



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Mariana Andreia Falhas Tomé

Relatórios de Estágio sob orientação da Dra. Paula Cardoso e da Dra. Cidália Roxo e Monografia intitulada “Antibioterapia no idoso” sob orientação da Professora Doutora Ana Marta Lavrador, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023



FACULDADE DE FARMÁCIA  
UNIVERSIDADE DE  
COIMBRA

Mariana Andreia Falhas Tomé

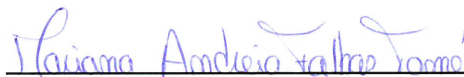
Relatórios de Estágio sob orientação da Dra. Paula Cardoso e da Dra. Cidália Roxo e Monografia intitulada “Antibióterapia no idoso” sob orientação da Professora Doutora Ana Marta Lavrador, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023

Eu, Mariana Andreia Falhas Tomé, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2018287138, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Antibioterapia no Idoso”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 30 de agosto de 2023.



(Mariana Andreia Falhas Tomé)

*“O que sabemos é uma gota, o que ignoramos é um oceano.”*

*Isaac Newton*

## **Agradecimentos**

Chegou o momento de expressar a minha mais profunda gratidão a todos aqueles que tornaram possível a concretização deste marco importante na minha vida.

É imperativo expressar a minha profunda gratidão a todos aqueles que tornaram possível esta experiência inestimável.

À minha orientadora, Professora Doutora Ana Marta Lavrador, que apesar de agora dividir o seu tempo como recém mãe e professora, sempre se manteve firme no seu compromisso de orientadora. Obrigada pela orientação científica, análise crítica, partilha de conhecimentos, disponibilidade constante, paciência e palavras de motivação.

À minha orientadora, Dra. Paula Cardoso, e à equipa exemplar da Fabricação da Bluepharma. A minha jornada no departamento de Fabricação, foi enriquecedora e gratificante, e isso se deve em grande parte ao compromisso, profissionalismo e apoio incansável que demonstraram ao longo dos três meses.

À minha orientadora, Dra. Cidália Roxo, e à equipa da Farmácia São Sebastião, que desde o início se destacaram pelo seu profissionalismo, empatia e dedicação. Carregarei como exemplo todos os ensinamentos adquiridos e as vivências partilhadas durante estes meses.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, a todos os membros do corpo docente, funcionários e colaboradores que compõem esta distinta instituição.

A todas as amizades que contruí ao longo destes cinco anos, que dividiram comigo os dias bons e menos bons.

A Coimbra, que me fez sentir em casa, durante estes cinco anos.



A minha jornada na elaboração deste trabalho foi repleta de desafios e descobertas, e não teria sido possível sem o apoio inabalável e o amor que recebi da minha família que estiveram sempre ao meu lado.

Antes de mais, quero expressar a minha eterna gratidão aos meus pais. A vossa dedicação incansável e o apoio incondicional que me proporcionaram foram a força motriz por trás de cada passo que dei nesta jornada académica.

Ao meu irmão, agradeço por seres o meu melhor amigo, o meu confidente e por sempre me lembrares da importância de encontrar alegria mesmo nos momentos mais desafiantes.

Aos meus avós, expresso a minha gratidão por serem a raiz da nossa família. O vosso amor, sabedoria, perseverança e histórias de vida enriqueceram a minha perspetiva do mundo e ensinaram-me valores que levarei para sempre no meu coração.

Aos meus tios e primo, agradeço pelo apoio constante e carinho que têm compartilhado ao longo da minha jornada.

Ao meu namorado, quero dedicar palavras especiais de agradecimento. A tua paciência, companheirismo, apoio e incentivo foram pilares essenciais ao longo desta jornada. Mostrando-me que o amor e o compromisso verdadeiro superam qualquer desafio.

Cada um, desempenhou um papel fundamental na concretização desta conquista. Este trabalho não é apenas meu, mas também vosso, que me guiaram, inspiraram e fortaleceram ao longo de todo este percurso.

Muito Obrigada!

# Índice Geral

## **Parte I – Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica**

Lista de Abreviaturas .....	9
Introdução .....	10
1. Bluepharma.....	10
2. Análise SWOT .....	11
2.1. Pontos Fortes ( <i>Strengths</i> ) .....	11
2.2. Pontos Fracos ( <i>Weaknesses</i> ) .....	17
2.3. Oportunidades ( <i>Opportunities</i> ) .....	18
2.4. Ameaças ( <i>Threats</i> ).....	19
Conclusão .....	20
Referências Bibliográficas.....	21
Anexos.....	22

## **Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

Lista de Abreviaturas .....	26
Introdução .....	27
1. Farmácia São Sebastião .....	27
2. Análise SWOT .....	28
2.1. Pontos Fortes ( <i>Strengths</i> ) .....	28
2.2. Pontos Fracos ( <i>Weaknesses</i> ) .....	33
2.3. Oportunidades ( <i>Opportunities</i> ) .....	34
2.4. Ameaças ( <i>Threats</i> ).....	36
3. Casos Práticos .....	37
Conclusão .....	39
Referências Bibliográficas.....	41
Anexo .....	42

## **Parte III – Monografia “Antibioterapia no Idoso”**

Resumo.....	44
Abstract.....	45
Lista de Abreviaturas .....	46
Introdução .....	47
1. Envelhecimento da população.....	48
2. Alterações fisiológicas no idoso .....	49
2.1. Alterações farmacocinéticas .....	49
2.2. Alterações farmacodinâmicas.....	50
3. Antibioterapia no idoso .....	51
3.1. Classificação dos antibióticos .....	51

3.2. Infecções mais prevalentes no idoso .....	53
4. Seleção e monitorização terapêutica da antibioterapia no idoso .....	62
4.1. Princípios gerais que a antibioterapia deve cumprir no idoso .....	62
4.2. Alterações na farmacocinética dos antibióticos no idoso.....	63
4.3. Interações farmacológicas com antibióticos em idosos.....	67
4.4. Reações adversas medicamentosas no idoso.....	69
4.5. Resistência a antibióticos.....	70
5. Papel do farmacêutico na antibioterapia .....	72
Conclusão .....	74
Referências Bibliográficas.....	76
Anexos.....	82





## **Parte I**

# **Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica**

Bluepharma Indústria Farmacêutica, S.A.

janeiro a março de 2023

Orientada pela Dra. Paula Cardoso

## **Lista de Abreviaturas**

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**API** - *Active Pharmaceutical Ingredient*

**BPF/GMP** - Boas Práticas de Fabrico/*Good Manufacturing Practice*

**CEO** - *Chief Executive Officer*

**EMA** - Agência Europeia de Medicamentos

**EPI** - Equipamentos de Proteção Individual

**FDA** - *Food and Drug Administration*

**FFUC** - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

**GQ** - Garantia da Qualidade

**IF** - Indústria Farmacêutica

**IPC** - *In Process Control*

**LCQ** - Laboratório de Controlo de Qualidade

**LoD** - *Loss on Drying*

**MICF** - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**PSA** - Produto Semiacabado

**PV's** - Protocolos de Validação

**R&D** - *Research e Development*

**RF/MBR** - Registo de Fabrico/*Manufacturing Batch Record*

**SAP** - *Software Applications and Products*

**SAP-CIPP** - Controlo Integrado de Pesagens de Produção

**SOP** - *Standard Operating Procedure*

**SWOT** - *Strengths, Weaknesses, Opportunities e Threats*

## **Introdução**

O presente relatório de estágio foi concebido no âmbito da componente de estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) em Indústria Farmacêutica (IF).

Durante os cinco anos do MICF, tive a oportunidade de explorar diversas áreas, contudo a IF despertou particular interesse em mim. Sempre tive curiosidade em compreender todo o ciclo do medicamento e o papel fundamental que o farmacêutico desempenha nesse processo. A oportunidade de realizar estágio na Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A., no departamento da Fabricação liderado pela Dra. Joana Saraiva, entre 9 de janeiro a 31 de março de 2023, permitiu-me expandir os meus horizontes profissionais e aplicar os conhecimentos adquiridos durante o curso. Ao longo do estágio tive orientação da Dra. Paula Cardoso e o suporte de toda a equipa de Supervisores.

Adicionalmente, tive a oportunidade de acompanhar todos os processos de fabrico de formas farmacêuticas sólidas orais (comprimidos e cápsulas duras), bem como a análise e o preenchimento de Registo de Fabrico (RF)/*Manufacturing Batch Record* (MBR), verificação de dados e realização de diversos cálculos.

O alvo deste relatório de estágio foi desenvolvido com base numa análise *SWOT* (*Strengths, Weaknesses, Opportunities e Threats*).

### **I. Bluepharma**

A Bluepharma é uma empresa da área de IF, sediada na cidade de Coimbra, tendo iniciado a sua atividade em 2001, após aquisição das instalações da multinacional alemã *Bayer*. Desde então, a empresa tem crescido e se destacado nacional e internacionalmente, sendo reconhecida como uma empresa empreendedora e inovadora no setor Farmacêutico. Hoje em dia, o grupo Bluepharma é formado por 20 empresas e conta com mais de 750 funcionários (Bluepharma, 2023e). A evolução do grupo tem sido notável, dado que a empresa iniciou atividade com apenas 58 pessoas. A empresa está dividida em diversos departamentos interligados entre si, de forma a contribuírem para o bom funcionamento da mesma.

A nível de certificação, a Bluepharma encontra-se certificada pela *Food and Drug Administration* (FDA), pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com o intuito de desenvolvimento e produção de Formas Farmacêuticas Sólidas Orais (Bluepharma, 2023e).

## 2. Análise SWOT

Tabela I – Análise SWOT

	Fatores Positivos	Fatores Negativos
Fatores Internos	<b>Pontos Fortes (<i>Strengths</i>)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Acolhimento/Integração na equipa;</li><li>• Contacto direto com o setor da Fabricação;</li><li>• Estágio presencial e estímulo à adaptação/versatilidade.</li></ul>	<b>Pontos Fracos (<i>Weaknesses</i>)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Equipamentos de proteção individual descartáveis.</li></ul>
Fatores Externos	<b>Oportunidades (<i>Opportunities</i>)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Perceção do papel do farmacêutico na área da Fabricação;</li><li>• Consolidação, aplicação e aquisição de conhecimentos na área do fabrico de Formas Farmacêuticas Sólidas Oraís;</li><li>• Conhecer vários departamentos da Bluepharma;</li><li>• Formação sobre “Excipientes e suas funções na formulação” à equipa de Supervisores da Fabricação.</li></ul>	<b>Ameaças (<i>Threats</i>)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Competição com profissionais de outras áreas;</li><li>• Duração do estágio em Indústria Farmacêutica.</li></ul>

### 2.1. Pontos Fortes (*Strengths*)

#### Acolhimento/Integração na equipa

Durante o meu estágio na Bluepharma, desde o primeiro dia, fui acolhida de forma excelente e integrada na equipa do departamento de Fabricação. Logo no primeiro dia, a minha orientadora, a Dra. Paula Cardoso, apresentou-me aos supervisores e colaboradores da equipa. Nessa mesma semana, tive o primeiro contacto com os processos de fabrico, desde a pesagem das matérias-primas até ao revestimento de comprimidos. Na segunda semana do meu estágio, comecei por me familiarizar com a documentação associada à empresa e ao departamento em questão, através da leitura do Manual de Acolhimento, constituído por normas gerais e *Standard Operating Procedure* (SOP's), referentes a cada processo de Fabrico.

