológicos de acordo com as condições de cada doente, é expectável que na prática clínica se assista a um crescimento progressivo da monitorização de concentrações de fármacos e da individualização da farmacoterapia, particularmente para aqueles fármacos de margem terapêutica estreita, com

elevada variabilidade interindividual na sua farmacocinética, em que exista uma boa correlação entre a concentração plasmática e a resposta farmacológica, e cujos efeitos farmacológicos (isto é, eficácia e/ou toxicidade) sejam de difícil avaliação clínica ou laboratorial.

Perspetiva histórica

A primeira referência ao uso de concentrações sanguíneas data de 1932, com a utilização de uma equação para descrever a evolução ao longo do tempo das concentrações do álcool no sangue (13, 14). Em 1950, o conceito de utilizar concentrações de fármacos para melhorar os tratamentos farmacológicos foi aplicado à quinidina no tratamento de arritmias cardíacas (3, 6, 9, 14). A farmacocinética clínica emergiu na década de 60, sendo definida pelo seu fundador, Gerard Levy, como "*uma disciplina das ciências da saúde que se ocupa da aplicação da farmacocinética ao controlo terapêutico individualizado*" (5, 6, 14). Surgiu após a publicação de estudos sobre farmacocinética e modelos matemáticos associados a resultados clínicos de tratamentos farmacológicos de doentes (4). O lítio e a digoxina estão entre os primeiros fármacos a serem monitorizados (13). O conceito de TDM emergiu na década de 60 (14), e foi introduzido como ferramenta para minimizar a toxicidade associada a fármacos de margem terapêutica estreita como aminoglicosídeos, digoxina, fenitoína, lítio e teofilina (4, 15, 16). Seguiram-se outros fármacos como a vancomicina, a carbamazepina, a ciclosporina e o tacrolímus, os quais continuam a ser dos mais monitorizados na atualidade (15).

Entre os antimicrobianos, os aminoglicosídeos foram os primeiros a serem alvo de monitorização. Na década de 80, os estudos de TDM dos antimicrobianos permitiram estabelecer parâmetros farmacocinéticos/farmacodinâmicos que maximizam a eficácia clínica dos antimicrobianos. Na década seguinte, a aplicação desses conceitos levou à adoção de novos esquemas terapêuticos, como o regime de "dose única diária" para os aminoglicosídeos (16, 17), visando otimizar a relação entre a concentração máxima e concentração inibitória mínima, maximizando a exposição aos fármacos e minimizando a toxicidade. Ao longo das últimas décadas, os valores da margem terapêutica da vancomicina têm vindo a ser redefinidos (16, 18, 19). Tem sido também reportada a importância da TDM dos antibióticos beta-lactâmicos em doentes críticos (20).

A **Figura 1** assinala alguns eventos representativos da evolução da farmacocinética clínica e da TDM (14).

Figura 1.

Eventos representativos da evolução da farmacocinética clínica e da monitorização terapêutica de fármacos. Adaptado de (14). HPLC - Cromatografia líquida de alta eficiência.

Inicialmente, o objetivo da TDM centrava-se nos aspetos de segurança dos fármacos, para reduzir a toxicidade dos tratamentos através da medição de concentrações e confirmação da margem terapêutica (21). Todavia, a TDM tem apresentado um de-

senvolvimento exponencial devido ao melhor conhecimento da farmacocinética de determinados fármacos, ao aperfeiçoamento das técnicas analíticas disponíveis, ao desenvolvimento de novas aplicações informáticas de farmacocinética e à preocupação com a qualidade dos cuidados assistenciais prestados aos doentes (5). Atualmente, as indicações da TDM incluem a monitorização da adesão à terapêutica, a avaliação da eficácia dos fármacos, de interações medicamentosas e com alimentos, da variabilidade na resposta, efeitos indesejáveis e descontinuação da terapêutica. Naturalmente, com os avanços na TDM e sua aplicação na prática clínica de rotina, têm sido estabelecidas orientações/*guidelines* específicas que definem políticas para tempos de amostragem, indicações precisas e correta utilização (21). Presentemente, existem recomendações para a TDM de muitos fármacos, incluindo antiepiléticos, antimicrobianos, antineoplásicos, antipsicóticos, imunossupressores, entre outros (2-7, 13-15).

Metodologia utilizada na Monitorização Terapêutica de Fármacos

A fiabilidade de todo o processo de monitorização de fármacos depende da qualidade da informação clínica recolhida, da quantificação rigorosa das concentrações de fármaco e da utilização adequada dos critérios farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Em termos metodológicos, o processo de TDM envolve três fases, a saber: fase pré-analítica, fase analítica e fase pós-analítica (22). Na **Figura 2** estão representadas as principais etapas do processo de TDM (14).

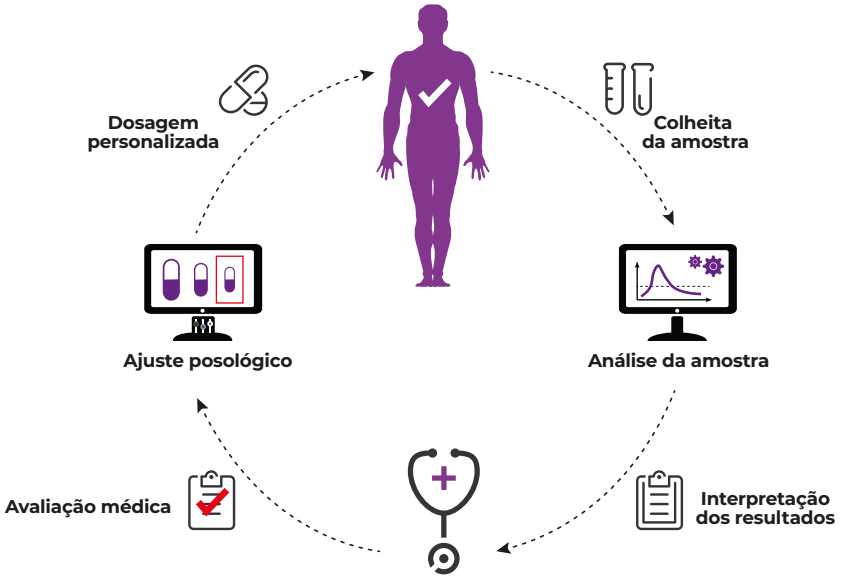


Figura 2.
Principais etapas do processo de monitorização terapêutica de fármacos. Adaptado de (14).

Fase pré-analítica

A fase pré-analítica corresponde à fase de planeamento, envolvendo a decisão de requisitar a TDM. Na requisição deve constar informação sobre a obtenção da amostra, qual o motivo para solicitar a TDM, informação sobre as características do doente, a doença atual e a história farmacoterapêutica. O tempo de amostragem é muito importante e para cada fármaco deve ser definido o parâmetro que melhor se correlaciona com a resposta terapêutica (6, 12, 22).

Fase analítica

A fase analítica corresponde ao processamento da amostra biológica, à análise laboratorial da amostra através de uma técnica analítica devidamente validada, efetuando a avaliação de possíveis interferentes e a obtenção do resultado da concentração do fármaco na amostra (6, 12, 22).

Fase pós-analítica

A fase pós-analítica compreende a interpretação das concentrações de fármaco obtidas no contexto da situação clínica do doente e a elaboração de recomendações posológicas e a sua comunicação à equipa médica.

A interpretação do valor de concentração requer informação clínica do doente (p. ex., características do doente, da sua doença e da farmacoterapia instituída), conhecimento rigoroso dos tempos de colheita das amostras e da margem terapêutica do fármaco. Utilizando esta informação e aplicando critérios farmacocinéticos é possível estimar parâmetros farmacocinéticos individuais e calcular regimes posológicos adequados a cada doente, sendo de utilidade indiscutível na rotina clínica a disponibilidade de programas informáticos de farmacocinética clínica. A escolha do modelo farmacocinético a aplicar é influenciada pelas características do fármaco, informação experimental e clínica disponível (6). A utilização de *softwares* informáticos na tomada de decisão é vantajosa, pois os algoritmos implementados permitem o cálculo de doses individualizadas, integrando o resultado das concentrações determinadas no doente com os fatores individuais do próprio doente, da doença, do fármaco e eventuais interações (12).

Na **Figura 3** está representado o fluxograma da TDM, descrevendo-se as principais atividades desenvolvidas na monitorização de fármacos (5).

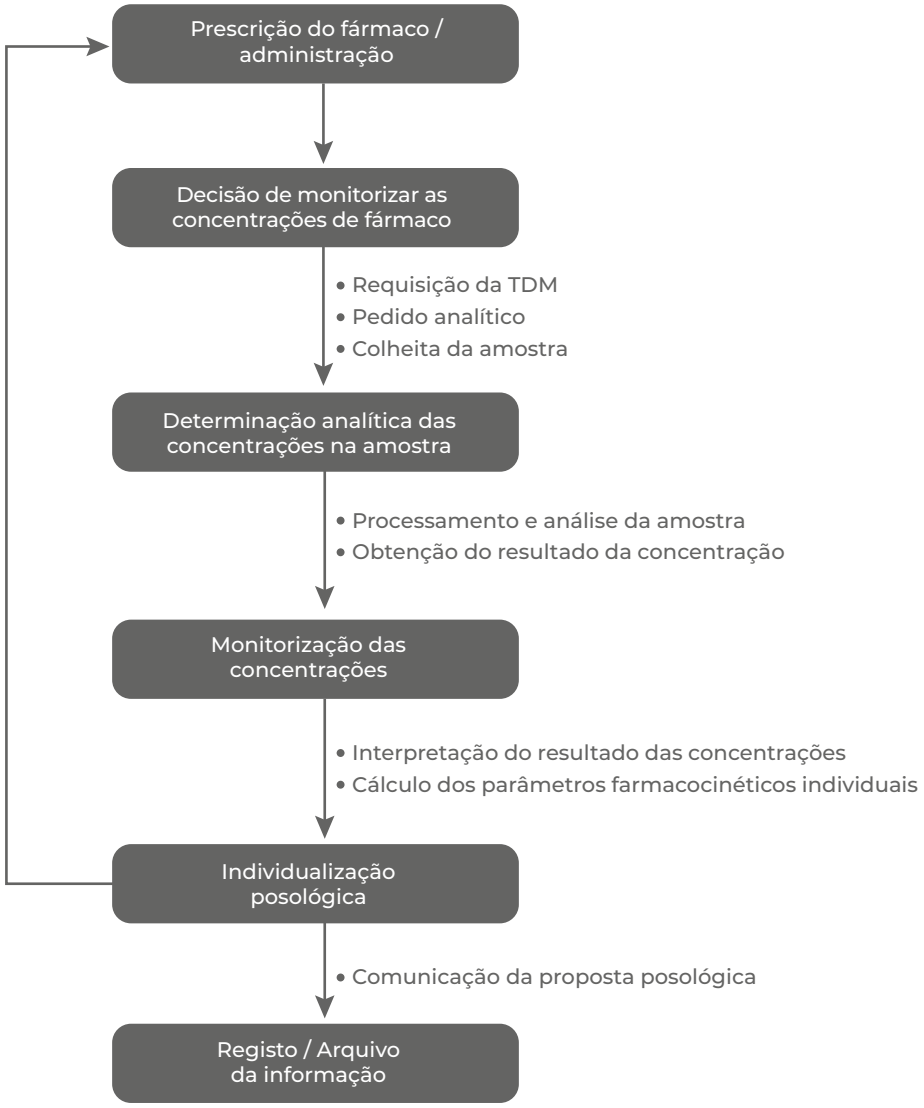


Figura 3.

Fluxograma representativo da monitorização terapêutica de fármacos (TDM). Adaptado de (5).

Funções do farmacêutico na monitorização terapêutica de fármacos

A Profissão Farmacêutica tem evoluído no sentido de conferir ao farmacêutico responsabilidades na prestação de cuidados de saúde de qualidade e na medição de resultados em saúde. O objetivo das suas intervenções passa por melhorar a qualidade de vida das pessoas em contexto de promoção da saúde, prevenção e tratamento da doença. O farmacêutico ao exercer atividade assistencial deve "*centrar-se na melhor interpretação terapêutica e diagnóstica no âmbito da elaboração, acompanhamento, monitorização e otimização dos planos terapêuticos, na execução, interpretação e validação de análises clínicas e de genética humana e na prestação de cuidados de saúde em convergência com o melhor interesse, segurança e resultados em saúde das pessoas*" (23). Durante a prestação de cuidados farmacêuticos, todas as tomadas de decisão devem basear-se na melhor evidência científica disponível, e estes princípios aplicam-se no desempenho das atividades inerentes à TDM.

A TDM é uma atividade multidisciplinar que envolve farmacêuticos, médicos, enfermeiros e analistas clínicos (4, 10), onde o farmacêutico pode e deve assumir um papel fulcral, quer na monitorização de fármacos na prática clínica de rotina, quer em atividades relacionadas de docência e investigação.

Em 1998, a *American Society of Health-System Pharmacists* publicou uma declaração sobre o papel do farmacêutico na TDM, onde são descritas múltiplas funções a desempenhar, por exemplo (24): i) ajustar os regimes posológicos de acordo com os resultados da determinação das concentrações dos fármacos e a resposta clínica do doente; ii) avaliar possíveis causas de resultados inesperados (p. ex., não adesão, interações e erros de medicação); iii) ajustar as doses de fármacos em doentes submetidos a terapia de substituição renal; iv) comunicar a informação sobre a terapêutica farmacológica aos médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde, tanto oralmente como por escrito, e efetuar o registo no processo do doente; v) fornecer informações e dar formação a outros farmacêuticos, médicos, enfermeiros e outros profissionais sobre os princípios da farmacocinética e TDM, incluindo as indicações e respetivo custo; vi) desenvolver programas de garantia da qualidade que documentem os melhores resultados para os doentes e os benefícios económicos resultantes da TDM; e vii) aplicar os conceitos farmacocinéticos na abordagem de doentes com intoxicações, agudas ou crónicas, de medicamentos monitorizados (p. ex., paracetamol, digoxina e drogas de abuso na urina).

Em Portugal, esta atividade está regulamentada na Carreira Farmacêutica, cujo conteúdo funcional menciona "*proceder à monitorização clínica de fármacos, incluindo a determinação e interpretação de parâmetros farmacocinéticos e o estabelecimento de esquemas posológicos individualizados, bem como as vertentes de farmacogenética e farmacogenómica*" (25).

Porém, é também verdade que o grau de implementação da TDM em Portugal ainda é inferior ao que seria desejado. Um inquérito realizado pela Associação Europeia de Farmacêuticos Hospitalares em diversos países europeus reportou que cerca de 35,7% dos serviços, em Portugal, realizam TDM (26). Outro estudo realizado em Portugal, em 2017, revelou que a TDM é uma prática recente e ainda pouco divulgada no nosso país, e ainda não é uma atividade transversal a todas as instituições. No que respeita aos fármacos-alvo de monitorização, a vancomicina e alguns aminoglicosídeos são os mais comummente monitorizados. No entanto, embora algumas instituições efetuem o doseamento das concentrações de fármacos, ainda não efetuam a monitorização das concentrações propriamente dita (27). Portanto, a TDM é uma área que ainda requer maior desenvolvimento em Portugal.

O Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos publicou, em 2021, as Boas Práticas em Farmacocinética Clínica (5). De facto, cada vez mais Serviços Farmacêuticos Hospitalares têm um setor de farmacocinética clínica, cujas funções incluem (5): i) a seleção dos fármacos a monitorizar; ii) a seleção dos doentes; iii) a seleção da margem terapêutica dos fármacos; iv) a seleção da dose inicial; v) a seleção dos tempos de amostragem; e vi) a interpretação das concentrações séricas. É, assim, indiscutível que, nesta área, o farmacêutico assume diversas funções, abrangendo: i) dialogar com o médico e propor a TDM nas indicações apropriadas; ii) avaliar a justificação dos pedidos de TDM recebidos; iii) recomendar tempos de amostragem adequados; iv) determinação analítica das concentrações de fármacos; v) identificar os fatores que podem afetar a farmacocinética dos fármacos; vi) recolher informações clínicas que permitam avaliar e interpretar as concentrações de fármacos; vii) interpretar as concentrações de fármacos, com base no resultado obtido e na resposta do doente, aplicando os princípios farmacocinéticos/farmacodinâmicos; viii) avaliar possíveis causas para resultados inesperados (p. ex., falta de adesão à terapêutica, colheitas efetuadas de forma indevida, erros na fase analítica e erros de medicação); ix) calcular os parâmetros farmacocinéticos individuais e simulação de regimes para individualização posológica; x) emitir recomendações posológicas adequadas para cada doente individual; xi) comunicar com os outros profissionais de saúde; e xii) registo da informação.

Neste âmbito devem existir procedimentos escritos (isto é, manual de procedimentos) que definam todo o processo da TDM e que permitam a sua correta implementação, pois são muitas as considerações a que se deve atender para tornar este processo mais útil, racional e custo-efetivo. Assim, detalham-se de seguida algumas das considerações mais importantes na TDM, as quais envolvem aspetos relacionados com a seleção de fármacos elegíveis e indicações gerais para TDM, a seleção dos tempos de amostragem e da técnica analítica, bem como a seleção da margem terapêutica dos fármacos e a interpretação das suas concentrações.

Seleção de fármacos elegíveis para monitorização terapêutica

Como referido anteriormente, a TDM com base na determinação das concentrações do fármaco e a aplicação dos princípios farmacocinéticos não é necessária ou justificada em todas as circunstâncias. Deste modo, cada serviço farmacêutico seleciona os fármacos a monitorizar em função da atividade assistencial prestada na instituição, das condições e dos recursos humanos e matérias disponíveis.

Neste processo de seleção dos fármacos elegíveis para monitorização terapêutica, para além de ser necessário um conhecimento adequado das suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, os fármacos candidatos a monitorização devem apresentar determinados requisitos. Concretamente, na prática clínica, a TDM aplica-se e é necessária para fármacos com (3-6, 9, 10): i) margem terapêutica estreita; ii) em que é difícil avaliar a sua eficácia e/ou toxicidade; iii) com elevada variabilidade na sua farmacocinética; iv) que apresentam uma boa correlação entre as concentrações e a resposta farmacológica (efeitos terapêuticos e/ou tóxicos); v) sem uma relação previsível entre as doses administradas e os efeitos farmacológicos observados; vi) que não originam metabolitos com atividade significativa; e vii) perante a inexistência de outros parâmetros ou biomarcadores clínicos ou laboratoriais adequados e de interpretação mais acessível.

Neste contexto, salienta-se também que, fármacos habitualmente não monitorizados podem ter indicação para serem doseados, particularmente no caso de se tratar de uma suspeita de intoxicação (p. ex., paracetamol e benzodiazepinas) (6).

Seleção das indicações gerais para monitorização terapêutica de fármacos

A monitorização de concentrações de fármaco não se justifica quando os efeitos farmacológicos ou eficácia terapêutica são fáceis de avaliar por outros meios. Também não se justifica se não houver uma relação conhecida entre as concentrações de fármaco e os efeitos farmacológicos produzidos (6). Assim, o farmacêutico deve sempre verificar o motivo indicado na requisição da TDM, garantindo que se trata de uma indicação justificada.

De uma forma geral, a monitorização de concentrações de fármacos pode ser utilizada para (9): i) a individualização posológica dos fármacos para os quais a TDM se justifica, em especial quando utilizados em doentes que, pelas suas características fisiopatológicas e clínicas, apresentam um maior risco (p. ex., insuficientes renais e doentes críticos); ii) sempre que existe suspeita de toxicidade e/ou intoxicação aguda devida ao fármaco, para confirmar ou descartar a implicação do mesmo e decidir medidas a tomar (p. ex., reduzir dose e suspender tratamento); e iii) na presença de insucesso terapêutico e/ou modificações na resposta farmacológica observada para decidir se se trata de infradosificação, incumprimento terapêutico, resistência ao tratamento ou alterações farmacocinéticas.

Assim, de forma mais especifica, as indicações para a TDM incluem (4, 6, 28): i) a individualização da terapêutica; ii) a monitorização da adesão à terapêutica; iii) o diagnóstico de infradosificação; iv) o diagnóstico de toxicidade; v) a deteção e monitorização de interações farmacológicas; vi) a necessidade de garantir segurança ou eficácia; vii) a presença de fatores fisiopatológicos relevantes que afetam o comportamento farmacocinético/farmacodinâmico; viii) a prevenção de recaídas ou perante tratamentos profiláticos; e ix) auxílio na suspensão da terapêutica.

Por outro lado, mesmo perante fármacos que intrinsecamente preencham os requisitos de candidatos à monitorização terapêutica com base nas concentrações, a TDM pode ter maior relevância e utilidade particular para prevenir a toxicidade ou otimizar o resultado terapêutico em certas subpopulações de doentes (p. ex., doentes críticos, doentes com disfunção de orgãos, doentes pediátricos, doentes geriátricos e doentes com respostas anómalas) (3, 6). Além disso, para que a TDM seja justificada é necessário que se observe um conjunto de diferentes critérios, designadamente (6, 9): analíticos, farmacocinéticos, farmacológicos e clínicos **(Tabela I)**.

Tabela I.

Critérios que justificam a monitorização terapêutica de fármacos (6, 9).

Critérios	Justificação
Analíticos	Existência de técnica analítica validada
Farmacocinéticos	Elevada variabilidade interindividual na farmacocinética Disponibilidade de dados farmacocinéticos suficientes Conhecimento dos fatores que afetam o comportamento farmacocinético
Farmacológicos	Efeitos farmacológicos relacionados com as concentrações séricas/plasmáticas e difíceis de quantificar Margem estreita entre doses eficazes e tóxicas
Clínicos	Margem terapêutica estreita e definida clinicamente Conhecimento dos fatores que afetam a interpretação das concentrações Estudos que demonstrem a utilidade clínica da monitorização

Seleção dos tempos de amostragem

A seleção dos tempos de amostragem adequados para os fármacos a monitorizar tem como objetivo proporcionar o máximo de informação útil relativa ao tratamento, tanto de eficácia como de segurança, em função da interpretação farmacocinética que se pretende realizar (5, 6, 29). Assim, o farmacêutico deve recomendar que a colheita das amostras dos fármacos a monitorizar se realize nos horários mais adequados.

Em geral, as colheitas devem ser efetuadas após se ter alcançado o estado de equilíbrio estacionário, o que depende da semivida de eliminação do fármaco (4-6, 9). Na prática deve esperar-se pelo menos cinco semividas de eliminação antes de se efetuar a colheita (4, 10). No entanto, em certas circunstâncias, por razões clínicas pode ser necessário efetuar colheitas mais cedo, por exemplo, em caso de suspeita de toxicidade, sendo a colheita efetuada quando se manifestam os sintomas tóxicos, bem como nas situações em que é necessária uma resposta rápida (4-6, 9, 10).

Habitualmente, devem selecionar-se os tempos de amostragem correspondentes a concentrações de fármaco para as quais exista uma maior correlação com a resposta farmacológica e para as quais exista margem terapêutica ou concentrações-alvo definidas. Dependendo dos fármacos-alvo de monitorização terapêutica pode ser de maior interesse determinar (4-6, 9): i) as concentrações mínimas ($C_{mín}$; p. ex., antiepiléticos, aminoglicosídeos e antibióticos beta-lactâmicos); ii) as concentrações médias ($C_{méd}$); iii) as concentrações máximas ($C_{máx}$; p. ex., aminoglicosídeos); ou iv) a área sob a curva (AUC; p. ex., vancomicina e imunossupressores).

Naturalmente, o momento das colheitas também é influenciado pela via de administração. Aquando da administração por via oral, as colheitas são geralmente efetuadas em vale ($C_{mín}$), de modo a proporcionar informação mais útil, já que aí os processos de absorção e distribuição têm influência mínima (p. ex., antiepiléticos) (4, 6). Para a perfusão contínua, as amostras podem ser colhidas em qualquer horário. Para administração por bólus intravenoso pode interessar as $C_{mín}$ e/ou $C_{máx}$, mas depende dos fármacos. As $C_{mín}$ são mais reprodutíveis; por sua vez, as $C_{máx}$ são mais difíceis de caracterizar e de interpretar já que dependem da forma farmacêutica administrada e podem ocorrer antes da fase pós-distributiva (6).

Neste âmbito refere-se também que os tempos de amostragem devem ajustar-se aos horários de administração dos fármacos em cada serviço clínico, e o número de colheitas deve ser reduzido ao mínimo indispensável para uma correta interpretação das concentrações do fármaco considerando a situação clínica do doente (5).

Para se otimizarem os tratamentos farmacológicos devem efetuar-se colheitas de amostras de um fluido biológico cujas concentrações do fármaco se encontrem em equilíbrio com as concentrações no local de ação (6, 9). Essas amostras são processadas e analisadas por meio de uma técnica analítica apropriada para a quantificação do fármaco na amostra biológica-alvo (p. ex., sangue total, soro, plasma, urina e saliva).

Geralmente, efetua-se a monitorização de concentrações plasmáticas ou séricas, a partir de uma colheita de sangue venoso (6, 9, 29). Uma vez que os fármacos não se ligam de forma significativa a proteínas plasmáticas implicadas na coagulação sanguínea, as concentrações plasmáticas e séricas são consideradas equivalentes (6, 9). Em alguns casos a amostra analisada corresponde ao sangue total, aspeto importante quando o fármaco tem alta penetração nos glóbulos vermelhos (p. ex., ciclosporina). Outros fluidos biológicos, como a urina e a saliva, também podem ser utilizados, mas o sangue continua a ser o fluido de partida mais frequentemente utilizado (6, 29).

Usualmente, a maioria das técnicas analíticas utilizadas em TDM medem a concentração total de fármaco no soro ou plasma, sendo essa concentração total a soma da fração livre e fração ligada às proteínas plasmáticas. Os efeitos farmacológicos estão relacionados com a fração livre, a qual está em equilíbrio com a fração ligada, e na maior parte das situações a fração livre representa uma percentagem mais ou menos constante, de modo que a concentração total é indicativa dos efeitos farmacológicos esperados. Quando a ligação dos fármacos às proteínas plasmáticas se modifica, por diferentes causas, a interpretação da concentração total e a sua utilização na tomada de decisões é mais complicada. Nestes casos, a medida das concentrações livres do fármaco, ou a utilização de um fluido alternativo, podem ser vantajosos (6).

Por fim, menciona-se que a amostra biológica deve ser colhida para um tubo adequado, indicando a hora exata da colheita (6, 29). De facto, a seleção apropriada do tempo de amostragem e a exatidão dessa informação é muito importante, pois tempos inapropriados de colheita constituem um incómodo para o doente, levam a gastos desnecessários e podem originar recomendações posológicas que originam resultados indesejáveis, seja por ausência de eficácia ou presença de toxicidade (6).

Seleção da técnica analítica

Um requisito fundamental para se realizar a TDM consiste na determinação rigorosa das concentrações do(s) fármaco(s) de interesse nas amostras biológicas-alvo. Assim, a seleção e validação das técnicas analíticas a utilizar na quantificação das concentrações de fármaco é essencial para fornecer dados reprodutíveis e confiáveis, a partir dos quais se efetua a individualização posológica para otimizar a eficácia e reduzir o risco de efeitos adversos do fármaco. A existência de uma técnica validada é essencial, sendo parâmetros fundamentais a seletividade, a exatidão, a precisão, a sensibilidade, e a estabilidade do fármaco na amostra. A técnica deve ser rápida e, se possível, económica. Todo o procedimento deve obedecer a normas de segurança e qualidade, devendo existir controlo da qualidade interno e externo (2, 4, 5). Em muitas instituições hospitalares, a determinação analítica das concentrações dos fármacos é realizada no Serviço de Patologia Clínica/Laboratório, sendo posteriormente os resultados interpretados no setor de Farmacocinética Clínica dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (30). Porém, noutras instituições, todo o processo de TDM pode estar centralizado num único Serviço.

As técnicas analíticas a usar como suporte à TDM podem ser de diferentes tipos, incluindo imunoensaios, cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou cromatografia líquida acoplada a espetrometria de massa (LC-MS, LC/MS-MS). Os métodos de imunoensaios são frequentemente utilizados na prática clínica (2, 31), a maioria dos equipamentos utiliza metodologia de quimioluminescência ou de fluorescência (28), e existem vários comercializados, sendo os mais utilizados os EMIT (*Enzyme Multiplied Immunoassay Technique*), FPIA (*Fluorescence Polarization Immunoassay*) e ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) (4).

O desenvolvimento das técnicas de imunoensaio baseadas na reação antigénio/anticorpo permitiu a expansão e globalização da TDM (5). Estas técnicas são amplamente utilizadas porque podem ser facilmente automatizadas, estão disponíveis comercialmente em *kits* e garantem tempos de resposta curtos (2, 31). Uma po-

tencial desvantagem é a falta de especificidade, que pode ser um problema quando compostos estruturalmente relacionados, metabolitos de fármacos ou pró-fármacos também estão presentes na amostra a ser analisada (2).

Por sua vez, a utilização de métodos de cromatografia líquida ou cromatografia gasosa, acopladas a sistemas apropriados de deteção, são considerados como métodos de referência e obrigam a práticas laboratoriais mais trabalhosas e como tal menos céleres (28, 31), sendo complicada a sua utilização na rotina hospitalar (5). São, no entanto, métodos mais versáteis que os métodos automatizados, permitindo o desenvolvimento de técnicas para analisar fármacos individuais em cada laboratório (28). Com os avanços analíticos conseguidos ao longo dos anos foram introduzidos testes "*point-of-care*", de fácil utilização, que permitem realizar determinações junto ao doente, fora do laboratório central, incluindo para suporte da TDM (32, 33). A medicina personalizada tem vindo a mostrar a importância de se adaptar a estratégia terapêutica certa, na pessoa certa, no tempo certo, onde a TDM com dispositivos "*point-of-care*" se está a tornar cada vez mais importante, particularmente em muitas patologias onde existe a necessidade de determinações frequentes ou mesmo contínuas (32).

Seleção da margem terapêutica dos fármacos

A margem terapêutica, também designada de janela terapêutica ou gama terapêutica, pressupõe que haja um benefício clínico para valores de concentração dentro desse intervalo definido, o que nem sempre é obtido; consequentemente, por este motivo, a sua utilização tem sido discutida e com frequência a margem terapêutica dos fármacos tem vindo a ser ajustada à medida que se torna disponível informação clínica mais robusta. Em alternativa, tem sido utilizado o conceito de concentrações-alvo, a um tempo específico (p. ex., $C_{mín}$ ou $C_{máx}$), necessárias para alcançar em cada doente individual a melhor relação preditiva de eficácia e toxicidade do fármaco (3, 6, 34).

Para um determinado fármaco podem ter sido estabelecidas diferentes margens terapêuticas, dependendo, desde logo, da indicação terapêutica ou da resposta procurada. Por exemplo, a margem terapêutica de alguns fármacos tem sido redefinida com base na indicação clínica e nas características dos doentes, como é o caso da digoxina, aminoglicosídeos e vancomicina (3). Portanto, sempre que se procede à TDM, o farmacêutico tem a responsabilidade de selecionar a margem terapêutica a considerar para o fármaco-alvo, tendo por base *guidelines* e a melhor evidência científica disponível. Na **Tabela II** está sumariada informação referente às concentrações-alvo e/ou margem terapêutica para diversos fármacos sujeitos a TDM (2, 3, 6, 7, 12, 18, 19, 35, 36).

Tabela II.

Concentrações-alvo e/ou margem terapêutica para alguns fármacos frequentemente sujeitos a monitorização terapêutica com base nas suas concentrações.
Adaptado de (2, 3, 6, 7, 12, 18, 19, 35, 36).

Grupo terapêutico	Fármaco	Tempo de amostragem	Margem terapêutica	Amostra biológica
Antiepiléticos	Ácido valpróico	$C_{mín}$ (vale)	50-100 mg/l 50-120 mg/l	Soro ou plasma
	Carbamazepina	$C_{mín}$ (vale)	4-12 mg/l	
	Fenitoína	$C_{mín}$ (vale)	10-20 mg/l	
	Fenobarbital	$C_{mín}$ (vale)	15-40 mg/l 10-40 mg/l	
	Lamotrigina	$C_{mín}$ (vale)	2,5-15 mg/l	
Broncodilatador	Teofilina	$C_{mín}$ (vale)	8-20 mg/l 10-20 mg/l	Soro ou plasma
Digitálicos	Digoxina	$C_{mín}$ (vale)	0,8-2 ng/ml (fibrilhação auricular) 0,5-0,8 ng/ml (insuficiência cardíaca) 0,9-2,2 mcg/l; (0,6-0,8 mcg/l; insuficiência cardíaca)	Soro ou plasma
Psicofármacos	Clozapina	$C_{12h\ pós\text{-}dose}$	300-700 ng/ml	Soro ou plasma
	Lítio	$C_{12h\ pós\text{-}dose}$	0,6-0,8 mEq/l (profilaxia de depressão) 0,56-1,2 mEq/l (fase aguda, mania) 0,5-1,2 mEq/l	
Antibióticos	Amicacina (regime convencional)	$C_{máx}$ (pico) $C_{mín}$ (vale)	$C_{máx}$ 15-30 mg/l $C_{mín}$ 5-10 mg/l $C_{máx}$ 20-35 mg/l $C_{mín}$ 1-4 mg/l $C_{máx}$ 20-30 mg/l $C_{máx}$ 20-35 mg/l $C_{mín}$ 1-8 mg/l	Soro ou plasma
	Amicacina (regime dose única diária)	$C_{máx}$ (pico) $C_{mín}$ (vale)	$C_{máx}$ 55-65mg/l $C_{mín}$ < 1 mg/l	
		$C_{máx}$ C_{8h}	$C_{máx}$ > 60 mg/l C_{8h} - 10-15 mg/l $C_{mín}$ - indetetável	

C - Concentração; $C_{máx}$ - Concentração máxima (pico); $C_{mín}$ - Concentração mínima (vale);
AUC/CIM - Área sob a curva/concentração inibitória mínima;
C_{ss} - Concentração média em estado de equilíbrio estacionário.

Tabela II.
Concentrações-alvo e/ou margem terapêutica para alguns fármacos frequentemente sujeitos a monitorização terapêutica com base nas suas concentrações.
Adaptado de (2, 3, 6, 7, 12, 18, 19, 35, 36). (cont.)

Grupo terapêutico	Fármaco	Tempo de amostragem	Margem terapêutica	Amostra biológica
Antibióticos	Gentamicina (regime convencional)	$C_{máx}$ (pico) $C_{mín}$ (vale)	$C_{máx}$ 5-10 mg/l $C_{mín}$ 1-2 mg/l $C_{máx}$ 6-10 mg/l $C_{mín}$ 0,5-2 mg/l	Soro ou plasma
	Gentamicina (regime dose única diária)	$C_{máx}$ (pico) $C_{mín}$ (vale)	$C_{máx}$ 15-25 mg/l $C_{mín}$ < 1 mg/l	
		$C_{máx}$ C_{8h}	$C_{máx}$ > 18 mg/l C_{8h} - 3-5 mg/l $C_{mín}$ - indetetável	
	Vancomicina (perfusão intermitente)	$C_{mín}$ (vale)	$C_{mín}$ > 10 mg/l (para evitar resistência) $C_{mín}$ 15-20 mg/l $C_{mín}$ > 10 mg/l; ≥ 15-20 mg/l (infeções graves)	
		AUC/CIM	400-600 mg.h/l	
	Vancomicina (perfusão contínua)	Qualquer horário	C_{ss} - 20-25 mg/l	

C - Concentração; $C_{máx}$ - Concentração máxima (pico); $C_{mín}$ - Concentração mínima (vale);
AUC/CIM - Área sob a curva/concentração inibitória mínima;
C_{ss} - Concentração média em estado de equilíbrio estacionário.

Na **Tabela III** está registada informação referente às estratégias, tempos de amostragem e parâmetros-alvo para TDM de antimicrobianos em doentes críticos (37).

Tabela III.
Estratégias, tempos de amostragem e parâmetros-alvo para monitorização terapêutica de fármacos antimicrobianos em doentes críticos. Adaptado de (37).

Antimicrobiano	Estratégia	Alvo
Aminoglicosídeos	Monitorização baseada na AUC: Duas colheitas, uma aos 30 minutos após o fim da perfusão e outra entre 6 e 22 horas após o fim da perfusão.	AUC 80-120 mg.h/l
	Monitorização baseada na $C_{máx}$/CIM: Uma colheita 30 minutos após o fim da perfusão.	$C_{máx}$/CIM ≥ 8-10
	Monitorização baseada na $C_{mín}$: Uma colheita 30 minutos ou imediatamente antes da próxima administração.	$C_{mín}$ Amicacina < 2,5 mg/l Gentamicina/tobramicina < 0,5 mg/l
Beta-lactâmicos	Monitorização baseada na $C_{mín}$: Uma colheita 30 minutos ou imediatamente antes da próxima administração. A colheita deve ser efetuada 24-48 horas após o início da terapêutica.	100% fT > MIC
	Monitorização em perfusões contínuas, C_{ss}: Qualquer horário durante a perfusão.	C_{ss} > MIC
Teicoplanina	$C_{mín}$: Uma colheita 30 minutos ou imediatamente antes da próxima administração.	$C_{mín}$ ≥ 15-30 mg/l
Vancomicina	Monitorização baseada na AUC/CIM: Duas colheitas, uma colheita 1 hora após o fim da perfusão, outra colheita entre 1-2 horas antes da próxima administração.	$AUC_{(0-24)}$/CIM ≥ 400
	Monitorização nas perfusões intermitentes, $C_{mín}$: Uma colheita 30 minutos ou imediatamente antes da próxima administração.	$C_{mín}$ > 10 mg/l $C_{mín}$ ≥ 15-20 mg/l (infeções graves)
	Monitorização nas perfusões contínuas, C_{ss}: Qualquer horário durante a perfusão contínua.	C_{ss} 20-25 mg/l
Linezolida	Monitorização baseada na $C_{mín}$: Uma colheita 30 minutos ou imediatamente antes da próxima administração. A colheita deve ser efetuada 48 horas após o início da terapêutica.	$C_{mín}$ 2-7 mg/l
Voriconazol	Monitorização baseada na $C_{mín}$: Uma colheita 30 minutos ou imediatamente antes da próxima administração. A colheita deve ser efetuada 2 a 5 dias após o início da terapêutica.	$C_{mín}$ 2-6 mg/l (profilaxia ou tratamento)

AUC - Área sob a curva; AUC(0-24)/CIM - Área sob a curva num período de 24 horas/concentração inibitória mínima; $C_{máx}$/CIM - Concentração máxima/concentração inibitória mínima; $C_{mín}$ - Concentração mínima; C_{ss} - Concentração média em estado de equilíbrio estacionário; fT > CIM - Duração de tempo em que a concentração de fármaco permanece acima da CIM durante o intervalo de administração.

Interpretação das concentrações de fármacos

O farmacêutico deve efetuar a interpretação final das concentrações de fármacos em função das características fisiopatológicas e clínicas do doente e da resposta ao tratamento, sendo este aspeto essencial para a realização de ajustes posológicos adequados, procurando assim obter o máximo benefício da monitorização (6).

São muitas as variáveis que influenciam a interpretação dos dados de concentração do fármaco: posologia e via de administração, duração da terapêutica, tempo de amostragem, condições de manuseio e armazenamento das amostras, precisão e exatidão do método analítico, validade dos modelos e pressupostos farmacocinéticos, fármacos concomitantes e a doença individual do doente, entre outros (2). A interpretação de concentrações do fármaco requer o conhecimento prévio da relação farmacocinética/farmacodinâmica que o caracteriza e do seu valor preditivo em relação a resultados clinicamente relevantes (15).

O farmacêutico deve recolher a informação necessária para se poder interpretar corretamente os valores de concentrações de fármacos, que inclui (10, 28): i) tempo de amostragem; ii) esquema posológico; iii) duração do tratamento; iv) objetivo terapêutico; v) características fisiopatológicas do doente; vi) medicação concomitante; vii) motivo do pedido de TDM; e viii) farmacocinética e margem terapêutica do fármaco. Na **Tabela IV** resume-se a informação geral necessária para a TDM (6, 9).

Tabela IV.
Resumo da informação geral necessária para a monitorização terapêutica de fármacos. Adaptado de (6, 9).

Características do doente	Dados demográficos: idade, sexo, peso e altura Dados clínicos e/ou analíticos: função renal, etc. Outros dados: proveniência, serviço, estado de nutrição, gravidez, etc.
Características da doença	Patologia de base Motivo por que se administra o fármaco Estado clínico do doente Resposta ao tratamento
Características do tratamento	Fármaco a monitorizar Via de administração História de posologia atual e prévia: datas, doses e intervalo Medicação concomitante
Condições de amostragem	Tipo de amostra: sangue, soro, plasma, urina, saliva, etc. Tempo de amostragem: data e hora Local e modo de obtenção
Objetivo da monitorização terapêutica	Individualização posológica Suspeita de toxicidade Fracasso terapêutico Controlo de adesão Controlo periódico
Fatores que podem alterar a interpretação das concentrações	Fármacos e/ou patologias associadas Presença de metabolitos, interferências e interações

Para a otimização posológica existem várias estratégias, entre as quais a utilização de nomogramas, de equações matemáticas e programas informáticos de farmacocinética. Os nomogramas são gráficos que permitem relacionar a dose recomendada do fármaco com outras características do doente, tais como a função renal, o peso corporal ou a concentração plasmática do fármaco. As equações matemáticas permitem a estimativa estática de parâmetros farmacocinéticos quando as concentrações do fármaco são obtidas. Este método fornece informação objetiva num momento específico, mas não permite a sua adaptação a mudanças significativas na condição clínica dos doentes. A utilização de modelos populacionais implementados em *softwares* informáticos permite combinar os dados observados no doente com um modelo farmacocinético populacional para a estimativa de parâmetros farmacocinéticos. São geralmente baseados em métodos *bayesianos*, permitindo prever e emitir recomendações posológicas, tendo em consideração as variações do doente em relação ao modelo populacional (38).

A estimação individual e ajuste posológico dependem do regime instituído, das condições clínicas do doente, da quantidade de informação experimental disponível e dos pressupostos farmacocinéticos realizados, como sejam a escolha do modelo farmacocinético, a seleção dos tempos de amostragem, entre outros. Na prática, dispõe-se de informação experimental escassa e que pode estar sujeita a erros de amostragem, analíticos ou de dosificação. Qualquer desses erros poderá conduzir a decisões terapêuticas incorretas. Por esse motivo, os métodos *bayesianos* são vantajosos e dos mais utilizados em TDM (6). Tal deve-se ao facto de permitirem flexibilizar consideravelmente o modelo farmacocinético a utilizar e os tempos de amostragem, diminuírem a necessidade de informação experimental e de tempos de amostragem rigorosos (6, 9); porém, a complexidade dos cálculos a realizar requer *softwares* adequados e a ausência de informação populacional limita a sua utilização (6).

A escolha do modelo farmacocinético baseia-se nas características cinéticas do fármaco e na informação experimental disponível (dados de concentrações e tempo). Os modelos farmacocinéticos compartimentais são os mais frequentemente utilizados na prática clínica (2), e como geralmente o número de amostras que é possível colher é pequeno, é necessário recorrer aos modelos farmacocinéticos mais simples, concretamente aos modelos monocompartimental e bicompartimental (9). Os modelos farmacocinéticos permitem caracterizar o comportamento cinético do fármaco no organismo mediante equações que descrevem a evolução das suas concentrações em função do tempo. As equações farmacocinéticas, dependentes do modelo e das características do tratamento (isto é, via de administração e regime posológico), permitem calcular os parâmetros farmacocinéticos individuais no

doente, que juntamente com as características farmacodinâmicas permitem efetuar o cálculo ou individualização posológica (6, 9). A utilização de programas informáticos tem vindo a desenvolver-se ao longo dos anos e vários programas foram construídos para auxiliar nas tarefas de interpretação das concentrações e cálculo de regimes posológicos. Neste âmbito, Fuchs *et al.* (12) e Kantasiripitak *et al.* (39) fizeram uma revisão dos *softwares* para TDM disponíveis no mercado.

Na **Tabela V** descreve-se o algoritmo das atividades desenvolvidas pelo farmacêutico na interpretação de concentrações de fármacos em TDM (5, 6).

Tabela V.
Algoritmo para interpretação das concentrações de fármacos no contexto da monitorização terapêutica de fármacos (TDM). Adaptado de (5, 6).

Comparar	Histórico de prescrições/regimes posológicos Histórico de concentrações séricas e resposta associada
Estabelecer	Motivo do pedido de TDM Urgência do pedido
Rever	Farmacocinética do fármaco
Colheita de amostra	Tempo de amostragem correto Técnica de extração adequada
Registar	Horário de colheita
Avaliar	Fatores relevantes do doente Outros dados analíticos Características do tratamento (dose, horário e via de administração) Possibilidade de interações medicamentosas Fiabilidade da técnica analítica Possíveis interferências
Obter	Resultado da concentração do fármaco
Comparar	Doses e concentrações séricas do doente Concentrações obtidas *versus* resposta farmacológica
Analisar	Adesão à terapêutica Alterações à resposta farmacológica
Interpretar	O valor da concentração obtido como terapêutico, subterapêutico ou tóxico, em função da margem terapêutica, resposta clínica e alterações farmacocinéticas
Calcular	Regime posológico adequado Estudos de simulação
Comunicar	Proposta de regime posológico Plano de controlos posteriores Por escrito no processo do doente e/ou verbalmente
Arquivar	Toda a informação

Dificuldades na implementação do processo de monitorização terapêutica de fármacos

Para o desenvolvimento da TDM em Portugal é importante reconhecer as principais dificuldades intrínsecas à sua implementação. Concretamente, entre os fatores identificados como barreiras ao desenvolvimento de atividades de TDM pelos farmacêuticos estão o elevado tempo dedicado a tarefas de aquisição e dispensa de medicamentos, a falta de conhecimentos sobre farmacocinética e monitorização, bem como a falta de formação contínua e treino nesta área (40). Outros estudos identificam outras barreiras à TDM. Por exemplo, Hou *et al.* (41) referem os custos, a falta de equipamento necessário em TDM, a falta de peritos e a falta de *guidelines* de orientação, enquanto que Ewoldt *et al.* (42) mencionam a falta de evidência clínica na utilização de TDM, a falta de experiência prática, a disponibilidade reduzida de técnicas analíticas e o fraco suporte organizacional para implementar a TDM.

Efetivamente a TDM é uma tarefa complexa, e para a exercer o farmacêutico necessita de um conjunto de competências sobre farmacologia, farmacocinética, farmacodinamia e metodologias requeridas, sendo, por isso, essencial a formação específica para o desempenho destas funções (24). Reconhecendo esta necessidade, várias entidades têm promovido cursos de formação em TDM com vista a impulsionar esta atividade na prática clínica, como a Associação Europeia de Farmacêuticos Hospitalares, a Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares, a Universidade de Salamanca, a IATDMCT, entre outras.

Conclusão

A TDM é um método de individualização posológica utilizado para maximizar a eficácia e minimizar a toxicidade de tratamentos farmacológicos, baseado na determinação de concentrações de fármacos e na aplicação de princípios farmacocinéticos/farmacodinâmicos. É útil para fármacos que não têm outros biomarcadores clínicos ou laboratoriais disponíveis para avaliar a resposta farmacológica, com margem terapêutica estreita e elevada variabilidade na sua farmacocinética. A sua aplicação pressupõe a existência de uma relação entre as concentrações de fármaco e os efeitos por ele produzidos. Trata-se de uma atividade que exige trabalho em equipa multidisciplinar, em que os farmacêuticos são responsáveis por várias intervenções fulcrais, incluindo a interpretação das concentrações de fármacos e a emissão de recomendações posológicas adequadas para cada doente, pelo que é necessária formação específica para um desempenho bem-sucedido destas funções diferenciadas.

Referências bibliográficas

1. Definitions of TDM&CT. International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology. [18-02-2023]. Disponível em: https://www.iatdmct.org/about-us/about-association/about-definitions-tdm-ct.html.
2. Burton ME, ShaW LM, Schentag JJ, Evans WE. Applied Pharmacokinetics & Pharmacodynamics. Principles of Therapeutic Drug Monitoring, 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
3. Hurlé AD-G, García MMFG. Introducción a la monitorización de concentraciones de fármacos y nuevas perspectivas. Em: 39 Curso de Monitorización de Fármacos en la Prática Clínica. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca; 2022.
4. Kang J-S, Lee M-H. Overview of therapeutic drug monitoring. Korean J Intern Med. 2009;24(1):1-10.
5. Boas Práticas em Farmacocinética Clínica. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos - Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2021.
6. Calvo MV, García MJ, Martínez J, Fernández MM. Farmacocinética Clínica. Farm Hosp. 2002;12:625-64.
7. Murphy JE. Clinical Pharmacokinetics, 7th ed. American Society of Health-System Pharmacists; 2022.
8. Shargel L, Yu A. Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, 7th ed. McGraw-Hill; 2016.
9. Berrozpe JD, Lanao JM, Delfina JM. Biofarmacia y Farmacocinética, 1.ª Ed. Editorial Sintesis; 1997.
10. Gross AS. Best practice in therapeutic drug monitoring. Br J Clin Pharmacol. 2001;52(Suppl 1):5S-10S.
11. Rowland M, Tozer TN. Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Applications, 3th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1995.
12. Fuchs A, Csajka C, Thoma Y, Buclin T, Widmer N. Benchmarking therapeutic drug monitoring software: A review of available computer tools. Clin Pharmacokinet. 2013;52(1):9-22.
13. Buclin T, Gotta V, Fuchs A, Widmer N, Aronson J. Monitoring drug therapy. Br J Clin Pharmacol. 2012;73(6):917-923.
14. Ates HC, Roberts JA, Lipman J, Cass AEG, Urban GA, Dincer C. On-site therapeutic drug monitoring. Trends Biotechnol. 2020;38(11):1262-1277.
15. Buclin T, Thoma Y, Widmer N, André P, Guidi M, Csajka C, *et al*. The steps to Therapeutic Drug Monitoring: A structured approach illustrated with imatinib. Front Pharmacol. 2020;11:177.
16. Cusumano JA, Klinker KP, Huttner A, Luther MK, Roberts JA, LaPlante KL. Towards precision medicine: Therapeutic drug monitoring-guided dosing of vancomycin and β-lactam antibiotics to maximize effectiveness and minimize toxicity. Am J Health Syst Pharm. 2020;77(14):1104-1112.
17. Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, Nightingale CH, Ross JW, Quintiliani R. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39(3):650-655.
18. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, *et al*. Executive Summary: Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy. 2020;40(4):363-367.
19. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, *et al*. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-system Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Clin Infect Dis. 2020;71(6):1361-1364.
20. Wong G, Brinkman A, Benefield RJ, Carlier M, De Waele JJ, El Helali N, *et al*. An international, multicentre survey of β-lactam antibiotic therapeutic drug monitoring practice in intensive care units. J Antimicrob Chemother. 2014;69(5):1416-23.

21. Al Mutarid M, Alhossan A, Khan T, Alyami MG, Almutared KM, Alshiban M, *et al*. Knowledge and attitude of healthcare practitioners toward therapeutic drug monitoring practices in the Najran Region, Kingdom of Saudi Arabia. Cureus. 2022;14(12):e32214.
22. Llorente Fernández E, Parés L, Ajuria I, Bandres F, Castanyer B, Campos F, *et al*. State of the art in therapeutic drug monitoring. Clin Chem Lab Med. 2010;48(4):437-46.
23. Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro, Diário da República n.º 244/2021, Série II de 2021-12-20, 143-159.
24. ASHP statement on the pharmacist's role in clinical pharmacokinetic monitoring. Am J Health Syst Pharm. 1998;55(16):1726-7.
25. Decreto-Lei n.º 109/2017, de 30 de agosto, Diário da República n.º 167/2017, Série I de 2017-08-30, 5233-5238.
26. Frontini R, Miharija-Gala T, Sykora J. EAHP Survey 2010 on hospital pharmacy in Europe: Parts 4 and 5. Clinical services and patient safety. Eur J Hosp Pharm. 2013; 20:69-73.
27. Fernandes ACMX. Monitorização Terapêutica de fármacos com base nos princípios de farmacocinética clínica. Experiência profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária e Investigação. Dissertação de Mestrado. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2017.
28. Guimarães S, Moura D, Soares da Silva P. Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas, 6.ª ed. Porto: Porto Editora; 2014.
29. Escobar L. Monitorización Terapéutica de Fármacos y Aspectos Práticos de Farmacocinética. Rev Med Clin Condes. 2016; 27(5):605-614.
30. Manual da Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde, Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Gráfica Maiadouro; 2005.
31. Cremers S, Guha N, Shine B. Therapeutic drug monitoring in the era of precision medicine: Opportunities! Br J Clin Pharmacol. 2016;82(4):900-902.
32. Tombelli S, Trono C, Berneschi S, Berrettoni C, Giannetti A, Bernini R, *et al*. An integrated device for fast and sensitive immunosuppressant detection. Anal Bioanal Chem. 2022;414(10):3243-3255.
33. Taddeo A, Prim D, Bojescu E-D, Segura J-M, Pfeifer ME. Point-of-care therapeutic drug monitoring for precision dosing of immunosuppressive drugs. J Appl Lab Med. 2020;5(4):738-761.
34. Holford N, Ma G, Metz D. TDM is dead. Long live TCI! Br J Clin Pharmacol. 2022;88(4):1406-1413.
35. Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in epilepsy: A 2018 update. Ther Drug Monit. 2018;40(5):526-548.
36. Carrondo AP. Monitorização terapêutica de fármacos. Boletim do CIM, Ordem dos Farmacêuticos. 2010;1-2.
37. Abdul-Aziz MH, Alffenaar J-WC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, *et al*. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: A position paper. Intensive Care Med. 2020;46(6):1127-1153.
38. Del Valle-Moreno P, Ciudad-Gutiérrez P, Herrera-Hidalgo L, Guisado-Gil AB, GilNavarro MV. Software de contenido farmacocinético para la monitorización terapêutica de fármacos: Protocolo de revisión exploratoria. Farm Hosp. 2021;45 (Supl 1):S109-12.
39. Kantasiripitak W, Van Daele R, Gijsen M, Ferrante M, Spriet I, Dreesen E. Software tools for model-informed precision dosing: How well do they satisfy the needs? Front Pharmacol. 2020;11:620.
40. Alhameed AF, Khansa SA, Hasan H, Ismail S, Aseeri M. Bridging the gap between theory and practice; the active role of inpatient pharmacists in therapeutic drug monitoring. Pharmacy (Basel). 2019;7(1):20.
41. Hou J, Marriott D, Cattaneo D, Stocker S, Stojanova J, Alffenaar J-W, *et al*. Therapeutic drug monitoring practices of anti-infectives: An Asia-wide cross-sectional survey. Front Pharmacol. 2022;13:992354.
42. Ewoldt TMJ, Abdulla A, van den Broek P, Hunfeld N, Bahmany S, Muller AE, *et al*. Barriers and facilitators for therapeutic drug monitoring of beta-lactams and ciprofloxacin in the ICU: A nationwide cross-sectional study. BMC Infect Dis. 2022;22(1):611.

CAPÍTULO XVI

O Farmacêutico, o Medicamento e as Políticas de Saúde

The Pharmacist, Medicines and Health Policies

Rui Santos Ivo, Erica Viegas, Tiago Rodrigues

Resumo

As tecnologias de saúde são fundamentais para a saúde das populações, permitindo uma evolução ao nível do diagnóstico, do prognóstico, da prevenção e do tratamento de afeções e doenças. A sua utilização suscita questões sobre a sua eficácia, segurança, qualidade, acessibilidade e custo-efetividade, bem como para a própria sustentabilidade dos sistemas de saúde. A legislação, sistemas, procedimentos e mecanismos que existem como resposta para tais questões, com um enquadramento multidimensional e de elevada complexidade, constituem o quadro de Regulação e Política do Medicamento e ocupam uma posição central das Políticas de Saúde. Em Portugal, tendo em conta a partilha de responsabilidades com a União Europeia, a Política do Medicamento é influenciada pela regulação e pelas políticas europeias, bem como pela intercolaboração necessária entre Estados-membros e entidades reguladoras competentes.