No decorrer do estágio, tive acesso a um plano de formações contínuas, constituído por diversos temas, com o objetivo de obter uma maior perceção do funcionamento da empresa e do departamento da Fabricação, permitindo-me assim adquirir uma visão mais abrangente do setor farmacêutico em geral.

Sempre que surgiram dúvidas, pude contar com a disponibilidade e atenção dos Supervisores, que me acompanharam em todos os momentos. Além disso, tive a oportunidade de acompanhar os Supervisores na gestão diária que fazem dos processos de fabrico e da

equipa, auxiliando na verificação de valores de processo e em todas as tarefas associadas. Fui também responsável pela recolha e compilação de dados de parâmetros de fabrico, fundamentais para a investigação de causas prováveis para determinados problemas, tendo tido oportunidade de participar em reuniões interdepartamentais de discussão e de procura de oportunidades de melhoria. Simultaneamente, estive envolvida na realização de cálculos relacionados com o ajuste do *Active Pharmaceutical Ingredient* (API) e do excipiente de revestimento e em cálculos de rendimento dos lotes. Todas estas tarefas proporcionaram-me uma aprendizagem muito valiosa, complementando a minha carreira profissional futura.

Destaco o bom ambiente de trabalho e espírito de entreatajuda entre todos os colegas, que contribuíram para uma ótima experiência e demonstraram um excelente espírito de equipa.

### **Contacto direto com o setor da Fabricação**

A Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A., sediada em São Martinho do Bispo, é responsável pela produção de Formas Farmacêuticas Sólidas Orais, como comprimidos e cápsulas duras. O processo de fabrico destes medicamentos é composto por diversas etapas bem definidas, com as quais tive oportunidade de contactar durante o meu estágio no departamento da Fabricação, e que irei apresentar nas seguintes secções. O contacto diário com este departamento foi altamente formativo e enriquecedor em múltiplos aspetos.

- **Planeamento de fabrico e abertura da ordem de produção:** o plano de fabrico é definido pelo departamento de Planeamento e Gestão de Produção, sendo possível a abertura das ordens de fabrico através de um *software* de gestão de empresas, designado por *Software Applications and Products* (SAP). Após análise e aprovação de todas as matérias-primas que fazem parte do lote pelo Laboratório de Controlo de Qualidade (LCQ), é possível a abertura da ordem de fabrico, em que é automaticamente atribuído um número à ordem de produção e um número de lote. Subsequentemente, é impresso o MBR e são realizados os cálculos do API, tendo em consideração o teor de água e o grau de pureza do API, em concordância com os dados fornecido pelo LCQ após a sua análise. Com a abertura da ordem e a realização dos cálculos de API e excipiente de compensação, as matérias-primas quando necessário, são encaminhadas diretamente para as salas de pesagem presentes na Fabricação.
- **Pesagem de matérias-primas, produto intermédio e produto semiacabado (PSA):** as operações de pesagens de matérias-primas, de produto intermédio (pré-misturas ou

misturas finais) ou PSA (comprimidos, comprimidos revestidos e cápsulas duras) são executadas através de sistema SAP-CIPP (Controlo Integrado de Pesagens de Produção) (Bluepharma, 2023b) ligado às balanças, ao computador com ecrã tátil e à impressora de etiquetas, garantindo que as matérias-primas disponíveis foram previamente analisadas e aprovadas pelo LCQ. Durante o processo de pesagem, os operadores devem usar luvas e equipar-se com bata descartável sobre os Equipamentos de Proteção Individual (EPI). Concomitantemente, deverão verificar o funcionamento correto dos sistemas de tratamento de ar, de modo a assegurarem as condições ambientais adequadas (humidade relativa e temperatura), bem como o diferencial de pressão das salas. A Fabricação possui três salas de pesagens, sendo que duas delas são destinadas à pesagem de matérias-primas em câmara de fluxo laminar vertical, em Anexo I. A terceira sala é destinada apenas à pesagem de produtos intermédios e PSA e contém uma balança de chão que pesa em Kg. O processo de Pesagem é realizado com exatidão e segurança, uma vez que as balanças são calibradas e verificadas com a frequência exigida, garantindo a precisão das quantidades pesadas. A pesagem de matérias-primas de um determinado lote é realizada sequencialmente e ordenadamente, para que haja apenas uma matéria-prima de cada vez na sala, com a exigência de que o API deva ser a última matéria-prima a ser pesada, a fim de prevenir contaminações cruzadas (Bluepharma, 2022b). A reconciliação/pesagem do PSA é também realizada através do SAP-CIPP, para a respetiva ordem de produção. Após a produção estar concluída e aprovada pelo LCQ, o PSA pode seguir para a Embalagem ou ser preparada a sua expedição em *bulk* (casos em que o produto é embalado noutra *site*) (Bluepharma, 2023b).

- Granulação húmida: a granulação por via húmida é um processo de fabrico que permite a obtenção de grânulos a partir de uma mistura de pós com propriedades apropriadas para a obtenção Formas Farmacêuticas Sólidas Orais, tais como, densidade, tamanho de partículas, propriedades de escoamento melhoradas e compressibilidade mais eficiente (Bluepharma, 2021a). Deste modo, é uma via de fabrico usada em determinados produtos, quando não se conseguem obter resultados adequados apenas com a compressão direta. Além disso, este processo possibilita a obtenção de formulações de libertação modificada e assegura a uniformidade de conteúdo de substâncias ativas em formulações de baixa dosagem (Bluepharma, 2021a). A granulação húmida assenta essencialmente em quatro passos, sendo eles: preparação da solução de granulação (goma/solução), amassamento/granulação, secagem e calibração/regularização/moagem dos grânulos. Na Fabricação, existem três salas de

granulação húmida, sendo uma delas em circuito aberto uma vez que as etapas referidas anteriormente são efetuadas em equipamentos isoladamente. Nas restantes salas de granulação húmida, dado que os diversos equipamentos que as compõem estão conectados em série, em Anexo 2, o produto passa de uma etapa para a outra de forma automatizada em circuito fechado, e de acordo com uma receita predefinida.

- Granulação seca: a granulação por via seca é um processo de fabrico utilizado com o intuito de modificar as propriedades de misturas de pós que não podem ser granuladas por via húmida (Bluepharma, 2021b). Este processo envolve a compactação da mistura de pós entre dois cilindros, formando uma placa, que é posteriormente fragmentada em grânulos e calibrada através de uma rede para se obter as propriedades desejadas, como densidade, tamanho de partícula das matérias-primas e propriedades de escoamento (Bluepharma, 2021b). O processo de granulação a seco também se pode designar compactação por rolos, sendo que os grânulos resultantes têm propriedades farmacocinéticas diferentes das matérias-primas iniciais (Bluepharma, 2021b). As instalações da Bluepharma contam com três equipamentos móveis para a granulação a seco, em Anexo 3. A alimentação das máquinas pode ser feita manualmente ou por gravidade, com o auxílio de um elevador próprio acoplado a um contentor (Bluepharma, 2021b). No *portfolio* atual da Bluepharma, constam mais produtos de granulação por via húmida do que por via seca, contudo a escolha do tipo de granulação na fase de Desenvolvimento do Produto depende das características da molécula.
- Misturas: o processo de mistura de pós descreve a mistura de dois ou mais sólidos, ou seja, consiste na combinação de diferentes matérias, de forma a criar um estado de homogeneidade, que assegure a distribuição homogénea da substância ativa e seus excipientes. Pode processar-se por convexão, difusão ou deslocação por deslizamento, sendo o processo de difusão o que mais contribui para a homogeneização da mistura (Bluepharma, 2022c). Existem três tipos de misturas utilizadas no processo de fabrico: a mistura direta, a homogeneização do granulado e a mistura final. A Fabricação dispõe de duas salas de mistura equipadas com misturadores automáticos, em Anexo 4, e as suas respetivas pás, que criam correntes *crossover*, possibilitando a homogeneização dos pós nos contentores adequados.
- Compressão: os comprimidos são obtidos através do processo de compressão de uma mistura de pós ou granulados, compostos por uma ou mais substâncias ativas e variados excipientes. Este processo é efetuado em prensas rotativas, instrumentadas e equipadas com o respetivo jogo de punções (superiores e inferiores) e matrizes do produto a comprimir (Bluepharma, 2022a). Existem três formas distintas de

alimentação das compressoras: a alimentação vertical, a alimentação manual e a alimentação por vácuo (Bluepharma, 2022a). Na Fabricação existem sete compressoras rotativas, alocadas às respetivas salas de produção, diferindo no tipo de torre e consequentemente no número de estações/punções, isto é, no número de comprimidos produzidos a cada rotação: uma compressora de torre tipo D que contem 26 estações; uma compressora de torre tipo B que contem 40 estações, em Anexo 5; quatro compressoras com flexibilidade para utilizar dois tipos de torres (tipo B com 45 estações e tipo D com 30 estações) (Bluepharma, 2023a) e uma compressora com 29 estações, em Anexo 6, e que tem a versatilidade de produzir comprimidos monocamada (*single layer*) ou multicamada (*multilayer*), sendo o máximo três camadas. Para garantir que o processo está em conformidade com as especificações do produto, o operador deve realizar os controlos durante o processo (*In Process Control - IPC*) especificados no MBR, bem como monitorizar as condições ambientais da sala de compressão, incluindo temperatura, humidade relativa do ar e pressão diferencial (que deverá ser sempre negativa de forma a evitar contaminação cruzada). Além disso, o operador deve substituir periodicamente o contentor de recolha dos comprimidos.

- Encapsulação: no setor da Fabricação da Bluepharma existem duas encapsuladoras, em Anexo 7. Tal como acontece nas compressoras, a alimentação destes equipamentos de enchimento de cápsulas pode ser realizada de forma manual ou vertical, sendo acoplados aos mesmos, um detetor de metais e um sistema de rejeição de cápsulas vazias ou cápsulas com pesos abaixo do critério de aceitação (Bluepharma, 2023a)(Bluepharma, 2023d). Durante o processo de fabrico de cápsulas, são realizados diversos IPC's, incluindo o controlo ótico do fecho das cápsulas e a verificação do peso médio das cápsulas cheias. No início de cada lote, é feito um controlo das cápsulas vazias. Se o peso estiver dentro das especificações, o valor médio de peso de 100 cápsulas é utilizado como referência para os IPC's das cápsulas cheias. Esses controlos são essenciais para garantir a qualidade e conformidade do produto final.
- Revestimento: o processo de fabrico de alguns produtos inclui uma etapa de revestimento que tem como propósito modificar o aspeto, melhorar as propriedades organolépticas, proteger a substância ativa ou ainda otimizar o perfil farmacocinético (Bluepharma, 2023c). No final da compressão é efetuada a pesagem da totalidade de comprimidos obtidos para controlo do rendimento intermédio de compressão. A partir deste valor o responsável da Fabricação ou seu delegado realiza os cálculos da quantidade de matéria-prima e de água purificada a pesar para a preparação da suspensão de revestimento e da quantidade de cada parte de comprimidos a revestir



(quando há divisão do lote em partes, tendo em conta a capacidade do equipamento de revestimento). A Bluepharma dispõe de duas máquinas de revestimento, em Anexo 8, em que uma delas permite o revestimento de lotes até 350L e a outra permite o revestimento de lotes até 250L. Ambas seguem uma receita predefinida de acordo com os respetivos parâmetros de processo mencionados no MBR. Ao longo do processo de pulverização são realizados IPC's do peso dos comprimidos, dando-se por terminada esta fase quando se atinge o peso pretendido.

- Controlo durante o Processo (IPC's): é necessário realizar verificações ao longo dos processos de fabrico de medicamentos, de modo a controlar e eventualmente corrigir o processo, garantindo que o produto está em conformidade com as especificações determinadas e descritas no MBR. Na fase de secagem do processo de granulação húmida, é monitorizado o parâmetro *Loss on Drying* (LoD), sendo o parâmetro que determina o momento em que se dá por terminada esta fase. Os parâmetros monitorizados durante a compressão/encapsulação poderão ser os seguintes: peso de cápsulas; fecho e controlo ótico de cápsulas; controlo ótico de comprimidos; peso de comprimidos (peso individual ou unitário, peso médio e peso de 10 ou 20 comprimidos); dureza de comprimidos; espessura de comprimidos; diâmetro/comprimento de comprimidos; dispersão fina; desagregação e friabilidade. A medição dos parâmetros referidos anteriormente, em equipamentos específicos para o seu efeito, em Anexo 9 e 10, é realizada de acordo com a periodicidade estabelecida no MBR. Esta periodicidade é fundamental para garantir que as características do produto se mantenham dentro dos critérios de aceitação definidos ao longo de todo o processo de fabrico.
- Documentação de MBR's: durante o estágio contactei diariamente com os MBR's, uma vez que contemplam todas as instruções necessárias à produção do produto a que diz respeito. Por isso, esta documentação acompanha o lote ao longo de todo o processo de fabrico. Os operadores devem registar, assinar e datar em tempo real todos os processos que executam e as condições em que o fazem, tais como, quantidades e números de lote das matérias-primas, tempo dos vários processos, número do contentor utilizado, humidade relativa, temperatura, diferencial de pressão da sala e anexar todos os documentos gerados durante o processo. Desta forma, mantém-se a rastreabilidade de toda a documentação associada à produção de cada lote, que pode ser acedida e analisada com facilidade. O MBR é a prova de que todas as instruções de fabrico foram seguidas, garantindo a qualidade, eficácia e segurança do produto. Após o término da produção, os MBR's são revistos pelo Responsável da Fabricação ou seu

delegado. No entanto, podem surgir exceções em que não foi possível respeitar todas as exigências do MBR. Neste caso, estamos perante um desvio às instruções de fabrico. Após deteção, é necessário que o desvio seja devidamente documentado no sistema documental e informatizado que a empresa dispõe, sendo posteriormente realizada uma avaliação de impacto do desvio por parte do departamento Garantia da Qualidade (GQ). Concluído o processo de fabrico e a revisão da documentação associada, são realizados os cálculos de rendimento e o MBR é digitalizado e partilhado com o departamento GQ e CQ.

- Auditorias: a Bluepharma é continuamente sujeita a constantes auditorias internas ou externas nos diversos departamentos, de forma a que sejam propostas medidas corretivas e preventivas e assim contribuir para uma melhoria contínua dos procedimentos e crescimento da organização. Tive a oportunidade de acompanhar uma auditoria externa (cliente) ao departamento da Fabricação, através da qual fiquei a conhecer o modo como se processa uma auditoria, o tipo de questões que podem ser colocadas e as suas exigências.

### Estágio presencial e estímulo à adaptação/versatilidade

A possibilidade de ter o estágio em regime presencial proporcionou-me a realização de diversas tarefas que contribuíram para uma melhor integração e contacto direto com a Fabricação, adquirindo competências cruciais para trabalhar neste setor, como o espírito crítico, responsabilidade, capacidade de tomar decisões, rigor e conhecimento científico.

O estágio no departamento da Fabricação colocou-me numa posição nova todos os dias, através dos diversos problemas/dilemas que surgem, tornando os dias claramente menos monótonos. Deste modo, foi-me possível estimular a minha capacidade de adaptação e versatilidade, que no futuro certamente me será útil, dado que no mercado de trabalho atual, somos colocados nas mais diversas situações e é fundamental sermos capazes de dar uma boa resposta, independentemente da dificuldade ou do grau de confiança que temos face à situação ou das pessoas que trabalham connosco.

## **2.2. Pontos Fracos (*Weaknesses*)**

### Equipamentos de proteção individual descartáveis

Embora durante o meu estágio ter tido acesso a EPI's individualizados (camisas, *t-shirt*, calças, calçado e protetores de ouvidos), tive de recorrer diversas vezes a EPI's descartáveis, uma vez que a utilização de bata descartável, máscara FFP3 e luvas é de carácter obrigatório

para se entrar nas salas de produção. Estes EPI's descartáveis devem ser trocados sempre que se muda de sala ou quando o produto em produção difere, de forma a evitar contaminações cruzadas (Bluepharma, 2022b).

### **2.3. Oportunidades (*Opportunities*)**

#### **Perceção do papel do farmacêutico na área da Fabricação**

Antes de estagiar no departamento da Fabricação, não tinha uma ideia muito clara do papel do farmacêutico ao longo do processo de fabrico de medicamentos. Desde o primeiro dia que senti uma grande admiração pelos Supervisores, pois têm um papel fulcral no ciclo de produção de medicamentos, dado o forte sentido de responsabilidade, rigor e organização e a capacidade de tomarem decisões em situações inesperadas. São responsáveis por garantir as Boas Práticas de Fabrico (BPF/GMP) ao longo de todos os processos, garantir as Boas Práticas de Documentação dos MBR's, realizar ou verificar os cálculos de ajuste de API e excipientes, cálculos de rendimento dos processos, realizar a gestão de processos segundo o planeamento semanal apresentado pela Chefia, elaborar o relatório de cumprimento ao plano semanal, gerir as equipas de trabalho, acompanhar validações de processo de novos produtos, elaborar e rever documentos internos como SOP's, MBR's, Protocolos de Validação (PV's), entre outras tarefas.

O estágio no departamento da Fabricação permitiu-me realizar todas estas tarefas sob acompanhamento e ter uma visão mais completa da importância do farmacêutico ao longo de todos os processos de fabrico de medicamentos.

#### **Consolidação, Aplicação e Aquisição de conhecimentos na área do fabrico de Formas Farmacêuticas Sólidas Orais**

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de acompanhar de perto diversos procedimentos de produção de Formas Farmacêuticas Sólidas Orais, que foram abordados ao longo das aulas de Tecnologia Farmacêutica. Esta experiência permitiu-me aplicar alguns desses conhecimentos na prática e compreender de que forma a unidade curricular de Gestão e Garantia de Qualidade é aplicada e relevante em contexto real.

O estágio revelou-se uma oportunidade única para visitar e contactar com uma IF, algo que não havia sucedido antes. Pude aprender sobre a importância da verificação da limpeza das salas e dos diversos equipamentos, o preenchimento correto da documentação que acompanha o lote fabricado, a importância de saber lidar com desvios ao normal funcionamento de um processo de fabrico ou com fenómenos que, por vezes, ocorrem na

compressão como *sticking* ou *capping*. Tudo isto, permitiu-me ter uma melhor compreensão do que é exigido neste tipo de função. Considero que a experiência adquirida ao longo do estágio foi uma mais-valia para a minha formação profissional.

### **Conhecer vários departamentos da Bluepharma**

Durante o meu estágio na Bluepharma, tive oportunidade de participar num evento denominado “*Breakfast with CEO*”, em Anexo 11 e 12, que ocorre mensalmente mediante inscrição. Neste evento, os colaboradores têm a possibilidade de tomar o pequeno almoço com o *Chief Executive Officer* (CEO) da Bluepharma. A promoção desta iniciativa permite criar uma maior proximidade entre colaboradores e a Administração da empresa, possibilitando a partilha de conhecimentos e ideias. A empresa oferece todos os meses, através do programa “*Lights On*”, a possibilidade de ter um contacto mais direto com as atividades realizadas nos restantes departamentos existentes na empresa. Tendo em conta o meu desejo de aproveitar ao máximo a minha passagem pela Bluepharma, participei nesta iniciativa, tendo conhecido o departamento da Embalagem e os Laboratórios de *Research e Development* (R&D). Como complemento, conheci também o departamento da GQ, através de um projeto entre a Fabricação e o GQ, no qual tive a possibilidade de participar.

Todas estas participações permitiram-me ficar com uma perceção do trabalho desenvolvido nos restantes departamentos e da forma como todos se interrelacionam na IF.

### **Formação sobre “Excipientes e suas funções na formulação” à equipa de Supervisores da Fabricação**

No penúltimo dia do meu estágio, tive a oportunidade de ministrar uma formação sobre “Excipientes e suas funções na formulação” aos Supervisores da Fabricação, em Anexo 13. Esta formação teve o intuito de dar a conhecer as funções dos excipientes mais presentes nas Formas Farmacêuticas Sólidas Orais produzidas na Bluepharma e realçar a importância dos mesmos na formulação. Este desafio colocou à prova a minha capacidade de comunicação e enriqueceu ainda mais o meu percurso no departamento da Fabricação. No final da apresentação, o *feedback* recebido foi bastante positivo.

## **2.4. Ameaças (*Threats*)**

### **Competição com profissionais de outras áreas**

Apesar da Bluepharma ser uma IF, não existe a obrigatoriedade de todos os seus profissionais serem formados em Ciências Farmacêuticas.

Durante o meu período de estágio, percebi que são contratados profissionais de outras áreas científicas, como Engenharia Química, Engenharia Mecânica e Bioquímica, para funções que poderiam ser ocupadas por pessoas com formação em Ciências Farmacêuticas, podendo se tornar uma eventual ameaça à profissão farmacêutica.

### **Duração do estágio em Indústria Farmacêutica**

O estágio curricular em IF tem um período mínimo de 420 horas, porém na Bluepharma o estágio tem a duração de três meses. Mesmo assim, considero este período curto para o desenvolvimento de competências e projetos mais aprofundados. Em contrapartida, existem outros Mestrados que oferecem um período de estágio mais longo, permitindo que os estudantes integrem projetos de maior complexidade desenvolvidos pela empresa.