Histórica, científica e tecnicamente, o farmacêutico e o medicamento, e como de resto os dispositivos médicos e outros produtos de saúde, andam de mãos dadas. O farmacêutico ocupa nas várias áreas do circuito do medicamento e da prestação de cuidados de saúde, uma posição central que garante a prossecução e concretização dos objetivos e finalidades da sua regulação, nomeadamente através da sua específica intervenção regulamentar, e das políticas relacionadas com as tecnologias de saúde. À medida que atuais e futuros desafios emergem no horizonte, todos os agentes e intervenientes no setor farmacêutico, unem-se em torno das mudanças necessárias para a garantia do sucesso de tais políticas. O futuro do medicamento é promissor, e o farmacêutico não estará arredado da sua construção.

Palavras-chave: Farmacêutico; Medicamento; Políticas de Saúde.

Abstract

Health technologies are essential for the health of the population, allowing an evolution in diagnosis, prognosis, prevention and treatment of illnesses and diseases. Their use, of course, raises questions about their efficacy, safety, quality, accessibility, and cost-effectiveness, as well as for the sustainability of the health systems. The legislation, systems, procedures, and mechanisms that exist as a response to such issues, with a multidimensional and highly complex framework, constitute the Medicines Regulation and Policy that keep a central position in Health Policies. In Portugal, given the sharing of responsibilities with the European Union, Medicines Policy is influenced by European policies and by the necessary collaboration between Member States and competent regulatory entities.

Historically, scientifically, and technically, the pharmacist and medicines, as well as medical devices and other health products, go hand in hand. In the various areas of healthcare and regulatory intervention, the pharmacist has a central position that ensures the pursuit and achievement of the aims and objectives of health technology policies. As current and future challenges emerge on the horizon, all agents and players in the pharmaceutical sector are united around the changes needed to ensure the success of such policies. The future of medicines is promising, and the pharmacist will not be out of its construction.

Keywords: Pharmacist; Medicinal Product; Health Policies.

Introdução

Os medicamentos são a principal tecnologia de saúde com um papel central na saúde das pessoas com e sem doença e nos sistemas de saúde. A descoberta e desenvolvimento de medicamentos ao longo dos séculos XIX e XX, bem como o acelerado progresso científico na área da fisiologia e medicina, em particular já neste século XXI, possibilitaram o alargamento do arsenal terapêutico que permitiu o diagnóstico, o prognóstico, a prevenção e o tratamento de inúmeras afeções e doenças que eram, até então, fatais ou incapacitantes. Assim, ao longo do tempo, assistiu-se a uma diminuição acentuada da mortalidade, um aumento progressivo da esperança média de vida, uma diminuição do número e tempo de hospitalizações (e abrindo o tratamento em ambulatório) e a uma melhoria na qualidade de vida de milhões de pessoas. Por tudo isto, pode-se afirmar que os medicamentos tiveram um papel preponderante no desenvolvimento dos sistemas de saúde, bem como no desenvolvimento social e económico em todo o mundo (1, 2).

Sublinha-se, no entanto, as consequências negativas do uso inadequado de medicamentos que se refletem através da ocorrência de reações adversas ao medicamento, a morbilidade e mortalidade causadas pelo uso excessivo e inadequado de medicamentos, a dependência e comportamentos aditivos, a polimedicação e, até, problemas para a saúde pública (os restantes também o serão, naturalmente), como é o caso das resistências aos antimicrobianos. Por outro lado, a utilização (necessária, mas intensiva) desta tecnologia tem contribuído para o crescente aumento das despesas em saúde. A despesa do Serviço Nacional de Saúde (SNS) atingiu 12,9 mil milhões de euros em 2022 (cerca de 5,4% do produto interno bruto (PIB) e 12,2% da despesa pública total). A despesa do SNS com medicamentos, que mantém um comportamento tendencialmente crescente nos últimos anos, superou em 2022 os 3 mil milhões de euros **(Figura 1)**. Regista-se, igualmente o aumento da despesa direta dos utentes com medicamentos disponibilizados no mercado de ambulatório que ascendeu a perto de 817 milhões de euros no último ano (3-5).

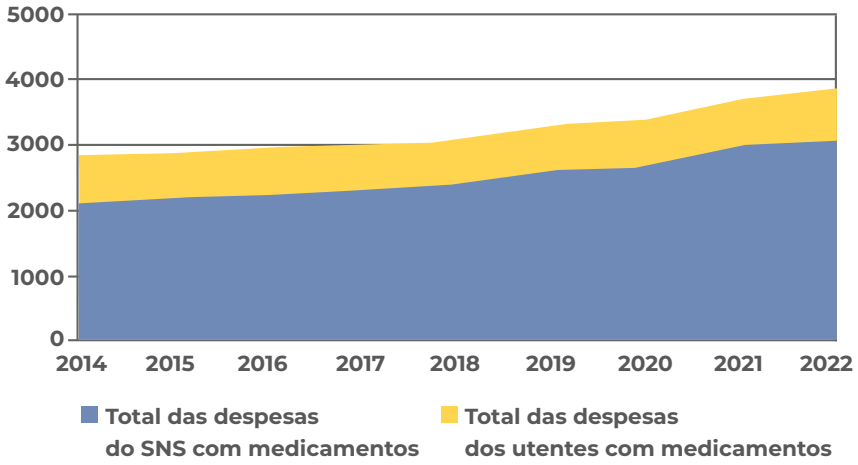


Figura 1.

Evolução da despesa com medicamentos entre 2014 e 2022 (M€). Fonte: INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Portal da Transparência do SNS - Serviço Nacional de Saúde).

A história do Medicamento e da Profissão Farmacêutica é tão antiga como a História da Humanidade, com raízes nas primeiras práticas mágico-religiosas que deram origem à primeira tentativa de cuidados de saúde. Milénios depois, apesar do vasto arsenal terapêutico e ganhos em saúde, o setor farmacêutico continua a inovar. De acordo com dados recentes, existem mais de vinte mil medicamentos em desenvolvimento (a maior parte em fase pré-clínica) (5). A investigação e desenvolvimento de um novo medicamento pode demorar cerca de dez anos e começa com um processo de análise que envolve mais de 10000 potenciais compostos bioativos, isto é, com potencial terapêutico pretendido. A investigação e desenvolvimento de medicamentos resulta, portanto, num conjunto de processos altamente exigente a nível científico, técnico, tecnológico, regulamentar e legal. O investimento nesta área reputa-se por fundamental para se garantir a introdução de novos fármacos para o tratamento de doenças, ou para se alcançar melhores resultados em saúde para áreas com fármacos já existentes. Contudo, o horizonte futuro augura um prognóstico positivo. Em 2022, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA; *European Medicines Agency*) avaliou e recomendou a aprovação de oitenta e nove fármacos[1,2]. Mais de metade referentes a novas substâncias ativas, com predominância nas áreas da oncologia e doenças infeciosas. Adicionalmente, assiste-se ao expoente da biotecnologia e da genética, precipitado pelo aumento exponencial de conhecimento científico, que tem conduzido ao aparecimento e evolução de novas terapêuticas

[1] Através da autorização de introdução no mercado (AIM) pelo procedimento centralizado é feita uma única avaliação que permite, após aprovação, a comercialização de um medicamento em toda a União Europeia. A avaliação é feita pelo Comité de Medicamentos de Uso Humano da EMA, que emite uma recomendação à Comissão Europeia para a concessão, ou não da AIM. Sublinha-se que a utilização do procedimento centralizado é obrigatória para a maior parte dos medicamentos inovadores.

[2] Cerca de metade destes fármacos eram novas substâncias ativas, isto é, substâncias químicas, biológicas ou radiofarmacêuticas que não foram previamente autorizadas em medicamentos de uso humano na União Europeia.

e, em particular, a terapias avançadas[3], tecnologias assentes no desenvolvimento acelerado de fármacos biológicos. A incorporação de novos medicamentos e tecnologias de saúde no arsenal terapêutico resulta em melhores taxas de sobrevivência e de qualidade de vida. Além disso, impactam positivamente a história natural de doenças que eram, no passado, fatais (6, 7).

O futuro do medicamento é promissor, e o farmacêutico está intrinsecamente envolvido na sua construção.

Profissão e Medicamento: Uma história de mãos dadas

Dada a relação íntima entre a Profissão Farmacêutica e o Medicamento, a história de ambos tem, forçosamente, de ser narrada em conjunto. O mais antigo escrito médico-farmacêutico tem mais de cinco mil anos[4] e comprova a existência das práticas de cura que se constituem como os primórdios da prática médica e farmacêutica, na qual a utilização de produtos de origem vegetal, mineral e animal, e a ligação com o místico eram as terapêuticas de eleição. Existem registos deste tipo de práticas, e outras mais avançadas, nas civilizações antigas do Egipto e da Mesopotâmia. Como é exemplo dos registos bíblicos das comparações de regimes alimentares de diferentes grupos de pessoas, que remontam a 500 a.C., constituindo as primeiras tentativas de experimentação com seres humanos. Foi na Roma antiga, através de Galeno - o "pai da Farmácia", que foram feitas as primeiras tentativas de sistematização da utilização de matérias-primas para a preparação de medicamentos. Esta prática foi evoluindo, influenciada pela alquimia árabe e a botânica conventual, até ao aparecimento dos primeiros boticários e das primeiras boticas. Que, mais tarde, impulsionados pela fundação da química farmacêutica, de Paracelso, e as descobertas na área da microbiologia, que incluem o desenvolvimento do primeiro medicamento preventivo, a vacina contra a varíola, concluem a transformação da Arte Farmacêutica em Ciência Farmacêutica. O medicamento e a sua formulação foram o principal motor para a evolução da Profissão Farmacêutica até inícios do século XX. Com a industrialização do fabrico do medicamento, a Profissão abriu horizontes para outras atividades que não as centradas no medicamento, surgindo as análises clínicas e o controlo analítico. Posteriormente, nascem e disseminam as preocupações regulamentares, dando origem às disciplinas que mais tarde dão forma à denomina-

[3] Os medicamentos de terapia avançada são medicamentos para uso humano desenvolvidos a partir de genes, células e tecidos, e incluem medicamentos de terapia génica, medicamentos de terapia com células somáticas, medicamentos de engenharia de tecidos e terapias combinadas.

[4] Foram encontrados achados arqueológicos em barro originários da Suméria na antiga cidade de Nipur. Estas peças são consideradas os mais antigos registos escritos médico-farmacêuticos.

da ciência regulamentar. São lançadas as primeiras bases para a intervenção clínica do farmacêutico e a prestação dos denominados serviços farmacêuticos. O foco do farmacêutico deixa de ser estritamente o medicamento e passa a ter como principal objeto e propósito o cidadão e a pessoa com doença em particular. Desta forma, assistiu-se a um ciclo da transformação do farmacêutico ao longo do tempo que resultou num profissional de formação universitária que exerce a sua atividade fundamentada em bases técnicas, científicas, regulamentares e éticas. E o medicamento, uma das maiores tecnologias da História da Humanidade e sujeito a investigação, desenvolvimento, fabrico e distribuição baseados em rigorosos critérios científicos e normativos, mantém-se como o seu maior instrumento (8-10).

A criação de uma autoridade portuguesa para a regulação do medicamento

A evolução do ecossistema regulatório do medicamento foi acontecendo em momentos diferentes a nível internacional, particularmente precipitada por um intenso desenvolvimento tecnológico e social nos anos 60 e 70 do século XX, acompanhados por uma série de acontecimentos trágicos. Menciona-se, assim, a tragédia com a talidomida que resultou numa evolução exponencial das políticas de autorização, vigilância e monitorização da utilização de medicamentos, até à data inexistentes, em particular na sua eficácia e segurança[5]. Também originou a primeira iniciativa europeia no sentido de harmonizar as regras e procedimentos de introdução no mercado de medicamentos (11).

Em Portugal, no ano de 1926, criou-se a primeira entidade estatal específica para o setor da farmácia e do medicamento - a Inspeção do Exercício Farmacêutico, sob alçada da Direção-Geral da Saúde (DGS). Nos trinta anos subsequentes, registou-se uma intensa reforma legislativa à atividade e à prática farmacêutica, que contemplava, entre outros, a criação de condições para a industrialização do medicamento e para o estabelecimento de um tecido industrial nacional e a regulamentação da atividade e atuação dos diversos agentes envolvidos no circuito do medicamento. Os anos 30/40 foram marcados pela necessidade de reorganizar todo o setor, face à industrialização do fabrico de medicamentos, atividade reservada, até então, às farmácias de oficina. Em 1957, e no âmbito da introdução de nova legislação farmacêutica[6], foi criada a Comissão Técnica dos Novos Medicamentos, que funcionava

[5] A talidomida era utilizada em mulheres grávidas devido à sua ação antiemética e sedativa. Como é um potente agente teratogénico no ser humano indutor de uma taxa elevada de anomalias congénitas graves e potencialmente fatais, este fármaco está contraindicado em mulheres grávidas e em mulheres com potencial para engravidar exceto se reunidas todas as condições do Programa de Prevenção de Gravidez.

junto da DGS, e são estabelecidas novas regras para a introdução e comercialização de medicamentos e para a sua verificação laboratorial e controlo, o que faria de Portugal pioneiro, a nível europeu, na legislação do medicamento. A obrigatoriedade de avaliação prévia e autorização para a comercialização de medicamentos foi, em 1965, adotada na então Comunidade Económica Europeia (CEE), naquela que é considerada a primeira iniciativa comunitária - a Diretiva 65/65/CEE - no âmbito da legislação farmacêutica, e que lançou as bases para a evolução do sistema do medicamento e dos produtos farmacêuticos: qualidade, segurança e eficácia. Nos anos de 1980, consequentemente à consolidação das preocupações sociais em torno da saúde e dos acontecimentos das duas décadas anteriores já mencionadas, a política do medicamento nacional assistiu à criação da Direção-Geral de Assuntos Farmacêuticos, que se dedicava especialmente às políticas do medicamento, em particular a sua avaliação, autorização e acesso. Com a alteração da Lei de Bases da Saúde de 1990 e a posterior aprovação de uma nova lei orgânica do Ministério da Saúde[7] foi criado, em 1993, o INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, responsável pela orientação, avaliação e inspeção da atividade do medicamento e dos produtos de saúde, que surgiu em consequência da adesão, em 1986, de Portugal à atual União Europeia (UE) e da aplicação da legislação comunitária a partir de 1991 (após 5 anos de derrogação). Nascia, assim, o INFARMED, atualmente designado de Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.. Presentemente, com uma abrangência de matérias regulatórias e elevada capacidade que distingue a nossa agência nacional como uma das melhores a nível europeu e internacional. E com uma ação transversal à regulação da atividade farmacêutica e, em particular, do medicamento de uso humano e produtos de saúde (isto é, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal). Desde o licenciamento e fiscalização das entidades que integram o circuito das tecnologias de saúde até à monitorização e vigilância da sua utilização, intervindo desde o seu desenvolvimento e avaliação, até à autorização, utilização e acesso. Em suma, a missão do regulador nacional é garantir o acesso dos profissionais de saúde e dos cidadãos a medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde de qualidade, eficazes e seguros, segundo os mais elevados padrões de proteção de Saúde Pública, bem como avaliar a sua eficiência e custo-efetividade, através das metodologias de avaliação de tecnologias de saúde e de base às decisões de comparticipação e avaliação prévia para utilização hospitalar, apoiando o acesso e a sustentabilidade do SNS. Evidencia-se que a legislação nacional confere, neste mesmo âmbito, grande destaque para o farmacêutico. Ou seja, o Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos estabelece o farmacêutico como

[6] Decreto n.º 41448, de 18 de dezembro de 1957.

[7] Decreto-Lei n.º 10/93, de 15 de janeiro.

"agente de saúde" a quem compete executar todas as tarefas relativas ao medicamento que "*sejam suscetíveis de contribuir para a salvaguarda da Saúde Pública*", atribuindo-lhe a responsabilidade de *"contribuir para a realização dos objetivos da política de saúde"*.

Nos dias de hoje, o medicamento é, no regime jurídico português, reconhecido como bem de primeira necessidade e fundamental, e instrumental, para a Saúde Pública e a execução da política de saúde. O regulador e o farmacêutico estão, portanto, reconhecidos como partes integrantes do ecossistema e sem as quais a execução da política do medicamento e das políticas de saúde não era possível.

A Política Europeia do Medicamento

As políticas do medicamento ocupam uma posição nuclear das políticas públicas em saúde e têm como objetivo garantir o acesso a medicamentos (e tecnologias de saúde) seguros, eficazes e de qualidade a preços suportáveis para o sistema de saúde ou, por outras palavras, a concretização do direito à saúde (ou proteção da saúde) como direito fundamental dos cidadãos. Ainda que o medicamento e demais tecnologias de saúde sejam considerados universalmente bens de primeira necessidade, importa que as respetivas políticas sejam adaptadas ao contexto e especificidades de cada país e do seu sistema de saúde, de forma a adequar-se às necessidades das populações e à sustentabilidade dos sistemas de saúde (12).

Sublinha-se que a primeira e maior preocupação na definição, implementação e avaliação das políticas de saúde, e em particular das políticas do medicamento, é garantir que estas vão de encontro ao interesse público e respondem às necessidades da Saúde Pública. Além disso, importa ainda ter em conta a realidade social e económica de cada país e, ainda, a maturidade dos próprios sistemas de saúde e outros fatores, como a organização e funcionamento dos estabelecimentos de saúde e a existência de profissionais de saúde com conhecimentos e competências adequados. Desta forma, em países em vias de desenvolvimento, as preocupações são a existência de medicamentos definidos como essenciais para os principais problemas de saúde e a formação e distribuição de profissionais que prestem cuidados de saúde fundamentais. Por outro lado, as preocupações comuns aos países desenvolvidos são a avaliação do custo-efetividade das tecnologias, o acesso a novas terapêuticas e terapias inovadoras e a racionalidade da despesa pública com medicamentos (12).

As políticas nacionais do medicamento e de saúde são fortemente condicionadas pela Política Europeia do Medicamento, e foram desde o início do projeto europeu uma preocupação sempre presente. A primeira legislação farmacêutica europeia foi aprovada pela CEE em 1965[8], estabelecendo o princípio fundamental de que os produtos de saúde devem ser avaliados e previamente autorizados, com base em critérios de qualidade, segurança e eficácia comuns e que, assim, permitissem contribuir para um mercado comum de medicamentos. Nos anos seguintes foram publicados regulamentos e diretivas mais estruturadas sobre a investigação, o desenvolvimento, a produção, a distribuição, a prescrição e a dispensa de medicamentos e produtos de saúde. O que resultou numa gradual harmonização a nível europeu, principalmente nas regras e procedimentos para a investigação clínica e aprovação para introdução no mercado. Este foi um caminho paulatinamente percorrido. Trinta anos após a primeira legislação farmacêutica europeia foi criada a agência reguladora europeia - a EMA -, estruturada em rede com as agências nacionais dos Estados-membros da, hoje, UE. A ação da EMA[9] é fundamentada na intercolaboração europeia, entre agências e peritos, e focada na definição de orientações e aconselhamento científico, a autorização e supervisão, a monitorização da segurança dos medicamentos, a promoção da investigação clínica e a cooperação internacional. Nos termos das competências europeias decorrentes dos Tratados, a ação da EMA - e a influência das políticas europeias - não abrange as matérias de políticas de preços e comparticipação e a monitorização pós-mercado **(Figura 2)**, cuja competência cabe predominantemente aos reguladores e agências de avaliação de tecnologias de saúde nacionais, ou respetivas tutelas administrativas.

[8] Diretiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de janeiro de 1965, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas, respeitantes às especialidades farmacêuticas.

[9] A EMA foi criada pelo Regulamento (CEE) n.º 2309/93 do Conselho, de 22 de julho de 1993, que estabelecia procedimentos comunitários de autorização e fiscalização de medicamentos de uso humano e veterinário. Abriu portas em Londres, em 1995, com a designação de Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos (EMEA; *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*). Em 2019, mudou a sua sede para Amesterdão.

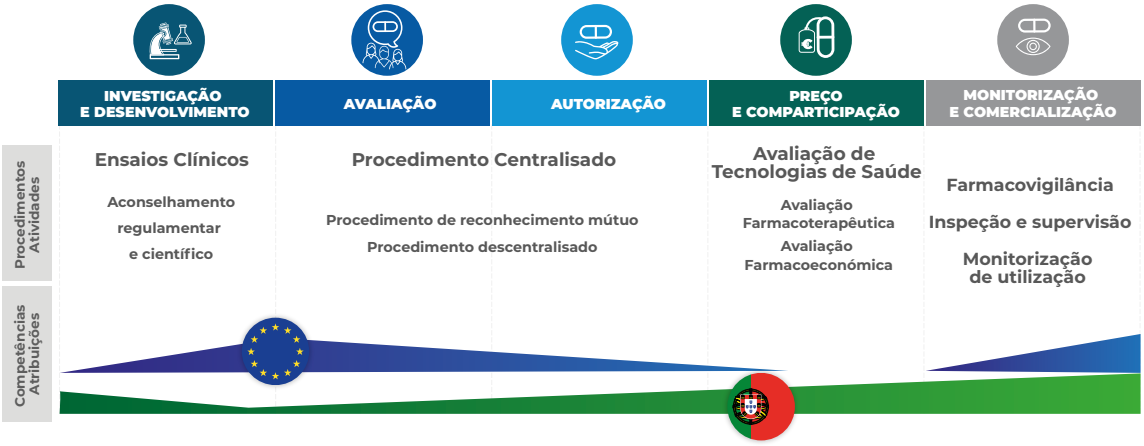


Figura 2.
Principais procedimentos e atividades no âmbito da atividade reguladora do medicamento e relação de competências e atribuições no sistema regulador europeu.

O sistema regulador europeu de medicamentos é muito mais do que a EMA. Este sistema é composto por uma rede de cerca de cinquenta autoridades reguladoras[10] dos trinta países do Espaço Económico Europeu, aos quais se juntam a EMA e a Comissão Europeia (CE). A jurisdição destas autoridades nacionais competentes pode ser sobre os medicamentos de uso humano, medicamentos veterinários ou sobre ambos. Existem, também, agências com responsabilidade comum sobre os medicamentos e dispositivos médicos. Todas são agências governamentais, com regimes jurídicos e naturezas organizacionais ligeiramente distintas entre si, que têm em comum a defesa e proteção da saúde e do interesse público.

A adesão à UE implica uma harmonização das políticas e regras do medicamento para funcionamento num mercado único assente num conjunto comum e transversal de leis relativos à autorização de introdução no mercado (AIM) e supervisão de segurança. O sistema europeu de regulação do medicamento serve mais de quinhentos milhões de cidadãos europeus distribuídos por trinta países[11] que representam, em conjunto, uma economia superior a 15,8 triliões de euros[12].

O funcionamento em rede e a intercolaboração entre Estados-membros e agências reguladoras é o que distingue este sistema europeu. A CE e a EMA ocupam uma posição central na organização e funcionamento deste sistema. A EMA coordena e

[10] A EMA é também responsável pela avaliação e supervisão dos medicamentos veterinários, incluindo na sua rede todas as autoridades nacionais de medicamentos de uso humano e de uso veterinário, incluindo os produtos biológicos.

[11] Os trinta países correspondem aos vinte e sete Estados-membros da União Europeia e aos três países (Islândia, Liechtenstein e Noruega) que também integram o Espaço Económico Europeu (EEE).

[12] Produto interno bruto (PIB) global dos vinte e sete Estados-membros da União Europeia, no ano de 2022, de acordo com o *EUROSTAT – GDP and main components* (*output, expenditure and income*).

operacionaliza atividades centralizadas, das quais o aspeto mais predominante e melhor conhecido é o procedimento centralizado de AIM. A EMA trabalha de forma muito próxima às autoridades competentes de cada país, que fornecem os recursos periciais à EMA, em articulação com os processos descentralizados ou de reconhecimento mútuo. Existem, ainda, outros pontos-chave que garantem a colaboração e harmonização de regras e procedimentos entre a comunidade internacional e europeia.

O primeiro, e entre os mais relevantes, par-e-passo com a EMA, são os Chefes das Agências de Medicamentos (HMA; *Heads of Medicines Agencies*), estabelecidos informalmente em 1998 e, posteriormente, em 2004, dotados de um Grupo de Coordenação (*HMA Management Group*)[13]. Os HMA são também constituídos pelas cerca de cinquenta autoridades nacionais competentes pela regulação do medicamento de uso humano ou de uso veterinário, e funcionam num modelo colaborativo com o objetivo de promover o desenvolvimento do ecossistema regulatório do medicamento a nível europeu. Na prática, constitui um fórum de discussão, autonomamente coordenado e gerido pelas entidades competentes, no qual são feitas discussões segmentadas por áreas nucleares da regulação, em particular nas áreas específicas, e em articulação com EMA e CE. O objetivo último dos HMA é promover um sistema regulador europeu mais eficiente e efetivo.

Em 2006[14] foi criada a Rede Europeia para a Avaliação de Tecnologias de Saúde (EUnetHTA; *European Network for Health Technology Assessment*), constituída pelas entidades com competências na avaliação de tecnologias de saúde (13). Esta iniciativa colaborativa foi sendo sucessivamente renovada até ao presente, momento em que se encontra em implementação o Regulamento de Avaliação de Tecnologias de Saúde aprovado em 2021. Recorde-se que as atividades de avaliação e fixação de preços e comparticipações são atividades reservadas em exclusivo às autoridades nacionais competentes, tendo esta cooperação assente no desenvolvimento de metodologias e práticas comuns para a avaliação de tecnologias de saúde (a denominada avaliação HTA - *Health Technology Assessment*) subjacente a decisões de acesso às mesmas, nomeadamente através da definição do seu preço e comparticipação e as demais questões de financiamento e condições de acesso e monitorização. Pelo que a criação desta rede colaborativa foi uma abordagem pioneira que possibilitou a partilha de informação, conhecimento e esforços, bem como a definição de normas metodológicas comuns, fiáveis e transparentes. A publicação do novo Regula-

[13] Rui Santos Ivo assumiu a presidência do Grupo de Coordenação, estrutura governativa e diretiva dos HMA, no primeiro mandato de existência (2004), relevando a liderança do INFARMED e de Portugal em matérias relacionadas com a Regulação do Medicamento.

[14] Decorrendo de conclusões do Conselho Europeu que em 2004 concluiu «*...that the exchange of expertise and information through HTA may be enhanced through systematic EU-wide cooperation, in order to assist the Members States to plan, deliver and monitor health services effectively, based on the best available scientific evidence on the medical, social and economic implications of health technology*».

mento Europeu para a Avaliação de Tecnologias de Saúde, em 2021[15], cujo consenso necessário para a sua aprovação foi conseguido durante a Presidência Portuguesa do Conselho da UE, veio estabelecer medidas para a avaliação clínica das tecnologias de saúde de forma conjunta e colaborativa entre os Estados-membros, aplicável aos medicamentos e dispositivos médicos. Com a sua aplicação em janeiro de 2025, consequentemente, iremos ter as primeiras avaliações clínicas conjuntas a nível europeu, iniciando-se de forma gradual e a começar nas áreas de oncologia e terapias avançadas. Este novo paradigma, assente nas agências nacionais competentes dos Estados-membros da UE configura uma importante mudança ao nível da política europeia em saúde, instituindo uma estrutura de governação própria centrada num grupo de Grupo de Coordenação e que precipitou, também, a criação do Grupo de Chefes das Agências HTA (HAG; *Heads of HTA Agencies Group*). Trata-se de um fórum colaborativo constituído pelas agências responsáveis pela avaliação de tecnologias de saúde a nível nacional com o objetivo de promover uma estratégia coordenada e apoiar as condições para a implementação e funcionamento do novo regulamento e do sistema ora instituído na UE.

O futuro da política europeia do medicamento continuará a ser trilhado através da intercolaboração, harmonização e solidariedade entre os Estados-membros. Apenas um caminho feito com estas orientações poderá responder aos desafios atuais e futuros, alguns dos quais serão destacados na próxima secção.

A evolução da União Europeia da Saúde, catalisada pela experiência e lições da pandemia de COVID-19, com várias medidas, nomeadamente o alargamento dos mandatos da EMA e do Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC; *European Centre for Disease Prevention and Control*) a matérias de preparação e atuação em situações de emergência, o reforço das funções da EMA em matéria de monitorização e atuação na área da disponibilidade de medicamentos e dispositivos médicos, a aprovação do quadro de resposta coordenada a ameaças de saúde transfronteiriças e a criação de uma nova Direção-Geral da CE, a HERA - Autoridade de Preparação e Resposta a Emergências Sanitárias, reforçará as várias áreas e certamente irá contribuir para uma melhor definição da complementaridade de atuação a nível europeu e nacional.

[15] Regulamento (UE) 2021/2282, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2021.

Desafios e oportunidades futuras

Num mundo global e cada vez mais acelerado, a delineação de previsões e a identificação de desafios e oportunidades futuras é cada vez mais um exercício profético. Naturalmente, é possível e recomendável traçar e discutir tendências e a evolução de determinados fenómenos. Tendo presente que vivemos de incertezas. O que é provado pelos acontecimentos mais recentes.

Não obstante, quando se analisa os sistemas de saúde dos países desenvolvidos - e por uma maior aproximação à realidade europeia e nacional, será nesta que nos focaremos - existe um conjunto de características da realidade presente que podem vir a consubstanciar os desafios futuros e que compreensivelmente influenciarão a atividade de regulação das tecnologias de saúde. Assim, podem-se assinalar três desafios principais: i) transição demográfica e epidemiológica; ii) inovação; e iii) sustentabilidade.

Transição demográfica e epidemiológica

Do aumento da qualidade dos cuidados de saúde e da melhoria das condições de vida das populações resultou o aumento da longevidade dos indivíduos e, com isso, enfrentamos um envelhecimento da população. Fenómeno que é agravado pela diminuição da natalidade e pelos saldos migratórios dos últimos anos. Consequentemente, surgem desafios sociais e económicos, mas também a nível da organização e funcionamento do nosso sistema de saúde. Como resultado do envelhecimento das populações, assiste-se a um aumento de comorbilidades e com impacto direto na qualidade de vida das pessoas com doença crónica, destacando-se como maiores desafios as doenças cardiovasculares, as doenças oncológicas, as doenças respiratórias e a diabetes *mellitus*, pela sua prevalência, carga de doença e mortalidade. Os doentes com várias doenças requerem uma prestação de cuidados mais exigente e consumidora de recursos, o que se reflete no perfil de consumo e utilização de tecnologias de saúde.

Sublinha-se que esta mudança de paradigma, em que a maioria da população será mais velha e mais doente, obrigará à adaptação do modelo de organização e prestação dos cuidados de saúde, porquanto se garantem as respostas sociais para esta realidade, por exemplo a sustentabilidade do sistema social ou as novas dinâmicas familiares que não conseguem assegurar a permanência do idoso no agregado familiar.

As alterações que nos são impostas podem repercutir-se ainda nos dois pontos seguintes.

Inovação

Nos últimos anos registou-se o aparecimento exponencial de novas tecnologias, isto é, de inovação. São os avanços científicos e tecnológicos que permitem a evolução ao nível das tecnologias e métodos de prevenção, diagnóstico e tratamento que, por sua vez, possibilitam a resposta às necessidades em saúde, inclusive sem necessidade de racionalização de serviços ou aumento dramático de custos. As estimativas disponíveis indiciam que a adoção de novas tecnologias (aqui entenda-se medicamentos, dispositivos médicos, produtos de saúde, meios complementares de diagnóstico e terapêutica e tecnologias de informação e comunicação), seja responsável pelo aumento médio de 35% das despesas em saúde nos países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) entre 1995 e 2015, alertando ainda para que promovam um crescimento anual de 1% até 2030 (14, 15).

O acesso à inovação da terapêutica traduz-se na diminuição da mortalidade por causas tratáveis. Quando se constata que Portugal compara positivamente com o contexto internacional no que respeita aos indicadores de mortalidade por causas tratáveis e mortalidade por causas evitáveis pode-se afirmar que o acesso à inovação terapêutica a nível nacional parece ser muito favorável (16).

Apesar de se tratar de uma dimensão da maior importância, o foco da análise e discussão em torno das novas tecnologias e tecnologias inovadoras não podem limitar-se às preocupações orçamentais e de sustentabilidade económica. É preciso considerar neste âmbito os ganhos para o sistema de saúde, para a sociedade e, em última instância, para o próprio doente, assegurando que a adoção destas tecnologias cria valor. Aos quais se juntam os problemas éticos e direitos constitucionais para que todos os cidadãos tenham acesso equitativo às terapêuticas.

Num primeiro momento, impõem-se os procedimentos legais para que estas tecnologias sejam introduzidas no mercado asseverando-se a sua segurança, qualidade e eficácia. Segue-se, depois, a fase de avaliação que tem como objetivo apoiar a decisão de utilização e financiamento das tecnologias de saúde, nomeadamente os medicamentos e dispositivos médicos, no SNS. Esta decisão baseia-se não só nos critérios de qualidade, segurança e eficácia exigidos a todos os medicamentos, mas também em critérios de eficácia comparativa, eficiência e efetividade de forma a otimizar a utilização dos recursos disponíveis. Esta avaliação é feita com a premissa

de que os custos inerentes à introdução de uma nova tecnologia são apreciados tendo em conta os ganhos em saúde decorrentes da sua introdução. Trata-se de um processo metodológico multidisciplinar (médico, farmacêutico, económico, social e ético) que visa a identificação, medição, valorização e comparação dos custos e consequências, por norma os ganhos em saúde expressos nos benefícios, resultados ou efeitos. Os estudos de avaliação são fundamentais no apoio à tomada de decisão na inclusão de um novo medicamento, na fixação do seu preço e nível de comparticipação e na definição de linhas orientadoras para a prescrição e utilização terapêutica, respeitando desta forma as limitações dos recursos existentes e a escolha das opções mais custo-efetivas (17, 18).

Sustentabilidade

Apesar das reconhecidas limitações e insuficiências, o sistema de saúde português tem conseguido produzir bons resultados a custos relativamente controlados. Assinala-se que Portugal tem um esforço relativo superior à média da OCDE (a percentagem do PIB dedicado à saúde é superior à média da OCDE), ainda que no que respeita ao volume de recursos disponíveis por habitante (indicado pela despesa em saúde *per capita*) se verifique o inverso. Adicionalmente, tem-se registado uma tendência crescente da despesa em saúde em Portugal. O histórico de limitação de recursos tem obrigado o sistema de saúde português a ser eficiente na produção de resultados (19).

As crescentes exigências às quais se juntam um maior número de incertezas obrigarão os decisores e a sociedade a manter um espírito transformista, em relação à própria organização e funcionamento do sistema, em que as preocupações com a sustentabilidade se deverão manter. Isto implica que as atividades clínicas e as intervenções em saúde, incluindo as próprias terapêuticas, continuem a demonstrar uma análise de custo-efetividade favorável. A dimensão da relação custo-efetividade das terapêuticas é extremamente relevante no domínio da política e regulação do medicamento e das tecnologias de saúde. No que respeita ao medicamento, assistiu-se a um grande crescimento da sua utilização nos últimos vinte anos, mais do que duplicando o seu consumo, medido em doses diárias definidas (DDD). Uma tendência comum aos países avançados que, na sua maioria, se reflete num aumento gradual anual da despesa com tecnologias da saúde.

O efeito de aumento da despesa com tecnologias de saúde em Portugal deve-se principalmente ao aumento da utilização e consumo. Têm contribuído positivamente para a sustentabilidade nesta área algumas medidas no âmbito da política do medicamento, como a promoção do uso de medicamentos genéricos (que hoje representam quase 50% do mercado) e biossimilares, o sistema de fixação de preços por compa-

ração internacional ("*reference pricing*") e o quadro regulamentar para a avaliação de tecnologias de saúde. Claro está que, do ponto de vista *micro*, ou local, há que assinalar o contributo das próprias organizações e profissionais de saúde. Um fundamento base da legislação farmacêutica é o dever de promoção do uso responsável do medicamento transversal a todos os agentes do setor. Pelo que este dever orientador se faz sentir nos processos e ações de seleção, aquisição, prescrição e dispensa de medicamentos, para os quais os farmacêuticos contribuem determinantemente (16).

O setor e o ecossistema regulatório farmacêutico têm procurado preparar-se e adaptar-se em resposta aos desafios que surgem no horizonte. Atualmente, discute-se no plano internacional e europeu várias tendências que afetam ou afetarão a política nacional do medicamento e a atividade e a prática farmacêutica, constituindo-se uma série de tendências cujos exemplos se delimitam e caracterizam nas próximas páginas.

Adoção de tecnologias inovadoras custo-efetivas

Os avanços técnicos, científicos e tecnológicos nas áreas da química, biologia, farmacêutica e médica, bem como o aparecimento de novos ramos científicos como a genómica e a bioinformática, têm impulsionado uma nova realidade na inovação da terapêutica. Na vanguarda desta evolução está o aparecimento dos medicamentos de terapia avançada, para os quais se recorre à terapia génica, celular e engenharia de tecidos, com muito potencial para o futuro da medicina no tratamento de doenças e lesões, como é exemplo o tratamento de defeitos embrionários, o tratamento de doenças degenerativas ou oncológicas.

Progressivamente, assiste-se ao desenvolvimento de novos sistemas de administração e libertação de fármacos no organismo, com vista a um efeito mais eficaz e com menos efeitos indesejáveis, da qual é o maior exemplo a nanotecnologia.

Outro exemplo é o aparecimento da inteligência artificial, e outras inovações informáticas, e a sua utilização genérica na investigação, desenvolvimento, fabrico ou no próprio funcionamento de tecnologias de saúde. Aliás, acredita-se que a inteligência artificial influenciará muito a saúde a nível global, desde o diagnóstico e avaliação de risco, à vigilância epidemiológica, à "mineração" e tratamento de dados, até ao apoio à decisão clínica e de políticas de saúde. Impactando desta forma a prática e atividade das profissões e organizações de saúde, incluindo as relativas à ciência e atividade regulamentar. A título de exemplo, refere-se que o desenvolvimento de ferramentas baseadas em inteligência artificial que tratam dados de notificações de reações adversas aos medicamentos já é uma realidade (20).

A adoção da inovação suscita questões éticas, legais, técnicas e científicas que afetam, forçosamente, a avaliação, autorização, regulação e supervisão das novas tecnologias de saúde. Assim, é preciso definir e harmonizar metodologias de avaliação de tecnologias e intervenções na saúde. Conscientes desta necessidade, a nível do sistema regulador europeu foi publicado o novo regulamento europeu de avaliação de tecnologias de saúde. Esta nova legislação vem estabelecer normas comuns para as avaliações clínicas nacionais e a possibilidade de serem feitas avaliações conjuntas entre Estados-membros. Isto permitirá robustecer a metodologia e os processos de avaliação, que incorporam questões farmacêuticas, médicas, económicas, organizacionais e éticas, para a avaliação de medicamentos, dispositivos médicos e métodos de diagnóstico, tratamento, reabilitação e prevenção.

No que respeita à adoção de tecnologias inovadoras, os farmacêuticos terão, certamente, um papel relevante. Desde logo na sua investigação, fabrico e regulamentação, estando incluídos nas equipas pluridisciplinares que procedem à avaliação clínica e terapêutica destas tecnologias. Mas também na sua monitorização pós-comercialização, particularmente na avaliação da segurança e eficácia em contexto real de utilização (isto é, a efetividade) através de processos de farmacovigilância. Torna-se comum a utilização de processos de vigilância ativa, na qual o profissional de saúde - e aqui, digna nota especial para o farmacêutico - procura identificar evidências de potenciais reações adversas aos medicamentos nos registos clínicos, nas prescrições e/ou através de métodos de investigação qualitativa, por exemplo entrevistas, com os doentes e/ou outros profissionais de saúde. A generalização deste método de vigilância apenas é possível graças a adoção de novas tecnologias informáticas de suporte para a "mineração" e tratamento dos dados e automatização de processos e tarefas mecânicas. Esta mudança de paradigma permitir-nos-á utilizar os "dados de mundo real" para a geração de evidência (evidência de mundo real) a nível da eficiência e segurança das terapêuticas. Neste aspeto, a incorporação da perspetiva e experiência das pessoas com doença, através dos *patient-reported outcome measures* (PROM) e *patient-reported experience measures* (PREM), é fundamental. Para os menos conhecedores, a medição de resultados e experiências em saúde é muito mais que perguntar às pessoas com doença como se sentem. É medir quantitativamente e qualitativamente através de metodologias científicas consensualizadas estas duas dimensões. Face a esta mudança de paradigma, acredita-se que assistiremos a um aumento do contacto e ao aprofundamento da relação farmacêutico-pessoa com doença. Dentro das organizações, os farmacêuticos poderão ser por excelência o garante de que estes processos - a vigilância ativa e a medição dos resultados e experiência das pessoas com doença - acontecem diariamente.

Em termos práticos, cabe ainda aos farmacêuticos a importante responsabilidade de seleção e aquisição destas tecnologias. Pelo que a nível das organizações de saúde a sua participação revela-se fundamental para a sustentabilidade económica e para a escolha adequada da terapêutica.

Em síntese, a inovação científica e tecnológica acarreta novas exigências à avaliação de tecnologias de saúde e os farmacêuticos são agentes fundamentais para garantir a avaliação e monitorização da segurança, eficiência e custo-efetividade das tecnologias e intervenções em saúde.

A investigação clínica como fator diferenciador

Um dos pilares da Estratégia Farmacêutica para a Europa[16] é a competitividade, a inovação e a sustentabilidade da Indústria Farmacêutica da UE. A prossecução deste objetivo revela-se fundamental como resposta a algumas preocupações e barreiras no âmbito da Saúde Pública, designadamente, o desenvolvimento de medicamentos pediátricos e contra as doenças raras e de novos agentes antimicrobianos e suas alternativas. Por outro lado, o apoio às atividades de investigação e desenvolvimento, incluindo a investigação clínica e de translação, contribui ativamente para a otimização do potencial clínico, científico e tecnológico dos países europeus e, consequentemente, no desenvolvimento tecnológico e económico. Mais ainda, permitirá a manutenção da presença da Indústria Farmacêutica no espaço europeu, tornando os Estados-membros da UE menos suscetíveis aos fatores e acontecimentos que impactam o circuito de matérias-primas e medicamentos. Isto requer uma abordagem holística, incorporada na estratégia farmacêutica para a Europa que exige não apenas medidas regulatórias que otimizem os procedimentos para a investigação, mas também medidas económicas e populacionais que garantam o adequado investimento e a existência de quadros qualificados nesta área.

No que respeita às medidas regulatórias, há que elevar a implementação da legislação para a investigação de medicamentos e dispositivos médicos. As alterações legais e regulamentares procuram a existência de um sistema harmonizado, coordenado, ágil e transparente para a avaliação e supervisão de ensaios e estudos clínicos no espaço europeu (21).

[16] Comunicação da Comissão ao Parlamento Europeu, ao Conselho, ao Comité Económico e Social Europeu e ao Comité das Regiões. Estratégia Farmacêutica para a Europa. Bruxelas, vinte e cinco de novembro de 2020.

A evolução da regulação de dispositivos médicos

A implementação da nova legislação relativa aos dispositivos médicos e dispositivos médicos *in vitro* vem alterar substancialmente a forma como os fabricantes desenvolvem e comercializam estes produtos de saúde. A integração das novas tecnologias nos dispositivos médicos, por exemplo a funcionalidade *bluetooth* ou *cloud* em dispositivos automáticos de insulina, suscitam novas preocupações da conformidade destes dispositivos e da cibersegurança e proteção dos dados dos indivíduos. Mais ainda, menciona-se a aplicação das tecnologias *wearable*, como os *smartwatches*, na saúde. Há, assim, uma panóplia de novos dispositivos médicos com diferentes configurações e características técnicas e tecnológicas. Tudo isto obriga aos reguladores à definição de novos *standards* e regras para o fabrico, comercialização e utilização de dispositivos médicos. Num setor que, de acordo com a informação das associações representativas dos fabricantes conta com mais de quinhentos mil produtos, serviços e soluções, com muitos mais em vias de desenvolvimento. Este número figura bem a grandeza deste desafio que se apresenta (22).

Integridade das cadeias de medicamentos e dispositivos médicos

As cadeias de distribuição de medicamentos e dispositivos médicos são cada vez mais complexas. Atualmente, as substâncias ativas e excipientes podem ser fabricados, embalados ou reembalados em países terceiros ou fora da UE. Além das preocupações relativas ao cumprimento escrupuloso de boas práticas que garantem a qualidade e segurança das terapêuticas, particularmente num contexto em que a complexidade técnica dos processos de fabrico e distribuição é crescente (veja-se as condições de conservação e distribuição das vacinas contra a COVID-19), juntam-se aquelas relacionadas com a gestão de disponibilidade do medicamento e a presença de medicamentos e produtos de saúde falsificados nas cadeias (23).

As falhas no abastecimento de medicamentos e produtos de saúde são multidimensionais e multifatoriais, particularmente num contexto, como já se evidenciou, da globalização do seu fabrico e distribuição. Dificuldades de fabrico, problemas que influenciam a qualidade de medicamentos (tais como a presença de contaminantes ou agentes microbiológicos no controlo da qualidade em determinados lotes) e o aumento pontual ou sazonal da procura são alguns exemplos comuns e que afetam os cuidados de saúde (23-25). Este é um problema que afeta transversalmente todos os países da UE. Existem várias definições para “faltas” e “ruturas” de medicamentos a nível internacional. A nível nacional, considera-se uma falta quando se verifica uma indisponibilidade pontual, por um período superior a doze horas, de uma deter-

minada apresentação do medicamento, que se encontra comercializada, traduzindo-se numa inviabilidade de satisfazer a prescrição com um medicamento com as mesmas caraterísticas. As ruturas acontecem por indisponibilidade temporária de uma determinada apresentação de um medicamento no mercado nacional. Sendo potencial quando o titular de autorização de introdução de mercado (TAIM) ou seu representante preveem que não conseguem abastecer o mercado face à procura atual. Ou real, quando o medicamento fica indisponível no armazém do TAIM. Uma leitura mais atenta destas definições cria logo uma ideia clara da realidade, isto é, as perspetivas sobre o número e gravidade das falhas de abastecimento entre os diferentes agentes envolvidos, incluindo o regulador e o cidadão, serão forçosamente diferentes. Naturalmente que aos cidadãos, farmacêuticos e farmácias serão sensíveis não só às ruturas, mas também às faltas, porque veem defraudadas as suas expectativas no que respeita a um acesso ao medicamento rápido e com comodidade. Sendo menos compreensivos para a complexidade do sistema de abastecimento e para a existência de inevitáveis constrangimentos, mas também menos atentos aos mecanismos preventivos e corretivos em vigor. Por saberem e gerirem os mecanismos preventivos e corretivos existentes, os fabricantes, distribuidores e o regulador são, por outro lado, muito mais conscientes desta complexidade e, portanto, mais resilientes na resposta aos constrangimentos existentes. Compreensível e comprovadamente este é um assunto sensível que pode "beliscar" a confiança pública no circuito do medicamento e seus intervenientes. Assim, a EMA e os HMA consensualizaram um guia para a comunicação pública em situações de indisponibilidade do medicamento. Uma responsabilidade que compete, em primeiro momento, aos reguladores. Mas cujo sucesso está altamente dependente da mobilização dos profissionais de saúde, em particular dos farmacêuticos, que devem conhecer os mecanismos existentes no sistema regulador europeu e nacional e estar devidamente informados sobre as faltas e ruturas notificadas em cada momento. Adicionalmente, importa que os farmacêuticos tenham um papel ativo na resolução de determinadas situações, que incluem a dispensa de outras apresentações ou de alternativas terapêuticas e até, principalmente a nível hospitalar, a manipulação de medicamentos.

Um outro problema é a existência de medicamentos falsificados e contrafeitos nos mercados. Uma meta-análise sobre esta problemática evidenciou a prevalência de 20% de medicamentos não conformes ou falsificados entre alguns grupos terapêuticos em países subdesenvolvidos(6). Os medicamentos falsificados ou contrafeitos não são sujeitos a uma avaliação habitual de segurança, qualidade e eficácia, constituindo por isso uma ameaça para a Saúde Pública. Este fenómeno não é apenas uma matéria regulatória, mas inclusive criminal. A Diretiva dos Medicamentos Falsificados veio estabelecer responsabilidades às diversas entidades

do circuito do medicamento, em particular para os distribuidores, e novos sistemas de segurança que incluem um dispositivo de segurança, um identificador único de cada embalagem individual e um sistema de rastreabilidade. Foi, ainda, harmonizado e consensualizado um logotipo-tipo que certifica as farmácias, locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica e distribuidores que procedem à venda à distância, isto é, *on-line*. Por último, assinala-se a importância das atividades de fiscalização e inspeção feitas pelos reguladores ao circuito do medicamento que asseguram a sua segurança (26).

Promoção de sistemas colaborativos

Um aspeto transversal a todas as macrotendências do setor do medicamento - e que está na génese e base da política europeia do medicamento - é a importância de garantir a relação e intercolaboração entre os diferentes atores internacionais e dos agentes que constituem e participam nos sistemas de saúde nacionais. Face às novas exigências, as autoridades nacionais que integram o sistema regulador europeu, e a própria indústria farmacêutica e biotecnológica, têm procurado fomentar a partilha de informação, conhecimento e esforços, bem como a harmonização de evidência e normas metodológicas e processos comuns, fiáveis e transparentes. Recorde-se novamente o novo regulamento europeu de avaliação de tecnologias de saúde que preconiza a avaliação conjunta entre autoridades nacionais competentes de diferentes Estados-membros. Esperam-se, em 2025, as primeiras avaliações clínicas conjuntas a nível europeu, na área da oncologia e terapias avançadas. Acompanhado da aprovação e publicação do regulamento novo europeu de avaliação de tecnologias de saúde, para além das estruturas previstas pela nova legislação, foi constituído o HAG, como referido anteriormente, com o objetivo de intensificar a colaboração nesta área. A constituição deste fórum foi por iniciativa própria e consensualizada das agências europeias, o que reflete bem este novo paradigma. Outro bom exemplo, como mencionado previamente, foi a criação dos HMA, que têm quase vinte e cinco anos de existência.

Ainda sobre a colaboração internacional, destaca-se também o objetivo europeu de promover a investigação e desenvolvimento a nível pan-europeu, previsto na Estratégia Farmacêutica para a Europa. Pretende-se, assim, garantir a resposta a necessidades médicas não satisfeitas (por exemplo no domínio das resistências aos antimicrobianos e nas doenças raras) e a competitividade da Indústria Farmacêutica da UE, que se traduza no desenvolvimento de medicamentos de qualidade, seguros, eficazes, ecológicos e a preços acessíveis. Estes objetivos serão conseguidos, por exemplo, através da nova legislação e regulamentação sobre a investigação clínica

que estabelece um sistema harmonizado, transparente e coordenado para a avaliação e supervisão de ensaios clínicos de medicamentos e estudos clínicos de dispositivos médicos. Acompanhado, claro, de alterações dos processos de autorização e acompanhamento pelos reguladores que permitem a redução de custos e a diminuição dos tempos de desenvolvimento dos ensaios (nunca a custo da segurança das terapêuticas!). Assim como de fundos de financiamento e projetos de investigação e desenvolvimento e, ainda, a partilha e transparência de informação no âmbito da investigação e nos processos de avaliação clínica e económica das tecnologias de saúde.

Por último, sublinha-se que as autoridades da UE trabalham com autoridades de países terceiros através de acordos internacionais bilaterais ou multilaterais para o desenvolvimento de estratégias e mecanismos de cooperação que permitem criar confiança mútua entre os sistemas de supervisão e regulação (23).

A maior reforma nos últimos vinte anos

Conscientes dos desafios acima descritos e sensíveis às primeiras lições da pandemia, as altas instâncias europeias lançaram, em 2020, uma nova estratégia, a Estratégia Farmacêutica para a Europa. A iniciativa, enquadrada na União Europeia da Saúde[17], pretende promover medidas e políticas que garantam que os doentes tenham acesso equitativo a medicamentos inovadores e sustentáveis, que promovam a competitividade da Europa ao nível da investigação, desenvolvimento e fabrico de medicamentos, que fomentem a capacidade de inovação e salvaguardem a sustentabilidade da Indústria Farmacêutica e dos sistemas de saúde. Simultaneamente, esta estratégia procura responder a necessidades médicas e preocupações da Saúde Pública, como a resistência antimicrobiana, as doenças oncológicas e as doenças raras.

Este pacote da União Europeia da Saúde, como já referido, incluiu várias propostas orientadas para a preparação e resposta às emergências, tirando partido das questões suscitadas pela pandemia. Merecem referência o alargamento dos mandatos da EMA e do ECDC, o Regulamento sobre ameaças transfronteiriças e a criação da HERA.

Ainda, no âmbito da Estratégia Farmacêutica para a Europa, em abril de 2023, a CE anunciou um grande pacote legislativo incluindo uma Comunicação de enquadramento ao Parlamento Europeu, ao Conselho e aos Comités Económico e Social e das Regiões e propostas de uma diretiva e um regulamento europeu, no que pode

[17] O termo foi cunhado pela Presidente da CE, Ursula von der Leyen, na sua intervenção na Cimeira Mundial da Saúde. Trata-se de um conjunto de políticas e medidas que têm como objetivo a proteção da saúde dos cidadãos europeus, a promoção da resiliência dos sistemas de saúde na Europa e uma capacitação dos Estados-membros e da UE para crises sanitárias e emergências de Saúde Pública. Ou seja, pretende-se uma abordagem conjunta dos Estados-membros às matérias de Saúde Pública, como ação complementar às políticas nacionais de saúde, o que constitui uma visão relativamente inovadora no quadro da UE e que merecerá certamente a atenção de todos os europeus nos próximos anos.

vir a constituir-se como a maior reforma à legislação farmacêutica nos últimos anos. A proposta legislativa, atualmente em fase de análise e discussão, pretende criar um ambiente regulatório ágil, simplificado, eficiente, digital e ecológico, impondo acrescidas responsabilidades aos Estados-membros, EMA e agências nacionais, designadamente através de modelos de avaliação e aprovação mais flexíveis e adaptados às novas realidades científicas e tecnológicas. Nesta proposta estão incluídas várias medidas que procuram responder aos objetivos da Estratégia Farmacêutica para a Europa e que estão focadas, essencialmente, em três eixos: disponibilidade, acesso e sustentabilidade (fundamentos que nortearam a Presidência Portuguesa do Conselho da UE em 2021[18]). Adicionalmente, como já referido, pretende-se uma Europa competitiva e atrativa para a inovação científica e que, concomitantemente, promova a entrada no mercado e utilização de medicamentos genéricos e biossimilares.

A publicação da proposta da CE dá início ao processo legislativo, nos termos do funcionamento das instituições europeias e aberto à sociedade civil, que se espera que participe a nível europeu e nacional para que seja possível incorporar as melhores experiências e ideias, naquela que é a construção do futuro do sistema regulador europeu e do ecossistema farmacêutico. Vive-se um período verdadeiramente entusiasmante para a ciência e atividade regulamentar e para as políticas de saúde.

[18] Conclusões do Conselho sobre o acesso a medicamentos e dispositivos médicos para uma UE mais forte e resiliente. Jornal Oficial da União Europeia; 2021.