### **Conclusão**

O MICF é um curso predominantemente teórico que, dada a grande abrangência e complexidade da profissão farmacêutica, possibilita um número significativo de saídas profissionais. O estágio curricular do quinto ano é uma das oportunidades de contacto com um ambiente profissional e onde podemos aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos.

A IF constitui uma área bastante competitiva e na qual é difícil ingressar, pelo que a oportunidade que a FFUC me deu de realizar este estágio na Bluepharma constituiu um privilégio enorme, dado se tratar de uma empresa de grande prestígio a nível nacional e internacional. Com este estágio obtive uma visão mais esclarecedora e abrangente do funcionamento de uma IF, do tipo de funções desenvolvidas no departamento da Fabricação, bem como do papel do farmacêutico nesta área. Ao longo do estágio, enfrentei diversos desafios que me possibilitaram compreender melhor o funcionamento da Fabricação, avaliando diferentes situações e problemas sob várias perspetivas farmacêuticas, aprendendo desta forma qual a melhor resolução para esses mesmos problemas. Adicionalmente, desenvolvi competências de gestão de equipa, organização e liderança, que considero uma mais-valia para o meu futuro enquanto profissional. Como complemento durante os três meses de estágio, senti que toda a equipa contribuiu para a minha integração, o que considero fundamental para uma aprendizagem mais completa.

Termo esta experiência grata e feliz, tanto a nível profissional como pessoal, por ter tido esta oportunidade única de aprendizagem, tendo sido uma experiência bastante enriquecedora e marcante para a minha formação.

## **Referências Bibliográficas**

Bluepharma. (2021a). *SOP - Granulação Húmida (Vol. 2)*.

Bluepharma. (2021b). *SOP - Granulação Seca (Vol. 2)*.

Bluepharma. (2022a). *SOP - Procedimento para Compressão (Vol. 2)*.

Bluepharma. (2022b). *SOP - Cross-Contamination Risk Assessment (Vol. 2)*.

Bluepharma. (2022c). *SOP - Mistura/Homogeneização (Vol. 3)*.

Bluepharma. (2023a). *SOP - Bosch GKF 2500 - Encapsuladora (Vol. 2)*.

Bluepharma. (2023b). *SOP - Procedimento Geral de Pesagens na Fabricação (Vol. 3)*.

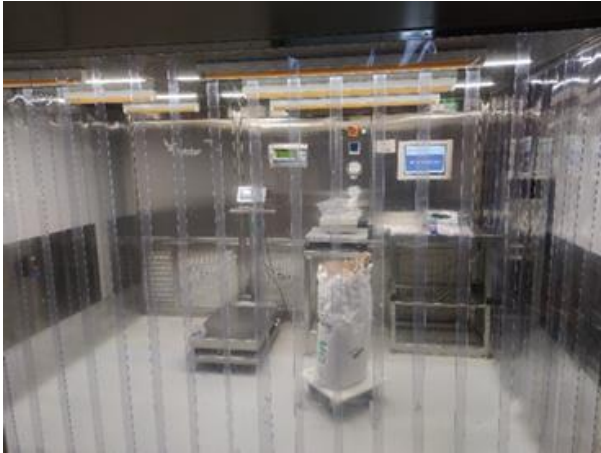
Bluepharma. (2023c). *SOP - Revestimento de Comprimidos (Issue 1)*.

Bluepharma. (2023d). *SOP - Zanasi Plus 85 E - Encapsuladora (Vol. 2)*.

Bluepharma. (2023e). *About Bluepharma*. <https://www.bluepharmagroup.com/en/about-us/company>

## Anexos

**Anexo 1 - Sala de Pesagens.**



**Anexo 2 - Granulação Húmida.**



**Anexo 3 - Granulação Seca.**



**Anexo 4 - Sala de Mistura.**



**Anexo 5 - Sala de Compressão.**



**Anexo 6 - Sala de Compressão  
Single e Multi-layer.**



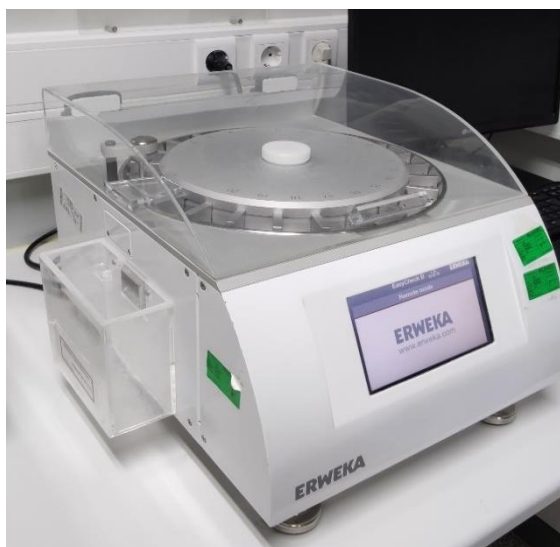
**Anexo 7 - Sala de Encapsuladora.**



**Anexo 8 - Sala de Revestimento.**



**Anexo 9 e 10 - Alguns equipamentos presentes na sala de IPC.**

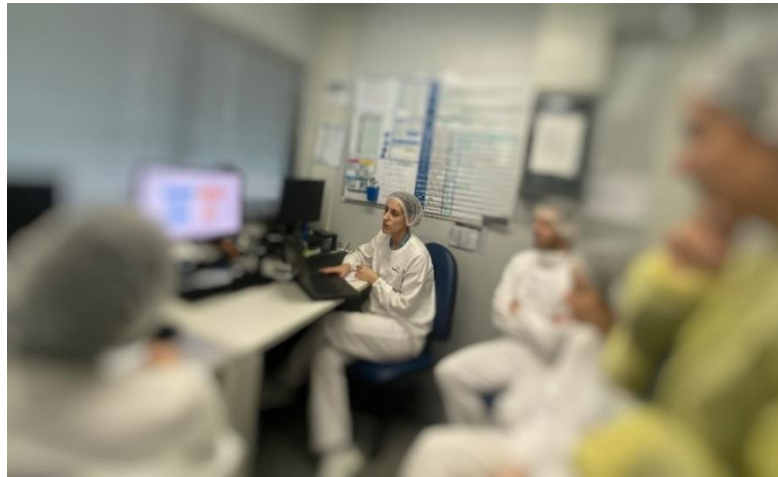




**Anexo 11 e 12 - Breakfast com o CEO.**



**Anexo 13 - Formação aos Supervisores da Fabricação.**





## **Parte II**

### **Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

Farmácia São Sebastião

abril a julho de 2023

Orientada pela Dra. Cidália Roxo

## **Lista de Abreviaturas**

**ANF** - Associação Nacional de Farmácias

**DCI** - Denominação Comum Internacional

**FC** - Farmácia Comunitária

**FFUC** - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

**IMC** - Índice de Massa Corporal

**MICF** - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**MNSRM** - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

**MNSRM-EF** - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia

**MSRM** - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

**PIM** - Preparação Individualizada da Medicação

**SNS** - Serviço Nacional de Saúde

**SWOT** - *Strengths, Weaknesses, Opportunities e Threats*

**VIH** - Vírus da Imunodeficiência Humana

## **Introdução**

O presente relatório de estágio foi concebido no âmbito da componente de estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) em Farmácia Comunitária (FC).

Ao longo deste estágio, foi-me possível um contacto mais direto com a profissão farmacêutica, permitindo estabelecer a ligação entre a realidade prática do exercício profissional e os conhecimentos técnico-científicos adquiridos ao longo do curso, adquirindo competências essenciais para o exercício da profissão de forma responsável, competente e autónoma. Tendo em conta, que a FC, representa maioritariamente o primeiro contacto com um serviço de saúde, o farmacêutico tem como função, não apenas as competências científicas e técnicas, mas também sociais e humanas. Isso inclui ser bom comunicador, ouvinte, informador e conselheiro, orientando ações que promovam a saúde, além de alertarem sobre a utilização racional dos medicamentos. A grande vantagem da interação humana e da prestação de serviços na FC é a confiança dos utentes/clientes, o que se traduz em uma maior eficácia nos resultados alcançados. Nos dias atuais, a FC assume uma posição fundamental no sistema de saúde, sendo reconhecida como indispensável pelos diversos serviços diferenciados que oferece à sociedade.

Tive oportunidade de realizar estágio na Farmácia São Sebastião, entre o mês de abril de 2023 até final do mês de julho de 2023. A Direção Técnica da Farmácia está a cargo da Dra. Ana Cristina Pimentel, com mais 3 farmacêuticos exemplares, a Dra. Cidália Roxo, como farmacêutica substitua, o Dr. João Pinto e a Dra. Mariana Ribeiro.

O alvo deste relatório de estágio foi desenvolvido com base numa análise *SWOT* (*Strengths, Weaknesses, Opportunities e Threats*). Posteriormente, serão abordados alguns casos clínicos que ilustram a aplicação prática dos conhecimentos teóricos que tive a oportunidade de aplicar e assimilar na prática ao longo do estágio.

### **I. Farmácia São Sebastião**

A Farmácia São Sebastião, atualmente encontra-se na rua Vitorino Nemésio. Contudo, iniciou atividade no Bairro São Sebastião, na Rua António Jardim n.º 23 e de seguida no ano 2007, deslocou-se para a Avenida Elísio de Moura. A mudança de localização da Farmácia teve como objetivo o bem-estar do utente/cliente, visando melhorar os serviços prestados à comunidade. A nova localização, mais central e de fácil acesso, possibilitou atender a uma população mais diversificada em comparação com a antiga localização, que se limitava aos utentes locais. Essa alteração proporcionou uma melhoria na acessibilidade aos medicamentos

e maior viabilidade econômica da Farmácia, desencadeando um aumento dos serviços farmacêuticos prestados, contribuindo para a promoção da saúde e bem-estar dos utentes, além de atrair mais utentes ao longo do dia.

O estágio na Farmácia São Sebastião proporcionou-me uma ampla experiência com clientes de todas as idades, incluindo crianças, jovens e idosos. Além disso, também permitiu tomar consciência de outra realidade social, dada a presença frequente na Farmácia de toxicodependentes e pessoas em situação de sem-abrigo ou emergência social, devido à proximidade da Farmácia com o "Farol" (Centro de Acolhimento de sem-abrigos e toxicodependentes) em Tovim.