Conclusão

Face ao contexto de grandes exigências e necessidades, a atividade e a ciência regulamentar estão mais entusiasmantes que nunca. A catálise provocada pelos desafios para os sistemas de saúde e para as autoridades reguladoras é a garantia de que o farmacêutico manterá um papel determinante para o sucesso das políticas do medicamento e de saúde.

Os progressos acelerados da Ciência, a maior integração da prestação de cuidados de saúde e o crescente reforço da participação da Comunidade, onde as tecnologias de saúde irão desempenhar papéis cada vez mais relevantes na prevenção, tratamento e monitorização, apelam a um farmacêutico cada vez mais multifacetado, tendência que o seu perfil académico bem patenteia.

A maior integração dos dados da evidência para a utilização mais eficiente e segura das tecnologias de saúde, a par do seu *know-how* regulamentar característico, são outros fatores que reforçam a missão do farmacêutico nas políticas de Saúde e do Medicamento.

Referências bibliográficas

1. Drews J. Drug Discovery: A historical perspective. Science. 2000;287(5460):1960-4.
2. Elseviers M, Wettermark B, Almarsdóttir AB, Andersen M, Benko R, Bennie M, *et al*. Drug utilization research: Methods and applications. Chichester, West Sussex: Wiley; 2016.
3. Análise de consumo de medicamentos em meio ambulatório 2021. Lisboa: INFARMED; 2021.
4. Evolução do desempenho do Serviço Nacional de Saúde em 2021. Lisboa: Conselho das Finanças Públicas; 2022.
5. The Pharmaceutical Industry in figures. Brussels: European Federation of Pharmaceutical Industries Associations; 2022.
6. Human medicines highlights 2021. Amsterdam: European Medicines Agency; 2022.
7. EFPIA pipeline innovation review. Brussels: IQVIA; 2022.
8. Bhatt A. Evolution of Clinical Research: A history before and beyond James Lind. Perspect Clin Res. 2010;1(1):6-10.
9. Cabral C, Pita JR. Sinopse da História da Farmácia. Cronologia. Coimbra: Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX da Universidade de Coimbra - CEIS20. Coimbra; 2015.
10. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47(3):533-43.
11. Emanuel M, Rawlins M, Duff G, Breckenridge A. Thalidomide and its sequelae. Lancet. 2012;380(9844):781-3.
12. How to develop and implement a National Drug Policy, second edition. Geneva: World Health Organization; 2001.
13. Kristensen FB. Development of European HTA: From vision to EUnetHTA. Michael. 2012;9:147-56. [14-11-2022]. Disponível em: https://www.michaeljournal.no/article/2012/03/Development-of-European-HTA-from-Vision-to-EUnetHTA.
14. Dias CC. O valor da inovação: Criar o futuro do sistema de saúde. Coleção Olhares sobre a Saúde. Coimbra: Almedina; 2015.
15. Marino A, Lorenzoni L. The impact of technological advancements on health spending: A literature review. OECD Health Working Papers. 2019;113.
16. Ramos FV. Ação em Políticas de Saúde. Coleção Olhares sobre a Saúde. Lisboa: Edições Almedina; 2022.
17. Albuquerque de Almeida F. Introdução à Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde. Lisboa: Pharma-value | Focus on Evolution; 2016.
18. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, 2nd edition. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 1997.
19. Peralta S. Economia e Política da Saúde - O contexto da economia portuguesa. Em: Ações Políticas em Saúde, 1.ª Edição. Lisboa: Edições Almedina; 2022: 2130.
20. Schwalbe N, Wahl B. Artificial intelligence and the future of global health. Lancet. 2020;395(10236): 1579-1586.
21. Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de abril de 2014.
22. Market Data Medical Devices. MedTech Europe; 2022. [18-11-2022]. Disponível em: https://www.medtecheurope.org/market-data/market-data-medical-devices/.
23. European medicines agencies network strategy to 2025. Amsterdam: European Medicines Agency; 2020.
24. Developing a proactive approach to the prevention of medicines shortages due to manufacturing and quality problems. Amsterdam: European Medicines Agency; 2015.
25. Ravela R, Lyles A, Airaksinen M. National and transnational drug shortages: A quantitative descriptive study of public registers in Europe and the USA. BMC Health Serv Res. 2022;22(1):940.
26. Ozawa S, Evans DR, Bessias S, Haynie DG, Yemeke TT, Laing SK, *et al*. Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2018;1(4):e181662.

CAPÍTULO XVII

O Farmacêutico e o INFARMED: Passado, Presente e Futuro

The Pharmacist and INFARMED: Past, Present and Future

José Aranda da Silva

Resumo

Neste capítulo, apresenta-se a evolução do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, I.P. (INFARMED), os constrangimentos atuais e os desafios que este organismo tem de enfrentar perante alterações na regulação dos medicamentos e dispositivos médicos na União Europeia.

Palavras-chave: Farmacêutico; INFARMED; Medicamentos; Produtos de Saúde.

Abstract

This chapter presents the evolution of the National Institute of Pharmacy and Medicinal Product (INFARMED), the current constraints and challenges that this entity has to endure regarding the changes in the regulation of medicines and medical devices in the European Union.

Keywords: Pharmacist; INFARMED; Medicines; Health Products.

Nota prévia

Os medicamentos e a aviação são dos setores mais regulados. Invoca-se para tal razões de segurança e, no caso dos medicamentos, também de proteção da Saúde Pública.

Atualmente, as autoridades reguladoras são, a nível nacional, a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED), anteriormente designada Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, I.P.; a nível europeu, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA); nos Estados Unidos da América, a Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA); e a nível global, o Conselho Internacional de Harmonização (ICH).

Nem sempre foi este o caso. Os medicamentos, como hoje os conhecemos, tinham há cem anos uma regulação muito menos exigente. Foram os problemas relacionados com a necessidade de se garantir a sua qualidade e segurança que provocaram o longo caminho de construção de um sistema regulador complexo, como o que existe presentemente na Europa e na maioria dos países desenvolvidos.

Os precursores do INFARMED

O Decreto n.º 30270, de 12 de janeiro de 1940 (1), criou, sob a tutela do Ministério do Comércio e Indústria, e dentro da orgânica corporativa, a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (CRPQF). No preâmbulo do referido Decreto é destacada a importância colocada na criação de uma instituição de regulação económica do setor, como se cita de seguida (1): "*É constituído pelo presente Decreto um novo organismo de coordenação económica - a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos. Decerto dispensa longa explanação a necessidade de intervir neste setor, que tem na economia do País lugar de relevo e que é diretamente afetado pelas perturbações do comércio internacional*".

A CRPQF, para além de controlar as importações e os preços, possuía laboratórios de controlo da qualidade localizados na estrada de Benfica, em Lisboa, até início dos anos noventa do século XX.

Em 1957, foi publicado o Decreto n.º 41448, de 18 dezembro (2), que introduziu grandes alterações na regulação dos medicamentos. Não terá sido alheio ao grave acidente ocorrido no Fundão, em 1955, com a administração de ampolas do medicamento contendo lipocina, que provocou a intoxicação grave de cinco crianças, tendo duas falecido. Apesar de ser ocultado publicamente com o contributo da censura

prévia aplicada aos meios de comunicação, foram algumas linhas no *Jornal do Fundão*, *Século* e *Diário de Lisboa* que denunciaram a situação. O acidente teve grande impacto na comunidade médica e farmacêutica tendo sido publicado um artigo no *Boletim do Grémio Nacional das Farmácias* (a que sucedeu a atual Associação Nacional das Farmácias (ANF)) (3).

Também motivada com o grave acidente da talidomida, em 1965, a então denominada Comunidade Económica Europeia (CEE) publicou a Diretiva 65/65/CEE (4), que passou a exigir a avaliação prévia dos medicamentos com a demonstração da sua qualidade, segurança e eficácia. Atualmente, o sistema regulador é mais complexo e abrange outras áreas relacionadas com a utilização dos medicamentos (nomeadamente a publicidade), com o controlo dos preços que na maioria dos países é determinado pelo Estado, e ainda o financiamento do custo dos medicamentos através de sistemas de comparticipação ou reembolso.

Importa ter a noção de que a área de Assuntos Regulamentares teve uma evolução muito significativa nos últimos anos, não só quanto à complexidade, como à diversidade de assuntos que abrange.

Até ao final dos anos oitenta do século XX, eram colegas ligados ao fabrico e qualidade que tratavam desses assuntos e que estavam muito confinados à elaboração do "dossier" visando o "registo" dos medicamentos, a que hoje chamamos Autorização de Introdução no Mercado.

Esta nova realidade exigiu que as empresas recrutassem farmacêuticos para gerir a conjuntura. Algumas Faculdades responderam com cursos de pós-graduação, como o *Curso Pós-Graduado em Assuntos Regulamentares do Medicamento* na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, e o *Mestrado em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde*, ainda em funcionamento na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

A complexidade do sistema regulamentar criou uma nova área na atividade profissional que envolveu centenas de colegas de laboratórios farmacêuticos, do INFARMED e empresas de consultadoria.

Em 1986, com a entrada de Portugal na então denominada CEE, e como resultado da aplicação do conteúdo do tratado de adesão, são exigidas numerosas alterações do enquadramento legislativo nas diversas áreas económicas, o que ordenou a transposição para a legislação nacional de centenas de regulamentos, diretivas e diretrizes. Este processo culminou na publicação, em 1991, do denominado "Estatuto

do Medicamento" com o Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de fevereiro (5), que foi, mais tarde, substituído pelo Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto (6).

Tentando antecipar as consequências da adesão à CEE, foi criada a Direção-Geral de Assuntos Farmacêuticos (DGAF) através do Decreto-Lei n.º 103-A/84, de 30 de março (7). Elevou-se para o nível de Direção-Geral as atividades relacionadas com o medicamento e atividades farmacêuticas até então reguladas por uma das Direções de Serviços da Direção-Geral da Saúde.

A CRPQF, criada em 1940 como organismo corporativo, e como consequência da revolução de 1974, estava em fase de extinção, assim como outros organismos reguladores como os do álcool e do açúcar.

A criação do Serviço Nacional de Saúde e o acesso aos medicamentos

A organização do Serviço Nacional de Saúde (SNS) implicou investimentos públicos muito significativos em infraestruturas e recursos humanos. A construção de dezenas de novos hospitais e centenas de centros de saúde, a assinatura de convenções e acordos com prestadores de cuidados e serviços privados, o aumento do número de médicos e enfermeiros, induziram um aumento crescente das despesas do SNS, nomeadamente com medicamentos e outras tecnologias de saúde.

Com décadas de atraso em relação a outros países europeus, os portugueses passaram a ter acesso a um serviço de saúde estruturado e com acesso universal, e a um sistema de comparticipação no preço dos medicamentos que abrangia toda a população.

Com a criação do SNS, registaram-se grandes transformações em Portugal na área do medicamento e produtos de saúde, particularmente ao nível do financiamento e do acesso a essas tecnologias de saúde. Até aí, só cerca de 50% da população tinha acesso à saúde e às tecnologias de saúde.

O SNS induziu o desenvolvimento económico de várias atividades produtivas e de prestação de serviços, consequentes da criação de um mercado de produtos e serviços comparável com o que se passava noutros países europeus. Desenvolveram-se ainda mecanismos de regulação e controlo que garantiram ao cidadão e profissionais a qualidade e segurança, bem como a acessibilidade a esses produtos.

A criação do INFARMED há trinta anos, resultou de impulsos internos e externos ao país. A nível externo, foi aprovado, em 1993, um regulamento europeu e respetivas diretivas que formataram o novo sistema europeu de avaliação e supervisão do medicamento e criaram a EMA. Esta decisão histórica foi tomada em reunião no Centro Cultural de Belém em Lisboa, após alguns anos de discussão entre os Estados-membros da União Europeia (UE), de várias propostas da Comissão Europeia (CE). Só depois do consenso obtido em Lisboa, durante a presidência portuguesa em 1992, é que as novas versões do regulamento e diretivas propostas pela CE foram aprovadas pelo Conselho Europeu. Ainda a nível externo, também a presidência portuguesa de 1992 permitiu que numerosos quadros do Ministério da Saúde, nomeadamente a recém-criada DGAF, tivessem contacto intenso e uma aprendizagem em exercício sobre o complexo processo de decisão europeu.

A nível interno, a necessidade de garantir a qualidade, eficácia e segurança dos novos medicamentos que acediam ao mercado, e de controlar a crescente despesa através da avaliação do custo-efetividade, exigiam a criação de estruturas de avaliação e controlo da qualidade modernas e de nível Europeu (3).

Arranque de um novo Instituto e resposta dos profissionais

Foi nessa conjuntura que se criou, em 1993, o INFARMED, por proposta do então Diretor-Geral de Assuntos Farmacêuticos. Em 1995, ocorreu a entrada em funcionamento da EMA, sediada em Londres, que mais não é que uma “plataforma logística de conhecimento”, onde os peritos de diversas áreas científicas de todos os Estados-membros avaliam e decidem a entrada no mercado dos medicamentos, através de diversas comissões científicas. O desenvolvimento estratégico do INFARMED, baseou-se nessa nova realidade que exigia uma participação ativa de numerosos peritos portugueses nas novas estruturas da EMA, sob pena de ficarmos afastados do processo de decisão europeu na área do medicamento. Para tal, efetuou-se a “mobilização” de cerca de duzentos peritos das Universidades de Coimbra, Lisboa e Porto, de médicos e farmacêuticos de muitos hospitais do SNS, e alguns economistas ligados à área da saúde. A autonomia financeira, conferida por proveitos próprios resultantes de taxas cobradas e independentes do Orçamento do Estado, permitiu dotar o Instituto de infraestruturas adequadas e recursos humanos qualificados, recrutados na Academia e em Centros de Investigação de todo o país. A liderança sustentada durante sete anos por uma equipa homogénea, não dependente dos ciclos políticos, e a grande motivação do pessoal que integrou, e integra, o INFARMED, foram fatores determinantes para o sucesso.

Foi um período motivador para centenas de jovens profissionais e académicos, que, através do organismo regulador dos medicamentos e produtos de saúde, tiveram oportunidade de ligar a sua atividade profissional e perícia científica a um sistema de avaliação europeu do qual tínhamos estado afastados.

As infraestruturas criadas (novas instalações no parque de saúde, laboratório e complexo adjacente), a dedicação, a motivação e a capacidade dos recursos humanos foram os ingredientes que lançaram e mantiveram a instituição que, nestes últimos trinta anos de forma continuada, se tem afirmado a nível nacional e internacional. O INFARMED ganhou o respeito e confiança da população e posicionou-se a nível europeu como um dos institutos ou agências nacionais com maior intervenção dos seus peritos nos processos de avaliação. Nas dezenas de comités científicos da EMA participam peritos portugueses de todo o país (8).

Desenvolvimento ao longo dos últimos anos

Analisando a estrutura organizativa do INFARMED, os diferentes estatutos e regulamentos internos, verifica-se que não houve grandes roturas com as conceções iniciais (8). Salienta-se que é uma situação preocupante num período de trinta anos.

Examinando a quantidade e qualidade dos recursos humanos, nota-se uma evolução, especialmente em áreas relacionadas com as tecnologias da informação e comunicação, e na área da gestão, mas alguma estagnação da diversidade e renovação de quadros técnicos e peritos. Uma parte significativa dos peritos das comissões técnicas e científicas estão no INFARMED há mais de vinte anos. A renovação de quadros resultante das baixas renumerações e indefinições de carreiras tornaram o INFARMED um fornecedor de mão de obra qualificada para a Indústria Farmacêutica e associações ligadas ao setor.

Para além das alterações legislativas resultantes da UE nas diversas áreas (p. ex., avaliação, ensaios clínicos, farmacovigilância e dispositivos médicos (DM)), a mudança mais significativa, mas sem qualquer impacto no funcionamento e eficiência, foi a alteração da denominação para INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P..

Desafios para o futuro

Com a saída do Reino Unido da UE e a mudança da sede da EMA para Amesterdão, foram colocados novos desafios além dos que resultam da evolução natural das organizações e do próprio SNS.

O INFARMED terá de ter condições para renovar, rejuvenescer e alargar o leque de peritos nacionais. Por falta de condições remuneratórias adequadas e instabilidade dos contratos, a maioria dos jovens técnicos e cientistas que nos últimos anos têm sido admitidos no INFARMED mantêm-se poucos anos na instituição. O INFARMED, tem sido uma excelente escola de formação de quadros para centenas de jovens que são posteriormente recrutados para o setor privado, nomeadamente a Indústria Farmacêutica. Têm de ser desenvolvidas novas competências científicas em algumas áreas, sob pena de se correrem os mesmos riscos de marginalização que existiam na data da sua criação, há trinta anos. As novas fases de construção europeia na área do medicamento criam novos desafios e colocam as questões desta tecnologia de saúde num novo patamar. Estas têm de ter em conta o desenvolvimento da investigação de novas soluções terapêuticas na Europa, a necessidade de melhorar o conhecimento dos padrões de consumo, a utilização de metodologia científica na avaliação das novas tecnologias e a criação de um sistema de informação eficiente e útil para as autoridades, consumidores e parceiros económicos (9).

A marginalização de Portugal por falta de participação ativa dos peritos nacionais no sistema europeu pode também contribuir a curto prazo para dificuldades no sistema regulador, principalmente ao nível da capacidade científica para tomar decisões adequadas. Por outro lado, além das três competências consagradas no atual sistema europeu - avaliação, inspeção e farmacovigilância - está na ordem do dia uma quarta competência que tem a ver com a partilha de informação científica e utilização racional do medicamento, e ainda a partilha da avaliação dos medicamentos quanto ao valor terapêutico acrescentado (VTA). A avaliação dos medicamentos baseados em estudos de vida real (*real-world evidence*) é outro desafio que se coloca no momento (9).

As questões da transparência nos processos de decisão, designadamente no acesso à informação em que se baseiam os processos de avaliação técnico-científica e o direito ao contraditório, são hoje elementos fundamentais para que os cidadãos e profissionais confiem no sistema regulador (9).

Não basta colocar medicamentos seguros e eficazes no mercado, é necessário assegurar que a sua prescrição seja adequada às indicações terapêuticas aprovadas e que a sua utilização seja segura e conte com a adesão dos doentes aos tratamentos. O desenvolvimento de estudos sobre a utilização dos medicamentos e o seguimento farmacoterapêutico dos doentes, têm de ser uma prioridade dos sistemas de saúde. Estudos credíveis provam que, muitas vezes, os custos associados à mortalidade e morbilidade, por incorreta utilização dos medicamentos, são superiores aos custos da terapêutica instituída, pois nem sempre um diagnóstico correto, prescrição e dispensa adequadas correspondem a uma correta utilização do medicamento por parte do doente.

Não é socialmente e economicamente aceitável que novas tecnologias, que implicaram enormes investimentos na investigação e desenvolvimento, sejam mal utilizadas sem benefício para o doente, envolvam riscos desnecessários e constituam desperdício económico para a sociedade.

A reorganização do sistema de avaliação das tecnologias de saúde (ATS), nomeadamente medicamentos e DM, é uma prioridade e implicará uma restruturação do INFARMED, atribuindo-lhe um verdadeiro estatuto de entidade reguladora (que só tem no nome).

O INFARMED granjeou, pelo trabalho dos seus colaboradores e peritos, um grande prestígio a nível internacional ao longo destes trinta anos, tanto a nível europeu, como a nível dos denominados países de economia emergente (países da Comunidade dos Países de Língua Portuguesa, China e América Latina).

Os desafios que se avizinham exigem uma alteração profunda no funcionamento do INFARMED, mudando o seu estatuto de forma a poder utilizar os recursos financeiros que possui, que não dependem do Orçamento de Estado, e de motivar os seus trabalhadores através de carreiras e renumeração aliciantes. Evidencia-se que em 2021, o ordenado médio dos funcionários do INFARMED era inferior a 1000 euros.

A pandemia de COVID-19 introduziu novos processos de avaliação de medicamentos através da denominada "*rolling review*" (10). Também passaram a ser valorizados os denominados estudos de vida real (11). A publicação de um novo regulamento europeu a 15 de dezembro de 2021 (12) criou novos desafios, sobretudo na avaliação do VTA dos medicamentos, na nova legislação sobre ensaios clínicos e propostas de uma Base de Dados Europeia de Saúde. Os farmacêuticos e o INFARMED, têm de acompanhar estes desafios, dado o impacto que vão ter na regulação dos medicamentos e DM na Europa.

Referências bibliográficas

1. Decreto n.º 30270, de 12 de janeiro, Diário do Govêrno n.º 10/1940, Série I de 1940-01-12.
2. Decreto 41448, de 18 de dezembro, Diário do Governo n.º 287/1957, Série I de 1957-12-18.
3. Aranda da Silva J. Vinte e cinco anos de evolução do INFARMED, I.P.: Os atuais desafios. Rev Port Farmacoter. 2017;9(2):45-49.
4. Directiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de janeiro de 1965.
5. Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de fevereiro, Diário da República n.º 33/1991, Série I-A de 1991-02-08, 618-635.
6. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, Diário da República n.º 167/2006, Série I de 2006-08-30, 6297-6383.
7. Decreto-Lei n.º 103-A/84, de 30 de março, Diário da República n.º 76/1984, 1.º Suplemento, Série I de 1984-03-30, 1-10.
8. Azevedo A, Ferreira F, Ribeiro J. Relatório final no âmbito de um estudo de avaliação técnica da eficiência da organização operacional e operatória do INFARMED, I.P.. Porto: Porto *Business School*; 2018.
9. Aranda da Silva J, Cabrita J, Gouveia Pinto C. O valor dos medicamentos e das vacinas no contexto da pandemia. Lisboa: Lisbon Press; 2021.
10. COVID-19 guidance: Evaluation and marketing authorisation. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA). [20-04-2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-public-health-emergency-international-concern-2020-23/guidance-medicine-developers-and-other-stakeholders-covid-19/covid-19-guidance-evaluation-and-marketing.
11. A vision for use of real-world evidence in EU medicines regulation. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA); 2021. [20-04-2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/news/vision-use-real-world-evidence-eu-medicines-regulation.
12. Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de dezembro de 2021.

CAPÍTULO XVIII

O Farmacêutico e a Investigação e Desenvolvimento do Medicamento

The Pharmacist and the Research and Development of the Medicinal Product

Helena Cabral Marques

Resumo

A solubilidade de qualquer molécula é crítica e desempenha um papel significativo na investigação e desenvolvimento de formulações farmacêuticas. Compostos pouco solúveis podem impedir o progresso na descoberta e desenvolvimento de medicamentos.

O farmacêutico formulador possui à sua disposição muitas estratégias para ultrapassar este problema como, por exemplo, o recurso a: i) modificações químicas, tais como ajuste de pH, formação de sal, cocristalização, co-solvência, hidrotrofia e nanotecnologia; ii) modificações físicas, tais como redução do tamanho da partícula, modificação do hábito cristalino, dispersão de fármacos em transportadores (misturas eutéticas, soluções e dispersões solidas); e iii) técnicas com fluidos supercríticos, técnicas criogénicas, solubilização micelar, transportadores micelares poliméricos e método de eletrofiação (*electrospinning*). Uma outra estratégia é a formação de complexos de inclusão com ciclodextrinas.

O objetivo deste capítulo é proporcionar uma visão geral dos desafios que o farmacêutico pode enfrentar em investigação e desenvolvimento e algumas estratégias para os resolver. Adicionalmente, refere-se o medicamento Clorocil® / cloranfenicol (colírio, solução), contendo a dimetil-β-ciclodextrina, como um exemplo de sucesso translacional de investigação aplicada.

Palavras-chave: Farmacêutico; Solubilidade; Ciclodextrinas; Formulação; Desenvolvimento; Excipientes.

Abstract

The solubility of any molecule is critical and plays a significant role in the research and development of pharmaceutical formulations. Poorly soluble compounds can hinder progress in drug discovery and development.

The pharmaceutical formulator has many strategies at his disposal to overcome this problem, such as the use of: i) chemical modifications such as pH adjustment, salt formation, cocrystallisation, co-solvency, hydrotrophy and nanotechnology; ii) physical modifications such as reduction of particle size, modification of crystalline habit, dispersion of drugs in carriers (eutectic mixtures, solid solutions and dispersions); and iii) supercritical fluid techniques, cryogenic techniques, micellar solubilisation, polymeric micellar carriers, and electrospinning method. Another strategy is the formation of inclusion complexes with cyclodextrins.

The aim of this chapter is to provide an overview of the challenges that pharmacist can face in research and development and some strategies for solving them. Additionally, the medicinal product Clorocil® / chloramphenicol (eye drops, solution), containing dimethyl-β-cyclodextrin, is mentioned as an example of translational success in applied research.

Keywords: Pharmacist; Solubility; Cyclodextrins; Formulation; Development; Excipients.

A Formulação e o Desenvolvimento de Formas Farmacêuticas

As substâncias ativas raramente são administradas como compostos químicos/biológicos puros. Em geral, quase sempre são disponibilizadas sob a forma de formulações contendo excipientes e veículos que podem ser desde uma simples solução a uma forma farmacêutica mais complexa, por exemplo de libertação controlada. Do farmacêutico formulador espera-se que prepare formas farmacêuticas modernas, seguras e eficazes, com elevado grau de uniformidade, boa biodisponibilidade e qualidade terapêutica. Para isto, é necessário estabelecer pré-requisitos e ter em consideração certos cuidados, como por exemplo: i) seleção criteriosa de todos os componentes da forma farmacêutica; ii) desenvolvimento de ensaios de controlo da qualidade e estabelecimento de especificações; iii) estabelecimento de processos de produção adequados, robustos e bem definidos; e iv) consideração adequada de todas as variáveis que podem influenciar a composição e as estabilidades física, química e microbiológica durante todo o tempo de vida do medicamento.

Depois de se obter a substância ativa, por extração, por síntese química ou por processos biotecnológicos, é necessário realizar ensaios farmacológicos e toxicológicos para verificar a segurança e estabelecer as especificações da substância ativa. Seguidamente, é necessário realizar ensaios clínicos para verificar a eficácia da substância ativa. Entretanto, escolhe-se a via de administração e com base nos ensaios de pré-formulação (para determinar as especificações da substância ativa) decide-se a forma farmacêutica e posteriormente desenvolve-se a formulação e estabelecem-se as especificações do produto final.

Um protocolo para desenvolver (preparar e testar) uma formulação em Fase de Investigação engloba as seguintes fases (1): i) identificar a doença ou problema a ser tratado; ii) determinar o local de ação do fármaco (p. ex., diferentes camadas da pele; sangue; e região corporal); iii) conhecer os recetores-alvo (se possível); iv) avaliar o estado/condição do doente (p. ex., se uso tópico: pele espessada (ictiose), danificada e inflamada (eczema agudo) e zona pilossebácea bloqueada (acne)); v) selecionar o melhor fármaco ou pró-fármaco em termos de: farmacologia; farmacodinâmica; farmacocinética; toxicidade ou irritação no local de aplicação; estabilidade; propriedades físico-químicas (solubilização, coeficientes de difusão e partilha, entre outros); e suscetibilidade de metabolização por enzimas; vi) determinar o perfil cinético ótimo do fármaco para atingir o local de ação; vii) selecionar o tipo de formulação (forma farmacêutica); viii) verificar se há um passo limitativo para ação do fármaco (p. ex., retenção no veículo); fraca permeabilidade / passagem através de membrana; oti-

mizar a formulação para promover máxima penetração do fármaco (se for essa a intenção), e otimizar a formulação para aumentar a permeabilidade (uso de promotores de absorção aprovados); ix) escolher excipientes adequados (2), isto é, estáveis, compatíveis, organolética e terapeuticamente aceitáveis (alguns adjuvantes podem ter a sua própria ação terapêutica como, por exemplo, veículos oclusivos); e realizar estudos de eficácia dos conservantes; x) testar a formulação através de ensaios *in vitro* (o fármaco deverá libertar-se rapidamente do veículo, em medicamentos de ação imediata) - p. ex., células de difusão usando uma membrana sintética simples; xi) testar a formulação através de ensaios *ex vivo* (modelos de pele humana/células) - formulação não citotóxica; monitorizar a permeação; xii) realizar estudos *in vivo* em animais e voluntários humanos de modo a comprovar: eficácia; segurança; farmacocinética e biodisponibilidade; e aceitabilidade; xiii) realizar ensaios clínicos - fases I a IV **(Tabela I)**; e xiv) após aprovação (fase IV: *Marketing* e Farmacovigilância): rever o comportamento físico-químico e a estabilidade da forma farmacêutica e embalagem durante os estudos de pré-formulação na Fase Laboratorial. Na Fase Piloto procede-se à revisão do procedimento de transposição de escala (*scale-up*). Na Fase Industrial considera-se o processo de fabrico (produção e controlo) e armazenamento, comercialização e utilização (ter em consideração as *guidelines* do Conselho Internacional de Harmonização (ICH), Agência Europeia de Medicamentos (EMA), entre outras).

Ainda durante a fase de investigação e desenvolvimento realizam-se os ensaios de estabilidade e estabelecem-se os procedimentos de transposição de escala, bem como os procedimentos e instruções de fabrico, dando especial relevo aos equipamentos, pessoal, validação do processo de fabrico e estabelecimento dos ensaios de controlo da qualidade, validação da limpeza, de equipamentos e salas, entre outros.

Tabela I.
Fases dos ensaios clínicos.

Fase	Participantes	Duração	Objetivo principal
I	± 20 - 80	Semanas	Farmacocinética, farmacodinâmica, confiança e segurança dos medicamentos em indivíduos saudáveis. Definição de doses e efeitos.
II	± 50 - 200	Semanas a meses	Avaliação da terapia (Fase IIa). Encontrar a dose terapêutica apropriada (Fase IIb).
III	± 200 - 10000	Meses a anos	Significância estatística e autorização de comercialização da terapêutica. Estudo clínico aleatorizado controlado multicêntrico (os mais caros e demorados).
IV	± 1000 até milhões	Anos	Descrição de efeitos indesejáveis e de padrão de uso do medicamento.

O Boletim Analítico do produto acabado deve incluir os seguintes pontos (3, 4): i) identificação do produto e lote, datas de fabrico e validade; ii) lista dos ensaios (p. ex., farmacopeicos e do ICH) e respetivos métodos, especificações e resultados; iii) produto conforme ou não conforme, lote aprovado ou rejeitado; iv) observações; v) embalagem do produto com identificador único e sistemas de segurança (para evitar contrafação e adulteração); e vi) datas e assinaturas dos técnicos envolvidos e do responsável pela libertação do lote.

O objetivo do desenvolvimento farmacêutico é planear um produto de qualidade e seu processo de fabrico, para de forma consistente, obter um medicamento com o desempenho pretendido. As informações e o conhecimento adquiridos com os estudos durante o desenvolvimento farmacêutico e a experiência de fabrico fornecem entendimento científico para apoiar o estabelecimento do espaço de desenvolvimento (*design space*), especificações e ensaios de controlo (5).

Algumas definições

De seguida, apresentam-se algumas definições de acordo com o Estatuto do Medicamento (6) e respetivas alterações (7-9), e a Farmacopeia Portuguesa 9 (10). Por "matéria-prima", entende-se *qualquer substância, ativa ou não, (independentemente da sua origem), empregue na produção de um medicamento, quer permaneça inalterável quer se modifique ou desapareça no decurso do processo de produção* (6-9). Uma "substância ativa" é *qualquer substância (ou mistura de substâncias) utilizada no fabrico de um medicamento e que é destinada a exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ou a estabelecer um diagnóstico médico*. Por sua vez, o "excipiente" é *qualquer componente de um medicamento, que não a substância ativa e o material da embalagem* (6-9). Ou seja, é *toda a substância que incluída nas formas farmacêuticas se junta às substâncias ativas ou suas associações para servir-lhes de veículo/base e, assim, possibilitar a sua preparação e a sua estabilidade, modificar as suas propriedades organoléticas ou determinar as propriedades físico-químicas do medicamento e a sua biodisponibilidade* (6-9). Sendo que de acordo com a Farmacopeia Portuguesa 9 (10) o transportador da(s) substância(s) ativa(s) em preparações líquidas é designado "veículo", e em preparações sólidas e semissólidas, é designado "base", podendo ser em qualquer dos casos constituído por um ou mais excipientes.

A "forma farmacêutica" diz respeito ao *estado final que as substâncias ativas e/ou excipientes apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o efeito terapêutico desejado* (6-9). E o "medicamento" é *toda a substância ou associação de substâncias apresenta-*

da como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas (6-9).

Segundo a Farmacopeia Portuguesa 9 (10), as formas farmacêuticas estão categorizadas da seguinte forma: adesivos transdérmicos, bólus de libertação pulsátil, cápsulas, comprimidos, espumas medicamentosas, gomas para mascar medicamentosas, granulados, lápis, pós cutâneos, pós orais, pré-misturas para alimentos medicamentosos para uso veterinário (pré-misturas medicamentosas para uso veterinário), preparações auriculares, preparações bucais, preparações farmacêuticas pressurizadas, preparações intramamárias para uso veterinário, preparações intrauterinas para uso veterinário, preparações líquidas cutâneas, preparações líquidas cutâneas para uso veterinário, preparações líquidas orais, preparações nasais, preparações oftálmicas, preparações para inalação, preparações para irrigação, preparações parentéricas, preparações retais, preparações semissólidas cutâneas, preparações vaginais e tampões medicamentosos.

Componentes do produto

Os componentes do produto são a(s) substância(s) ativa(s) e os excipientes (constituintes não ativos), isto é, os veículos (ou as bases) e os adjuvantes. Os excipientes e adjuvantes podem ter as seguintes funções: i) manusear e processar o fabrico da forma farmacêutica; ii) melhorar a estabilidade e a biodisponibilidade do fármaco e do medicamento; iii) contribuir para a aceitabilidade pelo doente/utente; iv) identificar o produto e melhorar atributos de segurança; v) contribuir para a eficácia; vi) veicular o fármaco ao local de ação; e vii) manter a integridade do medicamento durante o seu armazenamento e todo o seu prazo de validade.

Salienta-se que é necessário considerar a compatibilidade entre cada um dos componentes uns com os outros, e entre estes e o material de embalagem; não esquecendo as incompatibilidades ao longo do tempo que condicionam a validade do produto. As características físico-químicas das substâncias ativas são importantes, tal como a qualidade e quantidade dos excipientes *vs.* a sua função na forma farmacêutica. Os novos excipientes são tratados como novos fármacos para efeitos de autorização para utilização em medicamentos. O material de embalagem também é importante, pois serve de proteção à forma farmacêutica e, por vezes, também serve para medir a dose (que deve ser reprodutível). É necessário provar que não há adsorção de componentes da formulação ao recipiente, nem passagem de componentes do material de embalagem para a forma farmacêutica.

Os excipientes escolhidos, respetiva concentração, e as características que podem influenciar o desempenho do medicamento (p. ex., estabilidade e biodisponibilidade) ou manuseamento em produção devem ser avaliadas relativamente à respetiva função de cada excipiente. Isto deve incluir todas as substâncias usadas no fabrico do medicamento, quer apareçam no produto acabado ou não (p. ex., auxiliares de processamento) (5).

Também se deve estudar a combinação de vários excipientes com efeito sinérgico, quando relevante (p. ex., par de conservantes ou sistema tampão), ou o uso de excipientes multifuncionais (11). A capacidade dos excipientes (p. ex., antioxidantes, promotores de penetração/absorção, desagregantes e agentes de controlo de libertação) para fornecer a funcionalidade e o desempenho pretendidos durante todo o prazo de validade do medicamento, também deve ser demonstrada. A informação sobre o desempenho do excipiente pode ser usada, para justificar a escolha e os atributos da qualidade do excipiente, e para apoiar a justificação da especificação do medicamento (5). Demonstra-se, deste modo, a necessidade e a importância do entendimento do processo, do produto e dos seus pontos críticos.

Qualidade

A *guideline* ICH Q6A (12) define "Qualidade" como *a adequação da substância ativa ou do medicamento ao uso pretendido*. Também fornece orientação sobre a definição e justificação dos critérios de aceitação e a seleção de ensaios para novas substâncias ativas de origem química sintética, e novos medicamentos produzidos a partir das mesmas, isto é, especificações globais. Uma "especificação" é definida como *uma lista de testes, referências a procedimentos analíticos e critérios de aceitação apropriados, que são limites numéricos, intervalos ou outros critérios para os testes descritos* (12).

As especificações são uma parte de uma estratégia de controlo total da substância ativa e medicamento projetado para garantir a qualidade, homogeneidade (intralotes) e consistência (interlotes) do produto. A estratégia também inclui a caracterização completa do produto durante o desenvolvimento (base para as especificações do produto final) (12) e adesão às Boas Práticas de Fabrico (p. ex., instalações adequadas, processos de fabrico validados, procedimentos analíticos validados, para matérias-primas, durante a fase de fabrico e testes de estabilidade) (13). As especificações são escolhidas para confirmar a qualidade do fármaco e do medicamento em vez de estabelecer uma caracterização completa, e devem concentrar-se nas características consideradas úteis para garantir a segurança e a eficácia do fármaco e medicamento (12).

Regra dos 5

A "Regra dos 5" de Lipinski, que prevê a semelhança ou não a fármacos de um novo composto, determina cinco parâmetros físico-químicos chave (isto é, massa molecular, lipofilia, área polarizada na superfície, ligações de hidrogénio e carga) que requerem otimização para melhorar a permeabilidade por difusão passiva dos novos compostos (14, 15). Assim, aquando da descoberta de fármacos, a "Regra dos 5" prevê que a absorção ou permeação deficiente é menos provável quando há menos de cinco dadores de ligação H, menos de dez aceitadores de ligação H, o peso molecular é menor que quinhentos g/mol e o Log P calculado é menor que cinco (14, 15). Um fármaco oral deve ter um valor de Log P idealmente entre 1,35-1,8 para uma boa absorção oral e intestinal (14, 15). No entanto, Lipinski afirmou especificamente que a "Regra dos 5" só é válida para compostos que não são substratos para transportadores ativos (14-16).

Sistema de Classificação Biofarmacêutica dos Fármacos

O Sistema de Classificação Biofarmacêutica (BCS) foi desenvolvido por Amidon e colaboradores em 1995 (17) e relaciona solubilidade aquosa e permeabilidade intestinal dos fármacos categorizando-os em quatro classes fundamentais **(Tabela II)**. Posteriormente, o sistema BCS foi introduzido pela Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA) associando a dissolução do fármaco (*in vitro*) e a biodisponibilidade do fármaco (*in vivo*) a partir do medicamento. O BCS considera três fatores importantes, designadamente solubilidade, permeabilidade intestinal e taxa de dissolução; todos eles condicionam a absorção oral do fármaco a partir de formas farmacêuticas sólidas de libertação imediata. Assim, fármacos das Classes II e IV apresentam problemas de solubilidade. Portanto, aumentar a solubilidade aumenta a biodisponibilidade dos medicamentos daquelas classes do BCS. Os limites nos parâmetros envolvidos (solubilidade, permeabilidade e dissolução) nas classes do BCS são (18): i) solubilidade: um fármaco é considerado muito solúvel quando a maior concentração de dose é solúvel em pelo menos 250 ml de água, numa gama de pH de 1 a 7,5 à temperatura de 37 °C; ii) permeabilidade: um fármaco é considerado muito permeável quando a extensão da absorção em seres humanos é superior a 90% de uma dose única administrada, com base no balanço de massa ou em comparação com uma dose de referência intravenosa; e iii) dissolução: um medicamento é considerado de dissolução rápida quando pelo menos 85% da quantidade rotulada de substância ativa se dissolve em 30 minutos usando os Aparelhos 1 ou 2 da Farmacopeia num volume de 900 ml ou menos de solução tampão.

Tabela II.
Classificação Biofarmacêutica dos fármacos. Adaptado de (17, 19).

Classe	Solubilidade	Permeabilidade	Padrão de absorção oral	Limitação na absorção oral
I	Alta	Alta	Boa absorção	Esvaziamento gástrico
II	Baixa	Alta	Variável	Dissolução
III	Alta	Baixa	Variável	Permeabilidade
IV	Baixa	Baixa	Baixa absorção	Caso a caso

Solubilidade

Um dos grandes desafios que o farmacêutico tem é a formulação de medicamentos com novos fármacos. A maior dificuldade é a formulação de fármacos com limitações na solubilidade aquosa (20, 21).

A solubilidade é a propriedade que permite a obtenção de um sistema homogéneo de soluto em solvente num equilíbrio dinâmico e é intrínseca a cada substância (22). A **Tabela III** ilustra como expressar a solubilidade dos fármacos, para uma temperatura compreendida entre 15 °C e 25 °C, de acordo com a Farmacopeia Portuguesa 9 (10).

Tabela III.
Termos para expressar a solubilidade dos fármacos. Adaptado de (10).

Termos descritivos	Quantidades aproximadas do solvente, em mililitros, para um grama da substância
Muito solúvel	Menos de 1
Facilmente solúvel	de 1 a 10
Solúvel	de 10 a 30
Ligeiramente solúvel	de 30 a 100
Pouco solúvel	de 100 a 1000
Muito pouco solúvel	de 1000 a 10000
Praticamente insolúvel	mais de 10000

Há vários fatores que podem afetar a solubilidade e a solubilização/dissolução dos fármacos. A solubilidade de um composto depende da sua natureza e estrutura e das condições da solução. A estrutura determina a lipofilia/polaridade, ligações de

hidrogénio, massa e volume moleculares, energia cristalina e capacidade de ionização, que condicionam a solubilidade. As condições da solução são afetadas pelo pH, co-solventes, aditivos, força iónica, tempo, temperatura e pressão. A solubilidade também pode ser afetada pela existência de polimorfismo. Sendo ainda importante considerar aspetos relacionados com o processo de solubilização como a concentração, a dimensão das partículas e a agitação.

Pode-se considerar que o processo de solubilização se realiza nas seguintes etapas, envolvendo (23): i) quebra de ligações interiónicas ou intermoleculares no soluto; afastamento das moléculas do solvente para permitir espaço no solvente para o soluto; e interação entre o solvente e a molécula ou ião do soluto; ii) desprendimento de moléculas sólidas da massa do soluto; e iii) integração da molécula sólida no espaço criado no seio do solvente.

Sendo a água o solvente de eleição para formulações farmacêuticas líquidas, a baixa solubilidade aquosa é um grande desafio durante o desenvolvimento de formulações (22). Benet *et al.* (24), em 2011, afirmaram que só cerca de 10% das novas moléculas têm solubilidades elevadas; as restantes 90% possuem solubilidades baixas.

A taxa de absorção oral de fármacos pouco solúveis em água é determinada pela sua dissolução, sendo a solubilidade também um critério principal para a formulação e desenvolvimento de diferentes formas farmacêuticas (19). Um "bom fármaco" deve ser capaz de atingir o seu alvo em concentrações efetivas. Portanto, a menor solubilidade aceitável de um composto está relacionada com a sua potência farmacológica e a sua permeabilidade. Um fármaco com baixa solubilidade aquosa pode ser aceitável se extremamente potente e/ou permeável. Assim, considera-se a grandeza número de dose (D_0), definida pela **Equação 1**, em que compostos com $D_0 \leq 1$ e $D_0 > 1$ apresentam solubilidades elevadas e baixas, respetivamente (17, 24).

$$D_0 = \text{Maior dosagem (mg)} / 250 \text{ ml (água)} \times \text{Solubilidade (mg/ml)} \qquad \textbf{Eq. 1}$$

Em 2018, 10% dos fármacos que se encontravam no mercado pertenciam à classe IV (baixa solubilidade e baixa permeabilidade) e 30% pertenciam à classe II (solubilidade baixa e permeabilidade elevada); e como candidatos a entrar no mercado (em *pipeline*), 10-20% dos fármacos pertenciam à classe IV e 60-70% pertenciam à classe II (25).

As análises de dados de ensaios clínicos, decorridos entre 2010 e 2017, mostram quatro possíveis razões atribuídas aos 90% de falhas clínicas de moléculas em

desenvolvimento (26): falta de eficácia clínica (40-50%), toxicidade incontrolável (30%), propriedades inadequadas para serem considerados fármacos (p. ex., solubilidade, permeabilidade, ligação a proteínas, estabilidade metabólica e farmacocinética) (10-15%) e mau planeamento estratégico / problemas comerciais (10%). Todavia, na década de 90 do século XX, as falhas na obtenção de moléculas devidas à sua falta de propriedades para serem candidatos a fármacos era de 30 a 40%. Uma das principais razões desta elevada rejeição era a sua falta de solubilidade.

Como aumentar a absorção de fármacos?

A título de exemplo, evidencia-se que existem várias estratégias para aumentar a absorção de fármacos, entre as quais se destacam por exemplo as seguintes (27): i) síntese de pró-fármacos, com um coeficiente de partilha ideal para penetrar as barreiras biológicas; ii) hidratação do estrato córneo, ou seja, a água abre a camada compacta do estrato córneo, aumentando a permeabilidade; iii) lipossomas, moléculas lipídicas que formam vesículas, que podem ser usadas para "aprisionar" e distribuir o fármaco através do local de aplicação; iv) promotores da permeação, substâncias que diminuem temporariamente a impermeabilidade das membranas (p. ex., água, álcoois, tensioativos, ureia e β-ciclodextrina); v) pares iónicos, moléculas carregadas têm dificuldade em permear as membranas. Adicionando uma espécie de carga oposta à do ião do fármaco, forma-se um par iónico que aumenta a penetração; vi) soluções saturadas no veículo, fornecem o fluxo máximo de fármaco. É possível produzir soluções supersaturadas através de veículos que evaporam na pele aumentando o fluxo; vii) ultrassons, em que a energia ultrassónica perturba o empacotamento lipídico nos espaços intercelulares do estrato córneo por aquecimento e efeitos de cavitação, aumentando a penetração do medicamento no tecido; viii) iontoforese, em que o transporte das moléculas carregadas é impulsionado principalmente por repulsão elétrica do elétrodo de condução; e ix) eletroporação, em que há a criação de poros aquosos nas bicamadas lipídicas pela aplicação de pulsos elétricos.

Tecnologias para ultrapassar os desafios na formulação de fármacos com baixa solubilidade/biodisponibilidade

Infelizmente, cerca de 90% das novas entidades químicas desenvolvidas pela Indústria Farmacêutica são pouco solúveis em água e, portanto, surge a necessidade de medidas para melhorar a solubilidade, uma vez que afeta muito a biodisponibilidade do fármaco (22, 28, 29).

A solubilidade é a principal propriedade de qualquer fármaco, pois afeta a dissolução, absorção e, portanto, a biodisponibilidade. No entanto, é possível corrigir a solubilidade dos fármacos recorrendo a diferentes metodologias. Muitas técnicas têm sido utilizadas para aumentar a solubilidade ou a solubilização de substâncias hidrofóbicas, tais como micronização, dispersão sólida, nano-suspensão, formação de sais, adição de agentes, hidrotrofia e cosolvência.

Modificações Químicas

Pode-se proceder a diversas modificações químicas, como ajuste de pH, formação de sal, co-cristalização, co-solvência, hidrotrofia e nanotecnologia (23, 25).

Variando o **pH** de uma solução, pode-se alterar a carga das moléculas do fármaco (30, 31). Soluções em cujo pH o fármaco não tem carga elétrica, muitas vezes este apresenta solubilidade mínima e precipita. O pH em que a carga é neutra é chamado ponto isoelétrico. Fármacos pouco solúveis em água podem potencialmente dissolver-se em água por alteração do pH. Nesta abordagem, é importante considerar a capacidade tampão e a tolerabilidade ao pH selecionado. Excipientes solubilizados que aumentem o pH no seio da forma farmacêutica para uma gama superior ao pK_a de fármacos ácidos fracos aumentam a solubilidade desse fármaco. Os excipientes que atuam como agentes alcalinizantes podem aumentar a solubilidade de fármacos básicos fracos.

Os fármacos ácidos ou básicos têm baixa solubilidade em água em comparação com os seus sais. Para desenvolvimento de formas farmacêuticas em solução (p. ex., orais ou parentéricas), a melhor estratégia é aumentar a solubilidade através da **formação de sais** (32, 33). Esta abordagem também pode contribuir para o aumento da estabilidade do fármaco.

De acordo com Sun (34), **co-cristais** são "*cristais com estrutura composta por múltiplos componentes, geralmente em proporção estequiométrica definida, em que um ou mais constituintes são compostos neutros*". A FDA (35) emitiu orientações preliminares sobre co-cristais farmacêuticos definindo-os como "*sólidos cristalinos que contêm dois ou mais componentes na mesma rede cristalina*". Esta orientação também fornece algumas notas sobre a diferenciação de sais e co-cristais (35). Os co-cristais são materiais cristalinos, formados como resultado do arranjo uniforme de duas ou mais moléculas distintas (ou seja, multicomponentes). Os co-cristais podem ser iónicos ou moleculares, dependendo da natureza do fármaco e do formador de co-cristais. Muitos co-cristais têm sido preparados para alcançar propriedades físico-químicas melhoradas (p. ex., solubilidade, dissolução, estabilidade, fluxo e biodisponibilidade).

Normalmente, quando a complexidade estrutural de uma molécula recém-desenvolvida aumenta, a sua solubilidade aquosa diminui drasticamente. Quando a solubilidade em água de um composto é muito menor do que a sua dose terapêutica, pode-se recorrer a uma mistura de solventes com baixa toxicidade (**co-solventes**) para aumentar a sua solubilidade (36, 37). A adição de solvente miscível em água no qual o fármaco tenha boa solubilidade, reduz a tensão interfacial entre a solução aquosa e o soluto hidrofóbico. Assim, compostos pouco solúveis, lipofílicos, ou altamente cristalinos podem atingir uma elevada solubilidade numa adequada mistura de solventes. Os co-solventes mais usados são o glicerol, o propilenoglicol, o polietilenoglicol (PEG) 400, o etanol, o dimetilsulfóxido e a dimetilacetamida.

O termo **"hidrotrofia"** refere-se ao aumento da solubilidade em água causado pela adição em excesso de um segundo soluto (agente hidrotrófico) (38, 39). Este fenómeno é chamado de "hidrotrofismo", associação que inclui as interações entre fármacos hidrofóbicos e aditivos/agentes hidrotróficos. Os agentes hidrotróficos são compostos não formadores de micelas, sólidos ou líquidos, orgânicos ou inorgânicos (p. ex., sais de metais alcalinos de diferentes ácidos orgânicos, alginato de sódio, ureia e acetato de sódio). Os sais hidrotróficos são sais em que os não-eletrólitos são salificados após a adição de sais com grandes catiões ou aniões.

A **nanotecnologia** refere-se no geral ao estudo e utilização de materiais e estruturas ao nível da nanoescala, isto é, aproximadamente 100 nm ou menos, podendo promover a solubilidade de fármacos com baixa solubilidade (40, 41). Para muitas novas entidades químicas de solubilidade muito baixa, o aumento da biodisponibilidade oral por micronização não é suficiente porque o produto micronizado possui uma área de superfície efetiva muito baixa para dissolução e daí a nanonização; podem-se usar métodos de preparação como moagem, homogeneização de alta pressão, deposição a vácuo e evaporação a alta temperatura. A nanonização pode originar nanomorfos e nanocristais.

O recurso à nanotecnologia resulta na produção de partículas esféricas de tamanho nano ou micro com superfícies lisas e distribuição de tamanho de partícula estreita, bem como elevada área de superfície específica, consequentemente aumentando a taxa de dissolução/solubilização. Contudo, o material micro ou nanonizado tende a aglomerar-se, o que resulta num decréscimo na área de superfície efetiva para dissolução.

Modificações físicas

Pode-se recorrer a diversas modificações físicas, como a redução do tamanho da partícula, modificação do hábito cristalino, dispersão de fármacos em transportadores, misturas eutéticas, soluções sólidas, dispersões sólidas, evaporação do solvente, extrusão a temperatura elevada, malaxagem (*kneading*), fusão, co-moagem (*co-grinding*), aprisionamento em gel (*gel entrapment*), secagem por aspersão (*spray-drying*), liofilização, aglomeração por fusão (*melt agglomeratio*n) e gotejamento (23, 25).

Muitas vezes, a solubilização do fármaco está associada ao tamanho das suas partículas. Partículas mais pequenas permitem um melhor contato com o solvente melhorando a solubilização do fármaco. As partículas grandes apresentam uma área de superfície baixa, o que resulta numa menor interação das partículas com o solvente; **reduzindo-se o tamanho da partícula** aumenta-se a área de superfície do fármaco, o que melhora a sua dissolução (42). A redução de tamanho convencional é conseguida através de métodos mecânicos, ou seja, moagem, pulverização e trituração das partículas, aplicando fricção, pressão, atrito, cisalhamento ou impacto (43). No entanto, o nível desejado de solubilidade pode-se não alcançar usando métodos convencionais devido à degradação do fármaco por *stress* físico durante os processos de moagem e pulverização (trituração). Deste modo, geralmente aplica-se secagem por aspersão (*spray-drying*) ou liofilização (*freeze-drying*) para fármacos instáveis ou termolábeis.

A **micronização** é uma técnica tradicional para redução do tamanho de partículas na ordem do micrómetro usando o método físico, mecânico, isto é, moinhos de bolas, moinhos coloidais de rotor-estator, moinhos a jato e homogeneizadores de alta pressão (44, 45). A moagem a seco é o método preferido de micronização. Mas também são utilizados os métodos de liofilização, cristalização e secagem por aspersão. A micronização não aumenta a solubilidade, mas sim a velocidade de dissolução, podendo aumentar a biodisponibilidade. Quando a micronização, ou outras técnicas convencionais, não são suficientes para obter uma área de superfície significativa, a fim de melhorar a velocidade de solubilização de fármacos pouco solúveis, a Indústria Farmacêutica frequentemente recorre à nanotecnologia.

O recurso a **nano-suspensões** tem sido uma tecnologia promissora de veiculação de fármacos hidrofóbicos (46-48). Uma nano-suspensão é definida como uma dispersão coloidal constituída por um sistema bifásico no qual um tensioativo é utilizado para a estabilização das partículas de fármacos na gama de tamanho submi-

crométrica / nanométrica (intervalo médio de 200 nm - 600 nm) (46-48). As partículas suspensas na gama de dimensões nanométricas, incluem muitas vantagens tais como melhoria na solubilidade, dissolução e, consequentemente, biodisponibilidade aumentada.

Para redução da dimensão das partículas, as técnicas principalmente utilizadas são as seguintes (49): i) técnicas de moagem: moagem a seco e moagem a húmido (desfragmenta o composto ativo na presença de um tensioativo); e ii) homogeneização de alta pressão: compreende três etapas, isto é, a dispersão dos pós numa solução estabilizadora para fazer uma pré-suspensão; a homogeneização da pré-suspensão a baixa pressão no homogeneizador de alta pressão, para a preparação prévia; e a homogeneização final, dez a vinte e cinco ciclos a alta pressão até que as nano-suspensões atinjam o tamanho desejado.

No **método de precipitação**, as moléculas de fármacos são solubilizadas em solvente, e essa solução é vertida noutro solvente no qual as moléculas são insolúveis em presença de um tensioativo (49, 50). A solução é rapidamente misturada com um solvente o que leva à rápida supersaturação do fármaco na solução, conduzindo ao desenvolvimento de um fármaco cristalino ou amorfo ultrafino. Esta técnica inclui duas etapas: a formação de núcleos (alta velocidade de nucleação) e o crescimento de cristais (baixo crescimento). Estes dependem principalmente da temperatura.

Em relação à **modificação do hábito cristalino**, a engenharia de cristais estuda a exploração de interações não covalentes entre componentes iónicos ou moleculares para racionalmente projetar estruturas no estado sólido (p. ex., hidratos/solvatos, polimorfos/pseudopolimorfos e nanocristais) com melhores propriedades farmacotécnicas (51). A solubilidade e a dissolução do fármaco podem ser influenciadas pelo tamanho da partícula, que depende das condições de cristalização e dos processos de moagem. A moagem pode resultar em partículas com carga elétrica, heterogéneas e coesivas, o que pode criar problemas associados ao desempenho do produto e processamento industrial (43). Desta forma, foram desenvolvidas técnicas de engenharia de cristais para obter pós com distribuição de tamanho de partículas adequada e superfície com boas características, na forma cristalina ou amorfa.

Os **solvatos** são adutos de moléculas que incorporam/aprisionam moléculas de solvente na sua rede cristalina. Quando o solvente é a água, então o solvato é chamado de **hidrato** (52). Os solvatos e hidratos também podem ser produzidos pela técnica de cristalização. Note-se que os hidratos podem ter uma taxa de dissolução mais baixa do que a forma anidra que lhe deu origem (p. ex., a teofilina anidra tem uma taxa de dissolução mais rápida que a sua forma de hidrato).

O **polimorfismo** é o fenómeno no qual um composto tem uma estrutura cristalina diferente, mas composição química idêntica; portanto, devido às suas diferentes estruturas de rede/conformações moleculares, eles têm diferentes propriedades físico-químicas (solubilidade, ponto de fusão, densidade, textura e estabilidade) (53-55). Assim, consoante as diferentes condições de cristalização (temperatura, agitação, meio de cristalização e adição de agentes de cristalização), podem ser obtidos diversos polimorfos (diferentes arranjos moleculares) e um fármaco pode melhorar os parâmetros farmacocinéticos, sendo um deles o aumento da sua solubilidade. A forma amorfa do fármaco é melhor que a forma cristalina devido à energia mais alta associada e aumento da área de superfície. A ordem da dissolução das diferentes formas sólidas dos fármacos é amorfo > polimorfo metastável > polimorfo estável.

Também podem ser produzidos **nanocristais** através de técnicas de engenharia de cristais para melhorar as propriedades físico-químicas e a biodisponibilidade (56, 57).

O conceito de **dispersões sólidas** já se conhece desde o início da década de sessenta do século XX, quando o comportamento de dissolução de uma mistura eutética (p. ex., polímero solúvel em água e uma sulfonamida) foi investigado (58, 59). Esta técnica farmacêutica é uma ajuda preciosa na melhoria das propriedades físico-químicas de fármacos.

As dispersões sólidas geralmente são constituídas por um fármaco hidrofóbico numa matriz hidrofílica, esta considerada um transportador hidrofílico. Exemplos destas matrizes são PEG, gelucires (glicéridos de PEG compostos de mono-, di- e triglicéridos e mono- e diésteres de PEG), polivinilpirrolidona (povidona ou PVP) e excipientes auto-emulsificantes e muitos tensioativos, como Tween® 80 e Pluronic® F68 (59, 60).

As **misturas eutéticas** ocorrem quando dois ou mais compostos são misturados, geralmente não apresentam compatibilidade de fase entre si para gerar uma nova entidade, mas, em frações específicas, impedem o processo de cristalização um do outro, o que resulta num sistema com menor ponto de fusão que qualquer um dos dois componentes iniciais (61).

Quando dois componentes cristalinos sólidos são misturados, eles cristalizam juntos num novo sólido cristalino, num sistema homogéneo de fase única, considerado uma **solução sólida** (62, 63). As soluções sólidas podem ser substitucionais (aleatórias e ordenadas) e intersticiais; a substitucional corresponde à condição em que os átomos do soluto ocupam algum espaço nos locais da rede regulares do metal original (solvente) - por exemplo, aleatório (Cu-Ni) ou ordenado (Cu-Au); e a intersticial

diz respeito à condição em que os átomos de soluto ocupam o espaço nas posições intersticiais - por exemplo, átomos de soluto C de aço em Fe (62, 63). As soluções sólidas geralmente podem atingir uma taxa de dissolução mais rápida do que o correspondente sistema eutético.

Técnicas com fluidos supercríticos

As técnicas que recorrem a fluidos supercríticos (SCF) têm sido usadas para redução do tamanho das partículas de fármaco (nano-redimensionamento) (64, 65). Os SCF a temperaturas e pressões acima da pressão crítica (Pc) e temperatura crítica (Tc) do gás apresentam as propriedades de líquido e de gás; sendo que o dióxido de carbono é o mais usado. As partículas de fármaco após a solubilização no gás no estado supercrítico são recristalizadas precipitando em tamanhos de partícula muito mais pequenos, geralmente na gama submicrométrica (diâmetro da partícula compreendido entre 5 - 2000 nm).

Há vários métodos de processamento da técnica de SCF desenhados para resolver aspetos específicos relacionados com problemas associados (66).

Técnicas criogénicas

As técnicas criogénicas têm sido usadas para aumentar a velocidade de dissolução de fármacos pouco solúveis (22). Nesta técnica são produzidas, a uma temperatura bastante baixa, partículas amorfas muito porosas de dimensão na gama nanométrica. O pó é seco, após processamento criogénico, usando uma variedade de métodos e diferentes técnicas de secagem, como a pressão reduzida/vácuo, *spray* e liofilização (*freeze-drying* e *spray-freeze-drying*). A localização do bocal, tipo de dispositivo de injeção, e composição do líquido criogénico (hidrofluoralcanos, azoto, oxigénio e solventes orgânicos) selecionados podem ser determinantes para obter o efeito desejado.

Solubilização micelar

A utilização de tensioativos é uma técnica simples, eficaz e um dos métodos mais antigos para melhorar o perfil de dissolução de fármacos hidrofóbicos (67). A técnica também é usada para suspensão de fármacos e estabilização de microemulsões. Óleo de rícino polioxietilado, PEG, polissorbatos, ésteres de sorbitano e lauril macroglicerídeos são exemplos de tensioativos não iónicos mais comummente usados. A tensão superficial entre a molécula de fármaco de solubilidade aquosa baixa e o meio aquoso é reduzida pelo uso de tensioativos com consequente melhoria na

sua dissolução. Uma concentração de tensioativos maior do que a sua concentração micelar crítica (CMC) pode levar à formação de micelas. A gama de CMC para a maioria tensoativos é de 0,05 a 0,10%. A formação de micelas é o aprisionamento de fármacos dentro das micelas resultando em melhoria da respetiva solubilidade. Os tensioativos também aumentam a molhabilidade e a taxa de desagregação dos pós.

Transportadores micelares poliméricos

A incorporação de moléculas pouco solúveis em água, em agentes tensioativos pode aumentar a solubilidade do fármaco e prevenir a sua precipitação após a exposição ao ambiente do trato gastrointestinal. Os tensioativos em solução podem formar vários tipos de sistemas micelares em equilíbrio dinâmico (67). Concentrações de tensioativos acima da CMC dão origem à formação de transportadores micelares. Quando dissolvidos em meio aquoso, os copolímeros anfifílicos resultantes de componentes hidrofóbicos e hidrofílicos formam micelas. O núcleo e o exterior das micelas são formados pelos domínios hidrofóbicos e hidrofílicos dos copolímeros, respectivamente. Os fármacos lipofílicos podem ter a solubilidade aumentada quando incorporados no núcleo destes transportadores micelares.

Recentemente, foram desenvolvidos copolímeros anfifílicos em bloco, uma alternativa melhor para a administração de fármacos hidrofóbicos e moléculas terapêuticas com maior biodisponibilidade (68, 69). No copolímero anfifílico em bloco, a combinação de dois ou mais tipos (hidrofílicos e hidrofóbicos) de segmentos poliméricos forma copolímeros anfifílicos que podem ser sintetizados por diferentes técnicas de polimerização, como ATRP (*Atom transfer radical polymerization*) e RAFT (*Reversible addition fragmentation chain transfer*) e polimerização radicalar (68, 69). Nestes copolímeros em bloco, a combinação e a proporção dos diferentes segmentos copoliméricos são muito importantes, para a eficiência de veiculação e biodisponibilidade do fármaco.

Método de eletrofiação (electrospinning)

A aplicação de polímeros tem sido investigada, envolvendo a obtenção de novas moléculas precursoras, estruturas e arranjos moleculares em etapas de síntese e processamento. As nanofibras ou nanofios têm sido estudados, dado o grande número de possíveis aplicações. Nagy *et al.* (70) estudaram a produção de dispersões sólidas amorfas com itraconazol formulado com o polímero PVPVA64 através de *electrospinning* de alta velocidade tendo demonstrado ser flexivelmente escalável e fácil de integrar numa linha de fabrico farmacêutico contínuo.

A eletrofiação permite o processamento de nanoestruturas, as nanofibras ou nanofios, com diferentes geometrias e de materiais poliméricos diversos, como PVP, poli(ácido lático), poli(álcool vinílico), entre muitos outros.

Formação de Complexos de Inclusão com Ciclodextrinas

A formação de complexos de inclusão também tem sido usada para solucionar problemas relativos a características organoléticas e físico-químicas, como a estabilidade, a segurança e/ou a solubilidade, com consequente aumento da biodisponibilidade de fármacos hidrofóbicos. Os complexos de inclusão são obtidos quando uma molécula apolar ou de polaridade menor que a da água (referida como hóspede) é introduzida na cavidade de outra molécula (referida como hospedeira), sendo que as ciclodextrinas (CD) são as moléculas hospedeiras mais vulgarmente utilizadas para solucionar muitos problemas de formulação em investigação e desenvolvimento de medicamentos.

As CD, também chamadas dextrinas de Schardinger, ciclomaltooligossacáridos ou ciclooligoglucanos, foram isoladas pela primeira vez em 1891 por Villiers, como produtos de degradação do amido, por culturas de *Bacillus amylobacter* (provavelmente contaminado com *Bacillus macerans*). Atualmente, podem ser obtidas dos amidos de batata, milho, trigo, arroz, e até de algas, entre outros. Mas foi Schardinger (1903-1911) quem muito contribuiu para a caracterização das CD e determinou que estas moléculas eram oligossacáridos cíclicos. As CD puras (que são polímeros macrocíclicos, hidrossolúveis e não-redutores) foram preparadas por Freudenberg e colaboradores (1938-1947), que demonstraram serem construídas por unidades de D-glucopiranose com ligações α-(1-4), em forma de anel (71).

A quebra enzimática do amido pela ciclodextrina-glucosil-transferase (CGT) dá origem às alfa-, beta- e gama-CD constituídas, respetivamente, por 6, 7 ou 8 unidades de D-glucopiranose, apresentando cavidades de cerca de 0,6, 0,8 e 1,0 nm de diâmetro (71, 72).

As CD têm forma toroidal de cone truncado com uma cavidade, cujas moléculas de glucose se apresentam na conformação em cadeira em C-1, em que os grupos hidroxilo secundários estão situados nos átomos C-2 e C-3 do lado mais largo do toro, e os grupos hidroxilo primários estão posicionados no C-6 do lado oposto (o mais estreito) e estão dirigidos para fora da cavidade exceto se houver pontes de hidrogénio ligadas às moléculas hóspedes incluídas naquela cavidade (71, 72) **(Figura 1)**.

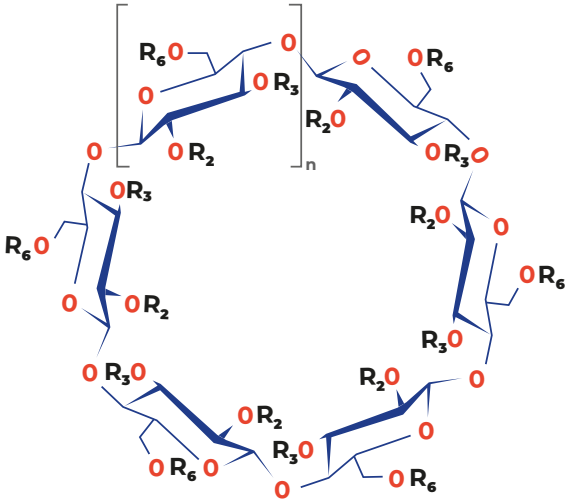


Figura 1.
Estrutura química dos três tipos principais de ciclodextrinas, onde n = 1, 2 ou 3 representam as α, β ou γ-ciclodextrinas e R_2, R_3 e R_6 podem ser substituídos por diferentes radicais para obtenção dos derivados das ciclodextrinas. Adaptado de (71, 72).

Os grupos CH compreendendo os H-1, H-2 e H-4 estão situados no exterior da CD, bem como os grupos hidroxilo polares, conferindo hidrofilia à superfície externa das CD. Desta forma, o interior do toro oferece um ambiente de polaridade muito mais baixa do que a da água, podendo considerar-se como uma "cavidade hidrofóbica" que é forrada por dois anéis de grupos CH (H-3 e H-5) e por um anel de átomos de oxigénio glucosídicos, as pontes de "éteres de oxigénio" (O-4 e O-5) **(Figura 2)**. O resultado desta propriedade anfipática é o facto de as CD poderem formar complexos de inclusão solúveis, reversíveis com compostos pouco solúveis ou insolúveis tendo como resultado a sua solubilização. Assim, as CD tornam o fármaco hidrofóbico solúvel em água quando sob a forma de complexo (71, 72).

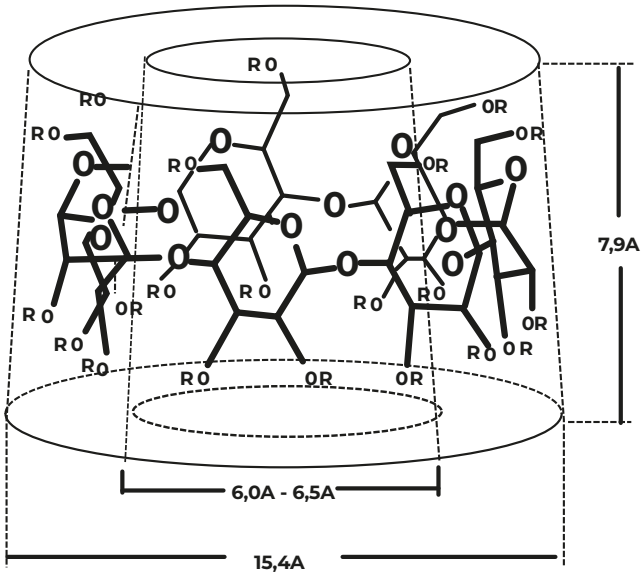


Figura 2.
Estrutura toroidal da ciclodextrina mostrando arranjo espacial, representando neste caso a β-ciclodextrina. Adaptado de (73).

A cavidade hidrofóbica da CD apresenta um espaço para alojar um fármaco hidrofóbico de tamanho adequado, ou a parte hidrofóbica de moléculas maiores (p. ex., proteínas); pois a inclusão de fármacos nas CD pode ser total ou parcial (71). Os complexos CD:fármaco podem ser formados, com base na estrutura e propriedades de cada molécula interveniente, nas razões molares de 1:1 (o mais comum), 2:1, 1:2, 3:2 e 4:1.

Os principais fatores envolvidos na formação de complexos de inclusão são os seguintes: dimensão, geometria, estereoquímica, polaridade/efeitos eletrónicos e pontos de ligação adequados. Estes podem ser influenciados pela temperatura, co-solventes e pH. Neste processo não se quebram nem se formam ligações covalentes ou iónicas e a sua força motriz é a redução da entalpia aquando da libertação de moléculas de água do interior da cavidade hidrofóbica para o meio circundante (72, 74).

A força impulsionadora da associação molécula hóspede:CD pode ser explicada pelas diferentes interações moleculares envolvidas, de natureza fraca (tornando as suas ligação e separação possíveis), tais como forças de *Van der Waals*, forças de dispersão de London, interações hidrofóbicas e pontes de hidrogénio.

A formação de complexos é um processo de equilíbrio cinético e termodinâmico entre as moléculas hóspedes, as CD livres e o complexo resultante, hóspede:CD **(Figura 3)**. Há também uma relação de equilíbrio com os diferentes estados físicos e com os coeficientes de partilha das moléculas com o meio (72, 74, 75).

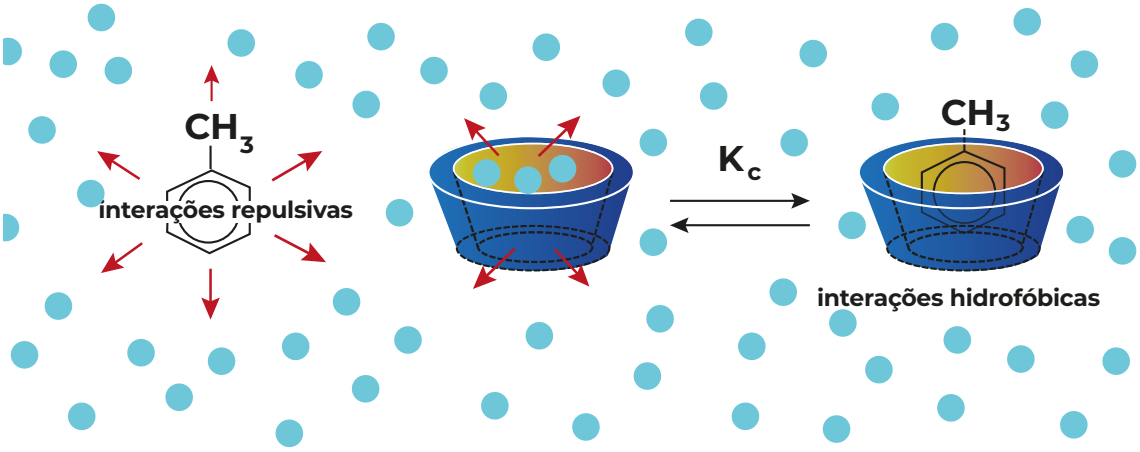


Figura 3.
Formação de complexos em equilíbrio dinâmico: i) deslocamento de moléculas polares de água da cavidade apolar da ciclodextrina; ii) aumento do número de ligações de hidrogénio formadas à medida que a água deslocada se junta ao meio aquoso; iii) redução das interações repulsivas entre o hóspede hidrofóbico e o meio aquoso; e iv) aumento das interações hidrofóbicas à medida que o hóspede entra na cavidade apolar da ciclodextrina. Adaptado de (76).

A mesma molécula forma complexos de modo diverso com as CD, porque o ajustamento na cavidade é diferente e consequentemente as interações são distintas. E como tal, a estabilidade do complexo também varia. É necessário encontrar a CD mais adequada à molécula a incluir. Em geral, a α-CD é adequada para formar complexos com moléculas de baixo peso molecular (p. ex., cadeias alifáticas e gases); a β-CD para compostos aromáticos pequenos (p. ex., derivados do terpeno ou hidrocortisona e heterocíclicos); e a γ-CD consegue aceitar moléculas maiores (p. ex., vitamina D_2 ou outras macromoléculas orgânicas cíclicas) (72).

As β-CD são largamente utilizadas para aplicação farmacêutica e cosmética devido não só ao tamanho adequado da sua cavidade, mas também à sua fácil obtenção e preço reduzido. Para ultrapassar várias limitações da β-CD ao nível da capacidade de inclusão, solubilidade e toxicidade têm sido produzidos diversos derivados, com grupos substituintes (p. ex., metilo e hidroxipropilo) nos OH do C-2, C-6 e C-3. Também têm sido sintetizados derivados das outras CD originais para melhorar as suas propriedades (77, 78). Embora desde os anos setenta do século XX, se tenha demonstrado a incontestável versatilidade destes compostos e aplicabilidade nos diferentes tipos de indústria, só face aos avanços biotecnológicos dos anos oitenta foi possível a produção de CD de forma económica e competitiva (79).

A utilização de CD, bem como a inclusão de um determinado fármaco na sua cavidade apresenta inúmeras vantagens/aplicações, incluindo as tecnológicas (72, 74, 79, 80): i) estabilização física e química/proteção de matérias-primas e/ou substâncias

ativas (na formulação ou no local de absorção) contra reações fotoquímicas, perda de volatilidade, decomposição térmica, hidrólise, oxidação, sublimação e higroscopia; ii) inibição ou redução de contaminação microbiológica; iii) prevenção de interações entre componentes incompatíveis da formulação; iv) melhoria das propriedades organoléticas, isto é, inibição ou redução de odores e/ou paladares desagradáveis; v) diminuição dos efeitos indesejáveis, devido à necessidade de menor quantidade de fração livre de fármaco e de menor dose (maior solubilidade e molhabilidade) para atingir o mesmo efeito terapêutico; vi) aumento da absorção dos fármacos através das barreiras biológicas (promotores de absorção); vii) vetorização do fármaco para um determinado sítio alvo; viii) libertação modificada dos fármacos (81); ix) redução da quantidade ou ausência de agentes tensioativos em emulsões; x) conversão de substâncias gordurosas e líquidos em microcristais ou pós amorfos, para maior facilidade de manuseamento; xi) produção de produtos estáveis e reprodutíveis; e xii) processos de produção mais económicos.

Métodos de preparação e de caracterização dos complexos de inclusão

A preparação de complexos de inclusão, pode ser realizada por muitas técnicas, dependendo das propriedades do composto a incluir, da CD escolhida e da forma farmacêutica a preparar. As propriedades físico-químicas das CD, incluindo a sua capacidade de formação de complexos, podem ser grandemente afetadas pelo tipo, número e posição dos substituintes na molécula de CD. A formação de complexos é um processo impulsionado pela entalpia que envolve a expulsão de moléculas de água, como ilustrado anteriormente na **Figura 3**.

O método de preparação selecionado pode afetar a eficácia do complexo, sendo possível salientar os seguintes (82-84):

- *Método de malaxagem* (*kneading*): O fármaco, líquido ou dissolvido, é adicionado a uma massa de CD humidificada e cuidadosamente misturados (p. ex., num almofariz) para obter uma pasta que é depois seca. O sólido assim obtido é lavado com uma pequena quantidade de solvente, como éter ou etanol, para remover o fármaco livre adsorvido ao composto de inclusão, e depois seco sob pressão reduzida/vácuo. Este método é particularmente útil para hóspedes pouco solúveis em água, uma vez que o hóspede se dissolve lentamente através da formação de compostos de inclusão (82). No caso de algumas moléculas, a reprodutibilidade é fraca, pelo que não é adequado para a preparação em grande escala (85). Todavia, é um método simples e nos casos em que a complexação seja eficaz pode ser escalável e aplicado na indústria. Um exemplo é a formação de complexos com óleos essenciais de camomila (86).

- *Liofilização ou freeze-drying*: Dissolve-se o fármaco em água, utilizando amoníaco, se necessário (para colocar em solução aquosa compostos ligeiramente solúveis e fracamente ácidos), e depois dissolve-se a CD, na proporção necessária, sob agitação. A mistura é liofilizada e, em seguida, é lavada com éter dietílico e o resíduo é seco sob pressão reduzida/vácuo (82, 85). Em determinadas circunstâncias, as duas últimas etapas podem ser omitidas (71, 74). Este método é adequado para fármacos solúveis em água, uma vez que as CD e os fármacos devem ser dissolvidos em água antes da secagem, ou para fármacos termolábeis. Os complexos obtêm-se na forma de pó e com um rendimento muito bom.
- *Secagem por aspersão* (*spray-drying*): As quantidades de fármaco e de CD são dissolvidas em água desionizada. Podem ser utilizadas pequenas quantidades de solvente (hidróxido de amónio ou etanol) para obter soluções límpidas antes da secagem (por atomização em câmara de secagem com um bico de pulverização apropriado). O equipamento é operado nas condições mais adequadas (temperatura de entrada do ar, velocidade de alimentação da amostra, entre outras) ao sistema e ao produto que se pretende obter (85, 87). Este método de secagem rápida, com alto rendimento, é adequado para fármacos solúveis em água e é fácil de aplicar a nível industrial.
- *Método de neutralização:* Este método é utilizado para preparar compostos de inclusão sólidos de fármacos com grupos funcionais ácidos ou básicos. O fármaco é dissolvido como um sal em soluções alcalinas ou ácidas contendo CD, e a solução é então neutralizada. Os fármacos quimicamente instáveis em condições ácidas ou alcalinas não podem obviamente ser preparados desta forma. Além disso, as CD são facilmente hidrolisadas a oligossacáridos lineares em condições fortemente ácidas (82). Este método dá um rendimento elevado e é útil em escala de fabrico.
- *Método de co-precipitação* (*não baseado na solubilidade de fase*): O fármaco é dissolvido em éter dietílico, clorofórmio, benzeno, entre outros, e a quantidade adequada de CD dissolvida em água é adicionada com agitação. Após arrefecimento, ocorre a cristalização. Os cristais são lavados com éter dietílico ou outro solvente orgânico e depois secos a 50 °C para obter uma amostra sólida. O método é útil para substâncias que não são solúveis em água, mas resulta em rendimentos fracos, uma vez que os solventes orgânicos utilizados como precipitantes podem inibir competitivamente a inclusão (82).
- *Método de co-precipitação (baseado na solubilidade de fase)*: Consiste em isolar o composto de inclusão sólido da solução aquosa saturada. As quantidades de CD e de fármaco não dissolvido a adicionar à água são estimadas a partir da curvatura descendente dos diagramas de solubilidade de fase do tipo B_S (88), ou seja, quando já não há fármaco não dissolvido e a CD ainda está dentro do seu limite de solubilidade. Estes componentes são adicionados à água e agitados até se atingir o equilíbrio de solubilidade, ou são dissolvidos em água quente e arrefecidos lentamente. O composto de inclusão precipita como um pó microcristalino e posteriormente é separado por filtração e seco. Este método não é aplicável a sistemas com diagrama de solubilidade de fase do tipo A (88), devido à formação de um composto de inclusão solúvel. Também não é adequado para a preparação em grande escala, uma vez que são utilizadas grandes quantidades de água e é muito morosa a sua eliminação, dando um baixo rendimento com alguns fármacos (82).

- *A tecnologia de SCF* é um conceito único que explora as propriedades solventes dos fluidos supercríticos acima das suas condições críticas de temperatura (Tc) e de pressão (Pc). Perto do ponto crítico, os fluidos supercríticos possuem densidades semelhantes às de líquido e propriedades de transporte semelhantes às de gás (66, 85). Este método é uma abordagem interessante como meio de processamento para a formação de complexos sólidos fármaco-CD com menos etapas de processamento, evitando a utilização de hidróxido de amónio e outros solventes, não sendo necessária a remoção de solventes residuais (89), e é facilmente escalável. O dióxido de carbono é o solvente de eleição por muitas razões: i) é inerte e não corrosivo; ii) não inflamável e não explosivo; iii) abundante e barato; iv) não tóxico; e v) tem propriedades físicas desejáveis, como baixa Tc (31 °C) e baixa Pc (73,8 bar), baixa viscosidade, baixa tensão superficial e alta difusividade. Contudo, apresenta limitações para dissolver muitos fármacos porque é um solvente não polar; assim, por vezes, é necessário a adição de pequenas quantidades de co-solventes como o etanol.
- *Aquecimento em recipiente selado: Nakai et al.* (90) usaram uma mistura física de ácido benzoico e CD, selada num recipiente que após a adsorção de uma quantidade definida de vapor de água seguida de aquecimento deu origem a um composto de inclusão cristalino quando o recipiente foi aquecido a mais de 70 °C.
- *Método gás-líquido:* A passagem de vapor através de uma solução de CD - quente ou fria - na presença de muitos solventes ou outros produtos químicos pode formar complexos. O complexo obtido poderá ser separado por filtração ou os voláteis recuperados por destilação a vapor (91).
- *Método de irradiação por micro-ondas:* Envolve a reação de irradiação por micro-ondas entre o fármaco e o agente complexante usando um forno de micro-ondas. O fármaco e a CD, em proporção molar definida, são dissolvidos numa mistura de água e solvente orgânico numa proporção específica em balão de fundo redondo. A mistura é colocada num forno de micro-ondas, operado por um curto período de cerca de um a dois minutos a 60 °C. Após a conclusão da reação, uma quantidade adequada de mistura de solventes é adicionada à mistura de reação para remover o fármaco livre não complexado residual e a CD livre. O precipitado é separado, por exemplo, em papel de filtro *Whatman*® e seco em estufa sob pressão reduzida/vácuo a 40 °C por quarenta e oito horas (92). Este método parece ser eficaz em termos de custos e de tempo, com rendimento elevado e sem resíduos resultantes da utilização de solventes orgânicos.
- *Pulverização (grinding method):* Os complexos de inclusão podem ser obtidos por trituração do fármaco e da CD utilizando um moinho ou outro dispositivo mecânico durante um certo período de tempo, nos casos em que é possível a formação de complexos (93). O pó obtido é passado por um tamis. Este método tem as vantagens de ser utilizado na ausência de água (evitando problemas de solubilidade) e não requerer solventes orgânicos e, por isso, é económico e amigo do ambiente.
- E *extrusão:* É um processo que utiliza o calor e a pressão para obter complexos, pois pode modificar as interações entre fármacos e CD (ou outros polímeros); é versátil e as variáveis do processo devem ser otimizadas tendo em consideração as características do fármaco e propriedades da forma farmacêutica a obter.

A extrusão parece ser um método eficaz, escalável e pode ser utilizada na indústria em produção contínua. No entanto, os extrusores são equipamentos caros e exigem pessoal especializado; além disso, este método não pode ser aplicado a fármacos termolábeis. A literatura descreve dois tipos de extrusão, a saber: a extrusão por fusão a quente (*hot melt extrusion*, HME) (94, 95) e a extrusão a quente e no estado líquido (*hot liquid extrusion*, HLE) (96).

Em resumo, para obter complexos, o importante é promover o contacto entre as moléculas de CD e as de fármaco através de um dos vários métodos, sendo que o mais frequentemente utilizado consiste em agitar a solução aquosa de CD (com ou sem calor, a pH neutro ou ácido) juntamente com o fármaco (ou a sua solução). Após o equilíbrio ser alcançado, o complexo formado é isolado, através da eliminação da água pelo método mais conveniente (p. ex., filtração, centrifugação, liofilização e secagem por aspersão). Contudo, mais frequentemente, o produto microcristalino é separado por filtração (82). Pode ser necessário lavar o complexo formado.

Os compostos de inclusão preparados por qualquer um dos métodos acima referidos devem ser analisados quanto à sua composição (p. ex., relação hóspede/hospedeiro e teor de água), uma vez que a estequiometria varia, por vezes, em função das condições de preparação, nomeadamente nas preparações à escala industrial (82). Assim, para provar a formação de complexos podem-se usar vários métodos de caracterização (82, 97-99), em conjunto, como por exemplo: espectrofotometria de ultravioleta/visível e de infravermelho, espectrometria de massa e de ressonância magnética nuclear (^{1}H-NMR e ^{13}C-NMR), espetroscopias de fluorescência, de Raman e eletrónica, espectrofotometria de ressonância de *spin* eletrónico, cromatografia em camada fina, calorimetria diferencial de varrimento (DSC), análise térmica diferencial, sistema termoanalítico, cristalografia de raios X ou difratometria de raios X, dispersão rotatória ótica, dicroísmo circular, polarografia, análise gravimétrica térmica e análise gasosa, cromatografia de pirólise gasosa, método de solubilidade de fase, e modelação molecular com programas computacionais **(Figura 4)**.

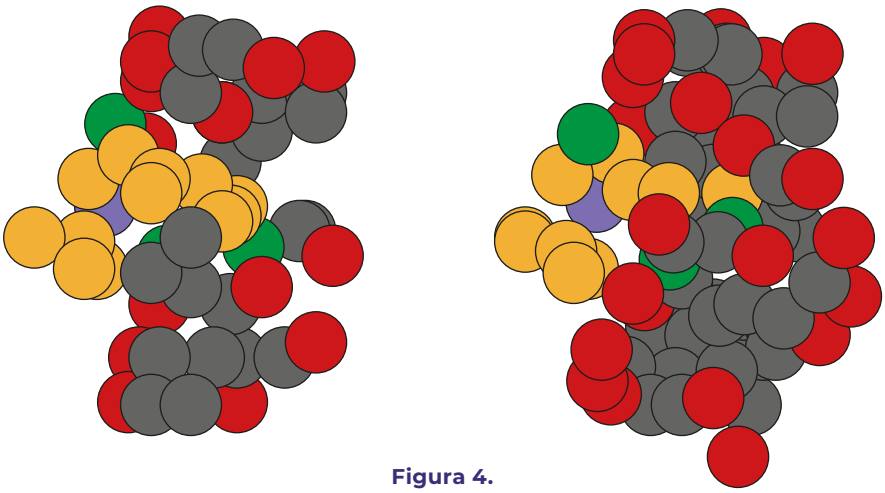


Figura 4.
Modelação molecular: simulação teórica da posição relativa das moléculas de salbutamol/β-ciclodextrina para energia de *Van der Waals* mínima. Adaptado de (100).

O desenvolvimento do Clorocil®

O Clorocil® é um exemplo de sucesso translacional de investigação aplicada, e com exploração comercial até hoje, tendo sido o primeiro medicamento no mundo aprovado com CD para aplicação ocular (101). Em 1994, o Laboratório Edol propôs o desenvolvimento de um colírio de cloranfenicol na forma de solução. Na altura, a apresentação disponível continha cloranfenicol em pó e uma solução para reconstituir sob a forma de uma suspensão extemporânea, mas tinha um problema de solubilidade e estabilidade. A abordagem foi usar CD para formular uma forma farmacêutica física e quimicamente estável. Para isso, foram testadas quatro CD (β, dimetil-β e hidroxipropil-β com substituição de 0,6 e de 0,9) através dos respetivos ensaios de solubilidade de fase (88) e ensaios de estabilidade. O complexo mais estável foi o de dimetil-β-ciclodextrina:cloranfenicol.

Realizaram-se estudos de formulação do complexo, incluindo os estudos de compatibilidade e de estabilidade. Seguidamente, foram efetuados ensaios toxicológicos (oculares e histológicos) em coelhos com vários grupos durante sete dias. Não foram observadas alterações histológicas nem estruturais. Assim, ficou provado que o cloranfenicol sob a forma de complexo de inclusão não mostrou qualquer toxicidade. Além disso, através de ensaios microbiológicos, foi provado que o cloranfenicol sob a forma de complexo manteve a sensibilidade aos mesmos microrganismos tendo o mesmo espectro de ação que o cloranfenicol livre (fórmula original). Também foram

realizados ensaios clínicos, ou seja, foram selecionados doentes com conjuntivite bacteriana aguda para determinar a tolerância, reações adversas e outros sintomas. Neste estudo, foram estabelecidos critérios de exclusão e parâmetros de análise. A nova formulação (com CD) mostrou-se solúvel, estável, eficaz e mais bem tolerada que a anterior. No que diz respeito aos resultados, 96% dos doentes consideraram-se curados ou melhores e todos eles referiram ausência de irritação e de dor.

A composição do colírio, Clorocil®, era a seguinte, quando foi aprovado: cloranfenicol (substância ativa), β-ciclodextrina metilada (agente complexante), acido bórico/borato de sódio (sistema tampão), nitrato de fenilmercúrio (conservante), cloreto de sódio (agente isotonizante) e água para preparações injetáveis (101). Posteriormente, e devido a alterações da legislação (relativamente a compostos mercuriais), o conservante nitrato de fenilmercúrio foi retirado e este colírio passou a ser incluído nos medicamentos que requerem armazenamento no frio e a ser obrigatório estar no frigorifico (2 °C - 8 °C até à primeira abertura do frasco).

Basicamente, a técnica de produção seguiu os passos seguintes (101): i) pesagem dos componentes; ii) solubilização e formação dos complexos; iii) controlo da qualidade (determinação do pH, da osmolaridade, identificação e doseamento); iv) filtração esterilizante (0,22 µm); v) embalagem e rotulagem; e vi) controlo da qualidade (determinação do pH, da osmolaridade, identificação, doseamento do cloranfenicol e ensaio de esterilidade).

Este estudo de investigação resolveu um problema tecnológico e é um exemplo de um caso do laboratório para o mercado e para o doente; o medicamento foi patenteado há mais de vinte anos e ainda continua a ser muito utilizado na terapêutica ocular.

Conclusão

Atualmente, tal como foi no passado e será no futuro, o farmacêutico desempenha um papel importantíssimo na investigação e desenvolvimento de medicamentos. Para isso, socorre-se de várias estratégias de modo a obter formulações adequadas de novos fármacos ou a melhorar fórmulas já existentes.

As CD têm sido muito utilizadas para resolver problemas de solubilidade, estabilidade, farmacocinética, entre outros. O medicamento Clorocil® / cloranfenicol (colírio, solução), contendo a dimetil-β-ciclodextrina, é um exemplo de sucesso translacional de investigação aplicada.

Referências bibliográficas

1. Aulton ME. Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design. 2nd Edition. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002.
2. Quality: Excipients. Amsterdam: European Medicines Agency. [23-02-2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/scientific-guidelines/quality--guidelines/quality-excipients.
3. Banker GS, Rhodes C. Modern Pharmaceutics, 4th Edition. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2002.
4. Aulton ME, Collett DM. Pharmaceutical Practice. United Kingdom: Churchill Livingstone; 1990.
5. ICH guideline Q8 (R2) on pharmaceutical development. London: European Medicines Agency; 2017.
6. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, Diário da República n.º 167/2006, Série I de 2006-08-30, 6297-6383.
7. Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro, Diário da República n.º 32/2013, Série I de 2013-02-14, 799-912.
8. Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, Diário da República n.º 171/2013, Série I de 2013-09-05, 5524-5626.
9. Decreto-Lei n.º 26/2018, de 24 de abril, Diário da República n.º 80/2018, Série I de 2018-04-24, 1692-1697.
10. Farmacopeia Portuguesa 9. Lisboa: Ministério da Saúde, INFARMED; 2008.
11. Conceição J, Adeoye O, Cabral-Marques H, Concheiro A, Alvarez-Lorenzo C, Sousa Lobo JM. Orodispersible carbamazepine/hydroxypropyl-β-cyclodextrin tablets obtained by direct compression with five-in-one co-processed excipients. AAPS PharmSciTech. 2020;21(2):39.
12. ICH Q6A Specifications - Test procedures and acceptance criteria for new drug substances and new drug products: Chemical substances. Current Step 4 version: The International Conference on Harmonization (ICH); 1999.
13. Portaria n.º 42/92, de 23 de janeiro, Diário da República n.º 19/1992, Série I-B de 1992-01-23, 458-481.
14. Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. Adv Drug Deliv Rev. 2001;46 (1-3):3-26.
15. Lipinski CA. Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability. J Pharmacol Toxicol Methods. 2000;44(1):235-49.
16. Benet LZ, Hosey CM, Ursu O, Oprea TI. BDDCS, the rule of 5 and drugability. Adv Drug Deliv Rev. 2016;101:89-98.
17. Amidon GL, Lennernäs H, Shah VP, Crison JR. A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: The correlation of *in vitro* drug product dissolution and *in vivo* bioavailability. Pharm Res. 1995;12(3):413-20.
18. Basanta Kumar Reddy B, Karunakar A. Biopharmaceutics Classification System: A regulatory approach. Dissolution Technol. 2011:31-7.
19. Khatri H, Sadique Hussai M, Tyagi S. Solubility enhancement techniques: An overview. World J Pharm Res. 2022;11(5):468-82.
20. Conceição J, Farto-Vaamonde X, Goyanes A, Adeoye O, Concheiro A, Cabral-Marques H, *et al.* Hydroxypropyl-β-cyclodextrin-based fast dissolving carbamazepine printlets prepared by semisolid extrusion 3D printing. Carbohydr Polym. 2019;221:55-62.
21. Conceição J, Adeoye O, Cabral-Marques HM, Sousa Lobo JM. Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin and β-Cyclodextrin as tablet fillers for direct compression. AAPS PharmSciTech. 2018;19(6):2710-8.
22. Savjani KT, Gajjar AK, Savjani JK. Drug solubility: Importance and enhancement techniques. ISRN Pharm. 2012;2012:195727.
23. Jagtap S, Magdum C, Jadge D, Jagtap R. Solubility enhancement technique: A review. J Pharm Sci & Res. 2018;10(9):2205-11.
24. Benet LZ, Broccatelli F, Oprea TI. BDDCS applied to over 900 drugs. AAPS J. 2011;13(4):519-47.
25. Bhalani DV, Nutan B, Kumar A, Singh Chandel AK. Bioavailability enhancement techniques for poorly aqueous soluble drugs and therapeutics. Biomedicines. 2022;10(9):2055.
26. Sun D, Gao W, Hu H, Zhou S. Why 90% of clinical drug development fails and how to improve it? Acta Pharm Sin B. 2022;12(7):3049-62.

27. Padhye T, Maravajjala KS, Swetha KL, Sharma S, Roy A. A comprehensive review of the strategies to improve oral drug absorption with special emphasis on the cellular and molecular mechanisms. J Drug Deliv Sci Technol. 2021;61:102178.
28. Dave RA, Morris ME. Novel high/low solubility classification methods for new molecular entities. Int J Pharm. 2016;511(1):111-26.
29. Sareen S, Mathew G, Joseph L. Improvement in solubility of poor water-soluble drugs by solid dispersion. Int J Pharm Investig. 2012;2(1):12-7.
30. Strickley RG. Solubilizing excipients in oral and injectable formulations. Pharm Res. 2004;21(2):201-30.
31. Jouyban A. Review of the cosolvency models for predicting solubility of drugs in water-cosolvent mixtures. J Pharm Pharm Sci. 2008;11(1):32-58.
32. Vioglio PC, Chierotti MR, Gobetto R. Pharmaceutical aspects of salt and cocrystal forms of APIs and characterization challenges. Adv Drug Deliv Rev. 2017;117:86-110.
33. Serajuddin ATM. Salt formation to improve drug solubility. Adv Drug Deliv Rev. 2007;59(7):603-16.
34. Sun CC. Cocrystallization for successful drug delivery. Expert Opin Drug Deliv. 2013;10(2):201-13.
35. Guidance for Industry: Regulatory classification of pharmaceutical co-crystals. United States: Food and Drug Administration; 2018.
36. Millard J, Alvarez-Núñez F, Yalkowsky S. Solubilization by cosolvents. Establishing useful constants for the log-linear model. Int J Pharm. 2002;245(1-2):153-66.
37. Miyako Y, Khalef N, Matsuzaki K, Pinal R. Solubility enhancement of hydrophobic compounds by cosolvents: Role of solute hydrophobicity on the solubilization effect. Int J Pharm. 2010;393(1-2):48-54.
38. Ali HA, Omer HK. Solubility enhancement of a poorly water-soluble drug using hydrotropy and mixed hydrotropy-based solid dispersion techniques. Adv Pharmacol Pharm Sci. 2022;2022:7161660.
39. Sharma U, Saroha K. A review of hydrotropic solubilization techniques for enhancing the bioavailability of poorly soluble drugs. Int J Toxicol. 2024;43(1):63-71.
40. Khan KU, Minhas MU, Badshah SF, Suhail M, Ahmad A, Ijaz S. Overview of nanoparticulate strategies for solubility enhancement of poorly soluble drugs. Life Sci. 2022;291:120301.
41. Gunasekaran T, Haile T, Nigusse T, Dhanaraju MD. Nanotechnology: An effective tool for enhancing bioavailability and bioactivity of phytomedicine. Asian Pac J Trop Biomed. 2014;4(Suppl 1):S1-S7.
42. Csicsák D, Szolláth R, Kádár S, Ambrus R, Bartos C, Balogh E, *et al*. The effect of the particle size reduction on the biorelevant solubility and dissolution of poorly soluble drugs with different acid-base character. Pharmaceutics. 2023;15(1):278.
43. Loh ZH, Samanta AK, Heng PWS. Overview of milling techniques for improving the solubility of poorly water-soluble drugs. Asian J Pharm Sci. 2015;10(4):255-74.
44. Vandana KR, Prasanna Raju Y, Harini Chowdary V, Sushma M, N. VK. An overview on *in situ* micronization technique - An emerging novel concept in advanced drug delivery. Saudi Pharm J. 2014;22(4):283-9.
45. Rasenack N, Müller BW. Micron-size drug particles: Common and novel micronization techniques. Pharm Dev Technol. 2004;9(1):1-13.
46. Patel VR, Agrawal YK. Nanosuspension: An approach to enhance solubility of drugs. J Adv Pharm Technol Res. 2011;2(2):81-7.
47. Elsebay MT, Eissa NG, Balata GF, Kamal MA, Elnahas HM. Nanosuspension: A formulation technology for tackling the poor aqueous solubility and bioavailability of poorly soluble drugs. Curr Pharm Des. 2023;29(29):2297-312.
48. Goel S, Sachdeva M, Agarwal V. Nanosuspension Technology: Recent patents on drug delivery and their characterizations. Recent Pat Drug Deliv Formul. 2019;13(2):91-104.
49. Mahmood T, Sarfraz RM, Ismail A, Ali M, Khan AR. Pharmaceutical methods for enhancing the dissolution of poorly water-soluble drugs. Assay Drug Dev Technol. 2023;21(2):65-79.
50. Zhang J, Liu M, Zeng Z. The antisolvent coprecipitation method for enhanced bioavailability of poorly water-soluble drugs. Int J Pharm. 2022;626:122043.
51. Das B, Baidya ATK, Mathew AT, Yadav AK, Kumar R. Structural modification aimed for improving solubility of lead compounds in early phase drug discovery. Bioorg Med Chem. 2022;56:116614.
52. Healy AM, Worku ZA, Kumar D, Madi AM. Pharmaceutical solvates, hydrates and amorphous forms: A special emphasis on cocrystals. Adv Drug Deliv Rev. 2017;117:25-46.
53. Censi R, Di Martino P. Polymorph impact on the bioavailability and stability of poorly soluble drugs. Molecules. 2015;20(10):18759-76.

54. Chistyakov D, Sergeev G. The Polymorphism of drugs: New approaches to the synthesis of nanostructured polymorphs. Pharmaceutics. 2020;12(1):34.
55. Zhou Y, Wang J, Xiao Y, Wang T, Huang X. The effects of polymorphism on physicochemical properties and pharmacodynamics of solid drugs. Curr Pharm Des. 2018;24(21):2375-82.
56. Gigliobianco MR, Casadidio C, Censi R, Di Martino P. Nanocrystals of poorly soluble drugs: Drug bioavailability and physicochemical stability. Pharmaceutics. 2018;10(3):134.
57. Zhou Y, Du J, Wang L, Wang Y. Nanocrystals technology for improving bioavailability of poorly soluble drugs: A mini-review. J Nanosci Nanotechnol. 2017;17(1):18-28.
58. Leuner C, Dressman J. Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions. Eur J Pharm Biopharm. 2000;50(1):47-60.
59. Baghel S, Cathcart H, O'Reilly NJ. Polymeric amorphous solid dispersions: A review of amorphization, crystallization, stabilization, solid-state characterization, and aqueous solubilization of biopharmaceutical classification system class ii drugs. J Pharm Sci. 2016;105(9):2527-44.
60. Da Fonseca Antunes AB, De Geest BG, Vervaet C, Remon JP. Gelucire 44/14 based immediate release formulations for poorly water-soluble drugs. Drug Dev Ind Pharm. 2013;39(5):791-8.
61. Bazzo GC, Pezzini BR, Stulzer HK. Eutectic mixtures as an approach to enhance solubility, dissolution rate and oral bioavailability of poorly water-soluble drugs. Int J Pharm. 2020;588:119741.
62. Lusi M. Engineering crystal properties through solid solutions. Cryst Growth Des. 2018;18(6):3704-12.
63. Lestari M, Lusi M. A mixed molecular salt of lithium and sodium breaks the Hume-Rothery rules for solid solutions. Chem Commun (Camb). 2019;55(16):2297-300.
64. Misra SK, Pathak K. Supercritical fluid technology for solubilization of poorly water soluble drugs via micro- and naonosized particle generation. ADMET DMPK. 2020;8(4):355-74.
65. Girotra P, Singh SK, Nagpal K. Supercritical fluid technology: A promising approach in pharmaceutical research. Pharm Dev Technol. 2013;18(1):22-38.
66. Junco S, Casimiro T, Ribeiro N, da Ponte MN, Cabral Marques HM. Optimisation of supercritical carbon dioxide systems for complexation of naproxen: Beta-cyclodextrin. J Incl Phenom Macrocycl Chem. 2002;44:69-73.
67. Reis MYdFA, Rêgo RIdA, Rocha BP, Guedes GG, Ramalho ÍMdM, Cavalcanti ALdM, *et al.* A general approach on surfactants use and properties in drug delivery systems. Curr Pharm Des. 2021;27(42):4300-14.
68. Patel D, Kuperkar K, Yusa S-i, Bahadur P. Nanoscale self-assemblies from amphiphilic block copolymers as proficient templates in drug delivery. Drugs Drug Candidates. 2023;2(4):898-922.
69. Kuperkar K, Patel D, Atanase LI, Bahadur P. Amphiphilic block copolymers: Their structures, and self-assembly to polymeric micelles and polymersomes as drug delivery vehicles. Polymers (Basel). 2022;14(21):4702.
70. Nagy ZK, Balogh A, Démuth B, Pataki H, Vigh T, Szabó B, *et al.* High speed electrospinning for scaled-up production of amorphous solid dispersion of itraconazole. Int J Pharm. 2015;480(1-2):137-42.
71. Cabral-Marques HM. Structure and properties of cyclodextrins. Inclusion complex formation. Rev Port Farm. 1994;XLIV(2):77-84.
72. Cabral-Marques H. Propriedades e utilização das ciclodextrinas como transportadores de fármacos. Rev Lusóf Ciên Tecnol Saúde. 2008;5(1):69-81.
73. Betadex. United States: PubChem. [15-03-2023]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Betadex.
74. Cabral-Marques HM. Applications of cyclodextrins. Thermodynamic aspects of cyclodextrin complexes. Rev Port Farm. 1994;XLIV(2):85-96.
75. Cabral Marques HM, Morais JA. Ciclodextrinas e seus complexos de inclusão. Rev Port Farm. 1991;XLI(2):5-8.
76. Szejtli J. Past, present and future of cyclodextrin research. Pure Appl Chem. 2004;76(10):1825-45.
77. Adeoye O, Bártolo I, Conceição J, Bento da Silva A, Duarte N, Francisco AP, *et al.* Pyromellitic dianhydride crosslinked soluble cyclodextrin polymers: Synthesis, lopinavir release from sub-micron sized particles and anti-HIV-1 activity. Int J Pharm. 2020;583:119356.
78. Adeoye O, Conceição J, Serra PA, Bento da Silva A, Duarte N, Guedes RC, *et al.* Cyclodextrin solubilization and complexation of antiretroviral drug lopinavir: *In silico* prediction; effects of derivatization, molar ratio and preparation method. Carbohydr Polym. 2020;227:115287.
79. Póvoa L, Cabral-Marques HM. Ciclodextrinas e Cosméticos. Rev Port Farm. 2001;LI(3):139-44.
80. Conceição J, Adeoye O, Cabral-Marques HM, Sousa Lobo JM. Cyclodextrins as excipients in tablet formulations. Drug Discov Today. 2018;23(6):1274-84.

81. Conceição J, Adeoye O, Cabral-Marques H, Concheiro A, Alvarez-Lorenzo C, Sousa Lobo JM. Carbamazepine bilayer tablets combining hydrophilic and hydrophobic cyclodextrins as a quick/slow biphasic release system. J Drug Deliv Sci Technol. 2020;57:101611.
82. Cabral-Marques HM. Preparation of complexes. Evidence for complex formation. Rev Port Farm. 1994;XLIV(4):157-63.
83. Salústio PJ, Feio G, Figueirinhas JL, Pinto JF, Cabral Marques HM. The influence of the preparation methods on the inclusion of model drugs in a beta-cyclodextrin cavity. Eur J Pharm Biopharm. 2009;71(2):377-86.
84. Conceição J, Adeoye O, Cabral-Marques HM, Sousa Lobo JM. Cyclodextrins as drug carriers in Pharmaceutical Technology: The state of the art. Curr Pharm Des. 2018;24(13):1405-33.
85. Junco S, Casimiro T, Ribeiro N, da Ponte MN, Cabral Marques H. A Comparative study of Naproxen - Beta cyclodextrin complexes prepared by conventional methods and using supercritical carbon dioxide. J Incl Phenom Macrocycl Chem. 2002;44:117-21.
86. Waleczek KJ, Cabral Marques HM, Hempel B, Schmidt PC. Phase solubility studies of pure (-)-alpha-bisabolol and camomile essential oil with beta-cyclodextrin. Eur J Pharm Biopharm. 2003;55(2):247-51.
87. Cabral-Marques H, Almeida R. Optimisation of spray-drying process variables for dry powder inhalation (DPI) formulations of corticosteroid/cyclodextrin inclusion complexes. Eur J Pharm Biopharm. 2009;73(1):121-9.
88. Higuchi T, Connors KA. Phase solubility techniques. Adv Anal Chem Instrum. 1965;4:117-212.
89. Adeoye O, Costa C, Casimiro T, Aguiar-Ricardo A, Cabral-Marques H. Preparation of ibuprofen/hydroxypropyl-γ-cyclodextrin inclusion complexes using supercritical CO_2 assisted spray drying. J Supercrit Fluids. 2018;133:479-85.
90. Nakai Y, Yamamoto K, Terada K, Watababe D. New methods for preparing cyclodextrin inclusion compounds. I. Heating in a sealed container. Chem Pharm Bull. 1987;35(11):4609-15.
91. Pagington JS. β-cyclodextrin: The success of molecular inclusion. Chem Br. 1987;455:4558.
92. Wen X, Tan F, Jing Z, Liu Z. Preparation and study the 1:2 inclusion complex of carvedilol with beta-cyclodextrin. J Pharm Biomed Anal. 2004;34(3):517-23.
93. Jug M, Mura PA. Grinding as solvent-free green chemistry approach for cyclodextrin inclusion complex preparation in the solid state. Pharmaceutics. 2018;10(4):189.
94. Marreto RN, Cardoso G, dos Santos Souza B, Martin-Pastor M, Cunha-Filho M, Taveira SF, *et al*. Hot melt--extrusion improves the properties of cyclodextrin-based poly(pseudo)rotaxanes for transdermal formulation. Int J Pharm. 2020;586:119510.
95. Thiry J, Kok MGM, Collard L, Frère A, Krier F, Fillet M, *et al*. Bioavailability enhancement of itraconazole-based solid dispersions produced by hot melt extrusion in the framework of the Three Rs rule. Eur J Pharm Sci. 2017;99:1-8.
96. Manne ASN, Hegde AR, Raut SY, Rao RR, Kulkarni VI, Mutalik S. Hot liquid extrusion assisted drug-cyclodextrin complexation: A novel continuous manufacturing method for solubility and bioavailability enhancement of drugs. Drug Deliv Transl Res. 2021;11(3):1273-87.
97. Ascenso A, Guedes R, Bernardino R, Diogo H, Carvalho FA, Santos NC, *et al*. Complexation and full characterization of the tretinoin and dimethyl-βeta-cyclodextrin complex. AAPS PharmSciTech. 2011;12(2):553-63.
98. Pinto LMA, Adeoye O, Thomasi SS, Francisco AP, Carvalheiro MC, Cabral-Marques H. Preparation and characterization of a synthetic curcumin analog inclusion complex and preliminary evaluation of *in vitro* antileishmanial activity. Int J Pharm. 2020;589:119764.
99. Pinto LMA, Adeoye O, Thomasi SS, Francisco AP, Cabral-Marques H. A single-step multicomponent synthesis of a quinoline derivative and the characterization of its cyclodextrin inclusion complex. J Mol Struct. 2021;1237:130391.
100. Cabral Marques HM. The use of cyclodextrins in formulations for lung delivery. Inhalation Magazine. 2011:1-5.
101. Torres Marques M, Baptista AMJ, Cabral-Marques HM, Chitas IJ, Rodrigues de Carvalho M. Método para aumentar a solubilidade e a estabilidade do cloranfenicol, através da formação de complexos de inclusão com ciclodextrinas, soluções contendo o referido complexo de inclusão e processo para separação dessas soluções. Patente Portuguesa n.º 101.446; 1996.