## 2. Análise SWOT

Tabela I – Análise SWOT

	Fatores Positivos	Fatores Negativos
Fatores Internos	<p><b>Pontos Fortes (Strengths)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Integração na equipa que apresenta elevado grau de qualidade e competência;</li> <li>• Planificação de tarefas;</li> <li>• Elevado número de utentes fidelizados e forte focalização para os cuidados farmacêuticos;</li> <li>• Prestação de serviços farmacêuticos diferenciados e valências da Farmácia;</li> <li>• Cedência de MNSRM e MNSRM-EF;</li> <li>• Autonomia e desenvolvimento de capacidades de comunicação e interação social.</li> </ul>	<p><b>Pontos Fracos (Weaknesses)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificuldade de associação entre Denominação Comum Internacional (DCI) e Nome Comercial;</li> <li>• Regimes excecionais de comparticipação;</li> <li>• Receitas manuais.</li> </ul>
Fatores Externos	<p><b>Oportunidades (Opportunities)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Participação em formações;</li> <li>• Preparação Individualizada da Medicação (PIM);</li> <li>• Utilização da nova solução <i>Sifarma</i><sup>®</sup>;</li> <li>• Medicamentos manipulados.</li> </ul>	<p><b>Ameaças (Threats)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos esgotados ou rateados;</li> <li>• Pedidos frequentes de cedência de MSRM sem receita;</li> <li>• Locais de venda de MNSRM e vendas <i>online</i>.</li> </ul>

### 2.1. Pontos Fortes (Strengths)

#### Integração na equipa que apresenta elevado grau de qualidade e competência

Na minha opinião, o sucesso profissional não se restringe apenas aos conhecimentos teórico-práticos adquiridos ao longo do curso, mas também à forma como nos relacionamos com os nossos colegas de trabalho. É essencial promover diariamente um bom ambiente no local de trabalho e ter a capacidade de lidar com diferentes personalidades.

Durante o meu estágio, esforcei-me para me integrar na equipa e fortalecer as relações interpessoais, procurando nutrir um bom ambiente com todos. Sinto-me privilegiada pelo acolhimento que recebi da equipa de profissionais da Farmácia, constituída exclusivamente por farmacêuticos. Ao ser constituída apenas por farmacêuticos, possibilitou a diversidade de perspetivas, olhar crítico e características peculiares na prática profissional, essenciais na garantia de qualidade do aconselhamento e atendimento aos utentes, dando mais confiança aos que passam diariamente na Farmácia.

A integração nesta equipa dinâmica e profissional foi extremamente valiosa para o meu desenvolvimento. Estiveram sempre disponíveis para esclarecer as minhas dúvidas e reforçar a responsabilidade de ser farmacêutico, proporcionando a melhor terapêutica para cada utente consoante a situação, valorizando as opiniões dos mesmos e transmitindo orientações de forma compreensível. O apoio da equipa ao longo dos meses, encorajou-me diariamente a ser autónoma e independente, permitindo-me ser mais confiante a realizar as tarefas propostas, o que contribuiu significativamente para o meu crescimento pessoal e profissional.

### **Planificação de tarefas**

Inicialmente, desempenhei funções relacionadas principalmente com a gestão dos medicamentos, familiarizando-me com os seus nomes comerciais e Denominação Comum Internacional (DCI). Estas tarefas incluíram a receção de encomendas, a verificação dos prazos de validade e do respetivo preço, atualizando no sistema informático quando os medicamentos tinham prazos de validade mais curtos ou o preço alterava. Além disso, era neste passo que eram analisadas as margens aplicadas aos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), cujos preços são definidos pela Farmácia, considerando custos e margens pré-definidas. Para complementar este processo, verificava a correspondência entre as embalagens recebidas e as indicadas na nota de encomenda, avaliava a integridade das embalagens e assegurava os pedidos específicos de utentes. Em seguida, efetuava o armazenamento, que era sempre baseado na regra *first-in-first-out*, ou seja, de forma a que os com menor validade fossem vendidos primeiro. Os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) eram arrumados em gavetas, por ordem alfabética e por forma farmacêutica, enquanto que os restantes produtos eram armazenados em prateleiras, gavetas do balcão e expositores adequados. Os excedentes eram armazenados no armazém da Farmácia onde eram cumpridas as condições de humidade e temperatura.

Ao longo do primeiro mês, para perceber melhor as tarefas do farmacêutico, observei várias atividades, como a avaliação crítica de prescrições médicas, verificando se cumpriam as regras legais e organizacionais do receituário, o que permitiu compreender os acordos entre

a Associação Nacional de Farmácias (ANF) e as diversas entidades de comparticipação. Sendo que cada entidade corresponde a um código informático específico, o qual deve ser inserido no momento do processamento da receita. Ao longo do estágio, fui gradualmente memorizando esses códigos, com o propósito de otimizar a eficiência e agilidade no atendimento. Também acompanhei o controlo e regularização de substâncias estupefacientes, benzodiazepinas e psicotrópicos, assim como a comunicação ao INFARMED.

Posteriormente comecei a ter mais contacto com o público, através da realização de medições de parâmetros bioquímicos, como glicémia, pressão arterial, colesterol total e triglicéridos e comecei a acompanhar atendimentos ao público. Este último envolvia a observação de passos cruciais para um atendimento eficaz, incluindo questões pertinentes, recomendações de posologia, alertas sobre efeitos secundários, contraindicações e possíveis interações. Estas atividades permitiram-me dominar o novo módulo de atendimento do *Sifarma*<sup>®</sup> e conhecer as diversas receitas médicas, desde as eletrónicas materializadas, eletrónicas desmaterializadas, manuais até às receitas de Veterinária. Preparando-me assim, para atendimentos autónomos após cerca de um mês, sempre sob a supervisão da equipa para eventuais dúvidas ou inseguranças que surgissem ao longo dos aconselhamentos.

Particpei também no controlo trimestral dos prazos de validade, onde uma lista dos produtos com validade a expirar em três meses é gerada. Isto permite a separação e devolução antecipada ao fornecedor. Caso não sejam separados a tempo ou o fornecedor não aceite a devolução, esses produtos são considerados como quebras. Além das implicações financeiras, este controlo dos prazos de validade desempenha um papel essencial na proteção dos utentes.

Na minha perspetiva, este plano de estágio revelou-se altamente adequado, tendo em consideração todos os aspetos mencionados. Permitiu-me assumir uma variedade de responsabilidades, começando pelas mais simples, o que contribuiu para aumentar a minha confiança ao longo do tempo no desempenho das minhas tarefas e para prevenir possíveis erros, que conseqüentemente poderiam afetar tanto os utentes como a Farmácia. Indubitavelmente, destacou-se como um elemento crucial do meu estágio, permitindo-me adquirir diversas competências e obter um entendimento profundo do funcionamento de uma Farmácia e o papel fulcral do farmacêutico na comunidade.

### **Elevado número de utentes fidelizados e forte focalização para os cuidados farmacêuticos**

A maior parte dos utentes vivem nas zonas residenciais próximas à Farmácia e muitos mantêm uma ligação duradoura desde a sua localização anterior, mesmo com a distância acrescida e os desafios de mobilidade. É notável a procura constante pelo aconselhamento

farmacêutico e apesar de alguns tomarem medicação crónica, mostram-se abertos a novas informações à cerca da mesma.

A abordagem personalizada é crucial, especialmente para os utentes crónicos e polimedicados, o conhecimento da sua história clínica, permite-nos um maior acompanhamento terapêutico, detetando e prevenindo possíveis reações adversas e interações aos medicamentos. No decorrer do meu estágio, comecei a reconhecer os utentes e a desempenhar um papel mais ativo no seu seguimento farmacoterapêutico.

### **Prestação de serviços farmacêuticos diferenciados e valências da Farmácia**

Com o aumento das doenças crónicas e o envelhecimento da população em Portugal, o papel do farmacêutico no acompanhamento dos cuidados de saúde torna-se essencial. Na Farmácia São Sebastião, para além da disponibilização de medicamentos e produtos, são oferecidos serviços de avaliação e controlo de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, incluindo pressão arterial, glicémia, triglicéridos, colesterol total e índice de massa corporal (IMC). Além disso, a Farmácia conta com profissionais qualificados para a administração de injetáveis, o que é vantajoso para a população devido à crescente adesão à vacinação nas Farmácias. Além destes serviços, também faz parte do programa de troca de seringas, em que disponibiliza um ou mais *kits*, para utilizadores de drogas, de forma a prevenir infeções pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), Hepatite B e C injetáveis (SNS, 2017), dispõem de consultas de Nutrição todas as terças feiras, serviço de Pedicure de 15 em 15 dias, Preparação Individualizada da Medicação (PIM), entrega de medicação ao domicílio, medicamentos manipulados, realização de medições para meias de compressão, espaço animal e dispensa de medicamentos hospitalares.

Na minha perspetiva, a oferta destes diversos serviços farmacêuticos assume uma importância fundamental ao abranger tanto a prevenção quanto a terapêutica, contribuindo de forma significativa para a saúde da comunidade. Ao proporcionar uma abordagem completa e abrangente, a Farmácia não apenas desempenha um papel relevante na promoção da saúde, como também reforça a sua posição sendo um aliado crucial no sistema de cuidados de saúde (Diário da República, 2018). Durante o meu estágio, envolver-me nessas atividades permitiu-me estabelecer proximidade com os utentes, fornecendo um aconselhamento individualizado e consciencializando sobre a importância do controlo destes parâmetros, independentemente do tratamento terapêutico.

A nível de valências, a Farmácia São Sebastião oferece um serviço de recolha de medicamentos seguro e eficaz, através de uma colaboração com a VALORMED, uma sociedade sem fins lucrativos focada na gestão de resíduos de medicamentos e embalagens,



(ANF *et al.*, 1999); o cartão saúde, criado ANF através do programa “Farmácias Portuguesas” e por fim também faz parte do programa ABEM da Associação Dignidade, que é uma rede solidária que oferece acesso gratuito a MSRM para pessoas com dificuldades económicas, através de um cartão de beneficiário apresentado no momento da cedência dos medicamentos (Cáritas Portuguesa *et al.*, 2016).

### **Cedência de MNSRM e MNSRM-EF**

O papel do farmacêutico na cedência de MNSRM e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF) é essencial para assegurar um acesso seguro e eficaz aos medicamentos. No caso dos MNSRM e MNSRM-EF, o farmacêutico assume um papel ativo ao dispensar medicamentos sem a necessidade de receita médica, requerendo uma avaliação rigorosa da condição do utente. Além de proporcionar orientações claras sobre a utilização adequada, o farmacêutico desempenha um papel fundamental no diálogo com o utente, avaliando detalhadamente os sintomas e a evolução da patologia.

A importância de fazer as questões certas durante a interação com o utente não pode ser subestimada. Deste modo, aquando da cedência deste tipo de medicamentos, foquei-me em realizar perguntas estratégicas de forma a perceber melhor a patologia do utente, a duração dos sintomas, a intensidade, a localização, histórico clínico, histórico de alergias, se já toma alguma medicação, se sim, qual a sua medicação e patologias associadas. Esta abordagem informada auxilia na identificação de tratamentos apropriados e, nos casos dos MNSRM-EF, ajuda a garantir que o medicamento seja escolhido com base nas necessidades individuais do utente. Além disso, é essencial a capacidade de comunicar de forma clara e compreensível com o utente sobre a utilização, posologia e possíveis efeitos secundários para garantir assim a correta administração e maximizar os benefícios terapêuticos.