CAPÍTULO XIX

O Farmacêutico e a Saúde Pública

The Pharmacist and Public Health

Mónica Condinho

Resumo

De acordo com os princípios gerais da conduta profissional do farmacêutico, cumpre-lhe executar, entre outras, todas as tarefas relativas aos medicamentos que sejam suscetíveis de contribuir para a salvaguarda da Saúde Pública, bem como as ações de educação dirigidas à comunidade no âmbito da promoção da saúde e prevenção da doença. Tendo por objetivo proteger e melhorar a saúde da população, o farmacêutico é, indiscutivelmente, um agente de Saúde Pública.

São inúmeras as atividades que o farmacêutico pode desempenhar no domínio da Saúde Pública, desde a participação em programas de promoção da saúde e prevenção da doença, vacinação e gestão de antimicrobianos, até aos rastreios para a deteção precoce de doenças, programas de gestão da doença, promoção da cessação tabágica e do uso racional do medicamento, sem esquecer o contributo em situações de ameaças emergentes, como a recente pandemia de COVID-19.

Atualmente, decorrente do envelhecimento da população e do consequente aumento das doenças crónicas, segundo a Organização Mundial da Saúde, um dos maiores problemas de Saúde Pública é a polimedicação, pela morbilidade e mortalidade associadas. Assim, não obstante a importância do contributo nas diversas atividades já referidas, considera-se que, pela natureza da profissão, ao farmacêutico cabe-lhe assumir maiores responsabilidades no campo do medicamento e contribuir de forma ativa para a redução da morbilidade e mortalidade associadas ao seu uso. A bem da Saúde Pública, impõe-se a disseminação da prestação de serviços clínicos pelos farmacêuticos.

Palavras-chave: Farmacêutico; Saúde Pública; Polimedicação; Serviços Farmacêuticos Clínicos.

Abstract

In accordance with the general principles of professional conduct, the pharmacist is responsible, among other things, for performing tasks related to medicines that are likely to contribute to safeguarding Public Health, as well as providing education to the community within the scope of health promotion and disease prevention. Aiming to protect and improve the health of the population, the pharmacist is, indisputably, a Public Health agent.

There are numerous activities that a pharmacist can perform in the field of Public Health, from participation in health promotion and disease prevention programs, vaccination, and antimicrobial stewardship, to screenings for the early detection of diseases, disease management programs, promoting smoking cessation and the rational use of medicines, without forgetting the contribution in situations of emerging threats, such as the recent COVID-19 pandemic.

Currently, as a result of the aging of the population and the consequent increase in chronic diseases, according to the World Health Organization, one of the biggest public health problems is polypharmacy, due to the associated morbidity and mortality. Thus, despite the importance of contributing to the various activities already mentioned, it is considered that, due to the nature of the profession, the pharmacist is responsible for assuming greater responsibilities in the field of medicines and actively contributing to the reduction of morbidity and mortality associated with its use. For the sake of Public Health, it is essential to disseminate the provision of clinical services by pharmacists.

Keywords: Pharmacist; Public Health; Polypharmacy; Clinical Pharmacy Services.

Introdução

O conceito de Saúde Pública, atualizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2021, respeita a uma atividade organizada da sociedade para promover, proteger, melhorar e, quando necessário, restaurar a saúde dos indivíduos, de grupos específicos ou de toda a população (1). Trata-se de uma combinação de ciências, competências e valores que funcionam por meio de atividades sociais coletivas, e envolve programas, serviços e instituições com o objetivo de proteger e melhorar a saúde de todas as pessoas (1). A OMS lista as dez operações essenciais para prestar serviços de Saúde Pública robustos na Europa - EPHO, de *Essential Public Health Operations* (2). Estas incluem a prestação de serviços de proteção e promoção da saúde e prevenção da doença (incluindo a monitorização e resposta a situações de risco e emergências que ameaçam a Saúde Pública), sendo suportadas por equipas de profissionais competentes, capazes de apoiar as comunidades, mesmo em ambiente social e económico adverso (2). Segundo a *Association of Schools of Public Health in the European Region* (ASPHER), esta equipa de trabalho inclui (3, 4): i) profissionais de Saúde Pública, isto é, profissionais com formação específica em Saúde Pública, nomeadamente médicos, que estão na base das estratégias mais abrangentes; ii) profissionais de saúde em geral, incluindo médicos, enfermeiros e outros, como é o caso do farmacêutico, incluindo o comunitário, que contribuem para a Saúde Pública como parte do seu trabalho; e iii) todos os outros profissionais como sejam políticos, professores, polícias, arquitetos, entre outros, cujo trabalho pode ter um impacto positivo na população.

O alcance dos objetivos em Saúde Pública em toda a sua extensão resulta, portanto, do envolvimento de todos estes profissionais, preferencialmente em equipa multidisciplinar.

O farmacêutico rege-se pelos mesmos objetivos da Saúde Pública. Ou seja, segundo os princípios gerais que norteiam a conduta profissional, é um agente de saúde competindo-lhe executar todas as tarefas relativas aos medicamentos, às análises clínicas ou análises de outra natureza que sejam suscetíveis de contribuir para a salvaguarda da Saúde Pública, bem como as ações de educação dirigidas à comunidade no âmbito da promoção da saúde e prevenção da doença (5). Deste modo, o farmacêutico é considerado um agente de Saúde Pública (6), sendo o seu contributo reconhecido como vital para proteger e melhorar a saúde da população (7).

Considerando a importância do farmacêutico para a promoção da Saúde Pública, a *American Society of Health-System* emitiu, em 2022, uma declaração acerca

do seu papel, destacando (7): i) que todos os farmacêuticos têm a responsabilidade de promover a Saúde Pública e de trabalhar com os decisores para assegurar o seu envolvimento na tomada de decisão das políticas, bem como no seu planeamento, desenvolvimento e implementação; e ii) as atividades em que o farmacêutico pode estar envolvido no domínio da promoção da Saúde Pública, tanto a nível individual como em colaboração com outros profissionais de saúde e administradores.

A nível europeu, o *The Pharmaceutical Group of the European Union* (PGEU), que representa os farmacêuticos comunitários de trinta e dois países europeus, no seu documento "*Pharmacy 2030: A Vision for Community Pharmacy in Europe*", descreveu o papel do farmacêutico na melhoria da Saúde Pública e na sustentabilidade dos sistemas de saúde (8). Sublinhou a posição privilegiada dos farmacêuticos comunitários na sociedade tanto em termos de proximidade como de distribuição geográfica, o que lhes permite prestar uma vasta gama de serviços que pretendem melhorar a saúde das pessoas com doença e da população em geral (8).

Em Portugal, estima-se que o valor social e económico das intervenções em Saúde Pública dos farmacêuticos nas farmácias comunitárias corresponda a um benefício substancial em termos da qualidade de vida e do tempo de vida vivido com qualidade e a um montante económico de 879,6 milhões de euros por ano (9).

Estado da arte

No século XX ocorreu uma evolução notável na área da saúde, em especial, nos países mais desenvolvidos. A melhoria no estado de saúde das populações levou a um aumento significativo da esperança média de vida à nascença (10). O envelhecimento subsequente e crescente conduziu-nos ao estado atual. De acordo com a OMS, atualmente, o envelhecimento é o maior desafio de todos os países para assegurar que os sistemas de saúde e de proteção social suportam esta mudança demográfica (11). A população mundial com sessenta e cinco ou mais anos aumentou de 8% em 2010 para 10% em 2022 (12) e estima-se que aumente para 16% em 2050 (13). Prevê-se, também, que nessa data, o número de pessoas com sessenta e cinco ou mais anos seja mais do dobro do número de crianças com idade inferior a cinco anos (13). Adicionalmente, segundo dados de 2019, o número de pessoas com oitenta anos ou mais deverá quase triplicar até 2050, sendo que 38% dessas pessoas se localizam na Europa e América do Norte (14). Em Portugal, o cenário é semelhante. Prevê-se que a percentagem da população com oitenta ou mais anos atinja, em 2050, 13,2%, o dobro da percentagem relativa a 2019 (isto é, 6,6%) (15).

Todo este contexto evolutivo fez com que, globalmente, passássemos de uma preocupação em Saúde Pública centrada no tratamento das doenças infeciosas e transmissíveis, como principais causas de morte, para uma atuação centrada nas doenças crónicas (16). Conforme dados de 2019, sete das dez principais causas de morte são doenças crónicas, representando mais de 85% da mortalidade nos países desenvolvidos (17).

Assim, a Saúde Pública concentra esforços na prevenção primordial e primária para prevenção dos fatores de risco e da doença, respetivamente; enquanto também trabalha em grande proximidade com os profissionais de saúde e outros na prevenção secundária e terciária, para reduzir o impacto da doença, incluindo a longo prazo (7).

O farmacêutico, nas suas diversificadas atividades em múltiplos contextos de trabalho, é um dos profissionais que mais pode contribuir para o desenvolvimento e implementação de políticas de Saúde Pública com contributos bastante positivos em todos os níveis de prevenção, seja primordial, primária, secundária ou terciária (7).

No âmbito da Saúde Pública, procura-se compreender os diversos determinantes de saúde e a sua influência nos fatores de risco, na doença e nos resultados em saúde. Esse conhecimento, suscetível de ser adquirido com o contributo da Profissão Farmacêutica, é utilizado para melhorar os determinantes de saúde (7).

Atividades do Farmacêutico no âmbito da Saúde Pública

As atividades de cada farmacêutico, individualmente, no âmbito da Saúde Pública variam com base na sua experiência, competência e local de trabalho (7). No entanto, o contributo do farmacêutico tem sido descrito através de várias atividades (7, 8): i) promoção da saúde e segurança ambiental; ii) sensibilização da população para questões de Saúde Pública, como sejam a resistência aos antibióticos, o rastreio ao cancro, os hábitos de vida saudáveis e a nutrição; iii) vacinação (18-20); iv) implementação de rastreios para deteção precoce da doença; v) deteção de ameaças à Saúde Pública e gestão de crise; vi) desenvolvimento de programas de prevenção e controlo da doença; vii) prevenção, educação e tratamento do consumo abusivo de substâncias, nomeadamente opioides (21, 22); viii) promoção do uso seguro da medicação; ix) gestão dos antimicrobianos e controlo da infeção (23-25); x) gestão da doença crónica; xi) cessação tabágica (26); xii) desenvolvimento de políticas educacionais de saúde e programas dirigidos às necessidades de saúde da população; e

xiii) participação em programas de investigação e educação, como sejam, por exemplo, campanhas de literacia em saúde.

Não obstante o contributo do farmacêutico para todas as atividades referidas, descrevem-se, em seguida, aquelas que, atualmente, se consideram ser das mais relevantes atividades do farmacêutico em Saúde Pública.

Gestão da doença e da morbilidade e mortalidade relacionadas com o uso de medicamentos

O desafio decorrente da evolução demográfica acima referenciada, aliado à essência da Profissão Farmacêutica, devem exaltar no farmacêutico responsabilidades acrescidas no contributo para a redução do impacto associado às doenças crónicas e ao crescente uso de medicamentos.

Esta evolução demográfica resultou no aumento muito significativo das doenças crónicas (27), conduzindo à inevitável polimedicação, em especial nos mais idosos (28). A OMS considera a polimedicação como um dos maiores problemas de Saúde Pública, em todo o mundo (29). A polimedicação está associada a um aumento no risco de problemas relacionados com o processo de uso do medicamento e resultados negativos em saúde, como sejam, fraca adesão à terapêutica, interações medicamentosas, reações adversas, inefetividade terapêutica, hospitalização e morte (30, 31).

O medicamento, que foi, sem dúvida, uma das tecnologias mais importantes que contribuiu para a melhoria notável da Saúde Pública no século XX (recorde-se o impacto dos antibióticos e das vacinas, por exemplo), é, agora, com a crescente polimedicação (inadequada[1] (32)), um foco de preocupação pela morbilidade e mortalidade associadas ao seu uso (33-35). Contudo, a morbilidade e a mortalidade são, na maior parte das vezes, evitáveis. De facto, a literatura revela que 70 a 80% dos danos causados pela farmacoterapia poderiam ser evitados, uma realidade há muito conhecida (36).

Baena e colaboradores (37), em 2014, num estudo realizado em ambiente hospitalar que incluiu quatro mil seiscentas e onze pessoas, identificaram que 35,7% dos episódios de urgência foram causados por resultados negativos da farmacoterapia, sendo que 81% poderiam ter sido prevenidos. Outros investigadores espanhóis chegaram a conclusões semelhantes (38).

[1] Considera-se polimedicação inadequada, quando um ou mais medicamentos prescritos (já) não são necessários, seja porque: i) não existe evidência de ser necessário, deixou de ser necessário ou a dose é desnecessariamente elevada; ii) um ou mais medicamentos não atingiram os objetivos terapêuticos para os quais estavam prescritos; iii) um, ou a combinação de vários medicamentos, causam reações adversas ou colocam o doente em risco de sofrer reações adversas; ou iv) o doente não está disponível ou não tem capacidade para tomar um ou mais medicamentos como pretendido.

Na Austrália, um estudo retrospetivo que analisou, durante cinco anos, os internamentos numa unidade hospitalar, concluiu que 13,3% foram provocados por falhas da farmacoterapia, sendo que, desses, 20,3% foram considerados como preveníveis (39).

Em Portugal, apesar da maior escassez de dados relativos à morbilidade associada à medicação, um estudo realizado pela Escola Nacional de Saúde Pública em hospitais da região de Lisboa, revelou que a ocorrência de efeitos adversos evitáveis foi superior a 50% (40).

O impacto económico da morbilidade e mortalidade associadas à medicação é preocupante e crescente (41-43), colocando desafios de sustentabilidade aos sistemas de saúde. Em 1995, nos Estados Unidos da América (EUA), Jonhson e Bootman (41), estimaram que a morbilidade e mortalidade preveníveis associadas à farmacoterapia, em ambulatório, ascendia a mais de setenta e seis mil milhões de dólares por ano, apenas em custos diretos, maioritariamente relacionados com hospitalizações. Cerca de cinco anos mais tarde, Ernst e Grizzle (42), numa atualização dos dados de Jonhson e Bootman, estimaram que os custos relacionados com as falhas da farmacoterapia mais do que duplicaram, atingindo os cento e setenta e sete mil milhões de dólares por ano. Dados mais atuais, de 2016, contabilizavam já um custo anual de quinhentos e vinte e oito mil milhões de dólares, equivalente a 16% do total das despesas com saúde nos EUA (43).

Face a esta realidade, o farmacêutico e o seu envolvimento em atividades clínicas, particularmente através de práticas colaborativas com médicos e outros profissionais de saúde, seja pela prestação de cuidados farmacêuticos ou pela participação em campanhas de educação, é apontado como capaz de reduzir a morbilidade e mortalidade relacionadas com medicamentos (43-47), conduzindo a uma redução do impacto da polimedicação enquanto problema de Saúde Pública.

É neste contexto que um importante contributo do farmacêutico no âmbito da Saúde Pública se prende com a implementação e desenvolvimento de serviços clínicos. Estes podem ser divididos em serviços com o objetivo de monitorizar o processo de uso do medicamento, garantindo a adesão à terapêutica e a toma correta; e serviços para monitorizar os resultados em saúde, garantindo o alcance dos objetivos terapêuticos. No primeiro caso incluem-se, por exemplo, serviços como a revisão da medicação e a reconciliação da medicação. No segundo caso, incluem-se serviços como o acompanhamento farmacoterapêutico e a gestão da doença.

A revisão da medicação consiste numa avaliação estruturada da medicação do doente com o objetivo de otimizar o uso dos medicamentos e melhorar os resulta-

dos em saúde. Tal implica detetar problemas relacionados com os medicamentos e recomendar intervenções (48).

Choukroun e colaboradores (49) estudaram o impacto da inclusão do farmacêutico hospitalar numa equipa de geriatria que avaliava pessoas idosas (com idade superior ou igual a setenta e cinco anos) com cancro, devido ao risco acrescido de comorbilidades, polimedicação e problemas relacionados com os medicamentos nestes doentes. A intervenção do farmacêutico consistiu numa consulta onde este realizava revisão da medicação com o intuito de detetar medicamentos potencialmente inapropriados no idoso e o risco de eventos adversos. Posteriormente, em equipa multidisciplinar, era decidida a proposta de alteração da medicação e enviada ao médico de família. Os autores concluíram que a inclusão do farmacêutico clínico na avaliação dos doentes oncológicos geriátricos permitiu detetar e reduzir a ocorrência de problemas relacionados com a medicação (49). Uma revisão sistemática, publicada em 2022, sublinhou o benefício da integração do farmacêutico nas equipas multidisciplinares pela melhoria dos resultados clínicos em doentes com cancro sujeitos a revisão da medicação (50). Também em doentes com insuficiência cardíaca, a revisão da medicação efetuada pelo farmacêutico contribuiu para a redução significativa dos problemas relacionados com a farmacoterapia (51).

O impacto positivo da revisão da medicação realizada pelo farmacêutico foi também documentado para pessoas com outras doenças crónicas, como seja a diabetes *mellitus* ou a hipertensão (52).

É concebível que a redução dos problemas relacionados com a medicação, decorrente do serviço de revisão da medicação, contribua para um melhor controlo das patologias associadas.

A reconciliação da medicação é o processo de comparação da medicação que o doente está a tomar (ou deveria estar a tomar) com uma nova lista de medicamentos, com o objetivo de identificar e resolver discrepâncias, que podem originar potenciais problemas de saúde (53). Trata-se de um serviço destinado a ser utilizado quando o doente transita entre diferentes níveis de cuidados.

Uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2016 avaliou a efetividade dos programas de reconciliação da medicação efetuada por farmacêuticos na transição hospitalar, no que respeita aos seus resultados clínicos (54). Verificou-se que a reconciliação da medicação reduziu em 67% o retorno ao hospital por efeitos adversos, em 28% os episódios de urgência hospitalar e em 19% as re-hospitalizações (54). Os autores concluíram que a reconciliação da medicação realizada por farmacêuticos

foi efetiva na melhoria da utilização dos cuidados de saúde pós-hospitalares (54). Um outro estudo aleatorizado e controlado, de 2018, que envolveu quinhentos e oitenta e sete doentes hospitalizados, analisou o resultado da intervenção do farmacêutico na ocorrência de eventos adversos trinta dias após a alta hospitalar (55). A intervenção consistiu na reconciliação da medicação durante a admissão e na alta hospitalar, na revisão da medicação e no aconselhamento ao doente no leito hospitalar. Concluiu-se que as taxas de eventos adversos evitáveis foram significativamente mais baixas no grupo intervenção do que no grupo de controlo (55). Recentemente, Studer e colaboradores (56) também avaliaram o impacto da reconciliação da medicação levada a cabo pelo farmacêutico na alta hospitalar, em associação com reuniões interprofissionais. Os resultados favorecem a implementação destas atividades clínicas como forma de reduzir o número de problemas relacionados com a medicação na alta hospitalar (56).

Em Portugal, existe também evidência do benefício associado à reconciliação da medicação efetuada pelo farmacêutico, neste caso, realizada no serviço de psiquiatria de uma unidade hospitalar da zona centro do país (57). O estudo envolveu cento e quarenta e oito doentes e revelou que quase 1/3 das discrepâncias encontradas entre a melhor história farmacoterapêutica do doente e a prescrição de admissão necessitaram de esclarecimento por parte do prescritor e, dessas, cerca de 1/5 eram intencionais, mas não tinham sido adequadamente documentadas (57). As restantes eram discrepâncias não intencionais, na sua maioria da tipologia de omissão de fármaco. Os potenciais impactos clínicos foram analisados, sendo de realçar vinte e nove discrepâncias potencialmente graves (57). Os resultados corroboram os dados internacionais, demonstrando o contributo deste serviço farmacêutico para a segurança do doente na transição entre diferentes níveis de cuidados.

Relativamente aos serviços clínicos que têm por objetivo monitorizar os resultados em saúde, a literatura suporta também a sua implementação como forma de minimizar a morbilidade e mortalidade relacionadas com o uso dos medicamentos. O acompanhamento farmacoterapêutico consiste numa prática profissional farmacêutica centrada na pessoa do doente, desenvolvida com o objetivo de contribuir para a melhoria do seu estado de saúde e qualidade de vida. Com base numa abordagem global das necessidades de saúde do doente, o farmacêutico estuda, intervém e acompanha, de forma integrada, o perfil farmacoterapêutico, as patologias e as preocupações de saúde (58). Enquanto o acompanhamento farmacoterapêutico faz uma abordagem mais holística da pessoa, os serviços de gestão da doença, centram-se mais especificamente numa determinada patologia.

Em Espanha, um estudo controlado e aleatorizado envolveu cento e setenta e oito farmácias comunitárias e mil quatrocentos e três doentes idosos e polimedicados (cinco ou mais medicamentos) (59). Os doentes no grupo de intervenção foram sujeitos a acompanhamento farmacoterapêutico, tendo revelado uma redução significativa no número de problemas de saúde não controlados (59). As principais intervenções do farmacêutico recaíram sobre a adesão à terapêutica (13,78%), a colaboração com o médico no sentido de introduzir (14,67%) e modificar (19,68%) fármacos e, ainda, as recomendações não farmacológicas (22,01%) (59).

Schultz e colaboradores (60) reportaram, em 2018, o impacto clínico da intervenção do farmacêutico em pessoas com diabetes, através de um estudo de coorte, observacional e retrospetivo. O estudo incluiu oitenta e dois doentes, distribuídos entre grupo de intervenção (sujeitos à intervenção do farmacêutico) e controlo (sujeitos aos cuidados de saúde habituais) (60). Os doentes sujeitos à intervenção do farmacêutico registaram um abaixamento, estatisticamente significativo, na hemoglobina glicada (HbA1c) de 1,63%, enquanto o grupo de controlo registou um aumento de 1,53% (60). As hospitalizações por causas relacionadas com a diabetes *mellitus*, assim como o recurso à urgência hospitalar, foram também menores no grupo de intervenção (60).

Uma revisão sistemática publicada em 2020 (61), que analisou o impacto da intervenção do farmacêutico clínico em pessoas com diabetes tipo 2, identificou benefício da intervenção em diversos indicadores clínicos, tais como a glicemia, a pressão arterial, o perfil lipídico e o risco cardiovascular. Adicionalmente, apontou também para a viabilidade económica das intervenções (61).

Em Portugal, existem também dados que apontam para o benefício clínico do acompanhamento de pessoas com diversas patologias crónicas pelo farmacêutico, tanto na diabetes *mellitus* (62), como na hipertensão arterial (63).

Apesar da vasta evidência acerca do valor acrescentado do farmacêutico para reduzir a morbilidade e mortalidade relacionadas com o uso de medicamentos, o facto é que a implementação destes serviços clínicos em toda a Europa é ainda limitada (64).

Para uma verdadeira atuação no campo da Saúde Pública é preciso disseminar os serviços clínicos do farmacêutico e isso só se poderá conseguir com políticas de saúde que reconheçam ao farmacêutico este valor acrescentado. Importa, por isso, sobretudo a nível nacional, gerar evidência que suporte a integração deste profissional nas políticas de saúde, seja a nível hospitalar, de cuidados de saúde primários ou da farmácia comunitária. A massificação dos serviços farmacêuticos clínicos poderá dar um decisivo contributo também para a sustentabilidade dos serviços de saúde.

Promoção da cessação tabágica

A promoção da cessação tabágica é outra das áreas onde o farmacêutico pode dar um importante contributo no domínio da Saúde Pública. A OMS estima que 22,3% da população mundial seja fumadora, sendo o tabaco responsável por oito milhões de mortes a cada ano (65). Na União Europeia, os números são igualmente preocupantes, ou seja, as estatísticas apontam para que 18,4% da população acima dos quinze anos seja fumadora, sendo que cerca de setecentas mil pessoas morrem por ano devido ao consumo de tabaco (66, 67). O consumo de tabaco continua a ser a principal causa prevenível de doença, incapacidade e morte (68, 69) e, como tal, um importante problema de Saúde Pública. Devido à dependência nicotínica, sabe-se que, sem apoio, apenas 4% dos fumadores conseguirão deixar de fumar. O apoio profissional e o recurso a terapêutica farmacológica podem mais do que duplicar as taxas de sucesso (65).

O farmacêutico pode contribuir para a promoção da cessação tabágica (70-75), sendo que a sua intervenção parece ser custo-efetiva (73). De acordo com o último relatório de implementação da Convenção-Quadro para controlo de tabaco da OMS, cerca de 50% dos Estados-membros relata o envolvimento dos farmacêuticos em programas de cessação tabágica, embora se tenha registado uma diminuição de 2018 (50%) para 2020 (47%) (76). A mais-valia do envolvimento do farmacêutico comunitário na promoção da cessação tabágica tem sido suportada pela sua proximidade à população, distribuição geográfica alargada, capacidade técnico-científica e capacidade de intervenção e reforço da mesma (seja para promoção seja na manutenção da abstinência), tanto em pessoas que já possuem doenças, eventualmente relacionadas com o tabagismo, como em pessoas consideradas saudáveis que, ainda assim, frequentam mais a farmácia comunitária que as unidades de cuidados de saúde primários e secundários (70, 71). Uma revisão sistemática de 2019 (72) revelou que, apesar da qualidade da evidência ser baixa, globalmente, o farmacêutico pode ter um impacto positivo no apoio comportamental para a cessação tabágica. Na sua maioria, a intervenção do farmacêutico baseia-se em consultas presenciais (77), embora também existam estudos em que a intervenção do profissional é complementada com aplicações de *software* para *smartphone* (75). As taxas de sucesso alcançadas pelo farmacêutico e a duração dos programas de cessação tabágica são variáveis, entre 3,98% e 77,14% e 1 a 6 meses, respetivamente (77).

Em Portugal, apesar da escassez de dados conhecidos, um estudo publicado em 2021, que envolveu cento e trinta e cinco fumadores integrados num programa de apoio intensivo para cessação tabágica em farmácia comunitária, revelou uma taxa

de sucesso de 32,6% aos três meses, 28,1% aos seis meses e 20,7% aos doze meses, dados encorajadores e favoráveis ao envolvimento alargado do farmacêutico (78). Estes dados sublinham também a presumível maior capacidade do farmacêutico comunitário para a promoção da manutenção da abstinência (78), uma vez que o ex-fumador continua, muitas vezes, a frequentar a farmácia mesmo para além do âmbito da cessação tabágica.

De referir, ainda assim, que face aos dados reportados num estudo promovido pela Direção-Geral da Saúde (DGS), sobre a formação académica dos futuros profissionais de saúde, importa que os conteúdos curriculares de graduação de farmacêuticos, médicos e enfermeiros nas áreas da prevenção e tratamento do tabagismo sejam melhorados (79).

Gestão de antimicrobianos

A gestão dos antimicrobianos envolve a otimização do uso de antibióticos com vista à melhoria dos resultados em saúde no doente e à minimização das consequências da sua utilização, nomeadamente, o desenvolvimento de resistências (80). A resistência aos antibióticos é considerada um problema de Saúde Pública crescente (81) e, a menos que algo seja feito, estima-se que as mortes associadas a esta resistência possam atingir os dez milhões por ano até 2050 (82). Ainda que o desenvolvimento de resistência aos antibióticos seja um processo natural, o seu uso inapropriado e excessivo tem aumentado a taxa a que as resistências ocorrem e levado ao desenvolvimento de agentes patogénicos altamente resistentes, tanto em ambiente hospitalar como em ambulatório (83). As posologias insuficientes ou inadequadas estão associadas a resultados desfavoráveis, incluindo morte, falência do tratamento, aumento dos custos em saúde, aumento da duração da antibioterapia e aumento dos dias de internamento hospitalar (84-86). No sentido de combater a resistência aos antibióticos, muitos países têm implementado, com sucesso, programas de gestão de antimicrobianos (87). Estes programas são implementados ao nível do sistema de saúde e visam promover e monitorizar a seleção apropriada de antibióticos, a dose, a via de administração e a duração do tratamento, por forma a preservar a sua efetividade no futuro (88, 89). Em Portugal, a DGS define o *Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos* cuja missão envolve, entre outras atividades, a criação de condições para a redução das resistências aos antimicrobianos (principalmente, promovendo o seu uso correto) e a sua vigilância epidemiológica (90).

A gestão dos antimicrobianos implica, necessariamente, uma equipa multidisciplinar onde o farmacêutico é considerado um elemento-chave, podendo auxiliar

na seleção apropriada do antibiótico, na monitorização do seu uso, na educação do doente e dos profissionais de saúde, nos testes de diagnóstico e no estabelecimento de políticas e protocolos relacionados com as doenças infeciosas e o uso dos fármacos (80, 91). Um estudo publicado em 2018 acerca do papel do farmacêutico nos programas de gestão de antimicrobianos considerou-o como parte integrante da equipa de gestão da terapêutica e salientou o seu importante papel no combate às resistências, tanto em hospital como em ambulatório (92). Especificamente a nível hospitalar, os autores sistematizaram o papel do farmacêutico no programa de gestão de antimicrobianos incluindo-o desde a avaliação do doente, seleção do fármaco a prescrever, validação da prescrição e dispensa e, ainda, na monitorização do doente (92). Foram, também, identificadas outras oportunidades de intervenção do farmacêutico, particularmente na prevenção da infeção na prestação de cuidados de saúde, na educação, formação e envolvimento do público em geral e, ainda, na vigilância da prescrição, otimizando-a (92). Todavia, os autores sublinharam a necessidade de existirem farmacêuticos com formação mais especializada na antibioterapia (92).

Numa recente revisão sistemática e meta-análise (93) que visou a intervenção do farmacêutico na gestão dos antimicrobianos na urgência hospitalar, esta foi considerada efetiva na promoção da prescrição apropriada de antibióticos a adultos, para uma variedade de síndromes infeciosos. Também na urgência pediátrica, o farmacêutico pode contribuir para o uso mais consciencioso dos antimicrobianos (94). Igualmente, outros estudos demonstraram o benefício da intervenção do farmacêutico tanto na prescrição apropriada de antibióticos (95-97), como na redução da mortalidade associada às infeções hospitalares (95), na formação e sensibilização dos profissionais de saúde (96, 98) e na eficiência de recursos (98).

A evidência acerca do benefício da intervenção do farmacêutico em doentes hospitalizados, no sentido de aumentar a adesão dos profissionais às *guidelines* instituídas internamente e da redução da duração da terapêutica antimicrobiana, é também robusta (99).

Ainda no que diz respeito à gestão dos antimicrobianos, mas, na perspetiva do conceito de "Uma Só Saúde", importa lembrar que a sua utilização indevida na agricultura, pecuária, veterinária e meio ambiente pode contribuir para o aumento das resistências aos antibióticos nos humanos. O farmacêutico, em particular o comunitário, tem aqui um outro papel, o de informar e educar a comunidade acerca dos riscos associados ao uso indevido de antibióticos neste âmbito (100).

Neste contexto, é indiscutível a relevância da intervenção do farmacêutico na gestão dos antimicrobianos, bem como o seu impacto positivo a este nível no domínio da Saúde Pública.

Rastreio de doenças

O farmacêutico, enquanto agente de Saúde Pública pode, ainda, intervir no rastreio de diversas doenças (101).

As principais doenças crónicas, como hipertensão arterial e diabetes *mellitus*, são, desde há muito tempo, alvo de rastreio por parte do farmacêutico, permitindo uma redução do risco cardiovascular e melhorando a Saúde Pública, pela redução da carga associada às doenças cardiovasculares (102). Recentemente, foram publicados os resultados do primeiro rastreio nacional à diabetes não diagnosticada, pré-diabetes ou em risco de diabetes realizado nas farmácias comunitárias em Itália (103). A iniciativa envolveu duzentas e sessenta e um mil setecentas e quarenta e oito pessoas (com idade igual ou superior a vinte anos) sem diagnóstico conhecido de diabetes (103). Globalmente, identificou-se que 3,6% dos participantes detinham valores de glicemia compatíveis com diabetes, 39,9% tinham valores sugestivos de pré-diabetes e 21,9% apresentavam alto ou muito alto risco de desenvolver a doença (103). Neste contexto, foi reconhecido o papel central que o farmacêutico comunitário pode ter no rastreio a esta patologia e na promoção da educação para a saúde (103).

No que respeita às doenças do foro cardiovascular, a literatura suporta também de forma favorável a intervenção do farmacêutico por meio de rastreios diversos. Hipertensão arterial (104), fibrilhação auricular (105, 106), avaliação do risco cardiovascular (107-109) e insuficiência cardíaca (110, 111) representam os principais exemplos.

Relativamente às doenças respiratórias crónicas, em particular à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), ao farmacêutico comunitário é também reconhecida competência e capacidade para realizar rastreio através da espirometria (112).

As doenças infeciosas, como a infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), são outro exemplo (113, 114). Um estudo piloto acerca da realização de testes *point-of-care* nas farmácias comunitárias para a deteção precoce da infeção por VIH, hepatites B e C concluiu que as farmácias são de especial importância para a realização destes rastreios, em particular para pessoas que nunca foram testadas, heterossexuais e alguns migrantes (115). Como fatores facilitadores, os autores identificaram a rapidez, a confidencialidade, o aconselhamento prestado aos participantes, a formação inicial prestada aos farmacêuticos e a confiança das pessoas no farmacêutico (115). Também a população sem abrigo revelou elevada recetividade quanto à realização deste tipo de rastreio nas farmácias comunitárias, por não serem locais estigmatizados, ao contrário dos habituais locais de testagem. A combinação dos testes *point-of-care* para VIH e hepatite C com um aconselhamento para

mitigar os riscos, centrado na pessoa, poderia resultar numa redução das taxas de transmissão comunitária (116).

De facto, o modelo de rastreio ao VIH pelos farmacêuticos na farmácia comunitária tem sido testado com sucesso, sendo que os participantes apontam a conveniência da farmácia e a sua descrição como fatores importantes. De igual modo, referem-se à capacidade do farmacêutico para prestar apoio e educação sobre como reduzir os riscos futuros associados ao VIH (114).

No rastreio à doença oncológica, o farmacêutico também pode dar o seu contributo. Um estudo francês acerca do papel do farmacêutico na Saúde Pública apontou como uma das suas funções a realização de rastreios ao cancro, numa perspetiva da prevenção universal da doença, pelo seu posicionamento na sociedade, pela confiança que representa para os doentes e pelas suas competências (117).

Uma revisão sistemática publicada em 2022 (118), acerca do papel do farmacêutico na osteoporose, colocou entre as principais intervenções o rastreio à doença, sendo considerado acessível e benéfico para os doentes (113, 119).

Também no âmbito da saúde mental o farmacêutico, em particular o comunitário, é visto como um profissional com competência para a realização de rastreio à depressão, pelo recurso a diversos instrumentos de avaliação dos sintomas da doença (120-122). No entanto, existe pouca evidência acerca do impacto deste tipo de rastreio, tanto do ponto de vista clínico como económico (120).

O contributo do farmacêutico para outros rastreios, à partida, menos comuns, tem também sido estudado, mais uma vez, pela acessibilidade deste profissional e pela confiança que a população nele demonstra. É o caso do envolvimento do farmacêutico no rastreio à depressão perinatal (123, 124). Segundo os dados recolhidos, as mulheres revelaram uma atitude positiva face à possível realização deste rastreio pelo farmacêutico (123). Outro exemplo é o rastreio à apneia do sono, onde existem dados que, inclusivamente, suportam a sua custo-efetividade (125). Também na identificação e aconselhamento de pessoas com consumo de bebidas alcoólicas de risco (126, 127), no rastreio à doença renal crónica (128-130) e à neuropatia diabética periférica (131), parece existir alguma evidência.

O farmacêutico, em particular o comunitário, é também visto como um profissional que pode contribuir para um aumento do número de pessoas integradas nos rastreios de base populacional incluídos nos programas de Saúde Pública, em especial nas zonas rurais. Isto pela sua capacidade de promover a educação para a saúde.

A título de exemplo, menciona-se o rastreio para os cancros do colo do útero e da mama (132).

Neste contexto, de reconhecida competência do farmacêutico para o rastreio a diversas doenças, importa que este profissional seja, efetivamente, considerado e incluído nas políticas de saúde para que a sua capacidade seja colocada ao serviço da Saúde Pública (114).

Numa perspetiva de Saúde Pública de nível primário e secundário, considera-se que os rastreios parecem ser, a par da vacinação, uma das mais eficazes atividades para a redução da carga de doença da comunidade.

Vacinação

A vacinação é considerada a principal conquista em Saúde Pública no século XX (133). Estima-se que as vacinas previnam 2,5 milhões de mortes por ano (134) e que estejam entre as medidas preventivas de doenças infeciosas mais custo-efetivas (134). Contudo, a não vacinação ou a redução da cobertura vacinal colocam em risco o seu benefício. Existem vários fatores que podem explicar a decisão de não vacinar, entre eles as crenças pessoais, a perceção da relação benefício-risco, o custo, os tempos de espera e a facilidade de acesso (135). São necessárias estratégias que permitam melhorar a cobertura vacinal abordando as principais barreiras de acesso e de administração das vacinas (136).

Os farmacêuticos encontram-se, muitas vezes, entre os profissionais de saúde mais acessíveis à população e nos quais é depositada elevada confiança. Como tal, desempenham um papel muito importante na promoção da vacinação (136). Uma revisão sistemática e meta-análise (135) concluiu que o envolvimento do farmacêutico na imunização, seja como educador para a saúde, promotor da vacinação ou profissional que administra as vacinas, resulta num aumento da cobertura vacinal. De facto, vários países (p. ex., Austrália, Canadá, Irlanda, Nova Zelândia, EUA e Reino Unido), incluindo Portugal, têm já legislação que permite ao farmacêutico administrar injetáveis, nomeadamente vacinas, desde que tenham a competência necessária (135, 137-139). Um estudo efetuado nos EUA quantificou o potencial efeito da administração de vacinas na farmácia comunitária e o seu impacto na cobertura vacinal contra a gripe pandémica (140). Os resultados demonstraram que, semanalmente, a capacidade nacional de administração de vacinas aumentaria para vinte e cinco milhões de doses por semana, caso o farmacêutico fosse incluído no modelo (140). Adicionalmente, o tempo necessário para se alcançar 80% da cobertura vacinal seria reduzido em sete semanas, o que significa um impacto muito positivo para a Saúde Pública (140).

A promoção da vacinação é, portanto, uma das áreas onde o valor acrescentado do farmacêutico tem sido evidenciado de forma robusta. A bem da saúde das populações considera-se fundamental investir no envolvimento crescente do farmacêutico nos planos de vacinação nacionais, remunerando-o, adequadamente, pelo serviço prestado.

Ameaças emergentes à saúde das populações

A identificação e intervenção em situações de ameaça à Saúde Pública, como sejam as situações de surto por diversos agentes infeciosos como as mais recentes pandemias, são outro exemplo do contributo que o farmacêutico pode dar (141). Um estudo publicado em 2019, acerca do papel do farmacêutico em situações de desastre, atribuiu-lhe quarenta e três funções, colocando o foco no fornecimento de medicamentos, na vacinação e na educação dos doentes e utilizadores (142).

Em 2016, na Nova Zelândia, um surto de gastroenterite foi reconhecido precocemente na região de *Hawke's Bay*, em parte, pelo alerta dado às autoridades de saúde por um farmacêutico que estranhou o número incomum de pedidos de medicamentos antidiarreicos pela população (143). As autoridades acabaram por identificar uma contaminação por *Campylobacter jejuni* na rede pública de abastecimento de água. A intervenção do farmacêutico facilitou, não só a identificação da situação como também auxiliou na gestão da terapêutica medicamentosa, reduzindo a afluência de pessoas aos cuidados de saúde primários e prevenindo hospitalizações (143). Também num hospital do Canadá, os serviços farmacêuticos fizeram a diferença durante um surto de *Clostridium difficile*, contribuindo para o seu rápido controlo, pela gestão da antibioterapia, desenho e implementação de algoritmos de decisão clínica e formação (144).

Na pandemia de gripe H1N1, em 2009, o envolvimento do farmacêutico foi descrito tanto na educação das pessoas acerca da pandemia (145), como ao nível da vacinação, incluindo em Portugal (145-148). Adicionalmente, após esta pandemia, o farmacêutico foi também incluído na orientação estratégica de prevenção, preparação e resposta a pandemias no Canadá (149) e na Austrália (150).

A pandemia de COVID-19 reflete a mais recente crise de Saúde Pública onde os farmacêuticos estiveram (e, ainda, estão) envolvidos. O surgimento e rápida disseminação do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) por todo o mundo, obrigou a um esforço conjunto de todos os profissionais de saúde para o combate à infeção (151). O farmacêutico é apontado como tendo tido um papel-chave, tanto a nível hospitalar como comunitário (152). Os farmacêuticos res-

ponderam, rapidamente, à situação que se vivia. Estabeleceram formulários para utilização de fármacos em emergência, monitorizaram e resolveram a carência de alguns fármacos, prestaram serviços à distância para manter o acompanhamento dos doentes, evitando infeções, educaram a população sobre como prevenir contágios e como gerir a doença e participaram em ensaios clínicos para avaliação de fármacos (151). Após a adaptação inicial, as suas funções prolongaram-se no tempo, garantindo o acesso à medicação, promovendo a educação acerca da infeção por SARS-CoV-2 e prestando informação à população para reduzir o uso incorreto dos medicamentos, monitorizando e acompanhando o doente, bem como detetando e referenciando os casos suspeitos de COVID-19 (153).

Um estudo publicado em 2022, mapeou as intervenções dos farmacêuticos, em particular dos comunitários, na Europa como resposta à pandemia de COVID-19, tendo salientado o facto destas intervenções irem para além do tradicional papel de dispensa do farmacêutico (154). Assim, incluiu a referenciação de casos suspeitos com base na sintomatologia, a realização de testes *point-of-care* para deteção precoce da infeção e corte das cadeias de transmissão, a renovação da prescrição para medicação crónica, a dispensa de medicação de emergência sem prescrição, a dispensa de medicamentos habitualmente só dispensados em farmácia hospitalar, a entrega de medicamentos no domicílio e a existência de linhas diretas ou protocolos com farmácias para denunciar situações de violência doméstica durante o confinamento (154).

Outro importante papel do farmacêutico foi o combate à desinformação, em especial no que às vacinas contra a COVID-19 diz respeito (155).

Uma revisão sistemática, acerca das intervenções do farmacêutico e respetivo impacto em pessoas com COVID-19, apontou como principais intervenções a otimização do uso de antibióticos, antivirais e anticoagulantes, tendo a aceitação junto dos médicos sido alta, entre 88,5% e 95,5% (156). Os estudos incluídos revelaram o papel benéfico do farmacêutico na deteção, resolução e prevenção de problemas relacionados com a medicação (156).

Sendo necessários mais estudos que avaliem de forma mais objetiva o impacto do envolvimento do farmacêutico (143, 154, 157), os dados disponíveis favorecem a integração deste profissional em estratégias futuras de intervenção em emergências de Saúde Pública (152, 154).

Educação e literacia em saúde

A educação para a saúde é, pelo já documentado anteriormente, transversal em todas as atividades do farmacêutico. Exatamente por isso, a formação em Saúde Pública deve ser incorporada em todos os planos curriculares das Ciências Farmacêuticas (158). De facto, é sabido que a baixa literacia em saúde dificulta a comunicação com o profissional e influencia os resultados em saúde (159), motivo pelo qual deve ser combatida.

De uma maneira geral, todas as intervenções do farmacêutico têm uma componente de educação para a saúde, seja relacionada com o uso do medicamento ou com a prevenção e gestão da doença (nomeadamente pela abordagem dos fatores de risco, participação em ações de rastreio e adoção de estilos de vida saudáveis) (160).

A literatura evidencia diversos estudos que suportam este papel do farmacêutico. Em 2022, nos EUA, reconhecendo que as pessoas com doença renal crónica precoce ou com fatores de risco não estavam sensibilizadas para os seus parâmetros renais, nem para as causas comuns da doença e formas de reduzir o risco e/ou a sua progressão, um grupo de investigadores estudou a viabilidade de uma intervenção do farmacêutico dirigida à educação do doente e de pessoas com fatores de risco para desenvolvimento da patologia (161). Apesar do baixo nível de participação, os doentes revelaram uma melhoria no conhecimento acerca da doença, tendo os farmacêuticos sido considerados como capazes de promover a aprendizagem acerca da importância de monitorizar a função renal (161). No âmbito da patologia cardiovascular, foi estudado o efeito da intervenção do farmacêutico dirigida à baixa literacia em saúde, com o objetivo de reduzir os erros de medicação após a hospitalização (162). Os resultados demonstraram que a intervenção só foi efetiva entre as pessoas com baixa literacia, não sendo globalmente benéfica para todos, pelo que os autores concluíram que este tipo de intervenção deve ser dirigido a quem dela necessita e não aplicada de forma generalizada (163). Também no âmbito da osteoporose, a educação para a saúde desenvolvida pelo farmacêutico e centrada na seleção de estilos de vida mais adequados à saúde óssea é apontada como tendo um impacto positivo (164, 165). A gestão da osteoartrite pelo próprio doente, apesar de encorajada pelas *guidelines*, é insuficiente devido a ausência de conhecimento do doente sobre como fazê-lo. Um estudo publicado recentemente evidenciou o farmacêutico comunitário como um profissional que pode contribuir para ultrapassar esse desconhecimento e ao qual a pessoa com doença poderia recorrer mais para gerir a sua dor (166).

Fora do âmbito das doenças crónicas, a mais-valia da intervenção do farmacêutico foi reportada num serviço de obstetrícia através da aplicação de um questionário para avaliar a literacia em saúde das mulheres que frequentavam o serviço no contexto de consultas de rotina (167). Os autores reconheceram o potencial papel do farmacêutico na melhoria dos indicadores encontrados (167).

Em zonas mais rurais, a intervenção do farmacêutico como educador para a saúde é também reconhecida como positiva (168). De igual modo, em populações com fraca literacia em saúde, o papel do farmacêutico foi apontado como benéfico uma vez que um melhor autocuidado se relacionou com um melhor controlo da doença (169).

Sublinha-se o contributo do farmacêutico na Saúde Pública pelas suas atividades de literacia em saúde e pela capacidade de chegar a toda a população, incluindo a mais desfavorecida seja pela localização geográfica e acessibilidade, seja pelo nível educacional ou pelo tipo de patologia/estado de saúde.

Comissões de Farmácia e Terapêutica

Ainda que a um nível diferente das atividades anteriormente enunciadas, considera-se pertinente abordar a participação do farmacêutico nas Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) como uma via para facilitar e promover algumas atividades de Saúde Pública, na medida em que estas entidades contribuem para a utilização apropriada de fármacos reduzindo os custos.

O principal papel da CFT é assim otimizar o uso racional do medicamento através da avaliação da sua utilização clínica e do desenvolvimento de regras de utilização e administração (170). A nível nacional, cabe à Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT), entre outras, a elaboração do Formulário Nacional de Medicamentos (FNM) e respetivas atualizações, bem como a monitorização do seu cumprimento; a elaboração de protocolos de utilização de medicamentos e a elaboração de estratégias efetivas de promoção da utilização racional do medicamento (170). A CNFT articula-se com as CFT regionais (existentes nas administrações regionais de saúde) e locais (existentes nos diversos hospitais).

Nas diversas CFT, o farmacêutico pode intervir a diversos níveis, designadamente: i) avaliação e seleção de novos medicamentos (considerando a sua eficácia e segurança, e também o seu impacto económico); ii) definição e adaptação de protocolos e *guidelines* (p. ex., gestão do uso de antimicrobianos); iii) utilização *off-label* de um medicamento; iv) definição do fluxograma de tomada de decisão em caso de rutura de *stock* de medicamentos (171); v) monitorização da utilização de medicamentos

(p. ex., via de administração e duração da antibioterapia, e problemas de segurança); e vi) prevenção de erros de medicação (170).

Perspetivas futuras da atividade do Farmacêutico

Com o objetivo de ir ao encontro das necessidades perspetivadas dos doentes e das comunidades em geral, levando a cabo contribuições de valor acrescentado para a Saúde Pública, em particular do ponto de vista da sustentabilidade dos sistemas de saúde, considera-se que o farmacêutico deverá reforçar o seu envolvimento nas atividades acima descritas e gerar evidência robusta dos ganhos em saúde associados (8). Só essa evidência poderá conduzir à maior e melhor integração do farmacêutico nas políticas de Saúde Pública e, subsequentemente, à prevenção e redução da carga de doença associada, em especial, às doenças crónicas.

Assim, importa que o farmacêutico se envolva ativamente e de forma generalizada em rastreios de saúde (desde que, justificáveis do ponto de vista clínico), na prestação de serviços clínicos que permitam otimizar o uso do medicamento e melhorar os resultados em saúde (reduzindo a morbilidade e mortalidade associadas à farmacoterapia) e em programas de educação e promoção da saúde (8).

O estudo "*Valor social e económico das intervenções em Saúde Pública dos Farmacêuticos nas farmácias em Portugal*" estimou que a atividade farmacêutica desenvolvida atualmente pelas farmácias resulte num aumento de 8,3% na qualidade de vida das pessoas abrangidas, sendo o valor económico global para a sociedade de 879,6 milhões de euros por ano (9). Contudo, perspetivou também que uma maior integração futura com os cuidados de saúde primários, secundários e outras intervenções transversais poderá adicionar à sociedade mais de setenta e cinco mil anos de vida com qualidade e, ainda, um valor económico adicional de 144,8 milhões de euros, em perto de dois milhões de utentes abrangidos (9).

É sabido que nas sociedades ocidentais mais ricas, o investimento é maior na utilização dos recursos para a prevenção da doença. Noutras sociedades, reservam-se os recursos financeiros para reagir à doença, ao invés de a prevenir. Apesar de, comprovadamente, a prevenção da doença se associar à maior sustentabilidade dos serviços de saúde, Portugal continua a não promover atividades neste contexto de prevenção da doença e redução dos seus efeitos (172). A evidência mostra que o farmacêutico pode dar um importante contributo. Impõe-se, portanto, uma alteração estratégica no País para uma crescente integração do farmacêutico em atividades de Saúde Pública.

Conclusão

O farmacêutico é considerado um agente de Saúde Pública pelos diversos contributos que, no âmbito da sua diversificada formação, pode prestar em prol da promoção da saúde e prevenção da doença. Ao longo dos tempos, tal como as necessidades e ameaças à Saúde Pública se foram modificando e evoluindo, também o farmacêutico foi adaptando os seus contributos estando sempre disponível para responder às diversas situações emergentes que foram surgindo.

Presentemente, o envelhecimento da população constitui um enorme desafio. As doenças crónicas passaram a ser a principal causa de morte nos países desenvolvidos. Além disso, contribuíram para o aparecimento daquele que é um dos maiores problemas de Saúde Pública em todo o mundo segundo a OMS, a polimedicação. É neste contexto de elevada carga da doença e morbilidade e mortalidade associadas à farmacoterapia que se considera o contributo do farmacêutico extremamente relevante para melhorar a saúde da comunidade, particularmente pela prestação de serviços clínicos que visam otimizar o uso do medicamento e melhorar os resultados em saúde. A revisão da medicação, a reconciliação da medicação e o acompanhamento farmacoterapêutico são disso exemplos. A promoção da cessação tabágica constitui outra intervenção do farmacêutico de enorme valor em Saúde Pública, tendo em conta os malefícios reconhecidos do consumo de tabaco em todo o mundo. De igual modo, também o envolvimento ativo em diversos rastreios de saúde, desde as patologias mais prevalentes, como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, cancro, doenças respiratórias, depressão e ansiedade, até às menos prevalentes como osteoporose e doenças infeciosas (p. ex., VIH e hepatites), tem demonstrado um importante benefício para a população. O contributo em situações de ameaça emergente à saúde das populações, cujo exemplo mais recente reside na pandemia de COVID-19, é também evidente. Além das atividades já referidas, a intervenção do farmacêutico na vacinação, na gestão dos antimicrobianos e na literacia em saúde está também documentada e é reveladora do potencial e competência deste profissional no domínio da Saúde Pública.

Importa neste enquadramento, que as intervenções do farmacêutico sejam disseminadas e consolidadas e que este profissional seja cada vez mais envolvido nas políticas de Saúde Pública. Apesar da evidência já existente, é facto que, na prática, o sistema de saúde e a sociedade em geral poderiam beneficiar muito mais deste profissional, com ganhos em saúde extremamente importantes do ponto de vista clínico e económico.

Referências bibliográficas

1. Health Promotion Glossary of Terms 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
2. Strengthening public health services and capacity: An action plan for Europe. Denmark: World Health Organization - Regional Office for Europe; 2012.
3. Otok R, Richardson E, Czabanowska K, Middleton J. The public health workforce. Em: Rechel B, Jakubowski E, McKee M, Nolte E, editores. Organization and financing of public health services in Europe. Copenhagen, Denmark: European Observatory on Health Systems and Policies; 2018:1-18.
4. Foldspang A, Otok R, Czabanowska K, Bjegovic-Mikanovic V. Developing the Public Health Workforce in Europe. The European Public Health Reference Framework (EPHRF): It's council and online repository. Brussels: Association of Schools of Public Health in the European Region; 2014. [29-01-2023]. Disponível em: https://www.aspher.org/download/27/ephrf_concept_and_policy_brief.pdf.
5. Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro, Diário da República n.º 173/2015, Série I de 2015-09-04, 7010-7048.
6. Pita JR. Farmácia e Medicamento - Noções gerais. Coimbra: Livraria Minerva; 1993:27-28.
7. Cameron G, Chandra RN, Ivey MF, Khatri CS, Nemire RE, Quinn CJ, *et al*. ASHP Statement on the pharmacist's role in public health. Am J Health Syst Pharm. 2022;79(5):388-399.
8. Pharmacy 2030: A vision for community pharmacy in Europe. Pharmaceutical Group of European Union; 2019. [24-01-2023]. Disponível em: https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/04/Pharmacy-2030_-A-Vision-for-Community-Pharmacy-in-Europe.pdf.
9. Félix J, Ferreira D, Afonso-Silva M, Gomes MV, Ferreira C, Vandewalle B, *et al*. Social and economic value of Portuguese community pharmacies in health care. BMC Health Serv Res. 2017;17(1):606.
10. Meneses de Almeida L. Os serviços de Saúde Pública e o sistema de saúde. Serviços de Saúde Pública. 2010;28(1):79-92.
11. Ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2022. [21-01-2023]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health.
12. Global Health and Aging. Geneva: World Health Organization; 2011.
13. Population Prospects 2022: Summary of Results. New York: United Nations - Department of Economic and Social Affairs; 2022.
14. World Population Prospects 2019: Highlights. New York: United Nations - Department of Economic and Social Affairs; 2019.
15. Maternal, newborn, child and adolescent health and ageing. Data Platform. Geneva: World Health Organization. [26-01-2023]. Disponível em: https://platform.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/indicator-explorer-new/mca/percentage-of-total-population-aged-80-years-or-over.
16. World health statistics 2022: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2022.
17. Global health estimates 2019: Life expectancy and leading causes of death and disability. Geneva: World Health Organization; 2020. [22-01-2023]. Disponível em: https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/mortality-and-global-health-estimates.
18. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on the pharmacist's role in immunization. Am J Health-Syst Pharm. 2003;60:1371-7.
19. PGEU best practice paper: Communicable diseases and vaccination. Pharmaceutical Group of the European Union; 2018. [24-01-2023]. Disponível em: https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/04/PGEU-Best-Practice-Paper-on-Communicable-Diseases-and-Vaccination.pdf.
20. Poudel A, Lau ETL, Deldot M, Campbell C, Waite NM, Nissen LM. Pharmacist role in vaccination: Evidence and challenges. Vaccine. 2019;37(40):5939-5945.
21. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on the pharmacist's role in substance abuse prevention, education, and assistance position. Am J Health-Syst Pharm. 2016;73:e267-70.

22. Gondora N, Versteeg SG, Carter C, Bishop LD, Sproule B, Turcotte D, *et al*. The role of pharmacists in opioid stewardship: A scoping review. Res Social Adm Pharm. 2022;18(5):2714-2747.
23. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on the pharmacist's role in antimicrobial stewardship and infection prevention and control position. Am J Health-Syst Pharm. 2010;67:575-7.
24. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. Int J Clin Pharm. 2018;40(5):948-52.
25. The Community Pharmacy contribution to tackling Antimicrobial Resistance (AMR). Pharmaceutical Group of European Union. [24-01-2023]. Disponível em: https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2020/11/PGEU-Best-Practice-Paper-on-AMR-2020-web-2.pdf.
26. Brown TJ, Todd A, O'Malley C, Moore HJ, Husband AK, Bambra C, *et al*. Community pharmacy-delivered interventions for public health priorities: A systematic review of interventions for alcohol reduction, smoking cessation and weight management, including meta-analysis for smoking cessation. BMJ Open. 2016;6(2):e009828.
27. Noncommunicable diseases country profiles 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
28. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM. The development of polypharmacy. A longitudinal study. Fam Pract. 2000;17(3):261-7.
29. Medication Safety in Polypharmacy. Geneva: World Health Organization; 2019.
30. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: A narrative review. Expert Opin Drug Saf. 2018;17(12):1185-96.
31. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis. J Am Pharm Assoc (2003). 2017;57(6):729-738.
32. Polypharmacy Guidance, 2nd edition. Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group; 2015.
33. Arias E. United States Life Tables, 2004. Natl Vital Stat Rep. 2007;56(9):1-39.
34. Fernández-Llimós F, Tuneu L, Baena MI, Garcia-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. Curr Pharm Des. 2004;10(31):3947-67.
35. Pamuk ER, Wagener DK, Molla MT. Achieving national health objectives: The impact on life expectancy and on healthy life expectancy. Am J Public Health. 2004;94(3):378-83.
36. Melmon KL. Preventable drug reactions - Causes and cures. N Engl J Med. 1971;284(24):1361-8.
37. Baena MI, Fajardo PC, Pintor-Mármol A, Faus MJ, Marín R, Zarzuelo A, *et al*. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(1):79-87.
38. Castro I, Guardiola JM, Tuneu L, Sala ML, Faus MJ, Mangues MA. Drug-related visits to the emergency department in a Spanish university hospital. Int J Clin Pharm. 2013;35(5):727-35.
39. Kalisch LM, Caughey GE, Barratt JD, Ramsay EN, Killer G, Gilbert AL, *et al*. Prevalence of preventable medication-related hospitalizations in Australia: An opportunity to reduce harm. Int J Qual Health Care. 2012;24(3):239-49.
40. Sousa P, Sousa Uva A, Florentino Serranheira F, Leite E, Nunes C. Segurança do doente: Eventos adversos em hospitais portugueses: Estudo piloto de incidência, impacte e evitabilidade. Lisboa: Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa; 2011.
41. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. Arch Intern Med. 1995;155(18):1949-56.
42. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: Updating the cost-of-illness model. J Am Pharm Assoc (Wash). 2001;41(2):192-9.
43. Watanabe JH, McInnis T, Hirsch JD. Cost of prescription drug–related morbidity and mortality. Ann Pharmacother. 2018;52(9):829-837.
44. Linkens AEMJH, Milosevic V, van der Kuy PHM, Damen-Hendriks VH, Mestres Gonzalvo C, Hurkens KPGM. Medication-related hospital admissions and readmissions in older patients: An overview of literature. Int J Clin Pharm. 2020;42(5):1243-51.

45. Bourne RS, Jennings JK, Panagioti M, Hodkinson A, Sutton A, Ashcroft DM. Medication-related interventions to improve medication safety and patient outcomes on transition from adult intensive care settings: A systematic review and meta-analysis. BMJ Qual Saf. 2022;31(8):609-22.
46. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. Am J of Health Syst Pharm. 1997;54(5):554-8.
47. Sell R, Schaefer M. Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. Int J Clin Pharm. 2020;42(2):588-97.
48. Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF, *et al*. PCNE definition of medication review: Reaching agreement. Int J Clin Pharm. 2018;40(5):1199-208.
49. Choukroun C, Leguelinel-Blache G, Roux-Marson C, Jamet C, Martin-Allier A, Kinowski JM, *et al*. Impact of a pharmacist and geriatrician medication review on drug-related problems in older outpatients with cancer. J Geriatr Oncol. 2021;12(1):57-63.
50. Shrestha S, KC B, Blebil AQ, Teoh SL. Pharmacist involvement in cancer pain management: A systematic review and meta-analysis. J Pain. 2022;23(7):1123-42.
51. Yates L, Valente M, Wadsworth C. Evaluation of pharmacist medication review service in an outpatient heart failure clinic. J Pharm Pract. 2020;33(6):820-6.
52. Al-Babtain B, Cheema E, Hadi MA. Impact of community-pharmacist-led medication review programmes on patient outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Res Social Adm Pharm. 2022;18(4):2559-68.
53. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on the pharmacist's role in medication reconciliation. Am J Health-Syst Pharm. 2013;70:453-6.
54. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien J-AE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2016;6(2):e010003.
55. Al-Hashar A, Al-Zakwani I, Eriksson T, Sarakbi A, Al-Zadjali B, Al Mubaihsi S, *et al*. Impact of medication reconciliation and review and counselling, on adverse drug events and healthcare resource use. Int J Clin Pharm. 2018;40(5):1154-64.
56. Studer H, Imfeld-Isenegger TL, Beeler PE, Ceppi MG, Rosen C, Bodmer M, *et al*. The impact of pharmacist-led medication reconciliation and interprofessional ward rounds on drug-related problems at hospital discharge. Int J Clin Pharm. 2023;45(1):117-125.
57. Oliveira J, Costa e Silva T, Cabral AC, Lavrador M, Almeida FF, Macedo A, *et al*. Pharmacist-led medication reconciliation on admission to an acute psychiatric hospital unit. Pharm Pract (Granada). 2022;20(2):2650.
58. Condinho M, Cavaco M, Miranda F, Sinogas C. Three levels model for differentiated pharmacist clinical activities in the community pharmacy - The proposal. Rev Port Farmacoter. 2014;6(2):83-88.
59. Varas-Doval R, Gastelurrutia MA, Benrimoj SI, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Martinez-Martínez F. Clinical impact of a pharmacist-led medication review with follow up for aged polypharmacy patients: A cluster randomized controlled trial. Pharm Pract (Granada). 2020;18(4):2133.
60. Schultz JL, Horner KE, McDanel DL, Miller ML, Beranek RL, Jacobsen RB, *et al*. Comparing clinical outcomes of a pharmacist-managed diabetes clinic to usual physician-based care. J Pharm Pract. 2018;31(3):268-71.
61. Pousinho S, Morgado M, Plácido AI, Roque F, Falcão A, Alves G. Clinical pharmacists´ interventions in the management of type 2 diabetes *mellitus*: A systematic review. Pharm Pract (Granada). 2020;18(3):2000.
62. Figueiredo IV, Móteiro C, Castel-Branco MM, Caramona MM, Fernandez-Llimos F. Seguimiento de pacientes con diabetes tipo 2 en una unidad de atención primaria de salud. Pharm Care Esp. 2014;17(2):39-48.
63. Condinho M, Sá J, Eliseu A, Figueiredo I, Sinogas C. Clinical impact of a pharmaceutical care programme developed in a family health unit: Results of a pharmacist-physician collaboration in the treatment of hypertensive patients. Rev Port de Farmacoter. 2016;8(3):164-171.

64. Costa FA, Scullin C, Al-Taani G, Hawwa AF, Anderson C, Bezverhni Z, *et al*. Provision of pharmaceutical care by community pharmacists across Europe: Is it developing and spreading? J Eval Clin Pract. 2017;23(6):1336-47.
65. Tobacco. Geneva: World Health Organization; 2023. [24-01-2023]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco.
66. Daily smokers of cigarettes. Eurostat, European Union; 2022. [24-01-2023]. Disponível em: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Tobacco_consumption_statistics#Daily_smokers_of_cigarettes.
67. Health at a Glance: Europe 2020. State of Health in the EU Cycle. Paris: OECD Publishing; 2020.
68. Tobacco. Geneva: World Health Organization. [26-01-2023]. Disponível em: https://www.who.int/europe/health-topics/tobacco#tab=tab_1.
69. Smoking & Tobacco use. Fast facts and fact sheets - Smoking and cigarettes. United States: Centers for Disease Control and Prevention; 2022. [26-01-2023]. Disponível em: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/fast_facts/index.htm.
70. McBane SE, Corelli RL, Albano CB, Conry JM, Della Paolera MA, Kennedy AK, *et al*. The role of academic pharmacy in tobacco cessation and control. Am J Pharm Educ. 2013;77(5):93.
71. Pharmacists and action on tobacco. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe; 1998.
72. Carson-Chahhoud KV, Livingstone-Banks J, Sharrad KJ, Kopsaftis Z, Brinn MP, To-A-Nan R, *et al*. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Syst Rev. 2019;2019(10):CD003698.
73. Brett K, Yeung SS, Ford C. Pharmacist-led interventions for tobacco smoking cessation: a review of clinical effectiveness and cost-effectiveness. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019.
74. Creswell PD, McCarthy DE, Trapskin P, Sheehy A, Skora A, Adsit RT, *et al*. Can inpatient pharmacists move the needle on smoking cessation? Evaluating reach and representativeness of a pharmacist--led opt-out smoking cessation intervention protocol for hospital settings. Am J Health Syst Pharm. 2022;79(12):969-78.
75. Asayut N, Olson PS, Kanjanasilp J, Thanarat P, Senkraigul B, Sittisarn C, *et al*. A community pharmacist-led smoking cessation intervention using a smartphone app (PharmQuit): A randomized controlled trial. PLoS One. 2022;17(3):e0265483.
76. 2021 Global Progress Report on implementation of the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: World Health Organization; 2022.
77. O'Reilly E, Frederick E, Palmer E. Models for pharmacist-delivered tobacco cessation services: A systematic review. J Am Pharm Assoc (2003). 2019;59(5):742-52.
78. Condinho M, Ramalhinho I, Sinogas C. Smoking cessation at the Community Pharmacy: Determinants of success from a real-life practice. Pharmacy. 2021;9(3):143.
79. Bonito J. Competências profissionais no âmbito da prevenção e do tratamento do tabagismo no final da formação pré-graduada dos profissionais de saúde: Estudo de avaliação com os cursos de formação em Ciências Farmacêuticas, Enfermagem, Medicina e Medicina Dentária. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2017.
80. Parente DM, Morton J. Role of the pharmacist in antimicrobial stewardship. Med Clin North Am. 2018;102(5):929-936.
81. Akpan M, Ahmad R, Shebl N, Ashiru-Oredope D. A review of quality measures for assessing the impact of antimicrobial stewardship programs in hospitals. Antibiotics. 2016;5(1):5.
82. O'neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. United Kingdom: HM Government; 2016.
83. Garau J, Nicolau DP, Wullt B, Bassetti M. Antibiotic stewardship challenges in the management of community-acquired infections for prevention of escalating antibiotic resistance. J Glob Antimicrob Resist. 2014;2(4):245-53.

84. Dalfino L, Bruno F, Colizza S, Concia E, Novelli A, Rebecchi F, *et al*. Cost of care and antibiotic prescribing attitudes for community-acquired complicated intra-abdominal infections in Italy: A retrospective study. World J Emerg Surg. 2014;9(1):39.
85. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez JA, Pitart C, *et al*. Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic catheter-acquired urinary tract infection in a single institution from 1991 to 2010. J Infect. 2013;67(4):282-7.
86. Spoorenberg V, Hulscher MEJL, Akkermans RP, Prins JM, Geerlings SE. Appropriate antibiotic use for patients with urinary tract infections reduces length of hospital stay. Clin Infect Dis. 2014;58(2):164-9.
87. Goff DA, Rybak MJ. Global Antimicrobial stewardship: Challenges and successes from frontline stewards. Infect Dis Ther. 2015;4(S1):1-3.
88. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, *et al*. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2007;44(2):159-77.
89. Fishman N. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33(4):322-7.
90. Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2017.
91. Gilchrist M, Wade P, Ashiru-Oredope D, Howard P, Sneddon J, Whitney L, *et al*. Antimicrobial stewardship from policy to practice: Experiences from UK antimicrobial pharmacists. Infect Dis Ther. 2015;4(S1):51-64.
92. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. Int J Clin Pharm. 2018;40(5):948-52.
93. Kooda K, Canterbury E, Bellolio F. Impact of pharmacist-led antimicrobial stewardship on appropriate antibiotic prescribing in the emergency department: A systematic review and meta-analysis. Ann Emerg Med. 2022;79(4):374-87.
94. MacMillan KM, MacInnis M, Fitzpatrick E, Hurley KF, MacPhee S, Matheson K, *et al*. Evaluation of a pharmacist-led antimicrobial stewardship service in a pediatric emergency department. Int J Clin Pharm. 2019;41(6):1592-8.
95. Uda A, Ebisawa K, Sakon H, Kusuki M, Izuta R, Yahata M, *et al*. Sustained improvements in antimicrobial therapy and clinical outcomes following a pharmacist-led antimicrobial stewardship intervention: Uncontrolled before after study. J Clin Med. 2022;11(3):566.
96. Sapozhnikov J, Huang A, Revolinski S, Ledeboer NA, Buchan BW. Impact of an antimicrobial stewardship program pharmacist during microbiology rounds. Am J Clin Pathol. 2021;155(3):455-60.
97. Manis MM, Kyle JA, Dajani D, Pan K, Hughes PJ, Adunlin G, *et al*. Evaluating the Impact of a Pharmacist-Led Antimicrobial Stewardship Intervention at Discharge in a Community, Nonteaching Hospital. Ann Pharmacother. 2023;57(3):292-299.
98. Polidori P, Leonardi Vinci D, Adami S, Bianchi S, Faggiano ME, Provenzani A. Role of the hospital pharmacist in an Italian antimicrobial stewardship programme. Eur J Hosp Pharm. 2022;29(2):95-100.
99. Monmaturapoj T, Scott J, Smith P, Abutheraa N, Watson MC. Pharmacist-led education-based antimicrobial stewardship interventions and their effect on antimicrobial use in hospital inpatients: A systematic review and narrative synthesis. J Hosp Infect. 2021;115:93-116.
100. Plano Nacional de combate à Resistência aos Antimicrobianos 2019-2023. Âmbito do conceito "Uma Só Saúde". Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2019.
101. Perraudin C, Bugnon O, Pelletier-Fleury N. Expanding professional pharmacy services in European community setting: Is it cost-effective? A systematic review for health policy considerations. Health Policy (New York). 2016;120(12):1350-62.
102. Peterson GM, Jackson SL, Hughes JD, Fitzmaurice KD, Murphy LE. Public perceptions of the role of Australian pharmacists in cardiovascular disease. J Clin Pharm Ther. 2010;35(6):671-7.

103. Brunetti P, Baldessin L, Pagliacci S. Prediabetes, undiagnosed diabetes and diabetes risk in Italy in 2017-2018: Results from the first National screening campaign in community pharmacies. J Public Health (Bangkok). 2022;44(3):499-506.
104. Molinero A, Calvo E, Beaney T, Day E, Prats-Mas R, Fornos JA, *et al*. May measurement month 2019: An analysis of blood pressure screening results from Spain. Eur Heart J Suppl. 2021;23(Suppl B):B138-B140.
105. Valdivieso MG, Orozco-Beltrán D, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Quesada JA, Carratalá-Munuera C, *et al*. Early detection of atrial fibrillation in community pharmacies - CRIFAFARMA study. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2022;27:107424842210789.
106. Savickas V, Stewart AJ, Rees-Roberts M, Short V, Bhamra SK, Corlett SA, *et al*. Opportunistic screening for atrial fibrillation by clinical pharmacists in UK general practice during the influenza vaccination season: A cross-sectional feasibility study. PLoS Med. 2020;17(7):e1003197.
107. Fonseca A, Lima T, Castel-Branco M, Figueiredo IV. Feasibility of cardiovascular risk screening in Portuguese community pharmacies. Pharm Pract (Granada). 2021;19(2):2255.
108. Liu Y, Mentele LJ, McDonough RP, Carruthers KM, Doucette WR. Community pharmacist assessment of 10-year risk of coronary heart disease for union workers and their dependents. J Am Pharm Assoc (2003). 2008;48(4):515-7.
109. Tan ECK, Stewart K, Elliott RA, George J. Pharmacist services provided in general practice clinics: A systematic review and meta-analysis. Res Social Adm Pharm. 2014;10(4):608-22.
110. Martin M. Natriuretic peptide screening for primary prevention or early detection of heart failure: A pharmacist-driven team-based approach. Fed Pract. 2022;39(5):212-217.
111. Bleske BE, Dillman NO, Cornelius D, Ward JK, Burson SC, Diez HL, *et al*. Heart failure assessment at the community pharmacy level: A feasibility pilot study. J Am Pharm Assoc (2003). 2014;54(6):634-41.
112. Fuller L, Conrad WF, Heaton PC, Panos R, Eschenbacher W, Frede SM. Pharmacist-managed chronic obstructive pulmonary disease screening in a community setting. J Am Pharm Assoc (2003). 2012;52(5):e59-66.
113. Kelling SE, Rondon-Begazo A, DiPietro Mager NA, Murphy BL, Bright DR. Provision of clinical preventive services by community pharmacists. Prev Chronic Dis. 2016;13:160232.
114. Kelly DV, Kielly J, Hughes C, Gahagan J, Asghari S, Hancock S, *et al*. Expanding access to HIV testing through Canadian community pharmacies: Findings from the APPROACH study. BMC Public Health. 2020;20(1):639.
115. Figueira I, Teixeira I, Rodrigues AT, Gama A, Dias S. Point-of-care HIV and hepatitis screening in community pharmacies: A quantitative and qualitative study. Int J Clin Pharm. 2022;44(5):1158-68.
116. Kherghehpoush S, McKeirnan KC. Pharmacist-led HIV and hepatitis C point-of-care testing and risk mitigation counseling in individuals experiencing homelessness. Explor Res Clin Soc Pharm. 2021;1:100007.
117. Bouchaud L, Bluze E, Dussart C, Massoubre B, Boulliat C. Le rôle du pharmacien en officine et en pharmacie hospitalière dans la prévention en santé publique en France. Ann Pharm Fr. 2022;80(6):769-77.
118. Manon SM, Phuong JM, Moles RJ, Kelly A, Center JR, Luckie K, *et al*. The role of community pharmacists in delivering interventions for osteoporosis: A systematic review. J Am Pharm Assoc (2003). 2022;62(6):1741-1749.
119. Summers KM, Brock TP. Impact of pharmacist-led community bone mineral density screenings. Ann Pharmacother. 2005;39(2):243-8.
120. Miller P, Newby D, Walkom E, Schneider J, Li SC. Depression screening in adults by pharmacists in the community: A systematic review. Int J Pharm Pract. 2020;28(5):428-40.
121. Wilson C, Twigg G. Pharmacist-led depression screening and intervention in an underserved, rural, and multi-ethnic diabetic population. J Am Pharm Assoc (2003). 2018;58(2):205-9.
122. Hare SK, Kraenow K. Depression screenings: Developing a model for use in a community pharmacy. J Am Pharm Assoc (2003). 2008;48(1):46-51.
123. Pham L, Moles RJ, O'Reilly CL, Carter S, Raynes-Greenow C, Chen TF, *et al*. Perinatal women's views of pharmacist-delivered perinatal depression screening: A qualitative study. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(23):16295.

124. Ragland D, Payakachat N, Hays EB, Banken J, Dajani NK, Ott RE. Depression and diabetes: Establishing the pharmacist's role in detecting comorbidity in pregnant women. J Am Pharm Assoc (2003). 2010;50(2):195-9.
125. Perraudin C, le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Cost-effectiveness of a community pharmacist-led sleep apnea screening program - A Markov model. PLoS One. 2013;8(6):e63894.
126. Brown S, Henderson E, Sullivan C. The feasibility and acceptability of the provision of alcohol screening and brief advice in pharmacies for women accessing emergency contraception: An evaluation study. BMC Public Health. 2014;14(1):1139.
127. Sheridan J, Stewart J, Smart R, McCormick R. Risky drinking among community pharmacy customers in New Zealand and their attitudes towards pharmacist screening and brief interventions. Drug Alcohol Rev. 2012;31(1):56-63.
128. Belaiche S, Mercier E, Cuny D, Kambia N, Wierre P, Bertoux É, *et al*. Implication du pharmacien d'officine dans le parcours de soins de la maladie rénale chronique. Nephrol Ther. 2017;13(2):87-92.
129. Patel HR, Pruchnicki MC, Hall LE. Assessment for chronic kidney disease service in high-risk patients at community health clinics. Ann Pharmacother. 2005;39(1):22-7.
130. Papastergiou J, Donnelly M, Li W, Sindelar RD, van den Bemt B. Community pharmacy-based egfr screening for early detection of ckd in high risk patients. Can J Kidney Health Dis. 2020;7:2054358120922617.
131. Matalqah LM, Yehya A, Radaideh KM. Pharmacist-lead screening for diabetic peripheral neuropathy using Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI). Int J Neurosci. 2022:1-7.
132. McGuire TR, Leypoldt M, Narducci WA, Ward K. Accessing rural populations: Role of the community pharmacist in a breast and cervical cancer screening programme. J Eval Clin Pract. 2007;13(1):146-9.
133. Ten great public health achievements-worldwide, 2001-2010. MMWR morbidity and mortality weekly report. United States: Centers for Disease Control and Prevention; 2011. [01-02-2023]. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6024a4.htm?s_cid=mm6024a4_w.
134. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. Geneva: World Health Organization; 2013.
135. Isenor JE, Edwards NT, Alia TA, Slayter KL, MacDougall DM, McNeil SA, *et al*. Impact of pharmacists as immunizers on vaccination rates: A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2016;34(47):5708-23.
136. Poudel A, Lau ETL, Deldot M, Campbell C, Waite NM, Nissen LM. Pharmacist role in vaccination: Evidence and challenges. Vaccine. 2019;37(40):5939-45.
137. Pharmacist vaccinators. New Zealand: Ministry of Health. [02-02-2023]. Disponível em: https://www.health.govt.nz/our-work/preventative-health-wellness/immunisation/immunisation-programme-decisions/pharmacist-vaccinators.
138. Hattingh HL, Sim TF, Parsons R, Czarniak P, Vickery A, Ayadurai S. Evaluation of the first pharmacist-administered vaccinations in Western Australia: A mixed-methods study. BMJ Open. 2016;6(9):e011948.
139. Nissen L, Glass B, Lau E, Rosenthal M. Queensland pharmacist immunisation pilot phase 1 pharmacist vaccination - Influenza final report; 2015. [02-02-2023]. Disponível em: https://www.semanticscholar.org/paper/Queensland-pharmacist-immunisation-pilot-phase-1-Nissen-Glass/0f6143d5abff94931d3e3f797ae6cf32b56fb488.
140. Schwerzmann J, Graitcer SB, Jester B, Krahl D, Jernigan D, Bridges CB, *et al*. Evaluating the impact of pharmacies on pandemic influenza vaccine administration. Disaster Med Public Health Prep. 2017;11(5):587-93.
141. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on the role of Health-system pharmacists in emergency preparedness. Am J Health Syst Pharm. 2003;60(19):1993-5.
142. Watson KE, Singleton JA, Tippett V, Nissen LM. Defining pharmacists' roles in disasters: A Delphi study. PLoS One. 2019;14(12):e0227132.
143. Vicary D, Salman S, Jones N, Aspden T. Hawke's Bay pharmacists' activities during a *campylobacter* contamination of public water supply in Havelock North during 2016. J Prim Health Care. 2020;12(2):122.
144. Bower D, Hachborn F, Huffam P. *Clostridium difficile* outbreak: A small group of pharmacists makes a big impact. Can J Hosp Pharm. 2009;62(2):142-147.

145. Miller S, Patel N, Vadala T, Abrons J, Cerulli J. Defining the pharmacist role in the pandemic outbreak of novel H1N1 influenza. J Am Pharm Assoc (2003). 2012;52(6):763-7.
146. Rosenfeld LA, Etkind P, Grasso A, Adams AJ, Rothholz MC. Extending the reach. J Public Health Manag Pract. 2011;17(5):439-48.
147. Czech M, Balcerzak M, Antczak A, Byliniak M, Piotrowska-Rutkowska E, Drozd M, *et al*. Flu vaccinations in pharmacies - A review of pharmacists fighting pandemics and infectious diseases. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(21):7945.
148. Jacinto I, Costa S, Horta M, Mendes Z, Torre C, Guerreiro J, *et al*. Serviço de Vacinação nas Farmácias Portuguesas. Rev Port Farmacoter. 2015;7(3):13-19.
149. Pandemic influenza. A pharmacist's guide to pandemic preparedness. Ottawa: Canadian Pharmacists Association; 2009.
150. Mccourt E. Improving pharmacist involvement in pandemic influenza planning and response in Australia. Canberra: Deeble Institute for Health Policy Research; 2018.
151. Liu S, Luo P, Tang M, Hu Q, Polidoro JP, Sun S, *et al*. Providing pharmacy services during the coronavirus pandemic. Int J Clin Pharm. 2020;42(2):299-304.
152. Bragazzi N, Mansour M, Bonsignore A, Ciliberti R. The role of hospital and community pharmacists in the management of COVID-19: Towards an expanded definition of the roles, responsibilities, and duties of the pharmacist. Pharmacy. 2020;8(3):140.
153. Amariles P, Ledezma-Morales M, Salazar-Ospina A, Hincapié-García J. Pharmacist's role and pharmaceutical care during the COVID-19 pandemic. Adv Exp Med Biol. 2021;1318:605-22.
154. Costa S, Romão M, Mendes M, Horta MR, Rodrigues AT, Carneiro AV, *et al*. Pharmacy interventions on COVID-19 in Europe: Mapping current practices and a scoping review. Res Social Adm Pharm. 2022;18(8):3338-49.
155. Marwitz KK. The pharmacist's active role in combating COVID-19 medication misinformation. J Am Pharm Assoc (2003). 2021;61(2):e71-4.
156. Ahmed A, Tanveer M, Shrestha S, Khatiwada AP, Khanal S, Dujaili JA, *et al*. Interventions and impact of pharmacist-delivered services for people infected with COVID-19: A systematic review. Healthcare. 2022;10(9):1630.
157. Visacri MB, Figueiredo IV, Lima TM. Role of pharmacist during the COVID-19 pandemic: A scoping review. Res Social Adm Pharm. 2021;17(1):1799-806.
158. Law MG, Maposa P, Steeb DR, Duncan G. Addressing the global need for public health clinical pharmacists through student pharmacist education: A focus on developing nations. Int J Clin Pharm. 2017;39(6):1141-4.
159. King SR, King ER, Kuhl D, Peyton L. Health literacy and the quality of pharmacist-patient communication among those prescribed anticoagulation therapy. Res Social Adm Pharm. 2021;17(3):523-30.
160. Truong HA, Patterson BY. Professional and educational initiatives, supports, and opportunities for advanced training in public health. Am J Pharm Educ. 2010;74(7):122.
161. Vu A, Nicholas S, Waterman A, Madievsky R, Cheng F, Chon J, *et al*. "Positive Kidney Health": Implementation and design of a pharmacist-led intervention for patients at risk for development or progression of chronic kidney disease. J Am Pharm Assoc (2003). 2023;63(2):681-689.
162. Schnipper JL, Roumie CL, Cawthon C, Businger A, Dalal AK, Mugalla I, *et al*. Rationale and design of the pharmacist intervention for low literacy in cardiovascular disease (PILL-CVD) study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(2):212-9.
163. Bell S, Schnipper J, Goggins K, Bian A, Shintani A, Roumie C, *et al*. Effect of pharmacist counseling intervention on health care utilization following hospital discharge: A randomized control trial. J Gen Intern Med. 2016;31(5):470-7.
164. Peters S, Singla D, Raney E. Impact of pharmacist-provided osteoporosis education and screening in the workplace. J Am Pharm Assoc (2003). 2006;46(2):216-8.
165. MacLaughlin EJ, MacLaughlin AA, Snella KA, Winston TS, Fike DS, Raehl CR. Osteoporosis screening and education in community pharmacies using a team approach. Pharmacotherapy. 2005;25(3):379-86.

166. McLachlan AJ, Carroll PR, Hunter DJ, Wakefield TAN, Stosic R. Osteoarthritis management: Does the pharmacist play a role in bridging the gap between what patients actually know and what they ought to know? Insights from a national online survey. Health Expect. 2022;25(3):936-46.
167. Ragland D, Payakachat N. Health literacy in obstetric patients: A pharmacist's experience with the newest vital sign. Pharmacy. 2015;3(4):372-8.
168. Friesner DL, Miller DR, Scott DM, Naughton CA, Albano CB. Rural public health education as a pharmacist-led team endeavor. J Am Pharm Association (2003). 2010;50(2):207-13.
169. Bukhsh A, Nawaz MS, Ahmed HS, Khan TM. A randomized controlled study to evaluate the effect of pharmacist-led educational intervention on glycemic control, self-care activities and disease knowledge among type 2 diabetes patients. Medicine. 2018;97(12):e9847.
170. Falcão F. Comissões de Farmácia e Terapêutica. Lisboa: Pharmavalue | Focus on Evolution; 2016.
171. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on managing drug product shortages purpose. Am J Health-Syst Pharm. 2018;75:1742-50.
172. Dias CC. A cadeia de valor em saúde: Tornar os sistemas de saúde mais sustentáveis. Rev Port Clin Geral. 2016;32(5):354-6.

CAPÍTULO XX

Áreas Emergentes da Profissão Farmacêutica

Emerging Areas of the Pharmaceutical Profession

Tiago Rodrigues, Duarte Pinto

O presente capítulo reflete apenas factos e opiniões dos autores, não vinculando as instituições que estes representam ou possam vir a representar ou as suas entidades empregadoras.

Resumo

A evolução científica e tecnológica, o caráter multifacetado e a formação académica de banda larga dos farmacêuticos são fatores promotores da competitividade da Profissão Farmacêutica no mercado de trabalho. Tal facto, conduz ao aparecimento de diplomados em ciências farmacêuticas a exercer a sua atividade profissional fora das áreas mais tradicionais da Prática e da Atividade Farmacêutica ou que não exercem atos exclusivos da Profissão Farmacêutica, consubstanciando o aparecimento daquilo que se pode designar de áreas emergentes.

É fundamental que a Classe Farmacêutica consiga promover a evolução da Profissão Farmacêutica no sentido de agregar as áreas emergentes e de atrair e reter os profissionais que nela exercem como forma de garantir a sua própria competitividade e diferenciação, particularmente entre as profissões intelectuais e científicas.

No presente capítulo apresenta-se uma reflexão sobre o aparecimento das áreas emergentes e uma proposta de definição de pressupostos a observar para a categorização de uma atividade profissional em "área emergente". Adicionalmente, destacam-se alguns exemplos figurativos de áreas profissionais, existentes e potenciais, e tendências que representam oportunidades futuras para a Profissão Farmacêutica. Termina-se com uma breve reflexão sobre a alteração do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos e, consequentemente, sobre as alterações ao Ato Farmacêutico e o seu impacto para o desenvolvimento futuro da profissão.

Palavras-chave: Profissão Farmacêutica; Áreas Emergentes; Desafios Futuros.

Abstract

The scientific and technological evolution, the multifaceted nature and the broad academic training of pharmacists are factors that promote the competitiveness of the Pharmaceutical Profession in the job market. This fact leads to the appearance of graduates in pharmaceutical sciences carrying out their professional activity outside the more traditional areas of Pharmaceutical Practice and Activity or who do not perform acts exclusive to the Pharmaceutical Profession, substantiating the emergence of what can be called emerging areas.

It is essential that the Pharmaceutical Class can promote the evolution of the Pharmaceutical Profession in order to bring together emerging areas and attract and retain professionals who work in it as a way of guaranteeing its own competitiveness and differentiation, particularly among intellectual and scientific professions.

This chapter presents a reflection on the appearance of emerging areas and a proposal for defining assumptions to be observed for the categorization of a professional activity into an "emerging area". Additionally, some figurative examples of existing and potential professional areas and trends that represent future opportunities for the Pharmaceutical Profession are highlighted. It ends with a brief reflection on the change in the Statute of the Portuguese Pharmaceutical Society and, consequently, on the changes to the Pharmaceutical Act and their impact on the future development of the profession.

Keywords: Pharmaceutical Profession; Emerging Areas; Future Challenges.

Introdução

Os farmacêuticos são reconhecidos como os especialistas do medicamento, tendo a responsabilidade no Sistema de Saúde de promover a saúde das populações e prevenir doenças, através da promoção do uso seguro, responsável e racional dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde no geral (1-3). Esta definição não objetiva reduz a intervenção do farmacêutico ao medicamento, e é redutora dos seus conhecimentos e competências. No contexto comunitário, isto é, na União Europeia, o exercício da profissão de farmacêutico pressupõe uma formação universitária teórica e prática de, pelo menos, cinco anos. Como produto desta exigente formação existem profissionais altamente diferenciados e com conhecimentos e competências nas ciências do medicamento, da saúde, químicas e biológicas. Resultam, portanto, profissionais de elevada diferenciação e especialização técnica, científica e clínica, com especiais conhecimentos e competências na área do medicamento e tecnologias da saúde, desde o seu desenvolvimento até à sua utilização em vida real, não esquecendo o domínio sobre os respetivos requisitos legais e regulamentares.

A intervenção do farmacêutico não se resume apenas ao medicamento e demais tecnologias de saúde, particularmente os dispositivos médicos e os produtos cosméticos. Veja-se que historicamente os farmacêuticos estão ligados às análises clínicas, mas também toxicológicas, microbiológicas, hidrológicas e bromatológicas. Assim, somos uma profissão científica dedicada à saúde da pessoa com doença, em particular, dos cidadãos em geral, mas também à saúde comunitária e pública. Honra seja feita aos farmacêuticos do passado, que tinham a consciência de que o prestígio da profissão advinha, em grande parte, de uma adequada formação científica como um dos pilares essenciais para o correto exercício profissional, o que permitiu a afirmação científica e socioprofissional do farmacêutico português (4).

A evolução socioprofissional do setor e da Profissão Farmacêutica culminaram, com o tempo, na definição das seguintes áreas profissionais: Farmácia Comunitária; Farmácia Hospitalar; Distribuição Farmacêutica; Assuntos Regulamentares; Indústria Farmacêutica; Análises Clínicas e Genética Humana; Ensino Farmacêutico; Investigação Científica; e Farmácia Militar e de Emergência.

A industrialização e automatização do setor do medicamento e das análises clínicas precipitaram o início de uma transformação profunda da profissão. Ao longo do tempo, o foco do farmacêutico foi transferido dos produtos farmacêuticos para a pessoa, como bem reflete o Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, isto é, "*o exercício da Atividade Farmacêutica tem como objetivo essencial o cidadão em geral e o doente em particular*"[1] (4, 5).

A Ordem dos Farmacêuticos reconhece, todavia, a existência de "Outras Áreas Profissionais", cuja definição destaca o caráter multifacetado da Profissão Farmacêutica, a formação académica de banda larga como vantagem competitiva e a existência de profissionais a exercer a sua profissão "fora das áreas mais tradicionais ou que não exercem atos exclusivos da Profissão Farmacêutica". Sublinhe-se que esta é uma definição informal e não vinculativa. Contudo, redunda no reconhecimento da existência de outras áreas da Profissão Farmacêutica, ou áreas não convencionais ou, ainda, áreas emergentes, para se usar todas as designações possíveis.

Com base nas considerações anteriores, surgem as seguintes questões: O que são afinal estas áreas emergentes da Profissão Farmacêutica? Que pressupostos se devem observar para que se possa classificar uma dada área profissional como "emergente"? E como diferenciar estas áreas daquelas que não são, de todo, áreas sequer relacionáveis com a prática farmacêutica?

A Indústria Farmacêutica como berço das áreas emergentes

A Indústria Farmacêutica portuguesa representa um mercado de quatro mil milhões de euros, cerca de 2% do produto interno bruto (PIB) português (6). São mais de uma centena de empresas e cerca de quinhentos armazéns que empregam diretamente mais de 9000 pessoas[2]. Acresce ainda o contributo dos distribuidores grossistas de serviço completo[3] com um valor de mercado superior a dois mil e quatrocentos milhões de euros que empregam mais de 2000 trabalhadores (7). Os prin-

[1] Princípio geral da Atividade Farmacêutica, conforme definido pelo artigo 77.º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, na redação dada pela Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro.

[2] Estes indicadores são referentes apenas às companhias farmacêuticas associadas da APIFARMA – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica.

[3] De acordo com a ADIFA – Associação de Distribuidores Farmacêuticos, entende-se por empresa de distribuição farmacêutica de serviço completo, os distribuidores legalmente autorizados a exercer a sua atividade em território nacional, que cumpram as boas práticas de distribuição instituídas pelos reguladores, que disponham de especialidades farmacêuticas, medicamentos veterinários, dispositivos médicos, dermocosméticos e substâncias ativas em quantidade e variedade suficientes para garantir uma contínua cobertura nacional, e, por fim, que participem em programas de interesse profissional ou económico para o conjunto dos Associados, de forma voluntária ou por imposição de legislação nacional ou europeia.

cipais indicadores económicos da Indústria Farmacêutica ao nível da investigação, produção, importação e exportação e distribuição têm tido um comportamento crescente a nível nacional (6, 7). As exigências legais, regulamentares, científicas e técnicas no setor do medicamento, dispositivos médicos e outros produtos de saúde são cada vez maiores e mais profundas. Adicionalmente, a generalização da utilização de medicamentos genéricos, a introdução de novos fármacos, medicamentos inovadores (que incluem os medicamentos biológicos) e novos dispositivos médicos e a nova tendência de medicina personalizada são exemplos do dinamismo subjacente à atividade da Indústria Farmacêutica. Reúnem-se, portanto, as condições ideias para o investimento e normalização de novas funções e atividades funcionais dentro deste setor, bem para lá das tarefas de fabrico e controlo da qualidade. Estas novas funções são exigentes a nível científico, técnico, clínico e regulamentar.

Salienta-se que determinados aspetos, como o aumento sustentando do número de farmacêuticos portugueses e o facto da formação em ciências farmacêuticas ser robusta e abrangente, poderão explicar o facto dos diplomados em ciências farmacêuticas e os próprios farmacêuticos se destacarem como profissionais competitivos dentro da Indústria Farmacêutica.

A Profissão Farmacêutica procurou adaptar-se a esta nova realidade, designadamente através da criação e desenvolvimento de uma especialidade farmacêutica dedicada à Ciência Regulamentar, com especial afinidade aos aspetos legais e técnicos associados aos medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, desde a investigação, o desenvolvimento, a produção, a distribuição e a comercialização (8, 9). A especialidade em Assuntos Regulamentares inclui, atualmente, uma série de áreas funcionais que abrangem parte das áreas emergentes mencionadas anteriormente, desde o Acesso ao Mercado, Ensaios Clínicos, Avaliação de Tecnologias de Saúde (ATS), Promoção e Publicidade de Medicamentos e Farmacovigilância[4] (8, 9). Curiosamente, a especialidade em Assuntos Regulamentares é aquela com o menor número de farmacêuticos especialistas (cerca de cento e cinquenta especialistas a nível nacional), em contraciclo com o forte investimento da indústria e o aparecimento destas novas áreas. Por sua vez, a especialidade em Indústria Farmacêutica mantém particular afinidade com as funções de Produção e Qualidade. À luz da legislação nacional, designadamente o Estatuto do Medicamento, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, é obrigatório que a responsabilidade técnica para o fabrico de medicamentos seja realizada por um farmacêutico especialista em Indústria Farmacêutica, o que pode figurar como uma limitação à evolução

[4] Recomenda-se a leitura do Anexo I das Normas para Atribuição do Título de Especialidade em Assuntos Regulamentares da Ordem dos Farmacêuticos atualmente em vigor.

desta própria especialidade para abranger novas áreas funcionais em curso. Ora, o desconhecimento e a dificuldade de valorização da especialidade em Assuntos Regulamentares e a limitada abrangência da especialidade em Indústria Farmacêutica podem ajudar a explicar o sentimento de falta de representatividade que alguns farmacêuticos e diplomados em ciências farmacêuticas que trabalham em determinadas áreas da Atividade Farmacêutica expressam frequentemente. Junta-se, ainda, a falta de uma reforma estrutural ao programa curricular do mestrado integrado em ciências farmacêuticas que consciencialize e capacite os futuros farmacêuticos para estas áreas que surgem no mercado de trabalho. Não obstante, e quando se analisa a definição do Ato Farmacêutico previsto no ordenamento jurídico português através do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos[5], é inegável que grande parte das atividades mencionadas anteriormente cabem explicitamente no âmbito da prática e da profissão de farmacêutico. Por conseguinte, todos os profissionais diplomados em ciências farmacêuticas que trabalham nestas áreas deveriam estar regularmente inscritos na Ordem dos Farmacêuticos. A capacidade de atrair e reter estes profissionais na Ordem apenas beneficiaria o coletivo e promoveria a evolução da Profissão Farmacêutica.

Este não é um paradigma exclusivo da Profissão Farmacêutica. A evolução favorável das qualificações dos portugueses e a multiplicidade dos programas formativos no ensino superior criam um mercado de trabalho mais competitivo e esbatem as fronteiras das profissões reguladas. Na próxima década irá assistir-se a um paradigma de *task-shifting* e *skill-share* entre as várias profissões, e em particular nas profissões intelectuais e científicas (10, 11). Talvez por esta razão algumas Ordens Profissionais, como a Ordem dos Nutricionistas e a Ordem dos Enfermeiros, trabalharam ao longo dos anos no sentido de explicitar e clarificar os respetivos atos profissionais através de regulamentos administrativos, indo tão longe como incluir as atividades de ensino, investigação, formação e consultoria como parte integrante da sua atividade profissional[6]. Note-se que os farmacêuticos beneficiam, em parte, por verem o seu ato profissional consagrado na Lei, através do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos (na redação dada pelo Decreto-Lei n.º 288/2001), ao contrário do que acontecia com outras classes profissionais. O revés, é que nem sempre os normativos legais acompanham em tempo útil a evolução da Profissão Farmacêutica, o que pode propiciar o sentimento de falta de representatividade já mencionado anteriormente.

[5] Veja-se o artigo 75.º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos na redação dada pela Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro, e com as alterações estabelecidas pela Lei n.º 74/2023, de 18 de dezembro, com vigência a partir de 1 de março de 2024.

[6] A Lei n.º 12/2023, de 28 de março, que procedeu à revisão da Lei-Quadro das Associações Públicas Profissionais, veio determinar que as Ordens Profissionais não podem estabelecer atividades reservadas nem proceder à definição de atos próprios da profissão, para além dos que constem dos respetivos estatutos. Todavia, destaca-se esta iniciativa da Ordem dos Enfermeiros e da Ordem dos Nutricionistas pela sua relevância no que respeita à reflexão e ação sobre a evolução profissional.

Não obstante, no seio da Ordem dos Farmacêuticos, existe algum trabalho feito nestas matérias. A constituição do Grupo Profissional de Distribuição Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos em 2018, com a missão de apoiar a definição de estratégias político-profissionais para o setor, desencadeando todas as ações para o desenvolvimento da intervenção farmacêutica nesta área de atividade, é exemplo disso. Desde logo, promove-se a representatividade dos farmacêuticos que trabalham nesta área. E resultou, inclusive, na criação de uma nova especialidade farmacêutica[7]. Também, em 2022, a Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos criou um projeto de dinamização de grupos focais com diversos peritos com o objetivo de definir, identificar e caracterizar as áreas ditas emergentes da Profissão Farmacêutica e cujos resultados serão apresentados publicamente.

Sublinha-se que entre as novas áreas e funções emergentes, existem aquelas que não se enquadram diretamente na definição do Ato Farmacêutico, mas onde a integração de um farmacêutico, quer pelo seu conhecimento enquanto especialista do medicamento e do dispositivo médico, quer pelo seu conhecimento das restantes áreas convencionais e do ecossistema da saúde podem representar uma mais-valia na execução das suas atividades. A atividade profissional em consultoria científica e tecnológica, a gestão de organismos e organizações, designadamente na área da Saúde, e funções na indústria dos cosméticos podem consubstanciar alguns exemplos das funções emergentes deste tipo.

A definição de Áreas Emergentes

Conforme mencionado anteriormente, a evolução científica, tecnológica e socioeconómica que ocorreu nas últimas duas décadas precipitou o aparecimento de novas áreas e atividades. Constata-se também que, apesar de alguns esforços feitos nesta matéria, persiste alguma incapacidade da Profissão Farmacêutica reconhecer e acompanhar a evolução da sua própria atividade e do mercado de trabalho. A inversão desta tendência pode começar por uma identificação e definição de "áreas emergentes". Anteriormente, apresentou-se uma iniciativa da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos que poderá vir a responder a esta problemática. Todavia, no âmbito desta publicação, parece pertinente pelo menos delimitar os possíveis pressupostos orientadores para que uma determinada área possa ser considerada, ou não, emergente: i) a formação em ciências farma-

[7] Salienta-se que o artigo 34.º da Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro, estabelecia que "*são reconhecidas as especialidades de Indústria Farmacêutica, de Análises Clínicas, de Farmácia Hospitalar, de Assuntos Regulamentares, de Farmácia Comunitária, de Genética Humana, de Farmacologia Clínica, de Distribuição Farmacêutica, de Radiofarmácia e de Marketing Farmacêutico*".

cêuticas permite o exercício de tais funções ou é uma vantagem competitiva face a outras qualificações; ii) a atividade ou função profissional cabe, total ou parcialmente, nas atividades previstas no conteúdo do Ato Farmacêutico ou nas Especialidades Farmacêuticas existentes; iii) a atividade ou função profissional é de índole intelectual ou científica e relaciona-se direta ou indiretamente com a Atividade Farmacêutica em torno do medicamento, dispositivo médico ou outros produtos de saúde; e iv) a representatividade de titulares de grau em ciências farmacêuticas naquela atividade ou função é considerável.

Claro está que os pressupostos acima mencionados constituem uma mera matriz para a avaliação e não servem, por si só, de mecanismo formal para o reconhecimento das áreas emergentes. Portanto, torna-se necessário e relevante o estabelecimento de normativos e ações que reconheçam e identifiquem formal e claramente cada uma das áreas emergentes. Ao contrário do que pode ser evocado, no nosso entendimento, a mera exclusividade ou reserva da atividade aos farmacêuticos não é, nem pode ser, critério para a integração ou classificação de determinada função ou atividade como parte da Profissão Farmacêutica. No atual mercado de trabalho é desejável existirem equipas multidisciplinares em torno do mesmo objeto ou com o mesmo propósito. Além disso, e como se mencionou, nos próximos anos irá assistir-se à reorganização do mercado de trabalho e das funções em saúde, em particular em torno do *task-shifting* e *skill-share*. Desta forma, um critério em torno da exclusividade ou reserva de funções aos farmacêuticos apenas serviria para o esvaziamento da própria Profissão Farmacêutica.

É frequente ouvir dizer que apenas em Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar - e alguns outros casos de responsabilidade ou direção técnica - é obrigatória a inscrição na Ordem (e, portanto, o título de farmacêutico). Tal premissa é redutora da Profissão Farmacêutica e infiel à realidade da profissão. Esta interpretação errónea pode dever-se ao facto de na legislação nacional existirem disposições adicionais ao Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos que reforçam a exclusividade de determinadas funções e atividades. Em bom rigor, a obrigatoriedade de inscrição é fundamentada em dois pressupostos cumulativos, a saber: i) a admissão à função profissional implica a titularidade do mestrado em ciências farmacêuticas; e ii) o perfil funcional está enquadrado nos atos próprios da Profissão Farmacêutica. Ao assumir-se a exclusividade no exercício das funções como pressuposto para que determinadas funções ou atividades sejam consideradas parte da profissão de farmacêutico, corre-se o risco de esvaziar completamente a prática farmacêutica e condenar a profissão à incapacidade de evoluir e se transformar. A título de exemplo, considere-se a colheita de produtos biológicos (prevista no artigo 75.º do Estatuto da Ordem dos Farmacêu-

ticos aprovado pela Lei n.º 131/2015) que não é uma atividade exclusiva dos farmacêuticos, dado que médicos, enfermeiros e técnicos de diagnóstico e terapêutica estão igualmente legal e tecnicamente habilitados e realizam esta tarefa. Não sendo por isso que tal atividade não esteja incluída no âmbito da profissão de farmacêutico, e daí existirem farmacêuticos na área das Análises Clínicas, independentemente de serem especialistas ou responsáveis técnicos de laboratório. Por outro lado, também não se admite que um diplomado em ciências farmacêuticas proceda à colheita de sangue sem a devida inscrição na Ordem. O mesmo pode aplicar-se à atividade de dispensa de medicamentos, também, por técnicos de farmácia (ainda que sob supervisão de um farmacêutico!). Deste modo, não parece haver motivo para que não se considere que o exercício de determinadas atividades e tarefas mereça a titularidade de farmacêutico, sem que tal implique que a execução dessas mesmas atividades e tarefas seja exclusiva aos farmacêuticos. Impõem-se uma visão mais lata e de futuro para a profissão.

De seguida, apresentam-se alguns exemplos de áreas ou atividades profissionais que podem e devem ser consideradas como parte da Profissão Farmacêutica. Com este exercício não se pretende minimizar ou excluir outras áreas que merecem igual destaque, mas simplesmente identificar áreas profissionais intimamente ligadas a perspetivas de crescimento futuras que as tornam particularmente relevantes.

Biotecnologia

A Associação Portuguesa de Bioindústria tem promovido estudos periódicos sobre a evolução do setor da biotecnologia em Portugal. A primeira conclusão dos estudos mais recentes é que este setor em Portugal representa apenas 0,12% do total do volume de negócios do setor a nível europeu (12). Está, todavia, em crescimento, com um aumento de um terço face a 2011, resultando num volume de negócios do setor de 36,5 milhões de euros. Isto referente a noventa e oito empresas que empregavam em 2019 mais de seiscentos e cinquenta trabalhadores, que significam um aumento de cerca de 134% face ao início da mesma década. Outro dado importante de assinalar é que cerca de 60% do volume de negócios tem origem em exportações. Adicionalmente, ao nível da investigação e inovação, foram registadas mais de trezentas e cinquenta patentes por empresas de biotecnologias portuguesas, colocando a Biotecnologia como a quinta área tecnológica com mais patentes em Portugal, contrastando com o décimo quinto lugar que a área possui na União Europeia (12).

Prevê-se o crescimento deste setor nos próximos anos, que com o investimento certo poderá levar à descoberta e desenvolvimento de novos métodos de diagnóstico clínico e medicamentos e terapias avançadas, como são exemplo as vacinas, as

terapias genéticas e celulares. A Europa, e Portugal, destacam-se do ponto de vista estratégico para o desenvolvimento deste setor pela possibilidade de livre circulação de bens, serviços e pessoas no espaço europeu, e pela existência e formação de profissionais altamente diferenciados e competentes. Esta última característica é condição para a investigação, desenvolvimento, produção, controlo, regulamentação e distribuição de produtos biotecnológicos. Os farmacêuticos podem, e devem, perfilar-se como profissionais competitivos para acompanhar todas as fases acima descritas, porque efetivamente possuem as bases científicas e regulamentares que lhe permitem uma rápida adaptação a todas estas funções. Encontrarão, certamente, outros profissionais como, são exemplo, biólogos, bioquímicos e engenheiros químicos, industriais e farmacêuticos. Pelo que se deve refletir sobre a potencialidade do papel do farmacêutico nesta área e promover a educação e formação em áreas específicas da biotecnologia. Por outro lado, é preciso estimular o caráter empreendedor do farmacêutico para que se abram horizontes. A biotecnologia tem aplicações na Saúde, mas também ao nível da agricultura e pecuária e na produção industrial.

Investigação Clínica

De acordo com a Federação Europeia das Associações e de Indústrias Farmacêuticas (EFPIA), em 2021, a área de investigação e desenvolvimento (I&D) empregava cerca de cento e vinte e cinco mil pessoas na Europa (cresceu quase o dobro em trinta anos, como se pode ver na **Figura 1**) (13). A Europa é particularmente atrativa dada a disponibilidade de recursos extremamente qualificados. Ainda assim, tem comparado desfavoravelmente em termos de competitividade no que respeita ao crescimento anual de investimento em I&D e ao número de novas moléculas, com o crescimento de outros mercados. Em 1990, o investimento em I&D na Europa era de 7,7 mil milhões de euros e nos Estados Unidos da América (EUA) era de 6,8 mil milhões de dólares. Em 2019, o investimento europeu rondou os 37 mil milhões de euros (um crescimento notável em trinta anos); mas muito inferior aos 64 mil milhões de euros nos EUA (13).

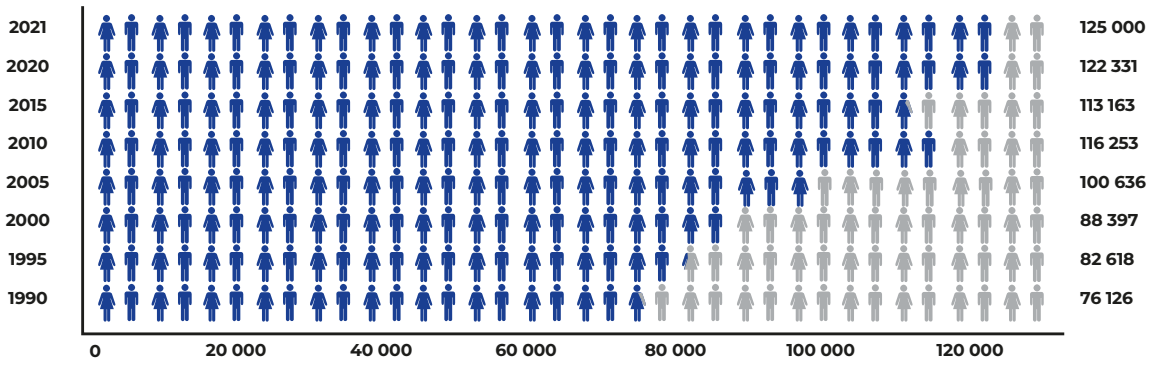


Figura 1.
Evolução da empregabilidade em investigação e desenvolvimento na Indústria Farmacêutica (1990-2021). Adaptado de (13).

A competitividade europeia em matérias de investigação, fabrico, produção e distribuição de medicamentos e produtos de saúde, além de um desígnio fundamental para o desenvolvimento económico e social, reflete-se nas condições de acesso à inovação e de disponibilidade. Por este motivo têm sido lançados em diferentes iniciativas legislativas, atividades e projetos ao nível da União Europeia que objetivam a promoção de condições que garantam uma abordagem harmonizada e colaborativa aos diferentes desafios e fatores subjacentes a estas problemáticas, mormente a Estratégia da Rede de Agências Europeias de Medicamentos até 2025 e a Estratégia Farmacêutica para a Europa, com o objetivo, entre outros, de garantir que a União Europeia se mantém atrativa para o investimento, a investigação e o desenvolvimento de medicamentos. O que requererá, obrigatoriamente, alterações legais e regulamentares e a definição de atrativos para a indústria farmacêutica e biotecnológica (14, 15).

É preciso considerar ainda os fortes avanços nas Ciências Biomédicas, que estão a trazer novas oportunidades de tratamento e inovação ao longo do ciclo de vida dos medicamentos e produtos de saúde a um ritmo verdadeiramente vertiginoso, de que são exemplo os medicamentos de terapia avançada (ATMP) e os medicamentos órfãos. Por outro lado, a incorporação crescente de ferramentas digitais e tecnológicas impactará grandemente a investigação e o desenvolvimento de novos medicamentos e de novas formas farmacêuticas, como é caso da nanotecnologia (14, 15).