Portanto, na cedência de MNSRM, o farmacêutico transcende o papel tradicional de dispensador de medicamentos para se tornar um elemento essencial na tomada de decisões de saúde dos utentes. O profundo conhecimento do medicamento, aliado a uma abordagem atenciosa e personalizada, assegura que os utentes recebam não apenas os medicamentos apropriados para a sua condição, mas também o aconselhamento necessário para um uso seguro e eficaz. Assim, o farmacêutico desempenha um papel vital na promoção da saúde pública e na prevenção de riscos associados à automedicação.

### **Autonomia e desenvolvimento de capacidades de comunicação e interação social**

Durante o meu estágio, a equipa sempre esteve disponível para esclarecer as minhas dúvidas e questões que iam surgindo, dando-me espaço para decisões autónomas à medida que avançava nos atendimentos. Esta independência proporcionou-me mais responsabilidade e aplicação de conhecimentos, facilitando a integração e reforçando a confiança dos utentes na minha função. Através deste contato próximo e constante com a comunidade, pude compreender a importância da empatia e da confiança na construção de relacionamentos entre utente e o farmacêutico. Criando um ambiente de diálogo aberto e acolhedor, permitindo que os utentes se sentissem à vontade para partilhar as suas preocupações e perguntas. Desta forma, melhorou a qualidade dos serviços que pude oferecer.

Neste sentido, a interação diária com os utentes não só enriqueceu o meu conhecimento técnico-científico, como me dotou de habilidades interpessoais cruciais para o sucesso contínuo na minha carreira farmacêutica.

### **2.2. Pontos Fracos (Weaknesses)**

#### **Dificuldade de associação entre Denominação Comum Internacional (DCI) e Nome Comercial**

Ao longo do meu percurso académico, as aulas teóricas e práticas centraram-se predominantemente na apresentação dos medicamentos por DCI, sendo que os nomes comerciais foram abordados de forma mais pontual. Inicialmente, deparei-me com obstáculos ao tentar associar as substâncias ativas às suas denominações comerciais. Apesar de a prescrição por DCI ser agora a mais predominante, exceto por raras exceções, ainda surgiam pacientes na Farmácia que se referiam aos medicamentos pelos nomes comerciais, o que ocasionalmente gerava incerteza ao tentar identificar imediatamente o medicamento durante o atendimento. Durante o estágio, à medida que adquiria experiência e lidava com encomendas, gradativamente a minha capacidade de associar a DCI ao nome comercial também se aprimorou.

#### **Regimes excecionais de comparticipação**

Em Portugal, a comparticipação de medicamentos segue distintos níveis (A, B, C ou D), estabelecidos com base nas indicações terapêuticas, nos profissionais de saúde que os prescrevem e na utilização aumentada por pacientes com determinadas condições, tais como Doença de Alzheimer, Hemofilia, Paramiloidose, Lúpus, Doença inflamatória intestinal, Demência vascular, Psoríase, Ictiose, entre outros (INFARMED, n.d.). Estes níveis possuem requisitos de prescrição específicos que devem ser cumpridos. Durante o meu período de

estágio, fui dotada das ferramentas necessárias para compreender as diretrizes legais e os sistemas de participação em vigor. Esta aquisição foi fundamental, visto que durante o meu percurso académico, não fui previamente sensibilizada para estas condições de prescrição específicas. Inicialmente, enfrentei desafios ao verificar tais condições, mas com o apoio da equipa, consegui superá-los.

### **Receitas manuais**

Atualmente, a prescrição de receitas manuais é restrita a situações excepcionais, como inadaptação do prescritor, prescrição no domicílio, até 40 receitas/mês ou falência informática (INFARMED, 2023).

No caso das receitas manuais e das receitas eletrónicas materializadas, há regras específicas que têm que ser cumpridas, tais como, o limite máximo de 4 embalagens diferentes de medicamentos, sendo permitido apenas 2 embalagens por medicamento. No entanto, se o medicamento for apresentado em embalagem unitária, ou seja, contendo apenas uma unidade, é possível prescrever até 4 embalagens do mesmo medicamento (INFARMED, 2023). Além disso, é importante verificar se a receita manual está devidamente datada, assinada, com vinhetas identificativas do local e do prescritor, e se contém a exceção que justifica o uso da receita manual.

Inicialmente, deparei-me com o desafio das receitas manuais, cuja utilização é cada vez menos comum, dado que exigem uma atenção reforçada durante a validação, já que a escrita manual aumenta a possibilidade de erros em comparação com as receitas eletrónicas. Além disso, ao contrário das eletrónicas, a introdução dos medicamentos ou produtos de saúde prescritos no sistema informático deve ser feita manualmente, o que pode resultar em erros na identificação do medicamento, bem como o regime de participação. Portanto, é fundamental um cuidado extra ao lidar com este tipo de receita.

## **2.3. Oportunidades (*Opportunities*)**

### **Participação em formações**

Na minha perspetiva de futura farmacêutica, reconheço a importância fundamental de evitar que o conhecimento adquirido ao longo da minha jornada académica permaneça estático e desatualizado. Nesse sentido, vejo as ações de formação como um complemento essencial para aprimorar constantemente o meu conhecimento e me manter em sintonia com os desenvolvimentos mais recentes no campo da saúde. Através da participação ativa nas seguintes formações: “AVÈNE-Solares” da *Pierre Fabre* e “Fama III Vulvovaginites” da *Gedeon Richter*, bem como através da plataforma *Learning to Care*, tive a valiosa oportunidade de

explorar novas temáticas e abordagens, as quais se mostraram valiosas durante o meu período de estágio e certamente serão de grande utilidade ao longo da minha carreira profissional.

### **Preparação Individualizada da Medicação (PIM)**

A PIM é um serviço farmacêutico que compreende a organização das formas farmacêuticas sólidas de acordo com a posologia prescrita, em um dispositivo selado, com informações escritas ou pictogramas para guiar o uso adequado do medicamento, visando auxiliar o utente na administração correta e melhorar a adesão ao tratamento, especialmente em idosos (Ordem dos Farmacêuticos, 2018). Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de realizar por diversas vezes este serviço farmacêutico, sendo exemplo o Anexo I. Considero o mesmo, essencial em utentes, principalmente os polimedicados, porque permite minimizar erros e incentiva a adesão à terapêutica.

### **Utilização da nova solução Sifarma®**

A nova solução Sifarma® surge agora com uma imagem rejuvenescida e mais intuitiva. Durante o estágio, tive a oportunidade de trabalhar com este novo *software*, tanto no módulo de atendimento como na receção de encomendas. É de salientar que este novo programa informático em breve substituirá o Sifarma2000®, tornando-se num componente fundamental de muitas Farmácias Portuguesas. O facto de ter tido a oportunidade de interagir com este *software* permitiu-me adquirir noções relevantes que certamente serão valiosas na minha carreira profissional.

### **Medicamentos manipulados**

Atualmente, embora menos frequente, uma das habilidades do farmacêutico é a criação de medicamentos em pequena escala na FC. Isso é feito para atender terapias personalizadas quando os produtos comerciais não são adequados às necessidades específicas do paciente.

A Farmácia São Sebastião destaca-se na preparação de medicamentos manipulados, sendo uma das mais ativas no concelho de Coimbra. Apesar de não realizar ativamente os mesmos, tive a oportunidade de assistir à preparação de diversos Medicamentos manipulados, tais como, cápsulas ou pomadas. Estes, são elaborados seguindo as "Boas Práticas na Preparação de Medicamentos Manipulados", regulamentadas pela Portaria n.º 594/2004 de 2 de Junho, e o farmacêutico desempenha um papel fundamental nesse processo. Cada medicamento manipulado requer o preenchimento de uma Ficha de Preparação, o respetivo número de lote, registo das matérias-primas usadas bem como o seu respetivo lote, o cálculo do preço de venda ao público, prazo de utilização, condições de conservação, rótulos,

precauções de manuseamento, entre outros (INFARMED, 2004a). Para esse propósito, a Farmácia possui um laboratório e todo o equipamento necessário, conforme definido na Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro (INFARMED, 2004b).

Durante o estágio também tive oportunidade de realizar preparações extemporâneas de medicamentos, incluindo a solubilização de antibióticos em suspensão para crianças, respeitando não apenas os procedimentos de preparação, mas também fornecendo informações essenciais aos utentes sobre a conservação, prazo de utilização, agitar antes de usar e o seu uso adequado, para prevenir resistência ao antibiótico no futuro. A possibilidade de me envolver nesta atividade específica da profissão farmacêutica, a qual é uma das funções exclusivas do farmacêutico na FC, acrescentou grande valor à minha experiência durante o estágio.

## **2.4. Ameaças (Threats)**

### **Medicamentos esgotados ou rateados**

As mudanças em curso no setor farmacêutico têm vindo a exigir uma reorganização na disponibilização de medicamentos, o que tem acarretado dificuldades evidentes no acesso dos utentes aos medicamentos de que necessitam. No decorrer do estágio, deparei-me frequentemente com esta situação, em que satisfazer os pedidos dos utentes era muitas vezes complicado devido à distribuição limitada dos medicamentos por parte dos laboratórios ou à falta de *stock*. Por vezes, os utentes tinham dificuldade em compreender estas circunstâncias, o que colocava em causa a credibilidade da Farmácia no que diz respeito à dispensa desses medicamentos. Na minha opinião, esta realidade representa uma ameaça significativa para as Farmácias atualmente.

### **Pedidos frequentes de cedência de MSRM sem receita**

Durante o meu período de estágio, surgiram inúmeros pedidos de medicamentos que requerem prescrição médica, contudo os pacientes muitas vezes não a traziam consigo ao visitar a Farmácia. Apesar de atualmente, no Serviço Nacional de Saúde (SNS), os utentes enfrentarem alguma dificuldade na acessibilidade às receitas médicas, por parte dos médicos de família, a meu ver os pacientes também têm a responsabilidade de gerir a sua própria medicação, principalmente a crónica.

Atualmente, esta situação ocorre com certa frequência para alguns medicamentos, e os pacientes nem sempre compreendem plenamente a importância da receita médica. Como resultado, a recusa em fornecer os MSRM, sem receita, nem sempre é adequadamente compreendida pelos mesmos, originando algumas situações desconfortáveis.

### Locais de venda de MNSRM e vendas online

A competição no setor farmacêutico, com a autorização e inclusão de serviços de saúde em grandes estabelecimentos comerciais, bem como *online*, representa uma ameaça às Farmácias e farmacêuticos. Isto não apenas afeta a concorrência comercial, já que as Farmácias não podem competir com os preços oferecidos nesses locais, mas também levanta preocupações devido à acessibilidade de MNSRM e falta de supervisão adequada, o que pode prejudicar a saúde pública. No momento de cedência de MNSRM é importante fornecer orientação adequada aos utentes/clientes sobre a respetiva posologia, efeitos adversos, interações e precauções no uso desses medicamentos, sendo crucial a intervenção de profissionais qualificados.