As novas tecnologias impactarão o próprio processo de investigação e desenvolvimento e monitorização, afetando as tradicionais metodologias utilizadas nos ensaios clínicos e na própria geração de evidência científica. A título de exemplo, refere-se o emprego da inteligência artificial na química computacional para a procura e desco-

berta de potenciais fármacos ou na extração, compilação e tratamento de grandes conjuntos de dados de registos clínicos, análises genómicas, estudos clínicos publicados ou outras fontes (16). Estes avanços afetarão o desenho, a condução, a monitorização, a adaptação e o reporte de ensaios clínicos (16).

Estamos perante novos tempos ao nível da biomedicina, da ciência regulamentar e da própria ética. A investigação, desenvolvimento e fabrico de medicamentos e tecnologias de saúde fazem, desde sempre, parte do cerne da Profissão Farmacêutica[8]. A Lei de Investigação Clínica em Portugal, regulada pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, pressupõe que os investigadores e monitores, e demais profissionais que participam diretamente em ensaios clínicos, tenham a competência científica ou clínica necessária para o desempenho das funções necessárias. Os farmacêuticos, pela sua formação, estão entre os profissionais com melhores competências e conhecimentos químicos, biológicos, toxicológicos, farmacológicos e clínicos. Além das suas apetências para a farmacoepidemiologia. Ocupam, portanto, uma posição privilegiada para desempenhar as diversas funções e atividades que cabem no âmbito da investigação e desenvolvimento de medicamentos, dispositivos médicos e cosméticos.

O enquadramento europeu, o esforço a nível nacional para a promoção da investigação clínica em Portugal (de que é exemplo a criação da Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica) e a afinidade e proficiência dos farmacêuticos tornam esta área relevante para o futuro da profissão que importa conseguir explorar.

Acesso ao Mercado e Avaliação de Tecnologias de Saúde

A proteção da Saúde Pública obriga à garantia de medicamentos e tecnologias de saúde que sejam eficazes, seguros e de elevada qualidade para os cidadãos europeus. O famigerado caso da *"Talidomida"* precipitou a necessidade de robustecer os procedimentos necessários para a introdução no mercado de medicamentos. Deu-se, como resposta, a criação do sistema regulador europeu que tem como base a obrigatoriedade de autorização para a colocação de medicamentos no mercado, estando as regras e procedimentos harmonizados entre os Estados-membros (17, 18). A autorização para introdução no mercado está fundamentada na apresentação do Documento Técnico Comum (CTD) do qual consta a informação pré-clínica e clínica do medicamento, bem como toda a informação química, farmacêutica e biológica da substância ativa e do medicamento (produto acabado). A preparação e avaliação do processo de introdução no mercado, ainda que de índole regulamentar,

[8] O Ato Farmacêutico considera várias funções que coincidem com as atividades necessárias no âmbito da investigação clínica, como é o caso da monitorização de fármacos, incluindo perfis farmacocinéticos e o estabelecimento de esquemas posológicos individualizados, e a preparação, realização, interpretação e validação técnica e biopatológica de análises clínicas, biológicas e toxicológicas. Além do enquadramento legal, a história documenta que a investigação e o desenvolvimento sempre foram áreas de eleição da Profissão Farmacêutica.

baseiam-se em conhecimentos clínicos e farmacêuticos avançados, nas quais os farmacêuticos são profissionais essenciais a envolver.

A ATS é um processo sistemático e de base metodológica que possibilita a análise e tratamento de informação, ou evidência, e que tem como objetivo o apoio à decisão de utilização e financiamento de tecnologias de saúde. Neste âmbito, tecnologias de saúde não se resumem a equipamentos, medicamentos e dispositivos médicos, mas também a intervenções médicas e clínicas, como cirurgias. A ATS inclui a análise de custo, custo-utilidade e custo-efetividade, baseada em critérios de eficácia comparativa, eficiência e efetividade (19, 20).

A ATS está institucionalizada nos países europeus desde os finais dos anos oitenta do século XX, estando amplamente generalizada em todos os países do sistema regulador europeu do medicamento, através da criação de agências ou unidades responsáveis pelos programas neste domínio.

Torna-se fundamental diferenciar a avaliação e autorização de introdução no mercado, que se foca essencialmente na segurança, qualidade e eficácia das tecnologias de saúde e na existência de uma relação benefício/risco favorável, e ATS - que se subdivide em farmacoterapêutica e farmacoeconómica -, que por sua vez tem como finalidade de suporte à decisão de financiamento de um medicamento ou outra tecnologia de saúde, considerando a existência de outras terapêuticas instituídas na prática clínica nacional. Os requisitos regulamentares, tanto na avaliação e autorização de introdução ao mercado como de avaliação farmacoterapêutica e farmacoeconómica, bem como a crescente pressão do financiador (isto é, o Estado) na redução e controlo da despesa pública com o medicamento, têm tornado as atividades relacionadas com o acesso ao mercado mais exigentes e criteriosas. As autoridades responsáveis têm evoluído para um maior escrutínio da evidência científica disponível.

Pela sua natureza, a ATS é uma atividade multidisciplinar que avalia sistematicamente os efeitos de uma tecnologia na saúde, na disponibilidade e distribuição de recursos e noutros aspetos do desempenho dos sistemas de saúde, tais como a equidade e a capacidade de resposta (20). É, portanto, compreensível e altamente desejável que economistas, juristas, eticistas, médicos, farmacêuticos e outros profissionais de áreas clínicas e económico-sociais cooperem nas atividades neste âmbito. A atividade profissional neste domínio cabe claramente no que se mencionou anteriormente, ou seja, é desejável o trabalho em equipa e multidisciplinar em torno do mesmo objeto ou com o mesmo propósito. Pesa, naturalmente, a clara apetência do farmacêutico para os domínios clínico, farmacoterapêutico e regulamentar, bem

como a sua permeabilidade a outros domínios e competências, como é o caso da farmacoepidemiologia e a farmacoeconomia.

Na perspetiva da Indústria Farmacêutica, o Acesso ao Mercado surge como uma área estratégica que procura garantir às pessoas com doença o acesso atempado e célere a medicamentos e tecnologias de saúde, comercializados com um preço justo e proporcional à efetividade no tratamento de doenças. Colaboram com este propósito várias unidades ou departamentos da mesma companhia, procurando-se garantir a necessária coordenação para o início da comercialização e a garantia das condições de financiamento necessárias para o sucesso de um novo produto. Aos profissionais que participam na atividade de Acesso ao Mercado é exigido que: i) conheçam o sistema de saúde do país em questão e a sua evolução; ii) dominem as metodologias de avaliação de tecnologias e sejam capazes de desenvolver, interpretar e apresentar análises de avaliação farmacoterapêutica, avaliação económica e estudos de evidência do mundo real (*real-world evidence*) que sistematizem e evidenciem o valor de um medicamento ou tecnologia de saúde; e iii) estejam familiarizados com os modelos e mecanismos de financiamento legalmente e regulamentarmente admitidos. Este descritivo de competências permite compreender o potencial dos farmacêuticos para o exercício profissional nesta área.

Por outro lado, sublinhe-se que estes domínios de atividade configuram áreas nucleares reconhecidas para a obtenção da especialidade em Assuntos Regulamentares nos termos do Regulamento (extrato) n.º 586/2018, de 31 de agosto **(Tabela I)** (9).

Tabela I.
Áreas Funcionais em Assuntos Regulamentares do Anexo I do Regulamento (extrato) n.º 586/2018, de 31 de agosto (9).

Área Funcional	Conteúdos
Sistemas de Saúde	• Estudos de farmacoeconomia e de economia da Saúde. • Organização e financiamento do Serviço Nacional de Saúde e outros sistemas de saúde. • Preços e comparticipações.
Mercado Farmacêutico e de Saúde	• Acesso ao Mercado e ações pré-lançamento. • Associações industriais, doentes e outras. • Concursos hospitalares. • Organização empresarial. • Organização, valor e segmentação do mercado.

A especialidade em Assuntos Regulamentares existe em Portugal há cerca de vinte e cinco anos (inicialmente com a designação de especialidade em Registos e Regulamentação Farmacêutica) e esteve, inclusive, prevista na Lei como especialidade farmacêutica, por força da aplicação do artigo 34.º da Lei n.º 131/2015[9]. Pelo que parece ser inegável considerar que as atividades de acesso ao mercado e ATS estão integradas na Profissão Farmacêutica. Também é certo que a especialidade em Assuntos Regulamentares tem evoluído no sentido de uma maior amplitude do reconhecimento de novas áreas das ciências e atividades regulamentares, como é o caso (8). O desafio para o futuro é conseguir atrair mais farmacêuticos para estas áreas de atividade e promover o reconhecimento e valorização das mesmas.

Assinala-se que a Lei n.º 74/2023 veio estabelecer as atividades de "supervisão do processo de avaliação para acesso ao mercado" como parte integrante do Ato Farmacêutico (conforme a alínea b) do n.º 2 do artigo 74.º). Esta nova disposição legal parece reconhecer o potencial dos farmacêuticos para o exercício da atividade profissional nesta área e certamente moldará a evolução futura da profissão.

Marketing Farmacêutico

Marketing pode ser definido como um processo de gestão que procede à identificação, antecipação e satisfação de necessidades (dos clientes). As atividades de *Marketing* consistem na identificação e previsão de alterações na procura, com base na monitorização de mercado, na promoção de produtos e incentivo ao seu consumo e na garantia que a qualidade, a disponibilidade e o preço satisfaçam as necessidades do mercado (21). O *Marketing* Farmacêutico é a aplicação destes processos, atividades e tarefas no âmbito de produtos farmacêuticos[10]. A atividade de promoção de produtos farmacêuticos por parte da Indústria Farmacêutica desempenha um relevante papel no que respeita à partilha e disseminação de conhecimento científico junto dos profissionais de saúde, em particular prescritores e população em geral. Ao garantir a cedência e partilha de informação científica, idónea, estruturada e relevante assegura-se que os profissionais envolvidos possuem os conhecimentos necessários para uma escolha informada na adequação da melhor terapêutica disponível e que satisfaça as necessidades individuais dos doentes. Apesar

[9] A Lei n.º 74/2023, de 18 de dezembro, veio revogar a disposição que determinava que "*são reconhecidas as especialidades de Indústria Farmacêutica, de Análises Clínicas, de Farmácia Hospitalar, de Assuntos Regulamentares, de Farmácia Comunitária, de Genética Humana, de Farmacologia Clínica, de Distribuição Farmacêutica, de Radiofarmácia e de Marketing Farmacêutico*". O reconhecimento de especialidades farmacêuticas passa a ser feito pelo parecer vinculativo do Conselho de Supervisão da Ordem e da homologação do membro do Governo responsável pela área da saúde (que antes se aplicava apenas a outras que não as previstas na lei.

[10] De acordo com a definição da Federação Internacional de Fabricantes e Associações Farmacêuticas (IFPMA), publicada em 2019 através do Código de Conduta, "produtos farmacêuticos" são "*todos os produtos farmacêuticos ou biológicos (independentemente do estado da patente e/ou de terem marca comercial ou não) destinados a ser utilizados sob prescrição de um profissional de saúde, ou sob sua supervisão, e destinados a ser utilizados no diagnóstico, tratamento ou prevenção de doenças em seres humanos, ou a influenciar a estrutura ou qualquer outra função do corpo humano*".

da relevância e da generalização das atividades de promoção e incentivo de produtos farmacêuticos nos últimos anos, esta não é uma temática nova.

A Organização Mundial da Saúde, em 1988, publicou a resolução "*Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion*", recomendando uma série de medidas e ações que garantissem a idoneidade e veracidade da informação científica e clínica no âmbito das atividades de promoção de produtos farmacêuticos (22). Por exemplo, defendia a necessidade de educação pré-graduada adequada e formação pós-graduada/profissional que permitisse a aquisição dos conhecimentos técnicos e científicos para apresentar a informação médica de forma precisa, imparcial e responsável (22). Enquadrando, desta forma, a publicidade ou promoção de produtos farmacêuticos numa perspetiva de salvaguarda de Saúde Pública (22). As recomendações de 1988 impactaram a atividade da Indústria Farmacêutica, que as incorporou em sede de códigos de conduta das diferentes associações representativas, e demais agentes do ecossistema da saúde. Realce-se, também, o impacto das recomendações na legislação, regulamentação e normativos referentes à publicidade de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde.

No ordenamento jurídico português[11], a publicidade de produtos farmacêuticos (doravante, promoção) está definida como "*qualquer forma de informação, prospeção ou de incentivo que tenha por objeto ou por efeito a promoção da sua prescrição, dispensa, venda, aquisição ou consumo*", em determinadas circunstâncias como a visita de delegados de informação médica ou a realização de encontros científicos. Neste quadro legal e regulamentar, a promoção de produtos farmacêuticos não se resume, nem pode resumir, a um caráter meramente comercial, estando envolvida uma dimensão técnica e científica, nomeadamente ao nível da informação médica, junto de profissionais de saúde e público em geral, do desenvolvimento de materiais e conteúdos informativos e das atividades de vigilância. Além de que, está fundamentada na idoneidade e veracidade da informação científica e nos princípios do uso racional de tecnologias de saúde, da responsabilidade dos intervenientes e na transparência.

Assim, o *Marketing* Farmacêutico é composto por peritos da área da Saúde e da Ciência, desejavelmente com conhecimento aprofundado sobre medicamentos, dispositivos médicos ou outros produtos de saúde. Estando o seu trabalho, naturalmente, complementado por peritos ou profissionais de outras áreas disciplinares.

[11] Referimo-nos ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, e ao Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, nas suas redações atuais.

A afinidade dos farmacêuticos e dos diplomados em ciências farmacêuticas para o *Marketing* e, em particular, para o *Marketing* Farmacêutico, é evidente. Existem registos de cursos de formação contínua, subordinados a esta temática, realizados em 1984[12]. Pelo que aparenta ser adequado a afirmação de que o *Marketing* Farmacêutico não é uma área emergente da Profissão Farmacêutica pelo tempo do seu aparecimento, mas pela crescente representatividade de diplomados em ciências farmacêuticas a exercer atividade nesta área. Todavia, por algum motivo que a História não teve oportunidade de registar, o reconhecimento desta área como atividade integrante da Profissão Farmacêutica nunca ganhou a tração necessária. Certo é que as alterações introduzidas ao Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos pela Lei n.º 131/2015, vieram estabelecer o *Marketing* Farmacêutico como uma especialidade farmacêutica. Um reconhecimento do legislador - entretanto revertido no novo Estatuto - desta área de atividade como parte integrante da Atividade Farmacêutica, mas que a profissão precisa refletir sobre a pertinência e importância de regulamentar e dar forma a esta especialidade, como forma de consolidação da competitividade do farmacêutico.

As preocupações relativas à idoneidade, qualidade e relevância da informação, nas atividades educacionais ou promocionais promovidas ou apoiadas pela Indústria Farmacêutica junto dos profissionais de saúde e da população geral, não são hoje menores que o eram em 1988. Principalmente quando estamos perante uma acentuada evolução científica e tecnológica e com o consequente aparecimento de medicamentos e dispositivos médicos cada vez mais complexos. Noutra perspetiva, e não descurando que a atividade do *Marketing* Farmacêutico consiste também na identificação e previsão de alterações na procura e em garantir as terapêuticas de qualidade, disponibilidade, ao preço certo e adequadas às necessidades individuais dos doentes, as atividades funcionais de monitorização de mercado e de informação médica ocupam uma posição nuclear face aos desafios que hoje vivemos no que respeita à disponibilidade de medicamentos e à racionalização do uso do medicamento, do dispositivo médico e dos demais produtos de saúde.

Saúde Digital

A evolução tecnológica criou as condições para uma forte revolução digital e o aparecimento do conceito de saúde digital. A saúde digital engloba diferentes áreas, desde *wearables*, telessaúde e a medicina personalizada. As novas tecnologias de comunicação e informação modificarão o paradigma da prestação de cuidados de saúde de forma profunda e até, a forma como a própria saúde e a doença serão en-

[12] Registos de Atas da Direção Regional de Lisboa da Ordem dos Farmacêuticos do mandato de 1983-1986.

tendidas, geridas e abordadas no futuro. Suscitam-se, naturalmente, desafios não só técnicos e organizacionais como também éticos, legais e sociais para a saúde digital. Como são exemplo a temática da privacidade, confidencialidade e proteção de dados, a validação e avaliação da qualidade, segurança e eficácia das inovações na área da saúde digital, o respeito pela autonomia dos indivíduos e a garantia da transparência e da confiança dos cidadãos e da sociedade (23).

A saúde digital implica uma alteração profunda à Atividade Farmacêutica, em particular nas áreas assistenciais. Alteração a que já se assiste, por exemplo, com a robotização das farmácias comunitárias. Teoricamente, a automatização do processo de gestão de *stocks* e armazenamento dos medicamentos e produtos de saúde permite que o farmacêutico comunitário dirija parte do seu tempo e atenção para o cidadão e para o processo de dispensa. Outro bom exemplo é a generalização de sistemas de monitorização contínua da glicemia na diabetes *mellitus*, representando uma clara melhoria na gestão e acompanhamento desta doença crónica e com ganhos clínicos relevantes (24). A disseminação destas tecnologias e das denominadas "*digital health interventions*" (emprego de funcionalidades de tecnologias digitais para alcançar objetivos de saúde) impactará a prestação de cuidados farmacêuticos (25). Contrariar esta evolução é, em certa medida, impedir a profissão de desenvolver-se. Razão que levou a Federação Internacional Farmacêutica (FIP) a incluir a saúde digital como um dos objetivos de desenvolvimento da profissão, estabelecendo como objetivos a formação e capacitação dos farmacêuticos, para garantir uma profissão com elevados níveis de literacia digital e o desenvolvimento de sistemas e estruturas que garantam a prestação de serviços farmacêuticos com recurso às tecnologias digitais (26).

O impacto das tecnologias digitais não se limitará às áreas assistenciais da profissão. Criará exigências nas áreas da Indústria Farmacêutica e dos Assuntos Regulamentares, em particular no que respeita aos dispositivos médicos. Desafiará o Ensino Farmacêutico, que precisará de conseguir incorporar novas áreas do conhecimento, designadamente as ciências biomédicas e a informática em saúde, nos programas curriculares de ciências farmacêuticas. E proporcionará as condições ideais para o aparecimento de novas áreas funcionais para os farmacêuticos na investigação, desenvolvimento, fabrico, comercialização e dispensa de soluções e tecnologias digitais. Existem já farmacêuticos e diplomados em ciências farmacêuticos com formação adicional (incluindo doutoramento) em, por exemplo, Informática Médica e *Health Data Science*. Além das atividades de investigação, fabrico, comercialização e dispensa de soluções e tecnologias digitais, destacam-se as atividades funcionais

conexas, nas quais já se encontram farmacêuticos ou diplomados em ciências farmacêuticas, a exercer funções de consultoria técnica, científica e tecnológica.

Relativamente ao ensino na área da saúde digital, destaca-se um estudo nacional recente que evidenciou a existência de nove programas formativos nas áreas de ensino Médico, Enfermagem, Gestão em Saúde, Medicina Dentária, Farmácia e Saúde Pública com módulos dedicados à saúde digital (27). Os autores sublinharam que a concentração desta oferta educacional a nível do ensino superior se concentra na Região Norte; e o facto de que, apesar da existência de módulos formativos em saúde digital integrados em cursos da Saúde e não só, o seu peso no programa formativo (em termos de créditos do Sistema Europeu de Transferência e Acumulação de Créditos) é relativamente baixo (27). Assim, torna-se relevante criar as condições adequadas para a evolução do ensino desta área e para a incorporação destes domínios do conhecimento no desenvolvimento profissional contínuo das profissões de saúde e das ciências da vida. Os farmacêuticos e os diplomados em ciências farmacêuticas podem ocupar uma posição privilegiada como profissionais de relevo e competitivos neste âmbito.

Revisão aos Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos: A transformação do Ato Farmacêutico

A alteração do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos resultou de uma revisão legislativa ao regime jurídico das Associações Públicas Profissionais. As iniciativas legislativas, que resultaram na publicação da Lei n.º 12/2023, de 28 de março, foram suscitadas com o propósito de reduzir barreiras de acesso às profissões reguladas, e com isso promover condições concorrenciais na prestação de determinados serviços, e promover a independência e isenção da função reguladora das Ordens Profissionais. Em termos práticos, as principais medidas da Lei n.º 12/2023 são as seguintes: i) a criação de um órgão de supervisão, constituído maioritariamente por membros externos à profissão, e de um Provedor do cidadão; ii) a limitação a estágios profissionais e regras desproporcionais ao acesso às profissões; e iii) a determinação da revisão dos Estatutos de todas as Ordens Profissionais, em particular no que respeita às atividades reservadas, isto é, aos atos profissionais de cada profissão. Importa destacar que as principais medidas constituem uma mudança de paradigma ao sistema quase secular de autorregulação das profissões reguladas.

A Lei n.º 74/2023, de 18 de dezembro, procedeu à alteração do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos. O Presidente da República, na promulgação do diploma,

alertou para a "*necessidade de corrigir alguns aspetos que podem ser causadores de entropias relativamente aos destinatários dos serviços*", sublinhando a importância de garantir que "*os atos em saúde são prestados sempre por profissionais habilitados*" e de assegurar a complementaridade e articulação destes atos "*em termos que melhorem a prestação dos cuidados de saúde e a eficiência do respetivo sistema*"[13]. Recorde-se que o processo legislativo de revisão dos estatutos das Ordens Profissionais foi condicionado pelo alerta do Governo para a necessidade imperiosa da sua conclusão em tempo de garantir o terceiro e quarto pedidos de pagamentos no âmbito dos fundos do Plano de Recuperação e Resiliência (PRR). Tal facto mereceu críticas por parte da maioria das Ordens Profissionais e resultou na concordância generalizada dos legisladores e partes interessadas quanto à necessidade de se proceder à revisão dos diferentes estatutos aprovados, entre os quais o da Ordem dos Farmacêuticos, num futuro próximo. O novo Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, além das alterações orgânicas impostas pela Lei n.º 12/2023, anteriormente descritas, estabelece uma nova redação do Ato Farmacêutico, que incitará, invariavelmente, uma transformação da Profissão Farmacêutica e condiciona o desenvolvimento futuro da respetiva Ordem.

Neste sentido, os autores consideram premente a reflexão, académica, sobre as consequências e impacto na definição do Ato Farmacêutico. Neste âmbito, a proposta de alteração do Governo, destaca-se desde logo pela unificação num único artigo ("Título profissional e exercício de atos reservados") dos artigos 74.º e 75.º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, na redação dada pela Lei n.º 131/2015, de 4 de setembro. A nova redação estabelece dois novos quadros de atividades da Profissão Farmacêutica: i) um para os quais a inscrição na Ordem dos Farmacêuticos permite o exercício, isto é, parece-nos, para os quais o exercício é exclusivo e reservado aos farmacêuticos; e ii) um segundo conjunto de atividades para os quais se reconhece a competência do farmacêutico, mas que a nova legislação vem determinar que "*não são atos expressamente reservados por lei aos farmacêuticos*".

Em relação ao primeiro conjunto de atividades, é de sublinhar que na nova redação, em particular na alínea b) do número 2 da proposta, é introduzido o "*processo de avaliação para o acesso ao mercado*" como parte integrante do Ato Farmacêutico. Parece-nos, assim, que, a atividade profissional farmacêutica poderá integrar as atividades de "Acesso ao Mercado e ATS", sendo um exemplo da evolução e adaptação ao contexto atual da profissão. Por outro lado, a nova redação vem atribuir ao farmacêutico a responsabilidade "*de supervisão do fabrico, do armazenamento, da*

[13] O Presidente da República promulgou decreto da Assembleia da República, no dia 7 de dezembro de 2023. Informação obtida no *website* oficial de informação da Presidência da República Portuguesa.

conservação, da distribuição e do controlo dos medicamentos de uso humano", ao passo que a legislação anterior adstringia as suas responsabilidades à execução. Esta subtil, mas significativa modificação, vem reconhecer aquilo que já acontece na realidade nos tempos contemporâneos, isto é, que o exercício da Atividade Farmacêutica conta com a participação de uma equipa alargada - e em determinados contextos multidisciplinar - cabendo ao farmacêutico a responsabilidade de supervisionar (ou seja, dirigir, orientar, controlar e inspecionar). Ainda que não tenha sido o foco do presente capítulo, destaca-se ainda a introdução de uma redação que confere forma ao aparecimento e prestação de novos serviços farmacêuticos de natureza clínica, ao conferir aos farmacêuticos a responsabilidade e competência de supervisão sobre "*serviços de proximidade*" e a introdução no Ato Farmacêutico das atividades de reconciliação da terapêutica, renovação da prescrição, preparação individualizada da medicação e consulta farmacêutica. Assim, é nosso entendimento que se abrem portas para o crescimento e uma valorização do farmacêutico na prestação de cuidados de saúde diretamente à população, particularmente em contexto de Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar. Estes são exemplos positivos da evolução da profissão no sentido de atrair farmacêuticos para estas áreas, reconhecendo-as e valorizando-as.

No entanto, esta proposta demonstra, na visão dos autores, considerações menos promissoras para o futuro da profissão. Constate-se uma profunda alteração ao nível das competências reservadas sobre os dispositivos. Na redação do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos conferida pela Lei n.º 131/2015, os dispositivos médicos enquanto tecnologia de saúde são parte integrante de diversas atividades farmacêuticas como, por exemplo, as atividades de registo, fabrico, controlo, armazenamento, conservação e distribuição por grosso, enquanto atos reservados. Na redação estabelecida pela Lei n.º 74/2023, o exercício destas atividades foi relegado para o n.º 4 que determina que "*os farmacêuticos têm ainda competência para exercer atividades nos seguintes domínios*", ainda que não sob exclusividade legal. Considerando a transformação técnica, científica e regulamentar, bem como o crescimento do mercado destas tecnologias de saúde (incluindo o desenvolvimento de tecnologias combinadas), alinhada com a evolução da saúde digital que, como se tem observado, implica muitas vezes o desenvolvimento de novos dispositivos médicos, deve-se ponderar se o farmacêutico deveria, ou não, estar obrigatoriamente envolvido na cadeia de valor desta tecnologia de saúde.

Também é o caso das atividades de colheita de produtos biológicos, de execução e interpretação de Análises Clínicas e de determinação de níveis séricos, que passam a estar ao abrigo deste enquadramento. Veja-se que na prática estas atividades já

não estavam exclusivamente reservadas aos farmacêuticos, na medida em que médicos, enfermeiros, biólogos e técnicos de análises clínicas já as executavam (todas ou parte delas).

Sublinha-se a inclusão de uma cláusula que possibilita o exercício dos atos próprios da Profissão Farmacêutica (estabelecidos pelo n.º 2 do artigo 74.º) por pessoas não inscritas na Ordem, "*desde que legalmente autorizadas para o efeito*" (cfr. n.º 3 do mesmo artigo). Surgem, portanto, dúvidas quanto à aplicação e execução de uma disposição legal desta natureza, bem como os eventuais riscos graves para a Saúde Pública, dada a especificidade técnico-científica do exercício de determinadas atividades. Adicionalmente, tal disposição, conjugada com as dos números 4 e 5 do mesmo artigo - que determinam as atividades para as quais se reconhece a competência dos farmacêuticos para o exercício, sem serem atos expressamente reservados por lei a estes profissionais - pode promover um maior afastamento dos diplomados em ciências farmacêuticas da sua Ordem Profissional, na medida em que há uma liberalização do exercício de determinadas atividades funcionais e a inscrição poderá deixar de ser obrigatória em determinadas situações.

Por outro lado, e como se afirmou anteriormente, esta nova disposição legal cria, igualmente, novas condições para a identificação e reconhecimento de áreas emergentes no seio da Profissão Farmacêutica.

A anunciada, ou pelo menos solicitada, revisão futura dos estatutos das Ordens Profissionais poderá colmatar as preocupações do Presidente da República. Esta revisão ou outra legislação pode esclarecer, também, em que situações e condições podem os atos próprios da Profissão Farmacêutica ser exercidos por pessoas não inscritas na Ordem (conforme está previsto no n.º 3 do artigo 74.º). Paralelamente, e sem prejuízo da mais que necessária apreciação jurídica, parece-nos que as atividades previstas no n.º 4 do artigo 74.º são reconhecidas por estarem no âmbito das competências dos farmacêuticos, sem que tal se traduza na reserva do seu exercício. Isto é, não é obrigatória a inscrição na Ordem dos Farmacêuticos para o seu exercício, o que significa que outros profissionais podem exercer. Parece-nos, portanto, que se levantam três grandes questões para a Profissão Farmacêutica: i) a necessidade de afirmação científica, técnica e profissional dos farmacêuticos nestas áreas de atividade, garantindo a competitividade face a outras profissões; ii) como pode a Ordem dos Farmacêuticos garantir uma relação de valor mútuo e uma efetiva aproximação aos diplomados em ciências farmacêuticas a exercer nestas áreas; e iii) o impacto da alteração do Ato Farmacêutico no reconhecimento e emancipação das áreas de atividade emergentes da Profissão Farmacêutica.

Conclusão

Numa reunião da Ordem dos Farmacêuticos no ano de 2022 dedicada ao presente e futuro das Análises Clínicas, o Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos, Helder Mota Filipe, lembrou-nos, e bem, que as profissões evoluem e que sempre que tal se justifique devem fazer um exercício de reflexão.

A Profissão Farmacêutica é uma profissão científica e intelectual, e deve continuar a afirmar-se como tal. A formação pluridisciplinar e de âmbito alargado, o domínio das ciências químicas, biológicas e farmacêuticas e a capacidade de adaptação dos farmacêuticos a novas áreas de atividade e aos desafios socioecónomicos criam as condições ideais para o aparecimento e consolidação de novas oportunidades no mercado de trabalho. Desta forma, é essencial que a classe profissional consiga identificar e integrar estas áreas emergentes, assegurando a sua representatividade, competitividade e valorização, nomeadamente através do desenvolvimento profissional contínuo e da especialização (através das Competências Farmacêuticas e das Especialidades Farmacêuticas), e assegurar também a evolução das áreas profissionais ditas tradicionais para que acompanhem as necessidades e exigências da Sociedade e da Ciência. O futuro da Profissão Farmacêutica assim o exige.

Referências bibliográficas

1. FIP Statement of Professional Standards: Codes of Ethics for Pharmacists. Bangkok: International Pharmaceutical Federation; 2014.
2. The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: Curricular development. Geneva: World Health Organization; 1997.
3. Directiva 2005/36/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de setembro de 2005.
4. Pita JR. História da Profissão Farmacêutica em Portugal: Alguns temas, problemas e reflexões. Em: Hipólito de Aguiar A. Farmacêuticos 2020: Os desafios da próxima década. Lisboa: Hollyfar - Marcas e Comunicação, Lda.; 2012.
5. Análises Clínicas. Testes de Diagnóstico *in vitro* (DIV). Lisboa: APIFARMA - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica; 2021.
6. A Indústria Farmacêutica em Números 2020. Lisboa: APIFARMA - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica; 2022.
7. Indicadores. Porto Salvo: ADIFA - Associação de Distribuidores Farmacêuticos. [15-12-2023]. Disponível em: https://www.adifa.pt/indicadores/.
8. Colégio de Especialidade de Assuntos Regulamentares: 20 Anos, 20 Testemunhos. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2018.
9. Regulamento (extrato) n.º 586/2018, de 31 de agosto, Diário da República n.º 168/2018, Série II de 2018-08-31, 24450-24452.
10. Recomendações para o futuro da saúde: Recursos Humanos em Saúde. Lisboa; Health Parliament Portugal; 2021.
11. Temido M, Dussault G. Papéis profissionais de médicos e enfermeiros em Portugal: Limites normativos à mudança. Rev Port Saúde Pública. 2014;32(1):45-54.
12. Cerejeira J, Sá E, Silva J. Portugal Biotech: Trends, opportunities and challenges of the Portuguese biotechnology sector. Braga: TecMinho - Associação Universidade-Empresa para o Desenvolvimento; 2021.
13. The Pharmaceutical Industry in figures. Belgium: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; 2022.
14. European medicines agencies network strategy to 2025 - Protecting public health at a time of rapid change. European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies; 2020.
15. Pharmaceutical Strategy for Europe. Brussels: European Commission; 2020.
16. Subbiah V. The next generation of evidence-based medicine. Nat Med. 2023;29(1):49-58.
17. Emanuel M, Rawlins M, Duff G, Breckenridge A. Thalidomide and its sequelae. Lancet. 2012;380(9844):781-3.
18. The European Regulatory System for medicines and the European Medicines Agency. A consistent approach to medicines regulation across the European Union. London: European Medicines Agency; 2014.
19. Jonsson E, Banta D. Management of health technologies: An international view. BMJ. 1999; 319(7220): 1293.
20. Velasco-Garrido M, Busse R. Policy brief Health technology assessment: An introduction to objectives, role of evidence, and structure in Europe. European Observatory on Health Systems and Policies, World health Organization; 2005.
21. Soares Cruz PJ. Dicionário de Farmácia. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2008.
22. Ethical criteria for medicinal drugs promotion. Geneva: World Health Organization; 1988.
23. Vitorino G, Cordeiro JV, Magalhães T. A Transformação Digital nas suas diversas dimensões. Em: Magalhães T. Transformação Digital em Saúde - Contributos para a Mudança. Lisboa: Edições Almedina; 2022.

24. Poolsup N, Suksomboon N, Kyaw AM. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of continuous glucose monitoring (CGM) on glucose control in diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2013; 5:39.
25. Global diffusion of eHealth: Making universal health coverage achievable. Report of the third global survey on eHealth. Geneva: World Health Organization; 2016.
26. The FIP Development Goals: Transforming global pharmacy. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2020.
27. Costa PD, Almeida J, Araujo SM, Alves P, Cruz-Correia R, Saranto K, *et al*. Biomedical and health informatics teaching in Portugal: Current status. Heliyon. 2023;9(3):e14163.

NOTAS BIOGRÁFICAS

EDITORES

JAIME CONCEIÇÃO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Jaime Manuel Guedes Morais da Conceição

Afiliação profissional: Faculdade de Ciências e Tecnologia (FCT) da Universidade do Algarve (UAlg); *Algarve Biomedical Center Research Institute* (ABC-Ri); e Centro de Estudos Interdisciplinares (CEIS20) da Universidade de Coimbra

E-mail: jmconceicao@ualg.pt, jaimemgc@hotmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Pós-Graduação em Gestão na Saúde na Católica Porto *Business School* (frequência; 2021).
- Título de Doutoramento Europeu pela Universidade do Porto (2020).
- Doutoramento em Ciências Farmacêuticas - Especialidade de Tecnologia Farmacêutica na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (FFUP; 2020).
- Curso de Doutoramento em Ciências Farmacêuticas Aplicadas na FFUP (2019).
- Curso de Pós-Graduação em Direito da Farmácia e do Medicamento na Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra (2014).
- Curso de Pós-Graduação em Ensaios Clínicos na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC; 2013).
- Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) na FFUP (2012).
- Licenciatura em Estudos Básicos de Ciências Farmacêuticas na FFUP (2011).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professor Auxiliar na FCT da UAlg, desde fevereiro de 2024. Regente das unidades curriculares “Farmacoterapia I”, “Farmacoterapia II”, “Assuntos Regulamentares” e “História e Sociologia da Farmácia” do MICF. Docente da unidade curricular “Estágio”.
- Professor da unidade curricular “Farmacologia e Farmacoterapia II”, da Licenciatura em Farmácia, na Escola Superior de Saúde da UAlg, desde o ano letivo 2023/2024.
- Coordenador da Secção de Ciências Farmacêuticas do Departamento de Química e Farmácia, da FCT da UAlg, desde outubro de 2022.
- Membro do Grupo de Avaliação de Medicamentos Veterinários da Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), desde 27 de fevereiro de 2024.
- Membro da Comissão de Farmácia e Terapêutica da Administração Regional de Saúde (ARS) do Algarve, I.P., desde abril de 2023.

- Professor Auxiliar Convidado na FCT da UAlg, desde 1 de setembro de 2021 até 31 de janeiro de 2024. Regente das unidades curriculares "Farmacoterapia I", "Farmacoterapia II", "Assuntos Regulamentares" e "História e Sociologia da Farmácia" do MICF. Docente das unidades curriculares "Farmacologia I", "Farmacologia II", "Estágio" e "Bioquímica II".
- Membro do "Conselho para a Qualificação e Admissão" da Ordem dos Farmacêuticos, desde junho de 2022.
- Membro integrado e investigador responsável (*group leader*) do grupo de investigação em incubação denominado "*Pharmacotherapy and Pharmacovigilance Group*" no ABC-Ri, desde junho de 2022.
- Investigador colaborador do grupo de investigação "História e Sociologia da Ciência e da Tecnologia" do CEIS20 da Universidade de Coimbra, desde 24 de maio de 2022.
- Membro do Conselho Executivo (desde 14 de janeiro de 2023 até 21 de agosto de 2023), Presidente do Conselho Científico (desde 22 de dezembro de 2022 até 21 de agosto de 2023) e Perito Farmacêutico de Farmacovigilância (desde 25 de novembro de 2022 até 21 de agosto de 2023) da Unidade de Farmacovigilância do Algarve e Baixo Alentejo.
- Professor Adjunto Convidado na Escola Superior de Saúde Cruz Vermelha Portuguesa - Alto Tâmega, na Licenciatura em Enfermagem, durante o ano letivo 2021/2022. Regente das unidades curriculares "Farmacologia I" e "Farmacologia II".
- Professor Adjunto Convidado na Escola Superior de Enfermagem Cruz Vermelha Portuguesa - Alto Tâmega, na Licenciatura em Enfermagem, durante o ano letivo 2020/2021 (2.º semestre). Regente da unidade curricular "Farmacologia I".
- Professor da unidade curricular "Farmacologia", na categoria de Docente Colaborador, na Licenciatura em Enfermagem da Escola Superior de Saúde da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro durante o segundo semestre do ano letivo 2020/2021.
- Bolseiro de Investigação (Doutorando) em Tecnologia Farmacêutica na FFUP, com uma bolsa (PD/BD/127813/2016) da Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I.P., no Programa de Doutoramento em Medicamento e Inovação Farmacêutica (i3DU), desde 1 de setembro de 2016 até 31 de outubro de 2020. Realizou mobilidade nacional (8 meses na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa (FFUL)) e internacional (6 meses na Faculdade de Farmácia da Universidade de Santiago de Compostela).
- Membro investigador no Grupo de Investigação "Medicamentos e Produtos de Saúde" na Unidade de Ciências Biomoleculares Aplicadas (UCIBIO) da Rede de Química e Tecnologia (REQUIMTE), desde 1 de janeiro de 2017 até 31 de outubro de 2020.
- Membro da Ordem dos Farmacêuticos, desde 12 de novembro de 2012, com a carteira profissional n.º 19194.
- Assistente Convidado no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da FFUP, desde 1 de outubro de 2012 até 31 de agosto de 2020. Lecionou cinco unidades curriculares ("Tecnologia Farmacêutica I", "Tecnologia Farmacêutica II", "Tecnologia Farmacêutica III", "Tecnologia Farmacêutica IV" e "Biofarmácia e Farmacocinética") no MICF.

ISABEL RAMALHINHO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Isabel Maria Pires Sebastião Ramalhinho

Afiliação profissional: FCT da UAlg e ABC-Ri

E-mail: iramalhinho@ualg.pt

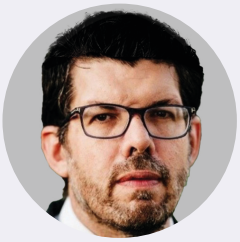
FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutoramento em Farmácia, na Especialidade de Farmacoepidemiologia, pela FFUL.
- Mestre em Saúde Comunitária pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUL.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Docente no MICF da FCT da UAlg, desde 2009. Atualmente, é Professora Auxiliar.
- Docente na Licenciatura em Ciências Farmacêuticas da FFUL (1986-2001).
- Presidente da Direção da Escola Superior de Saúde Jean Piaget - Algarve (2003-2005).
- Professora Adjunta na Escola Superior de Saúde Jean Piaget - Algarve (2003-2007).
- Assistente de Farmácia nos Serviços Farmacêuticos da Sub-região de Saúde de Faro (2001-2002).
- Farmacêutica Comunitária nas Farmácias Algarve (2007-2008), Mira Sintra (1990-1994) e Lisboa (1987-1990).

PEDRO BARATA



INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Pedro Miguel Barata de Silva Coelho

Afiliação profissional: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa e Unidade Local de Saúde de Santo António

E-mail: pbarata@ufp.edu.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUP.
- Mestrado em Tecnologia Farmacêutica pela FFUP.
- Doutoramento em Ciências Farmacêuticas pela FFUP.
- Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professor Associado da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.
- Membro da Comissão de Avaliação de Medicamentos da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED).
- Membro do Grupo de Avaliação de Medicamentos Veterinários da DGAV.
- Investigador no Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto (i3S).
- Médico na Unidade Local de Saúde de Santo António.
- Professor Convidado em várias Instituições Universitárias.

AUTORES

ANA MARGARIDA FREITAS

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Ana Margarida Freitas

Afiliação profissional: Hospital CUF Descobertas e Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares (APFH)

E-mail: anafreitaswork@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUL.
- Especialista em Farmácia Hospitalar pela Ordem dos Farmacêuticos.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

Atual:

- Farmacêutica Hospitalar no Hospital CUF Descobertas.
- Diretora Técnica dos Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Descobertas.
- Responsável pelas Farmácias do *Cluster* Descobertas.
- Secretária do Conselho Fiscal da APFH.

Passada:

- Farmacêutica Hospitalar no Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.
- Centro de Documentação Médica na Rhône-Poulenc Rorer.
- Associação Nacional das Farmácias.
- Professora Convidada na FFUL.
- Corpos Sociais da APFH.
- Vice-Presidente da Direção da APFH.
- Presidente da Direção da APFH.

BEATRIZ OLIVEIRA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Maria Beatriz Prior Pinto Oliveira

Afiliação profissional: FFUP e REQUIMTE - Laboratório Associado para a Química Verde (LAQV)

E-mail: beatoliv@ff.up.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Agregação no 1.º Grupo de disciplinas (Ciências Químicas e Físico-Químicas) da FFUP (2003).
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas - Ramo de Farmácia de Oficina e Hospitalar pela FFUP (1997).
- Doutoramento em Farmácia, na Especialidade de Bromatologia, pela FFUP (1995).
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas - Análises Químico-Biológicas pela FFUP (1984).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professora Catedrática do Departamento de Ciências Químicas da FFUP. Dedica-se à Bromatologia, Controlo da Qualidade, Sustentabilidade Alimentar e Alimentação e Saúde.
- Investigadora Integrada no LAQV@REQUIMTE.
- Membro do CoLAB MORE: *Mountains of Research*.
- Membro da "*EFSA Scientific Network for the Risk Assessment of GMOs*" por indicação da Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE).
- Colaboradora da ASAE como membro da Comissão Técnica Especializada de Contaminantes da Cadeia Alimentar.

BRENDA MADUREIRA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Brenda Madureira

Afiliação profissional: Hospital da Ordem Terceira do Chiado (Lisboa) e APFH

E-mail: brendamadureira@hotmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pelo Instituto Superior de Ciências da Saúde do Sul.
- Especialista em Farmácia Hospitalar pela Ordem dos Farmacêuticos.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

Atual:

- Farmacêutica Hospitalar no Hospital da Ordem Terceira do Chiado (Lisboa).
- Diretora Técnica dos Serviços Farmacêuticos do Hospital da Ordem Terceira do Chiado (Lisboa).
- Relatora do Conselho Fiscal da APFH.

Passada:

- Farmacêutica Hospitalar no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital de São Francisco Xavier.
- Orientadora de estágios curriculares da Licenciatura em Ciências Farmacêuticas.
- Professora Convidada na Universidade Lusófona.
- Tesoureira da APFH.
- Membro da Direção da APFH.

BRUNO DE CAMPOS GUERREIRO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Bruno de Campos Guerreiro

Afiliação profissional: Presidente da Direcção da Associação Portuguesa de Farmacêuticos para a Comunidade (APFPC)

E-mail: brunoecguerreiro@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Mestre em Ciências Farmacêuticas pela FCT da UAlg.
- Especialista em Farmácia Comunitária pela Ordem dos Farmacêuticos.
- Doutorando em Química Orgânica e Medicinal pela UAlg e Universidade de Coimbra.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Farmacêutico Comunitário na Farmácia Pinto em Loulé, desde outubro de 2010.
- Investigador científico no Grupo "*Organic Reactivity and Medicinal Chemistry*" do Centro de Ciências do Mar (CCMAR) - Algarve, desde maio de 2014.
- Dirigente associativo na APFPC, desde fevereiro de 2022.

CARLA DIOGO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Carla Diogo

Afiliação profissional: Ordem dos Farmacêuticos

E-mail: carla.santos.diogo@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Pós-Graduação em *Pharmaceutical Marketing and Business Development* pelo Instituto Superior de Economia e Gestão (ISEG; 2017).
- MICF pela Universidade da Beira Interior (UBI; 2014).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Secretária-Técnica dos Assuntos Profissionais da Ordem dos Farmacêuticos, desde 2022.
- Assistente de Comunicação da Ordem dos Farmacêuticos (2020-2022).
- *Pharmacy Advisor* na Bial (2019-2020).
- Farmacêutica Comunitária na Farmácia Dolce Vita (2018-2019), Farmácia Largo do Rato (2016) e Farmácia Melo (2015-2016).

CARLOS GONÇALVES

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Carlos Manuel Oliveira Gonçalves

Afiliação profissional: *International Iberian Nanotechnology Laboratory (INL)*, Braga, Portugal

E-mail: carlos.goncalves@inl.int

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUP (1999).
- Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, na Especialidade de Hidrologia, pela FFUP (2007).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Investigador contratado no INL, no Grupo *Water Quality*, desde 2023.
- Gestor de projetos técnico-científicos no *DG Joint Research Centre* da Comissão Europeia, na Unidade *Food Safety and Compliance*, durante 9 anos.
- Investigador pós-doutorado no Centro Interdisciplinar de Investigação Marinha e Ambiental (CIIMAR; Portugal), no *Consejo Superior de Investigaciones Científicas* (IDAEA-CSIC; Espanha), no Departamento de Química da Universidade de Ioannina (Grécia), no Departamento de Hidrologia da FFUP e no Instituto da Água da Região Norte (IAREN). Especialidade de Química Ambiental (poluentes prioritários e emergentes em águas, solos e sedimentos).
- Assistente das unidades curriculares "Hidrologia e Análises Hidrológicas", "Química Orgânica II" e "Controlo da Qualidade e Acreditação de Laboratórios" na FFUP, durante 4 anos.
- Técnico superior e Responsável técnico das áreas da amostragem e análise de micropoluentes orgânicos no IAREN, durante 3 anos.
- Autor de 6 capítulos de livro, 43 artigos científicos, 13 relatórios técnicos "*science to policy*", 32 apresentações orais e 41 *posters* em conferências nacionais e internacionais. Índice-h = 23 e 1634 citações.
- Participou em 9 projetos científicos.
- Membro de 7 comissões organizadoras e/ou científicas de conferências nacionais e internacionais.

- Editor da seção "*Food Analysis*" da *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, na editora *John Wiley & Sons*.
- Coordenou a organização de 5 ensaios de aptidão e a validação de 1 método padrão CEN no âmbito dos laboratórios de referência da União Europeia.
- Especialista no desenvolvimento de métodos para a determinação de pesticidas, fármacos, micotoxinas, toxinas vegetais, contaminantes de processo e aditivos, entre outros, em matrizes ambientais e alimentos. Especial interesse em técnicas de preparação de amostras miniaturizadas e amigas do ambiente, espetrometria de massa, quimiometria, controlo da qualidade e validação internacional, processos avançados de degradação de poluentes e ecotoxicidade.

CRISTINA COUTO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Cristina Maria Cavadas Morais Couto

Afiliação profissional: Instituto Universitário de Ciências da Saúde (IUCS) da Cooperativa de Ensino Superior Politécnico e Universitário (CESPU)

E-mail: cristina.couto@iucs.cespu.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUP (1993).
- Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, na Especialidade de Química Analítica, pela FFUP (1999).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Investigadora na Unidade de Investigação em Toxicologia & Uma Só Saúde (1H-TOXRUN) do IUCS da CESPU.
- Investigadora no LAQV@REQUIMTE, no Departamento de Ciências Químicas da FFUP.
- Professora Associada do IUCS da CESPU.
- Regente das unidades curriculares “Química Analítica” e “Hidrologia e Análises Hidrológicas” no MICF.
- Docente de diversas unidades curriculares (“Química”, “Métodos Instrumentais de Análise”, “Química Analítica Forense” e “Química Geral e Analítica”) nos cursos de Ciências da Nutrição, Ciências Forenses e Ciências Biomédicas.
- Docente de “Toxicologia Ambiental”, “Toxicologia Alimentar” e “Métodos Instrumentais de Análise” do Programa Doutoral em Toxicologia do IUCS.
- Autora/coautora de mais de 40 artigos científicos e 100 apresentações em conferências nacionais e internacionais.

DINAH DUARTE

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Dinah Marçal Verdugo Duarte

Afiliação profissional: INFARMED e Agência Europeia de Medicamentos (EMA)

E-mail: dinah.duarte@infarmed.pt,
dinah.duarte@ema.europa.eu

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutoranda do Curso de Doutoramento em Farmácia, Especialidade de Farmacologia, na FFUL.
- Mestrado em Regulamentação e Avaliação de Medicamentos e Produtos de Saúde pela FFUL.
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas - Ramo de Farmácia de Oficina e Hospitalar pela FFUL.
- Programa de Formação em Gestão Pública - FORGEP, na Direção-Geral da Qualificação dos Trabalhadores em Funções Públicas (INA).
- Títulos de Especialista em Assuntos Regulamentares e em Farmácia Hospitalar, pela Ordem dos Farmacêuticos.
- Coordenadora Nacional da Rede Europeia EATRIS-ERIC (*European infrastructure for translational medicine - European Research Infrastructure Consortium;* 2018-2021).
- Membro da Comissão Nacional da Mulher, Criança e Adolescente, da Direção-Geral da Saúde (DGS).
- Membro da Comissão de Avaliação de Medicamentos do INFARMED (2016-2021).
- Membro da Comissão da Farmacopeia Portuguesa (2013-2014).
- Membro do Grupo Técnico de Acompanhamento da Delegação Portuguesa ao Comité Programático do *Horizon 2020* (2016-2017).
- Membro da Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA; 2013-2016).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professora Auxiliar Convidada da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (ULHT), em Lisboa, Portugal.
- *Signal Management Lead, Pharmacovigilance Office*, na EMA, desde 2022.

- Avaliadora da Unidade de Avaliação Científica do INFARMED, desde 2017.
- Diretora da Unidade de Avaliação Científica - Direção de Avaliação de Medicamentos (DAM/UAC) do INFARMED (2011-2017).
- Assessora da Carreira Especial Farmacêutica no INFARMED, desde 1999.
- Membro do Comité de Medicamentos Órfãos (COMP) da EMA (2015-2022).
- Representante do COMP no grupo da EMA de Organizações de Profissionais de Saúde - *"Human Scientific Committees Working Party With Healthcare Professionals Organisations (HCPWP)"*, com reuniões conjuntas com o "*Human Scientific Committees Working Party With Patients and Consumer Organisations (PCWP)*" (2018-2022).
- Representante do COMP, no grupo da EMA, da Rede de Centros de Farmacoepidemiologia e Farmacovigilância - *"Steering Group of ENCePP (European Network of Centres for Pharmacoepidemiology & Pharmacovigilance)"* (2015-2018).
- Membro substituto do Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da EMA (2012-2015).
- Representante do CHMP, no grupo da EMA, de Organizações de Profissionais de Saúde - "*Human Scientific Committees Working Party With Healthcare Professionals Organisations (HCPWP)"*, com reuniões conjuntas com o "*Human Scientific Committees Working Party With Patients and Consumer Organisations (PCWP)*" (2013-2015).
- Perita do Comité Pediátrico (PDCO) no "*Non-clinical Working Group*" (NcWG), desde 2013.
- Representante portuguesa no grupo de trabalho europeu "*Quality Review of Documents*" (QRD) da EMA (2000-2003 e 2007-2011).
- Observadora do Comité de Avaliação de Novos Medicamentos (CPMP) da EMA (2000-2003).
- Perita da EMA, desde 2000.

DUARTE PINTO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Duarte Pinto

Afiliação profissional: Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA)

E-mail: dmpinto9@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- MICF pela FFUL (2019).
- Farmacêutico, desde 2020.
- *Young Pharmacists Management Program* na Católica *Lisbon School of Business & Economics* (2021).
- Pós-Graduação em Lei do Medicamento e Economia da Saúde pelo Centro de Investigação de Direito Privado (2022; frequência).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Assessor para os Assuntos Técnicos e Científicos da APIFARMA, desde 2022.
- Secretário-Técnico para o Desenvolvimento Profissional da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos (2020-2022).
- Estagiário no Departamento de *Policy & Advocacy* da Associação Europeia de Farmacêuticos Hospitalares (EAHP; 2019-2020).

EDUARDO ESPERANÇA DE CARVALHO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Eduardo Esperança de Carvalho

Afiliação profissional: Exército Português - Tenente-Coronel Farmacêutico

E-mail: carvalho.ee@exercito.pt,
eduardoecarvalho@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pelo Instituto Superior de Ciências da Saúde do Sul (2002).
- Mestrado em Ciências Biomédicas pelo Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade NOVA de Lisboa (2009).
- Especialista em Análises Clínicas pela Ordem dos Farmacêuticos (2011).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Diretor de Logística Farmacêutica, em acumulação com a Direção de Saúde Pública, do Laboratório Nacional do Medicamento, desde 2 de novembro de 2020.
- Adjunto para os Assuntos Farmacêuticos da Repartição de Estudos, Planeamento e Qualidade (REPQ) da Direção de Saúde Militar (DIRSAM), de maio de 2018 a outubro de 2020.
- Farmacêutico no Serviço de Patologia Clínica do Hospital das Forças Armadas, de janeiro de 2013 a abril de 2018.
- Farmacêutico no Serviço de Análises Clínicas do Hospital Militar de Belém, de abril de 2006 a dezembro de 2012.
- Farmacêutico na Repartição de Material e Equipamento da Direção de Saúde do Exército, de junho de 2003 a março de 2006.

ERICA VIEGAS

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Erica Rodrigues Viegas

Afiliação profissional: INFARMED

E-mail: erica.viegas@infarmed.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Farmacêutica, com a carteira profissional n.º 13273.
- Licenciada em Ciências Farmacêuticas pela FFUL (2003).
- Programa Avançado de Gestão para Farmacêuticos na Universidade Católica (2004).
- III Curso Pós-Graduado em Farmácia Hospitalar (2006).
- XXXIV Curso de Farmácia Clínica Joaquim Bonal no *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau* - Barcelona (2007).
- Especialista em Farmácia Hospitalar pela Ordem dos Farmacêuticos (2011).
- Curso de Especialização em Administração Hospitalar na Escola Nacional de Saúde Pública (a frequentar).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Iniciou a sua carreira profissional como farmacêutica no Hospital de São Francisco Xavier, atual Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., em julho de 2003.
- Desenvolveu funções de Coordenadora dos Serviços Farmacêuticos do Hospital de São Francisco Xavier (2012-2022). Membro do Grupo de Apoio à Prescrição de Antimicrobianos (2018-2022); Membro da Comissão de Qualidade e Segurança (2017-2022); Membro do Grupo de Coordenação Local para a Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência aos Antimicrobianos (2014-2022); Secretária Técnica da Comissão de Farmácia e Terapêutica (2012-2022); Membro da Comissão da Gestão do Risco (2010-2017); Gestora da Qualidade dos Serviços Farmacêuticos (2009-2018); e Membro da Comissão de Farmácia Terapêutica (2003-2006).
- Assistente Convidada da FFUL, desde 2014.
- Colaborou com o Registo Oncológico Nacional (2016-2022).
- Membro do Conselho Nacional da Qualidade da Ordem dos Farmacêuticos (2016-2018).