Contudo, devido à crise económica, mesmo que a diferença de preço geralmente seja pequena, muitas pessoas subestimam a importância do aconselhamento farmacêutico, sendo o foco principal das mesmas obterem o menor preço do MNSRM.

### **3. Casos Práticos**

Case 1: Um utente do sexo feminino, com 30 anos é secretária de uma empresa. Tem uma vida muito ativa com várias viagens por semana, pratica 2 vezes por semana desporto intensivo e não fuma. Ao longo do diálogo com a utente, a mesma referiu que às vezes faz dieta com restrição de carne, “para tentar manter o peso”, sente-se “por vezes cansada e agitada, que nem consegue dormir bem à noite” e por último referiu que regularmente tem “cãibras quando está na cama”. Após relatar estes sintomas, indicou que queria fazer um suplemento alimentar “que lhe desse energia”. De seguida fiz-lhe algumas questões tais como, “Se fazia algum tipo de medicação?”, “Se tinha alguma alergia?”, ao qual me respondeu que apenas tomava a pílula e que não tem alergias conhecidas a alimentos nem medicamentos. Após avaliar a situação, indiquei a toma de magnésio numa associação com outros minerais (cobre, selénio, zinco, crómio e manganês), vitaminas (C, D e E) e vitaminas do complexo B (B1, B2 e B6), que em conjunto vão contribuir para a melhoria do estado geral de saúde da utente. Sendo que o magnésio contribui para o normal funcionamento muscular e do sistema nervoso. Normalmente a carência de magnésio está associada a irritabilidade e cãibras. Deverá manter a suplementação durante três meses. No final, propôs à utente que passado um mês poderia voltar à Farmácia para avaliarmos se o tratamento selecionado foi efetivo e seguro. Reforcei ainda a importância de uma alimentação equilibrada, sugerindo uma avaliação nutricional.

**Caso 2:** Um utente do sexo feminino, com 2 anos de idade, usa fralda e por vezes quando vêm da creche traz a zona da fralda irritada. A mãe refere que normalmente consegue resolver a situação aplicando uma pasta de muda de fraldas. Contudo, desta vez, “não está a conseguir resolver o problema”, indica que “a filha está cada vez pior” e que já experimentou várias marcas de cremes de muda de fraldas, mas que nenhuma está a resultar. Ao avaliar a situação identifiquei máculas eritematosas pronunciadas que coalescem entre si e a pele apresentava-se muito macerada. Como medidas não farmacológicas, aconselhei a não usar toalhas de limpeza, sendo que o “rabinho” do bebé deve ser lavado com ajuda de uma emulsão oleosa em água tépida. Como medida farmacológica, aconselhei aplicação de uma pomada protetora com clotrimazol a 1% após cada muda de fralda. Após 6 dias a mãe e a utente retornaram à Farmácia e a dermatite da fralda já se apresentava controlada. Contudo, aconselhei a usar durante mais 10 dias, para evitar recidivas.

**Caso 3:** Um utente do sexo masculino, com 25 anos pede algo para a dor de dentes, referindo que a mesma começou ontem e “vai e vem”. Diz que não tem abcesso e acha que pode ter que ver com o dente do siso. De seguida, questionei-lhe “Costuma ir regularmente ao dentista?”, “Têm hábitos de higiene oral?” e “Se fuma?”. Ao qual o mesmo respondeu, que todos os anos vai a consultas dentárias, escova diariamente os dentes após as refeições e que até usa escovilhão dentário à noite. Considera-se uma pessoa saudável, não fuma e pratica desporto. Após analisar a situação, recomendei ibuprofeno 400mg, 1 comprimido de 8 em 8 horas, durante 3 dias. Sendo importante reforçar a manutenção dos cuidados de higiene oral que já faz regularmente e caso após 48 horas a dor de dentes se mantiver ou surgir algum abcesso deve marcar uma consulta no seu médico dentista. Contudo, no fim aconselhei o utente a marcar uma consulta de rotina no seu dentista.

**Caso 4:** Um utente do sexo feminino, com 33 anos, referiu que apresenta “prurido e corrimento vaginal”. Quando a questioneei se apresentava mais algum sintoma e qual a duração dos mesmos, a mesma indicou que “está assim há 2 dias, o corrimento não tem cheiro e é espesso, o prurido é vulvar e os sintomas surgiram de repente”. Refere ainda, que há uns anos teve os mesmos sintomas e o médico prescreveu-lhe um creme vaginal. Ao consultar a ficha da utente no sistema, percebi que toma um contraceutivo oral há cerca de 10 anos e que na semana passada adquiriu um antibiótico (amoxicilina 875mg + ácido clavulânico 125mg). Como costuma ter dores de cabeça mais o menos uma vez por mês, toma 1 comprimido de paracetamol 500mg. Após avaliar a situação, concluí tratar-se de uma infeção fúngica, questionei se preferia aplicar um creme vaginal com aplicador ou óvulos, a mesma indicou que preferia um creme com aplicador. Desta forma, indiquei-lhe clotrimazol 1% em creme vaginal,

que contêm um aplicador, aplicar ao deitar na posição de deitada, durante 7 dias consecutivos. Como medidas não farmacológicas, deve usar sabonetes líquidos ou em gel com pH e princípios ativos adequados à região ano-genital e que não deve realizar “duches vaginais”. Por fim, alertei a utente que após o tratamento tópico, se os sintomas persistirem ou agravarem, deve consultar o médico.

**Caso 5:** Um utente do sexo feminino, com 88 anos, viúva e autónoma, apenas “tem uma senhora que vai a casa, para ajudar no banho da manhã e nas suas refeições”. A filha da mesma, vai três vezes por semana visitá-la. Ao longo da conversa indica que após a sua higiene e ao tomar o pequeno-almoço, senta-se no seu sofá onde passa a maior parte do tempo a ver televisão. Queixa-se que está com “a pele dos braços mais seca que o habitual” e por vezes tem “muita comichão”. Dado o facto de passar muitas horas por dia sentada, a pele está a ficar “queimada” na zona em que se senta. Após avaliar a situação, inicialmente recomendei a utente a tomar banho com água tépida, de seguida, indiquei um óleo de banho para usar no seu duche diário, alertando para o facto de ter cuidado na banheira porque a mesma pode ficar mais escorregadia por causa do produto ser mais oleoso. Após o banho a pele deve ser seca com uma toalha macia, sem esfregar. Ainda com a pele húmida deve aplicar diariamente uma pomada com dexpanthenol a 5%, ou um creme emoliente, especialmente nas zonas mais secas e de pressão, como por exemplo, nos cotovelos, nos calcanhares e nas coxas. Recomendei também, que deve aumentar a ingestão diária de água e deve realizar caminhadas todos os dias para ser mais ativa. Por fim, aconselhei a fazer-nos uma visita na semana seguinte para acompanharmos mais de perto a situação e perceber se apresenta melhorias significativas.

## **Conclusão**

Ao concluir esta etapa de estágio, reflito sobre o conhecimento que adquiri até aqui e encaro-o com otimismo, considerando-o fundamental no meu trajeto académico. Foi um período que se revelou enriquecedor e estimulante. Afirmo, com total convicção, que esta oportunidade ímpar permitiu-me amadurecer tanto a nível pessoal como profissional. O estágio proporcionou-me uma perceção, vívida, da relevância do papel do farmacêutico enquanto profissional de saúde na comunidade, contribuindo de forma notável para a promoção da literacia em saúde e para o bem-estar dos utentes. É extremamente gratificante constatar a confiança que os utentes depositam na nossa atividade, o que reforça a importância do farmacêutico comunitário na sociedade.



Um dos aspetos mais marcantes deste estágio foi a importância de saber escutar e compreender as necessidades dos utentes, bem como de transmitir informações de forma clara e precisa, contribuindo para a resolução dos problemas que me foram apresentados.

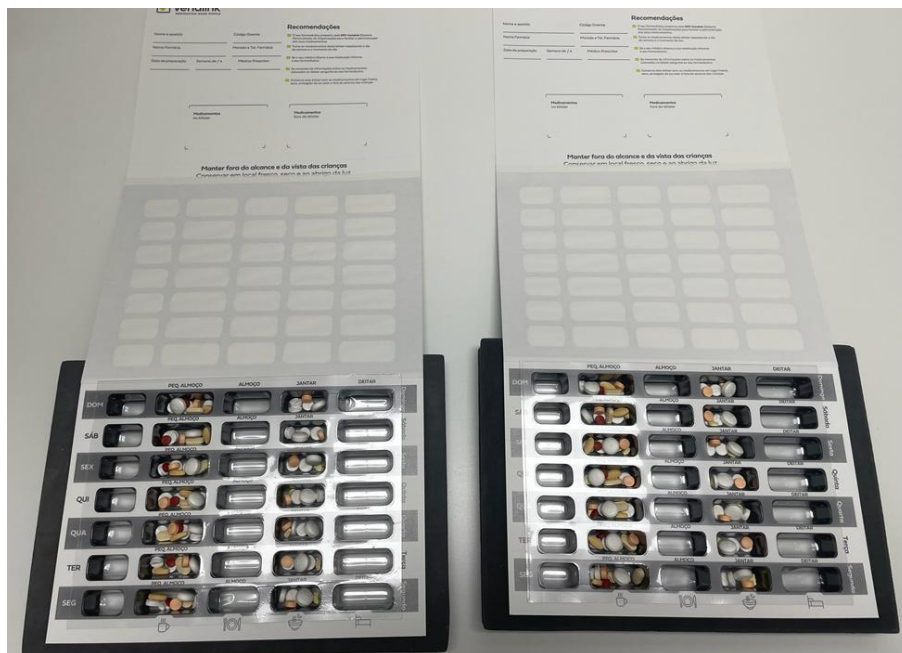
Através deste estágio, foi possível expandir os meus horizontes profissionais, fomentar diariamente o meu espírito crítico e aplicar os conhecimentos adquiridos durante o curso.