- Membro da Comissão de Ética de Investigação com Seres Humanos da FFUL, desde 2018.
- Membro do Conselho do Colégio de Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos (2022).
- Membro do Conselho Jurisdicional da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos (2019-2022).
- Vogal do Conselho Diretivo do INFARMED, desde 2022.

FERNANDO RAMOS

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Fernando Jorge dos Ramos

Afiliação profissional: FFUC e LAQV@REQUIMTE

E-mail: framos@ff.uc.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Agregação no 1.º Grupo de disciplinas (Ciências Químicas e Físico-Químicas) pela FFUC (2016).
- Doutoramento em Farmácia, na Especialidade de Bromatologia e Hidrologia, pela FFUC (1999).
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas - Ramo de Farmácia de Oficina e Hospitalar pela FFUC (1986).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professor Associado com Agregação da FFUC.
- Investigador Integrado no LAQV@REQUIMTE.
- Vice-Presidente do Conselho Científico da ASAE.
- Membro do Grupo de Avaliação de Medicamentos Veterinários da DGAV.
- Membro do Painel Científico FEEDAP (*Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed*) da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA).
- Membro do *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA) relativo à segurança de resíduos de medicamentos em alimentos.
- Membro da Ordem dos Farmacêuticos.

FILIPA LUZ

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Filipa Augusto Guerreiro Quintela da Luz

Afiliação profissional: INFARMED e Agência da Investigação Clínica e Inovação Biomédica (AICIB; quadro do INFARMED cedido à AICIB)

E-mail: filipa.luz@aicib.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUL (2005).
- Pós-Graduação em Ensaios Clínicos pela Universidade Lusófona (2009).
- Especialista em Assuntos Regulamentares pela Ordem dos Farmacêuticos (2016).
- Mestrado em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde pela FFUL (2019).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Especialista em Assuntos Regulamentares e responsável por processamento de informação de segurança de ensaios clínicos na AICIB, desde julho de 2020.
- Gestora de Ensaios Clínicos no INFARMED, de abril de 2007 a junho de 2020.

GILBERTO ALVES

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Gilberto Lourenço Alves

Afiliação profissional: Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da UBI, Covilhã

E-mail: gilberto@fcsaude.ubi.pt, gla@ubi.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutoramento em Farmácia, na Especialidade de Farmacologia, concluído na FFUC em 1 de outubro de 2008.
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas, concluída na FFUC em 29 de abril de 2003.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professor Associado da FCS-UBI (Covilhã), desde maio de 2023.
- Diretor do Curso de MICF da FCS-UBI, desde dezembro de 2021.
- Presidente do Conselho Pedagógico da FCS-UBI, desde dezembro de 2023, para o período 2023-2025.
- Regente das unidades curriculares "Biofarmácia e Farmacocinética", "Farmácia Clínica", Curso de Assuntos Regulamentares de Medicamentos (unidade curricular opcional)" e "Estágio" do curso de MICF da FCS-UBI.
- Membro do "Conselho para a Qualificação e Admissão" da Ordem dos Farmacêuticos, desde junho de 2022.
- Membro do Conselho Coordenador da Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior, desde 2017.
- Membro da Comissão de Avaliação de Medicamentos do INFARMED, desde 2010.
- Professor Auxiliar da FCS-UBI, de julho de 2009 a maio de 2023.
- Coordenador do grupo de investigação *"Biomedicinal Chemistry and Drug Research" (BCDR)* do Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (CICS-UBI), de 2019 a 2021.
- Membro doutorado integrado e investigador do CICS-UBI, desde 2009, com um índice-h de 35 (*Scopus*; março de 2024).

- Professor Auxiliar Convidado da FCS-UBI, de outubro de 2009 a julho de 2009.
- Membro da Sociedade Portuguesa de Farmacologia, desde dezembro de 2006.
- Investigador Competente pela Direção-Geral de Veterinária, desde fevereiro de 2005, para coordenar e realizar projetos que envolvam a utilização de animais para fins experimentais e/ou outros fins científicos.
- Bolseiro de Investigação em Farmácia, na Especialidade de Farmacologia, no Laboratório de Farmacologia da FFUC, com a bolsa de doutoramento (SFRH/BD/12694/2003) atribuída pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (Lisboa), de janeiro de 2004 a março de 2008.
- Farmacêutico com o diploma de Licenciatura em Ciências Farmacêuticas registado no INFARMED, desde junho 2003 sob o n.º 13618.
- Membro da Ordem dos Farmacêuticos, desde maio de 2003, com a carteira profissional n.º 13177.

GILDA CALADO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Gilda Filipa Marreiros Amado Calado

Afiliação profissional: Novartis Portugal

E-mail: gildacalado@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- MICF pela FFUL (2007).
- Título de Especialista em Registos e Regulamentação Farmacêutica pela Ordem dos Farmacêuticos (2014).
- Pós-Graduação em Gestão da Informação e *Business Intelligence* na Saúde pela Universidade Nova de Lisboa (2017).
- Mestrado em *Regulatory Affairs and Health Policy* pela *Massachusetts College of Pharmacy and Health Sciences* (2021).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Direção de Avaliação de Medicamentos do INFARMED, nas funções de *Procedure Manager* em procedimentos com Portugal como Estado-membro de Referência, e de Gestão de Projeto de implementação do Regulamento das Alterações (2009-2014).
- Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do INFARMED, participando nos trabalhos de desenvolvimento e implementação do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS), e de elaboração do Formulário Nacional de Medicamentos em funções de secretariado técnico da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (2014-2015).
- Novartis Farma (Portugal) nas funções de *Regulatory Affairs Manager*, desde 2016. *Novartis Pharma Services* (Roménia) nas funções de *Regulatory Affairs Operational Manager (ad interim)*, desde abril de 2023.
- Membro do Conselho do Colégio de Especialidade de Assuntos Regulamentares da Ordem dos Farmacêuticos, desde julho de 2022.

HELDER MOTA FILIPE

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Helder Mota Filipe

Afiliação profissional: Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos

E-mail: bastonario@ordemfarmaceuticos.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciado em Ciências Farmacêuticas pela FFUL.
- Doutor em Farmacologia pela FFUL.
- Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos.
- Professor Associado da FFUL.
- *Honorary Senior Lecturer* no *Centre Translational Medicine & Therapeutics da Queen Mary University of London*.
- Vice-presidente da Associação de Farmacêuticos dos Países de Língua Portuguesa (AFPLP).
- Membro do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV).
- Investigador principal do Instituto de Saúde Baseada na Evidência (ISBE).
- Especialista em Assuntos Regulamentares pela Ordem dos Farmacêuticos.
- Presidente da Comissão Nacional da Residência Farmacêutica (2020-2022).
- Membro da Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) e da respetiva Comissão Executiva (2005; 2017-2022).
- Presidente da AFPLP (2019-2022).
- Vice-Presidente (2005-2015), Presidente (2015-2016) e Vogal do Conselho Diretivo (2016-2017) do INFARMED.
- Membro do Conselho de Administração da EMA (2012-2015).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Para além da docência e investigação na FFUL, colabora frequentemente com outras Instituições do Ensino Superior.
- Orientação de dez Teses de Doutoramento e mais de duas dezenas de Teses de Mestrado nas áreas da Farmacologia, da Ciência Regulamentar e da Política do Medicamento.
- Autor de mais de 100 publicações em revistas científicas internacionais com arbitragem científica e de mais de 300 comunicações em reuniões científicas.

HELENA CABRAL MARQUES

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Helena Maria Cabral Marques

Afiliação profissional: FFUL

E-mail: hcmarques@ff.ulisboa.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas - Opção A (Farmácia de Oficina e Hospitalar) pela FFUL (1985).
- Parte escolar do Curso de Mestrado em Química Orgânica Tecnológica pela Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa (1986-1987).
- *Doctor of Philosophy* (Ph.D.) em "*Pharmaceutics*" pela *University of Wales College of Cardiff* (UWCC), Reino Unido (1991).
- Provas de Agregação pela Universidade de Lisboa (2005).
- Curso de Formação de Formadores (Recursos Humanos da Saúde, Ministério da Saúde; 90 horas: 14/2-7/4/2000).
- Professora Catedrática (Tecnologia Farmacêutica) na FFUL, desde 2023.
- *Fellow* da Fundação *Alexander von Humboldt*, desde 1997.
- Vogal da Comissão da Farmacopeia Portuguesa, desde 1997.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Estágio na Farmácia Nun'alvares em Oliveira do Hospital (8/1983) e na Farmácia Internacional em Lisboa (9/1983).
- Estágio de Licenciatura no Hospital Militar Principal (2 meses) e no Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos (4 meses) durante o ano letivo 1984/85.
- Estágio na Ciba-Geigy, Horsham, Reino Unido, nas unidades de produção, embalagem, controlo da qualidade e garantia da qualidade, desenvolvimento e validação (1 mês: 12/9-12/10/1994).
- Estudo de emulsões para nutrição parentérica: preparação e análise das mesofases, racionalização de concentrações de agentes emulsivos de diversa origem, na *Université René Descartes - Paris V* (2 meses: 1/7-4/8 e 12/9-6/10/1993).

- Caracterização de aerossoles de pós: determinação do perfil granulométrico em dispersão seca por difração de raios laser e avaliação aerodinâmica das partículas utilizando o aparelho A da Farmacopeia Portuguesa V (impactor em cascata, de vidro), na *Universität Tübingen* (2 meses: 18/8-15/10/1996, bolsa da Fundação Calouste Gulbenkian; e 7 meses: 4/3-30/9/1997, bolsa da Fundação *Alexander von Humboldt*).
- Preparação e caracterização de complexos de inclusão de extratos de plantas (camomila) / β-ciclodextrinas, *Universität Tübingen* (3 meses: 24/6-15/9/ 2001, bolsa da Fundação *Alexander von Humboldt*).
- Preparação de um complexo sólido de β-ciclodextrina / extrato de *Tanacetum parthenium* obtido por CO_2 supercrítico, *Universität Tübingen* (3 meses: 9/6-8/9/2002, bolsa da Fundação *Alexander von Humboldt*).
- *Studies on the influence of different cyclodextrins on emulsions' stability, Universität Tübingen* (3 meses: 7/6-1/9/2011, bolsa da Fundação *Alexander von Humboldt*).
- Organização do *1st Int. Intensive Course and Workshop on "Cyclodextrins and their use in life sciences*", Lisboa, Portugal (5/9-14/9/2005).
- Coorganização do *9th International Symposium on Cyclodextrins* (31/5-4/6/1998, Faculdade de Farmácia da Universidade de Santiago de Compostela), Espanha.
- Coorganização da 2.ª Conferência Luso-Espanhola em Libertação Controlada de Fármacos (6-9/9/1998), Lisboa.
- Organização da *5th European Conference on Cyclodextrins*, Lisboa, Portugal (3-6/10/2017).
- Coorganização do *European Lifelong Learning Program / Erasmus Intensive Program on "Advanced delivery strategies for pharmaceutics and cosmetics*", *ISPB Université Claude Bernard Lyon*, França (2010, 2012, 2013, 2014 e 2015).
- Professora Associada Convidada do Instituto de Ciências da Saúde - Sul, na unidade curricular "Tecnologia Farmacêutica I" no Curso de Ciências Farmacêuticas (ano letivo 1995-96).
- *Professeur Invitée* da *Université René Descartes*, *Paris V*, França (1/7-4/8/93 e 10/9-6/10/93).
- *Professeur Invitée* da *Université de Lyon*, França (17-30/6/2012; 17-30/6/2013; 23/6-1/7/2014; 13-14/10/2014; e 12/10/2015).
- Convidada da UBI, na unidade curricular "Farmácia Galénica" (22-24/2/2012).
- Professora Associada (Tecnologia Farmacêutica) na FFUL (2000-2023).
- Professora Auxiliar (Tecnologia Farmacêutica) na FFUL (1992-2000).
- Assistente Estagiária na FFUL (1986-1991).

IDALINA FREIRE

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Idalina Freire

Afiliação profissional: Unidade Local de Saúde Cova da Beira e FCS-UBI

E-mail: mifreire@chcbeira.min-saude.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas, concluída em maio de 1994, na FFUC.
- *Master en Seguridad y Salud en el Médio Ambiente del Trabajo*, concluído em 12 de dezembro de 1997, na *Universidad Pontifícia de Salamanca*, *Instituto de Estudios Europeos y Derechos Humanos*.
- Equiparação ao estágio da carreira dos Técnicos Superiores de Saúde, ramo de Farmácia, obtida em 21 de março de 1997, conferida pelo Ministério da Saúde.
- Nomeação como Assistente, ramo de Farmácia, no Hospital Amato Lusitano, publicada no Diário da República n.º 280, II Série, Apêndice n.º 158 (aviso n.º 7679/98), de 4 de dezembro de 1998.
- Nomeação como Assistente, ramo de Farmácia, no Hospital Distrital do Fundão, com início de funções em 02/11/1999, publicada no Diário da República n.º 283, II Série, Apêndice n.º 151 (Despacho n.º 11085/99 (2.ª Série) - AP), de 6 de dezembro de 1999.
- Nomeação como Assistente Principal, ramo de Farmácia, no Centro Hospitalar Cova da Beira, publicada no Diário da República n.º 130, II Série, (aviso n.º 7697/2001), de 5 de junho de 2001.
- Título de especialista em Farmácia Hospitalar, obtido em 19/12/2003, conferido pela Ordem dos Farmacêuticos.
- Nomeação como Assessora, ramo de Farmácia, no Centro Hospitalar Cova da Beira, publicada no Diário da República n.º 92, 2.ª Série, (Deliberação n.º 875/2010), de 12 de maio de 2010.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Farmacêutica Assistente nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Amato Lusitano de Castelo Branco (18/07/1994 a 1/11/1999).
- Farmacêutica Assistente nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Distrital do Fundão (02/11/1999 a 10/04/2000).

- Farmacêutica Hospitalar, nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospital Universitário Cova da Beira, integrando a Unidade Local de Saúde Cova da Beira (desde 10/04/2000 até à atualidade).
- Como Farmacêutica Hospitalar desempenha atividades em várias áreas, das quais se destacam: Farmacocinética Clínica/Monitorização sérica de fármacos, Farmacovigilância, Farmácia Clínica, Reconciliação da Medicação e Farmacotecnia. Responsável pelo Setor de Farmacocinética Clínica desde 2003. Integrou e integra diversas comissões e grupos de trabalho: Comissão de Farmácia e Terapêutica desde 2005; Grupo de Nutrição desde 2005; Gestor de Risco Local dos Serviços Farmacêuticos desde 2015; e Responsável da Qualidade de 2011 até 2017.
- Docente convidada na Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, onde colaborou na unidade curricular "Farmacologia" do Curso de Licenciatura em Enfermagem (de 1999 a 2003).
- Assistente Convidada na FCS-UBI, desde setembro de 2003. Colabora na unidade curricular "Biofarmácia e Farmacocinética" do MICF; colabora no Módulo "Farmacologia" e "Bloco de Introdução à Patologia" do Mestrado Integrado em Medicina; e tem colaborado na coorientação de Teses de Mestrado na área da Farmacocinética.

INÊS RIBEIRO VAZ

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Inês Ribeiro Vaz

Afiliação profissional: Unidade de Farmacovigilância do Porto, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; e Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

E-mail: inesvaz@med.up.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutoramento em Investigação Clínica e Serviços de Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (2016).
- Mestrado em Saúde Pública pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (2009).
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUP (1999).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Farmacêutica, Coordenadora da equipa técnica da Unidade de Farmacovigilância do Porto, desde 2003.
- Professora Auxiliar Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, desde 2019.
- Membro suplente, nomeado por Portugal, no *Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee* (PRAC) da EMA, entre 2022 e 2023.
- Docente Convidada na Escola Superior de Saúde do Porto, desde 2016.

ISABEL MARTINS DE ALMEIDA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Isabel Filipa Martins de Almeida

Afiliação profissional: Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Departamento de Ciências do Medicamento da FFUP; UCIBIO e Instituto para a Saúde e a Bioeconomia (i4HB)

E-mail: ifalmeida@ff.up.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Agregação no grau de conhecimento em Tecnologia Farmacêutica pela FFUP (2022).
- Doutoramento em Tecnologia Farmacêutica pela FFUP (2009).
- Mestrado em Tecnologia Farmacêutica pela FFUP (2002).
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUP (1997).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professora Auxiliar com Agregação do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da FFUP, desde 2022.
- Regente da unidade curricular “Cosmetologia”, corregente da unidade curricular “Tecnologia Farmacêutica II” e docente da unidade curricular “Dermofarmácia e Cosmética” do MICF.
- Colabora como docente nos cursos de Mestrado em Tecnologia Farmacêutica e em Controlo da Qualidade, e no Doutoramento em Ciências Farmacêuticas da FFUP.
- Investigadora integrada na UCIBIO e i4HB.
- Desenvolve atividades de investigação na área da formulação de produtos de aplicação cutânea e avaliação da sua qualidade, segurança e eficácia, bem como do desenvolvimento e estudo da estabilidade de medicamentos manipulados.
- Autora/coautora de cerca de 95 publicações em revistas com arbitragem científica nacionais e internacionais, 5 capítulos de livros e cerca de 170 comunicações em congressos científicos.
- Colabora regularmente como formadora em atividades de formação para profissionais de saúde e como palestrante em congressos nas áreas Cosmetológica e Farmacêutica.
- Colabora com Instituições Hospitalares no âmbito do desenvolvimento galénico e estudo da estabilidade de medicamentos manipulados de uso hospitalar.

- Membro da Comissão Técnica IPQ/CT 047 “Produtos Cosméticos”.
- Criadora e coordenadora do Portal *info*Cosméticos, um website com a missão de promover a literacia em Saúde na área Cosmetológica.

JOÃO FRANCO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: João Miguel Gouveia Franco

Afiliação profissional: Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses

E-mail: j.miguel.franco@inmlcf.mj.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Mestrado em Medicina Legal e Ciências Forenses pela Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUL.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses (desde 1992)

- Diretor do Serviço de Química e Toxicologia Forenses (desde 2008).

Instituto Português de Acreditação (desde 2002)

- Avaliador Coordenador / Técnico.
- Realização de auditorias no âmbito das normas ISO/IEC 17025 e ISO 15189.
- Membro do Grupo de Trabalho de Ensaios Químicos.
- Membro da Comissão Técnica de Acreditação de Laboratórios.

World Anti-Doping Agency (desde 2005)

- *Technical Assessor.*
- Realização de auditorias a nível internacional de acordo com o referencial *International Standard for Laboratories (WADA).*

Laboratório Nacional de Investigação Veterinária (2000-2003)

- Técnico superior do Departamento de Higiene Pública.
- Desenvolvimento de métodos analíticos no âmbito de um projeto de investigação intitulado "A avaliação da componente metabólica dos compostos proibidos ou sujeitos a restrições no estabelecimento dos métodos analíticos de triagem e confirmação da presença de resíduos em amostras biológicas".

Laboratório de Análises de Dopagem e Bioquímica (1989-1997)

- Técnico superior / Responsável de Área.
- Análise de substâncias estimulantes.
- Desenvolvimento e aplicação de métodos analíticos no âmbito das análises de dopagem.

JOÃO RUI PITA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: João Rui Pita

Afiliação profissional: FFUC e CEIS20 da Universidade de Coimbra

E-mail: jrpita@ci.uc.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUC (1986).
- Doutoramento em Farmácia, com a Tese denominada "*A Farmácia na Universidade de Coimbra (1772-1836). Ciência, ensino e produção de medicamentos no Dispensatório Farmacêutico*", pela FFUC (1995).
- Agregação em Sociofarmácia pela FFUC (1999).
- Membro eleito da *Academie Internationale d'Histoire de la Pharmacie*, desde 2001.
- Membro de número da Academia de Ciências Farmacêuticas de Portugal, desde 2020.
- Medalla "*Cátedra Centenaria. Historia de la Farmacia-Madrid*" - 2019 outorgado pela *Cátedra de Historia de la Farmacia da Universidade Complutense de Madrid*, Espanha, divulgado em 2019 e atribuído no 45th *International Congress for the History of Pharmacy*, realizado em Milão, Itália, em 2022.
- Médaille "*Carmen Francés" d'Histoire de la Pharmacie* - 2019 da *Académie Internationale d'Histoire de la Pharmacie*, atribuído no *44th International Congress for the History of Pharmacy*, realizado em Washington, D.C., de 5 a 8 de setembro de 2019.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professor Associado com Agregação da FFUC, desde 2002.
- Investigador integrado do CEIS20 da Universidade de Coimbra e Cocoordenador em colaboração com a Professora Doutora Ana Leonor Pereira do Grupo de História e Sociologia da Ciência e da Tecnologia.
- Tem lecionado unidades curriculares da área da História da Farmácia, Sociologia Farmacêutica e da Saúde, Deontologia e Legislação Farmacêutica, Organização Farmacêutica, História da Ciência e, ainda, Ética e Bioética em Saúde a nível dos três ciclos (licenciatura, mestrado e doutoramento), bem como cursos de pós-graduação não conferentes de grau.

- Os seus interesses de investigação preferenciais são História da Farmácia e dos Medicamentos; a História da Saúde, da Higiene e da Saúde Pública; a História da Ciência; relações Farmácia, Medicamentos, Saúde e Sociedade; Educação para a Saúde, bem como a Ética em Saúde e Deontologia Farmacêutica.
- Tem sido investigador responsável por vários projetos de investigação e tem participado como investigador em projetos nacionais e internacionais.
- Tem participado em várias iniciativas de divulgação científica e é autor de vários artigos de divulgação.
- É autor de livros, capítulos de livro e artigos publicados em revistas científicas e obras coletivas em Portugal e no estrangeiro.
- Orientou e orienta diversas Teses de Mestrado e de Doutoramento e pesquisa de Pós-Doutoramento da sua área científica, bem como estudos de pós-graduação.

JOSÉ ARANDA DA SILVA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: José António Aranda da Silva

Afiliação profissional: Revista Portuguesa de Farmacoterapia

E-mail: josearandasilva@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutor *Honoris Causa* pela Universidade do Porto (2017).
- Medalha de Serviços Distintos - Grau Ouro do Ministério da Saúde (2012).
- Medalha de Honra da Ordem dos Farmacêuticos (2010).
- Comenda de Mérito Farmacêutico, Brasil (2003).
- Prémio Almofariz - Figura do Ano (2000).
- Especialista em Indústria Farmacêutica pela Ordem dos Farmacêuticos (1989).
- Especialista em Farmácia Hospitalar pela Ordem dos Farmacêuticos (1989).
- Especialista em Registos e Regulamentação Farmacêutica pela Ordem dos Farmacêuticos (1998).
- Medalha de Mérito Militar 1.ª Classe (1998).
- Licenciado em Farmácia pela FFUP (1972).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Diretor da Revista Portuguesa de Farmacoterapia, desde 2009.
- Vice-Presidente do Conselho Geral da Universidade de Évora, desde 2021.
- Membro do Conselho Geral da Fundação Para a Saúde - SNS, desde 2020.
- Membro do Conselho de Representantes da FFUP (2015-2021).
- Coronel Farmacêutico do Exército (Reforma), desde 2006.
- Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos (2001-2007).
- Diretor do Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos (2000-2001).
- Presidente do Conselho de Administração do INFARMED (1993-2000).
- Diretor-Geral de Assuntos Farmacêuticos - Ministério da Saúde (1990-1993).

- Membro Conselho de Administração da EMA (1994-2000).
- Membro do Conselho Consultivo do Programa de Ação de Medicamentos Essenciais (Genebra / Organização Mundial da Saúde; 1996-2000).
- Representante de Portugal no Comité de Especialidades Farmacêuticas (CPMP) da União Europeia (1991-1993).
- Professor Auxiliar Convidado da FFUL (1985-2018).
- Diretor do Serviço de Farmácia Hospitalar no Hospital Militar Principal (1980-1988).

LAURA MOURA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Laura Moura

Afiliação profissional: Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos

E-mail: laura.moura@ordemfarmaceuticos.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Farmacêutica, com a carteira profissional n.º 24628.
- MICF pela FFUL (2019).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Secretária-Executiva Adjunta da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos, desde 2021.
- Secretária-Técnica para a Intervenção Comunitária da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos (2020-2021).

LAURA RIBEIRO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Laura Sofia dos Santos Ribeiro

Afiliação profissional: OCP Portugal - Produtos Farmacêuticos S.A. e Ordem dos Farmacêuticos

E-mail: laura.ribeiro@ocp.pt, laurasribeiro@gmail.com

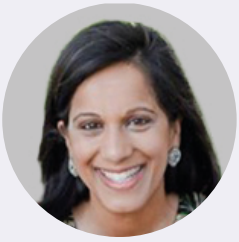
FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutoramento em Farmácia, na Especialidade de Tecnologia Farmacêutica, pela FFUC.
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUC.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Diretora da Qualidade e Assuntos Regulamentares e Coordenadora da Direção Técnica na OCP Portugal - Produtos Farmacêuticos S.A., desde janeiro de 2018.
- Coordenadora do Grupo Profissional de Distribuição Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos, desde maio de 2020.
- Diretora Técnica / Garantia da Qualidade na *ID Logistics | Logiters* Logística Portugal S.A. (abril de 2016-dezembro de 2017).
- Farmacêutica adjunta da Direção Técnica / Garantia da Qualidade na *ID Logistics | Logiters* Logística Portugal S.A. (maio de 2010-março de 2016).
- Professora Adjunta Convidada na Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Coimbra, no curso de Mestrado em Farmácia - especialização em Farmacoterapia Aplicada, na unidade curricular "Investigação e Desenvolvimento de Novos Medicamentos" (anos letivos 2012-2013, 2014-2015, 2018-2019 e 2020-2021).
- Diretora do Departamento de Investigação e Desenvolvimento e Diretora dos Assuntos Regulamentares na Labialfarma-Laboratório de Produtos Farmacêuticos e Nutracêuticos, S.A. (outubro de 2005-maio de 2009).
- Responsável de Desenvolvimento Analítico na Labialfarma-Laboratório de Produtos Farmacêuticos e Nutracêuticos, S.A. (junho de 2004-outubro de 2005).
- Diretora do Departamento de Produção nos Laboratório Basi (dezembro de 1999-maio de 2000).

LEILA ALMEIDA



INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Leila Sousa Fernandes Almeida

Afiliação profissional: AbbVie, Lda. (Portugal)

E-mail: leilafernandesalmeida@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Membro do Conselho do Colégio de Especialidade de Assuntos Regulamentares da Ordem dos Farmacêuticos, desde julho de 2022.
- Curso Avançado em Assuntos Regulamentares de Medicamentos e Produtos de Saúde pelo INFARMED e pela Universidade Fernando Pessoa (2016).
- Especialista em Assuntos Regulamentares pela Ordem dos Farmacêuticos (2013).
- MICF pela FFUL (2011).
- Pós-Graduação em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde pela FFUL (2006).
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUL (2004).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- *Head of Regulatory Affairs & Technical Direction* na AbbVie, Lda., desde janeiro de 2018.
- Formadora convidada na Especialização em Assuntos Regulamentares e Direção Técnica na *Invictus Sciences* (2020-2022).
- *Regulatory Affairs Manager* na AbbVie, Lda. (2013-2018).
- *Affiliate Drug Safety & Regulatory Affairs Manager* na Abbott Laboratórios, Lda. (2008-2013).
- *Regulatory Affairs Technician* na Abbott Laboratórios, Lda. (2006-2008).
- *Regulatory Affairs Officer* na *Novartis Consumer Health* (2005-2006).

LÚCIA SANTOS

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Lúcia Maria Loureiro Santos Ferraz

Afiliação profissional: Secção Regional do Centro da Ordem dos Farmacêuticos e REQUIMTE - Tecnologias e Processos Limpos

E-mail: luciamlsantos@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, na Especialidade de Bromatologia e Hidrologia, pela FFUC (2019).
- Mestrado em Saúde Pública pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (2004).
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUC (1996).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Secretária-Geral da Secção Regional do Centro da Ordem dos Farmacêuticos, desde janeiro de 2017.
- Secretária-Técnica da Secção Regional do Centro da Ordem dos Farmacêuticos (07/1996-12/2016).
- Professora Adjunta Convidada da Escola Superior de Saúde do Vale do Ave - Instituto Politécnico de Saúde do Norte, responsável por lecionar a unidade curricular "Farmacologia Básica" do Curso de Licenciatura em Secretariado Clínico (2009-2010).
- Tem colaborado, a convite, com a FFUC, para lecionar alguns temas em unidades curriculares integrantes da Licenciatura em Ciências Farmacêuticas, do MICF e do Mestrado em Segurança Alimentar, assim como com a Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, no Curso de Nutrição Clínica, desde 2006.
- Autora e coautora de diversos artigos publicados em revistas internacionais indexadas com arbitragem científica.
- Autora e coautora de artigos publicados em revistas nacionais para a divulgação científica junto de profissionais.
- Autora/coautora de 2 livros e 5 capítulos de livro.

- Numerosas participações como oradora convidada em cursos, congressos, conferências e seminários internacionais e nacionais.
- Numerosas participações em congressos, conferências, seminários internacionais e nacionais, através de submissão de trabalhos científicos, apresentados na forma de comunicação oral e/ou em painel.

LUÍS LOURENÇO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Luís Miguel Lourenço

Afiliação profissional: *Central Pharma Group*; Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos; e Federação Internacional Farmacêutica

E-mail: luis.lourenco@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Farmacêutico, com a carteira profissional n.º 14486.
- Especialista em Farmácia Comunitária pela Ordem dos Farmacêuticos.
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUP.
- Curso Geral de Gestão pela Porto *Business School*.
- Programa Avançado em Estudos Políticos da Universidade Católica Portuguesa.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- CEO do *Central Pharma Group,* desde 2020.
- Diretor Técnico da Farmácia Central do Cacém, desde 2006.
- Presidente da Direção da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos, desde 2019.
- Membro da Comissão Executiva/*Board* da Federação Internacional Farmacêutica, desde 2021.
- Secretário Profissional da Secção de Farmácia Comunitária da Federação Internacional Farmacêutica (2013-2021).

MANUEL ANTÓNIO RAMALHO DA SILVA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Manuel António Ramalho da Silva

Afiliação profissional: Exército Português - Coronel Farmacêutico

E-mail: silva.mar2@exercito.pt, mramalhosilva@netcabo.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciado em Ciências Farmacêuticas pela FFUL (1990).
- Especialista em Análises Clínicas pela Ordem dos Farmacêuticos (1996).
- Especialista em Genética Humana pela Ordem dos Farmacêuticos (2018).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Diretor do Laboratório Nacional do Medicamento, desde 15 de outubro de 2021.
- Exerceu funções no Serviço de Patologia Clínica do Hospital das Forças Armadas, entre janeiro de 2013 e fevereiro de 2021, como Chefe de Serviço nos últimos cinco anos.
- Membro da Comissão de Qualidade e Segurança do Hospital das Forças Armadas (maio de 2019-fevereiro de 2021).
- Diretor do Curso de Farmácia da Academia Militar durante os anos letivos 2011-2012 e 2012-2013, em acumulação.
- Diretor Técnico, em regime de não residente, Projeto n.º 7 - Apoio Técnico à Organização do Sistema de Saúde Militar, Programa-Quadro da Cooperação Técnico-Militar com a República de Moçambique, por despacho do Secretário de Estado da Defesa Nacional e dos Assuntos do Mar, em 2007 e 2008.
- Exerceu funções no Serviço de Análises Clínicas do Hospital Militar de Belém, entre agosto de 1996 e abril de 2012, sendo Chefe do Serviço desde outubro de 2006.

MARIA AUGUSTA SOUSA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Maria Augusta Dionísio de Sousa

Afiliação profissional: Águas e Energia do Porto (AEdP), Porto

E-mail: augusta.sousa@aguasdoporto.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUP (2007).
- Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, na Especialidade de Hidrologia, pela FFUP (2013).
- MBA Executivo pela Porto *Business School* (2019).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Responsável de Área da Química Orgânica no Laboratório das AEdP.
- Responsável Técnica de Química Orgânica no Laboratório das AEdP.
- Responsável de Laboratório na *Air Liquide Medicinal*.
- *Contract Employee* e Investigadora pós-doutorada na *U.S. Food and Drug Administration*.
- Assistente Convidada na unidade curricular "Hidrologia" do Laboratório de Bromatologia e Hidrologia da FFUP.
- Autora de capítulos de livro, artigos científicos, comunicações orais e *posters* em conferências nacionais e internacionais.
- Participação em projetos científicos e na organização de conferências científicas e *workshops*.
- Experiência no desenvolvimento e validação de métodos analíticos, envolvendo sobretudo técnicas cromatográficas associadas a espetrometria de massa, para análise de poluentes em diferentes matrizes de água.

MARIANA CHAVES

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Mariana Duarte Tovar Chaves

Afiliação profissional: Associação de Distribuidores Farmacêuticos (ADIFA) e Ordem dos Farmacêuticos

E-mail: mariana.chaves@adifa.pt,
marianadtovarchaves@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- MICF pela FFUL.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Gestora de Assuntos Regulamentares na ADIFA, desde julho de 2020.
- Membro do Grupo Profissional de Distribuição Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos, desde abril de 2022.
- *Technical & Legal Committee Member* na *European Healthcare Distribution Association* (GIRP), desde setembro de 2022.
- Membro Suplente da Gerência na Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda. (Valormed), desde janeiro de 2023.
- Farmacêutica na Farmácia Colombo (março de 2019-julho de 2020).

MARISA CAETANO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Marisa Caetano

Afiliação profissional: Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

E-mail: marisamcaetano@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUC.
- Mestrado em Infeção VIH/SIDA pela Universidade Católica Portuguesa.
- Especialista em Farmácia Hospitalar pela Ordem dos Farmacêuticos.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

Atual:

- Farmacêutica Hospitalar no Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Passada:

- Farmacêutica na Farmácia Gaspar, Coimbra.
- Farmacêutica Hospitalar no Hospital Infante D. Pedro, Aveiro.
- Farmacêutica responsável no Centro Psiquiátrico de Recuperação de Arnes, Soure.
- Tesoureira da Direção da APFH.

MÓNICA CONDINHO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Mónica Sofia Leal Condinho

Afiliação profissional: FCT da UAlg; ABC-Ri; e Acompanhamento Farmacoterapêutico, Lda. (AcF)

E-mail: mlcondinho@ualg.pt, monica.condinho@ac-ft.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, na Especialidade de Farmacologia e Farmacoterapia, pela FFUC (2015).
- Pós-Graduação em Seguimento Farmacoterapêutico pela Universidade Lusófona (2007).
- MICF pela FFUC (2008).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professora Auxiliar Convidada na FCT da UAlg desde 2016, onde leciona as unidades curriculares "Acompanhamento Farmacoterapêutico", "Farmácia Prática", "Medicamentos Biológicos" e "Tópicos de Aconselhamento em Farmácia".
- Investigadora colaboradora do ABC-Ri desde 2022, onde desenvolve investigação ligada à prática profissional.
- Farmacêutica na AcF desde 2008, onde é responsável pela prática de Acompanhamento Farmacoterapêutico em diversas Farmácias Comunitárias, pelo Departamento de Formação Pós-Graduada e pelo Departamento de Consultoria para o desenvolvimento de serviços clínicos em farmácias comunitárias.
- Membro do "*the FIP Tobacco Free Future Policy Committee*", desde 2024.
- Representante da Ordem dos Farmacêuticos no Grupo Técnico Consultivo no âmbito da Prevenção e Controlo do Tabagismo da DGS desde 2022; no Grupo Multidisciplinar de Tabagismo da Sociedade Portuguesa de Pneumologia desde 2019 e na Comissão de Farmácia e Terapêutica da ARS Alentejo desde 2019.
- Membro da Sociedade Cientifico-Profissional de Farmácia Comunitária Iberoamericana (SOCFIC), da Sociedade Portuguesa de Farmacêuticos dos Cuidados de Saúde (SPFCS), da Sociedade Portuguesa de Pneumologia (SPP), da *European Society of Clinical Pharmacy* e da *European Respiratory Society.*

- Possui diversos artigos publicados em revistas especializadas.
- Recebeu 3 prémios, o último em junho de 2023 no I Congresso da SOCFIC, com o trabalho “Estratégia de promoção da cessação tabágica nas farmácias comunitárias em Portugal”.

NUNO PIRES

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Nuno Miguel Ferreira Pires

Afiliação profissional: Allucent

E-mail: nunopires.1979@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Especialista em Assuntos Regulamentares pela Ordem dos Farmacêuticos.
- MICF.
- Licenciatura em Enfermagem.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Consultor em Boas Práticas Clínicas na Allucent, desde 2021.
- Inspetor na Inspeção-Geral das Atividades em Saúde (2019-2021).
- Membro delegado do Grupo de Inspetores de Boas Práticas Clínicas, em representação do INFARMED, na EMA (2015-2019).
- Membro delegado do Grupo Europeu de Inspetores de Boas Práticas Clínicas (GCP *Inspectors Working Group*; 2014-2019).
- Inspetor na Direção de Inspeção e Licenciamento do INFARMED (2013-2019), com experiência nas áreas de Boas Práticas de Distribuição, Boas Práticas Clínicas (nacional e internacional), Farmacovigilância, Boas Práticas de Laboratório, tratamento de suspeitas de defeito de qualidade, de alertas de qualidade e recolha de medicamentos do mercado, entre outras.
- Auditor interno no âmbito do Sistema de Gestão da Qualidade do INFARMED (2015-2019).
- Farmacêutico substituto (2010-2013).
- Enfermeiro (2000-2010).

NUNO ROMÃO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Nuno Jorge Mangorrinha Henriques Amorim Romão

Afiliação profissional: Servier Portugal - Especialidades Farmacêuticas, Lda.

E-mail: njromao@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Especialista em Assuntos Regulamentares pela Ordem dos Farmacêuticos (2016).
- Curso Avançado de Assuntos Regulamentares de Medicamentos e Produtos de Saúde pelo INFARMED e Universidade Fernando Pessoa (2016).
- MICF pela FFUL (2010).
- Pós-Graduação em Gestão dos Serviços de Saúde pelo Instituto Superior de Ciências do Trabalho e da Empresa (ISCTE; 2004).
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUL (2001).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Direção Técnica de um armazém do titular de AIM, na Servier Portugal - Especialidades Farmacêuticas, Lda., desde 2017.
- Responsável local pela Farmacovigilância na Servier Portugal - Especialidades Farmacêuticas, Lda., desde 2017.
- Adjunto da Direção dos Assuntos Regulamentares na Servier Portugal - Especialidades Farmacêuticas, Lda., desde 2008.
- Diretor Técnico e técnico de Assuntos Regulamentares nos Laboratórios Azevedos (2007-2008).
- Técnico comercial em empresa de exportação e importação, QuimExport - Comércio Internacional, Lda. (2006).
- Farmacêutico Comunitário na Farmácia Tovar Chaves (2005-2006).
- Farmacêutico Adjunto na Farmácia Louro (2003-2004).
- Diretor Técnico no Distribuidor por Grosso de Medicamentos de Uso Humano e Veterinário e Produtos de Saúde, Tagifar II Farmacêutica, S.A. (2001-2003).

PATRÍCIA CAVACO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Patrícia Cavaco

Afiliação profissional: Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital São Francisco Xavier e APFH

E-mail: patricia.cavaco@apfh.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUL.
- Especialista em Farmácia Hospitalar pela Ordem dos Farmacêuticos.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

Atual:

- Farmacêutica Hospitalar no Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital São Francisco Xavier.
- Coordenadora da Farmácia Oncológica no Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.
- Professora Convidada na FFUL.
- Presidente da Direção da APFH.

Passada:

- Farmacêutica Hospitalar no Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital de Santa Cruz.
- Farmacêutica Comunitária na Farmácia Nifo.

PAULA TEIXEIRA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Maria Paula Azevedo Teixeira

Afiliação profissional: Bial

E-mail: paula.teixeira27@gmail.com,
paula.teixeira@bial.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

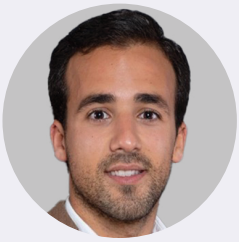
- Licenciada em Ciências Farmacêuticas pela FFUP em Indústria (1988) e em Farmácia de Oficina e Hospitalar (1994).
- Especialista em Indústria Farmacêutica pela Ordem dos Farmacêuticos (2003).
- Membro do Colégio de Especialidade de Indústria Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos (2004-2011).
- Presidente do Conselho do Colégio de Especialidade em Indústria Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos, cargo para o qual foi eleita em março de 2022, para o triénio de 2022-2024.
- Membro do Conselho para a Qualificação e Admissão da Ordem dos Farmacêuticos.
- Farmacêutica, com a carteira profissional n.º 8191, desde 20 de março de 1989.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Presentemente é Diretora do Departamento da Qualidade Global de Bial e Diretora Técnica/*Qualified Person*, cargo que assumiu em novembro de 2010 sendo responsável pelas áreas do Controlo da Qualidade e Gestão da Qualidade numa perspetiva das Boas Práticas de Fabrico e Distribuição, das Boas Práticas aplicáveis às atividades de investigação farmacêutica, pré-clínica, clínica e de Farmacovigilância.
- Após término do 5.º ano de licenciatura e realização de estágio curricular de 6 meses na Bial, empresa farmacêutica onde viria a trabalhar até hoje, teve uma breve passagem de cerca de 6 meses, pelo ensino técnico-profissional na Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa.

- Iniciou funções em Bial em 1989 como Técnica Estagiária do Laboratório do Controlo da Qualidade, tendo vindo a desenvolver a sua atividade durante duas décadas no âmbito do Controlo da Qualidade, primeiro como Técnica Farmacêutica e em julho de 1992 como Responsável pelo Laboratório Físico-Químico.
- Em abril de 2004 foi conduzida no cargo de Responsável do Controlo da Qualidade, onde paralelamente às atividades nucleares da Indústria Farmacêutica, participou ativamente nas atividades de Certificação do Sistema de Gestão da Qualidade, Certificação Ambiental e de Higiene e Segurança no Trabalho.
- Na última década, na qualidade de Diretora do Departamento da Qualidade Global de Bial, contabiliza várias preparações de Inspeções regulamentares do INFARMED e da Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA), submissões de novos medicamentos a nível europeu (EMA) e global (Estados Unidos da América e Ásia), entre outros projetos de dimensão internacional.
- A par da atividade profissional, tem participado em vários Fóruns como Oradora Convidada no âmbito de parcerias com Entidades e Academia para sensibilização da importância da Qualidade e da Indústria Farmacêutica, nomeadamente na divulgação de saídas profissionais para jovens estudantes de Ciências Farmacêuticas, nas Universidades do Porto (FFUP), Algarve (FCT) e Lusófona, entre outras.

RENATO FERREIRA DA SILVA



INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Renato Ferreira da Silva

Afiliação profissional: Unidade de Farmacovigilância do Porto, Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, e Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde.

E-mail: rsilva@med.up.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutorando em Investigação Clínica e Serviços de Saúde na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- MICF pela FFUP (2019).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Assistente Convidado na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, desde fevereiro de 2023.
- Investigador colaborador no Grupo "Farmacoterapia e Farmacovigilância" do ABC-Ri, desde fevereiro de 2023.
- Investigador da Unidade de Farmacovigilância do Porto, do Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- Investigador integrado do Grupo "Pharmahta - Terapêutica, Farmacovigilância e Diagnóstico de Hipertensão" (linha de investigação 2 - Investigação Clínica e de Translação), do Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, desde outubro de 2020.
- Assistente Convidado na Escola Superior de Saúde Cruz Vermelha Portuguesa - Alto Tâmega (2021-2022).
- Investigador integrado do Grupo "AgeingC - Envelhecimento" (linha de investigação 1 - Medicina Preventiva & Desafios Societais), do Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (janeiro de 2020-setembro de 2020).
- Investigador no Departamento de Ciências do Comportamento do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (janeiro de 2020-setembro de 2020).
- Investigador no Porto4Ageing - Centro de Competências em Envelhecimento Ativo Saudável da Universidade do Porto (agosto de 2019-maio de 2020).

RICARDO SANTOS

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Ricardo Nuno Crespo dos Santos

Afiliação profissional: Ordem dos Farmacêuticos

E-mail: ric.cresposantos@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Mestrado Executivo em Gestão, com especialização em *Marketing* Estratégico, pela Católica *Lisbon School of Business & Economics*.
- MICF pela FCT da UAlg.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Secretário-Geral da Ordem dos Farmacêuticos, desde setembro de 2022.
- Chefe de Gabinete da Direção da Associação Nacional das Farmácias (2019-2022).
- Secretário-Geral Adjunto da Ordem dos Farmacêuticos (2014-2019).

RITA OLIVEIRA

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Rita Cristina Sanches Oliveira

Afiliação profissional: *Biomedical and Health Sciences Research Unit* (FP-BHS), Instituto de Investigação, Inovação e Desenvolvimento (FFP-I3ID), Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa; e UCIBIO

E-mail: ritao@ufp.edu.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Mestrado em Evidência e Decisão em Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (2024).
- Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, na Especialidade de Tecnologia Farmacêutica, pela FFUP (2008).
- Mestrado em Tecnologia Farmacêutica pela FFUP (2004).
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUP (1999).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professora Associada da Universidade Fernando Pessoa, desde 2021.
- Responsável pelas unidades curriculares “Tecnologia Farmacêutica” e “Dermofarmácia e Cosmética” do MICF da Universidade Fernando Pessoa.
- Colabora como docente da Pós-Graduação de Fitoterapia e Farmacotecnia Aplicada da Universidade Fernando Pessoa, da Pós-Graduação de Assuntos Regulamentares do Medicamento e Produtos de Saúde da Universidade Fernando Pessoa, docente convidada no curso de Mestrado em Tecnologia Farmacêutica da FFUP, docente convidada do curso de Pós-Graduação de Medicina Estética da Sociedade Portuguesa de Medicina Estética e Cirurgia Cosmética, e docente de vários cursos de especialização em Medicamentos Manipulados, e Dermofarmácia e Cosmética da Universidade Fernando Pessoa.
- Desenvolve atividades de investigação na área da Tecnologia Farmacêutica, Cosmética e Medicamentos Manipulados.
- Participa no desenvolvimento de diversas propostas educativas e reestruturação de planos curriculares nas áreas a que se dedica.

RUI PINTO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Rui Manuel Amaro Pinto

Afiliação profissional: FFUL; Ordem dos Farmacêuticos; e Joaquim Chaves Saúde

E-mail: rapinto@ff.ulisboa.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Doutoramento em Farmácia, na Especialidade de Farmacologia, pela FFUL.
- Especialização em Analises Clínicas e em Genética Humana pela Ordem dos Farmacêuticos.
- Mestrado em Controlo da Qualidade e Toxicologia dos Alimentos pela FFUL.
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas, ramo de Análises Químico-biológicas, pela FFUL.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professor Associado do Departamento de Farmácia, Farmacologia e Tecnologias em Saúde da FFUL. Responsável das unidades curriculares "Farmacologia I" (MICF) e "Imunologia Complementar" (Mestrado em Análises Clínicas).
- Professor Auxiliar Convidado da FCT da UAlg no Curso de MICF. Responsável da unidade curricular "Bioquímica Clínica".
- Especialista em Análises Clínicas no Dr. Joaquim Chaves, Laboratório de Análises Clínicas.
- Secretário da Direção Nacional da Ordem dos Farmacêuticos (triénio 2022/2024).
- Presidente do Conselho do Colégio das Especialidades em Análises Clínicas e Genética Humana da Ordem dos Farmacêuticos (triénios 2016/2018 e 2019/2021).
- Membro integrado do Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.ULisboa) - Grupo Ciências Farmacológicas e Regulamentar.
- Ensino e investigação em Farmacologia essencialmente na área da inflamação.
- Membro da Comissão de Avaliação de Medicamentos e da Comissão da Farmacopeia Portuguesa do INFARMED.
- Sócio-fundador da União Europeia dos Farmacêuticos Especialistas em Análises Clínicas e em Genética Humana (EUPLMG).

RUI SANTOS IVO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Rui Santos Ivo

Afiliação profissional: INFARMED e FFUL

E-mail: rui.ivo@infarmed.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Farmacêutico e licenciado em Ciências Farmacêuticas pela FFUL (1987).
- Formação pós-graduada em Direito da Saúde (Faculdade de Direito, Universidade de Lisboa e Escola Nacional de Saúde Pública, 1997), Medicina Farmacêutica (Universidade de Basileia, 1999), Regulação (*London School of Economics and Political Science*, 1999), Gestão de Unidades de Saúde (Universidade Católica Portuguesa, 2000), PADIS - Programa de Alta Direção de Instituições de Saúde (*AESE Business School*, Lisboa, 2015).
- Especialista em Farmácia Hospitalar pelo Ministério da Saúde (1992) e pela Ordem dos Farmacêuticos (2006).
- Especialista em Assuntos Regulamentares, a título honorário, pela Ordem dos Farmacêuticos (1997).
- Membro da *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain*.
- Em abril 2004, foi-lhe atribuído o Prémio Almofariz «*Personalidade do ano 2004*» no setor farmacêutico.
- Em 2014, foi designado Membro Correspondente Europeu da *Académie de Pharmacie*, França.
- Em 2015 recebeu a Medalha de Serviços Distintos - Grau Ouro, pelo Ministro da Saúde.
- Em 2023, e durante o seu mandato como Presidente, o INFARMED foi condecorado com as insígnias de Membro Honorário da Ordem do Mérito.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Iniciou a sua carreira profissional como farmacêutico hospitalar no Hospital de Egas Moniz, em 1987, após estágio nos Hospitais Civis de Lisboa.
- Em 1993 ingressou no INFARMED, onde viria a exercer funções na Direção de Inspeção e Licenciamento e os cargos de Vogal, Vice-Presidente e Presidente.

- Reuniu experiência internacional relevante na área da Regulação do Medicamento e Tecnologias de Saúde, designadamente na qualidade de Administrador na Direção da EMA em Londres (2000-2002) e no exercício de funções executivas na Comissão Europeia, na Unidade Farmacêutica da Direção-Geral das Empresas e Indústria, em Bruxelas (2006-2008).
- Diretor Executivo da APIFARMA (2008-2011).
- Foi o primeiro *Chairman* do Grupo de Coordenação das Autoridades do Medicamento da União Europeia (2004-2005).
- Atualmente, é membro do Conselho de Administração da EMA, é Vice-Presidente do Comité Técnico Permanente de Valletta/Declaração de Valletta e, ainda, Presidente do Grupo de Chefes das Agências de Avaliação de Tecnologias de Saúde (HAG), função para a qual foi eleito pelos seus pares das Agências de Avaliação de Tecnologias de Saúde.

TERESA CARVALHO

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Maria Teresa da Silva Pinto Ribeiro de Carvalho

Afiliação profissional: Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

E-mail: tc28802@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Presidente do Conselho do Colégio de Especialidade de Assuntos Regulamentares da Ordem dos Farmacêuticos, desde julho de 2022.
- MICF pela FFUL (2009).
- Presidente da APREFAR - Associação dos Profissionais de Registos e Regulamentação Farmacêutica (1998-2002).
- Especialista em Assuntos Regulamentares pela Ordem dos Farmacêuticos (1998).
- Pós-Graduações em "Assuntos Regulamentares do Medicamento" pela Universidade de Coimbra; "Direito da Farmácia e do Medicamento" pelo Centro de Direito Biomédico da Universidade de Coimbra; "*Governance and Strategic Intelligence*" pelo Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas; e "Economia da Saúde e Avaliação de Resultados (*outcomes*) em Saúde" pela Escola Nacional de Saúde Pública.
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas - Farmácia Industrial (Ramo B) pela FFUL (1992).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- *Head of Regulatory Affairs* na Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A., desde 2022.
- *Regulatory Affairs Manager* na Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. (2000-2001).
- *Regulatory Affairs Manager* & Diretora Técnica na Zeneca - Produtos Biociência, Lda., posteriormente AstraZeneca (1995-2000).
- *Regulatory Affairs Officer* na Luitpold Portugal - Comércio de Produtos Farmacêuticos (1992-1995).

TIAGO RODRIGUES

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Tiago Rodrigues

Afiliação profissional: Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos (2018-2023) e Associação Portuguesa de Jovens Farmacêuticos (desde 2024)

E-mail: tg.rodrigues@outlook.pt

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Membro da Associação Portuguesa para o Desenvolvimento Hospitalar, desde 2024.
- Membro da Sociedade Portuguesa de Saúde Pública e Membro da *European Public Health Association*, desde 2023.
- Mestrado em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade NOVA de Lisboa (2023).
- Curso de Especialização em Administração Hospitalar na Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade NOVA de Lisboa (a frequentar desde 2021).
- Pós-Graduação em Direito da Farmácia e do Medicamento (frequência) no Centro de Direito Biomédico da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra (2020).
- *Young Pharmacists Management Program* pela Católica *Lisbon School of Business & Economics* (2019).
- Farmacêutico, desde 2018.
- MICF pela FFUP (2018).

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Vice-Presidente da Associação Portuguesa de Jovens Farmacêuticos, desde 2024.
- Assessor Executivo do Presidente do Conselho Diretivo do INFARMED, desde 2022.
- Secretário-Técnico da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos (2019-2023).
- Gestor de Projetos de Educação e Promoção para a Saúde na Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos (2018-2019).
- Coordenador do Departamento de Intervenção Social da Associação Cura+ (2016-2018).
- Representante dos estudantes no Conselho de Representantes (2016-2018) e no Conselho Pedagógico (2017-2018) da FFUP.

VERA PIRES

INFORMAÇÃO GERAL

Nome: Vera Pires

Afiliação profissional: Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil e APFH

E-mail: veraquintas@gmail.com

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela FFUL.
- Pós-Graduação em Administração Hospitalar pela Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa.
- Especialista em Farmácia Hospitalar pela Ordem dos Farmacêuticos.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

Atual:

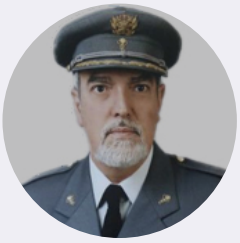
- Farmacêutica Hospitalar no Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.
- Membro do Comité de Farmacêuticos na *European Society for Blood and Marrow Transplantation*.
- Grupo de Trabalho de formação de Farmácia Hospitalar na Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos.
- Vice-Presidente da Direção da APFH.

Passada:

- Assuntos Regulamentares na Ceapharma.
- Membro da Direção da APFH.

COLABORADORES

JOSÉ A. DAMAS MÓRA



INFORMAÇÃO GERAL

Nome: José António Barreto Damas Móra

Afiliação profissional: Exército Português - Coronel Farmacêutico na reforma

FORMAÇÃO ACADÉMICA E TÍTULOS

- Licenciatura em Farmácia pela FFUP (1965).
- Especialista em Indústria Farmacêutica pela Ordem dos Farmacêuticos (1973).
- Vice-Presidente da Comissão da Farmacopeia Portuguesa (1995-2011).
- Possui vários louvores militares e civis e condecorações militares.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Diretor do Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos (1993-1997).
- Chefe do Serviço Farmacêutico do Exército e inspetor farmacêutico da Direção do Serviço de Saúde Militar (1990-1993).
- Presidente em exercício da Mesa da Assembleia Geral da Ordem dos Farmacêuticos (1989).