## Referências Bibliográficas

- ANF, APIFARMA, GROQUIFAR, & ADIFA. (1999). VALORMED. <https://valormed.pt/quem-somos/>
- Cáritas Portuguesa, Plataforma Saúde em Diálogo, ANF, & APIFARMA. (2016). *Dignidade*. Programa Abem. <https://www.dignidade.org/abem/>
- Diário da República. (2018). Diário da República, 1.<sup>a</sup> série - n.º 69 - 9 de abril de 2018. *Diário Da Republica*, 1556–1557. <https://files.dre.pt/1s/2018/04/06900/0155601557.pdf>
- INFARMED. (n.d.). *Regimes excecionais de participação*. Retrieved August 15, 2023, from <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>
- INFARMED. (2004a). *Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro*. [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070327/deliberacao\\_1500-2004.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070327/deliberacao_1500-2004.pdf)
- INFARMED. (2004b). *Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho*. [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria\\_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a)
- INFARMED. (2023). *Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde*. 13–14. [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790)
- Ordem dos Farmacêuticos. (2018). *Norma Geral - Preparação Individualizada da Medicação (PIM)*. [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma\\_pim\\_vfinal\\_30\\_nge\\_00\\_010\\_02\\_1834827175bf58d479434f.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf)
- SNS. (2017). *PROGRAMA DE TROCA DE SERINGAS NAS FARMÁCIAS (PTS) - FLUXOGRAMA DE INTERVENÇÃO NA FARMÁCIA*. [https://spms.min-saude.pt/wp-content/uploads/2017/12/2017.07.19\\_PTS\\_Fluxograma2017.pdf](https://spms.min-saude.pt/wp-content/uploads/2017/12/2017.07.19_PTS_Fluxograma2017.pdf)

## Anexo

### Anexo I - Preparação Individualizada da Medicação, de um utente da Farmácia São Sebastião.



**Parte III**  
**Monografia**  
**“Antibioterapia no Idoso”**

Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2023

Orientada pela Professora Doutora Ana Marta Lavrador

## Resumo

Atualmente, enfrentamos diversos desafios na área da saúde, incluindo o envelhecimento populacional e o aumento de infecções emergentes. Os idosos estão particularmente vulneráveis ao desenvolvimento de infecções, devido a alterações fisiológicas típicas do envelhecimento e ao aparecimento de múltiplas comorbidades, consumindo muito frequentemente antibióticos. O processo de envelhecimento tem impacto em mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos que podem afetar a resposta dos idosos aos antibióticos. Considerando estes aspectos e a emergência de resistências antimicrobianas cada vez mais difíceis de gerir, é essencial o uso apropriado e racional de antibióticos.

Infeções específicas como a pneumonia, infecções do trato urinário, infecções da pele e tecidos moles, infecções da corrente sanguínea e infecções por *Clostridium difficile* são as mais prevalentes nesta faixa etária. Estas infecções, que frequentemente se manifestam de forma atípica nos idosos, requerem um tratamento cuidadoso que deve considerar as possíveis alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas desta população.

Adicionalmente, devem considerar-se também as possíveis interações farmacológicas que envolvem os antibióticos, bem como o risco de reações adversas medicamentosas, uma vez que a probabilidade de ocorrerem na população idosa, muitas vezes polimedicada, é superior.

Neste contexto, os farmacêuticos desempenham um papel fundamental na antibioterapia em idosos, contribuindo para a seleção adequada dos antibióticos com base nas características individuais de cada indivíduo. Além disso, eles fornecem orientações sobre a duração do tratamento, a posologia correta e possíveis efeitos adversos, garantindo a adesão do doente à terapêutica.

O presente trabalho aborda, assim, a antibioterapia no idoso, nomeadamente as alterações fisiológicas que ocorrem, a classificação dos antibióticos, as características das infecções mais prevalentes nesta faixa etária, os princípios que a antibioterapia deve seguir, as principais alterações farmacocinéticas, as interações farmacológicas envolvendo antibióticos mais relevantes, as reações adversas medicamentosas mais prevalentes e o papel essencial do farmacêutico na gestão destes fármacos.

Reconhecendo a importância destes aspectos, é possível garantir uma antibioterapia eficaz e segura em idosos, melhorando a qualidade de vida e reduzindo os riscos associados a infecções e ao uso inadequado dos antibióticos.

**Palavras-chave:** Idoso, Infecções bacterianas, Antibioterapia, Terapêutica, Farmacêutico.

## **Abstract**

Currently, we face various challenges in the health field, including the aging of the population and the rise of emerging infections. The elderly are particularly vulnerable to the development of infections due to age-related physiological changes and the presence of multiple comorbidities, and so they often consume antibiotics. Furthermore, the aging process impacts pharmacokinetic and pharmacodynamic mechanisms that can affect the elderly's response to antibiotics. Considering these aspects and the increasingly difficult-to-manage emergence of antimicrobial resistance, the appropriate and rational use of antibiotics is essential.

Specific infections such as pneumonia, urinary tract infections, skin and soft tissue infections, bloodstream infections, and *Clostridium difficile* infections, are the most prevalent in this age group. These infections, which often present atypically in the elderly, require careful treatment that should take into account possible pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in this population.

Additionally, potential pharmacological interactions involving antibiotics must be considered, as well as the risk of adverse drug reactions, given the higher likelihood of their occurrence in the elderly population which is frequently under polypharmacy conditions.

In this context, pharmacists play a key role in antibiotic therapy for the elderly, contributing to the appropriate selection of antibiotics based on the individual characteristics of each person. Furthermore, they provide guidance on treatment duration, correct dosage, and potential side effects, ensuring patient adherence to the therapy.

Thus, this work addresses antibiotic therapy in the elderly, specifically the physiological changes that occur, antibiotic classification, characteristics of the most prevalent infections in this age group, guiding principles for antibiotic therapy, major pharmacokinetic alterations, significant pharmacological interactions involving antibiotics, prevalent adverse drug reactions, and the essential role of the pharmacist in managing these medications.

Recognizing the importance of these aspects makes it possible to ensure effective and safe antibiotic therapy in the elderly, improving their quality of life and reducing the risks associated with infections and inappropriate antibiotic use.

**Keywords:** Elderly, Bacterial infections, Antibiotic therapy, Therapy, Pharmacist.

## **Lista de Abreviaturas**

**ADME** - Absorção, Distribuição, Metabolização e Excreção

**CDI** - Infecção por *Clostridium difficile*

**CPK** - Creatinofosfoquinase

**DGS** - Direção Geral da Saúde

**DOACs** - *Direct Oral Anticoagulants*

**ERC** - *Enterobactérias* Resistentes a Carbapenemos

**ESCMID** - Sociedade Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infeciosas

**ESLB** - *Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase*

**I&D** - Investigação e Desenvolvimento

**IBPs** - Inibidores da bomba de protões

**IDSA** - Sociedade de Doenças Infeciosas da América

**IECA** - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

**INR** - *International Normalized Ratio*

**ITU** - Infecções do trato urinário

**MDR** - *Multidrug Resistant*

**MLS** - Macrólidos-lincosamidas-estreptograminas

**MRSA** - *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

**MSSA** - *Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus*

**OMS** - Organização Mundial de Saúde

**PAC** - Pneumonia Adquirida na Comunidade

**PAH** - Pneumonia Adquirida no Hospital

**PBP** - *Penicilin Binding Proteins*

**RAM** - Reações Adversas a Medicamentos

**SS** - Síndrome Serotoninérgico

**STX/TMP** - Sulfametoxazol + Trimetoprim (Cotrimoxazol)

**TMF** - Transplante de Microbiota Fecal

**VISA** - *Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus*

**VRE** - *Vancomycin-Resistant Enterococci*

## **Introdução**

Atualmente, experienciamos uma época acompanhada por diversos desafios inesperados a nível da saúde, sendo eles as mudanças climáticas, as doenças infecciosas emergentes ou o aumento da resistência aos antibióticos. Simultaneamente, a tendência do envelhecimento da população é exponencial em todo o mundo e traz consigo um conjunto de desafios e demandas na área da saúde, incluindo o aumento de infeções entre os idosos.

Adicionalmente é importante reconhecer que o envelhecimento traz consigo alterações fisiológicas, comumente associadas a uma função imunológica comprometida, que podem afetar a resposta do organismo aos fármacos, incluindo os antibióticos. Essas alterações podem afetar a absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos, o que pode influenciar a efetividade e a segurança dos tratamentos.

Considerando especificamente a classe dos antibióticos, e tendo em conta a elevada prevalência de infeções nos idosos, mas também a emergência de resistências antimicrobianas cada vez mais difíceis de gerir, é essencial o uso apropriado e racional de antibióticos, levando em consideração as alterações fisiológicas verificadas nesta faixa etária e a grande variabilidade interindividual na resposta aos fármacos típica desta população.

Para garantir o uso adequado dos antibióticos em idosos, é essencial conhecer a classificação destes fármacos, os seus diferentes mecanismos de ação e espectro de atividade contra bactérias específicas. Além disso, no contexto dos idosos, existem infeções específicas que são mais prevalentes nesta faixa etária. Estas infeções requerem um tratamento cuidadoso que deve considerar as possíveis alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas desta população. Ainda, para garantir a eficácia e segurança da antibioterapia em idosos, é fundamental seguir princípios gerais de antibioterapia, que serão abordados em detalhe. Além disso, é crucial promover a adesão do doente ao tratamento e evitar o uso indiscriminado de antibióticos, visando a prevenção da resistência antimicrobiana.

Neste contexto, o farmacêutico, em diversas áreas, desempenha um papel fundamental na antibioterapia em idosos.

Este trabalho visa, assim, abordar a antibioterapia no idoso, tendo em conta o aumento crescente da população idosa, o aumento das infeções nesse grupo, bem como o uso cada vez mais frequente de antibióticos nesta população. Assim, serão apresentadas as alterações fisiológicas que ocorrem no idoso, a classificação dos antibióticos, as infeções mais prevalentes nesta faixa etária, os princípios que a antibioterapia deve seguir e o papel essencial do farmacêutico na gestão destes fármacos.



## **I. Envelhecimento da população**

O envelhecimento populacional “é definido a nível coletivo, com base na proporção da população de pessoas idosas na população total. A classificação demográfica de uma população, como jovem ou envelhecida, depende da proporção de pessoas nas faixas etárias extremas. Em Portugal, considera-se pessoa idosa, a pessoa com 65 ou mais anos de idade” (Varela et al., 2017). O Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde, da Organização Mundial de Saúde (OMS), indica que, em 2015 “pela primeira vez na história, a maioria das pessoas pode esperar viver até os 60 anos e mais” (OMS, 2015). Segundo OMS, “estima-se que o número de idosos, com 60 anos ou mais, duplique até 2050 e mais do que triplique até 2100, passando de 962 milhões em 2017 para 2,1 mil milhões em 2050 e 3,1 mil milhões em 2100” (ONU, 2019).

Portugal é o 5º país da União Europeia, entre 27 países, que apresenta maior percentagem de população com idade igual ou superior a 85 anos, segundo *Eurostat Statistics Explained*, ultrapassado apenas pela Itália, Grécia, França e Espanha (*Eurostat Statistics Explained*, 2020). Os dados da Pordata confirmam que Portugal acompanha consecutivamente as estatísticas globais, através dos dados recolhidos em 2022, em que o índice de envelhecimento encontra-se nos 183,5%, sendo que em 1961 era de 27,5% (INE, 2023). Apesar de se associar o envelhecimento aos países desenvolvidos, sendo um dos indicadores de evolução da sociedade, a verdade é que na atualidade e nas próximas décadas vamos presenciar também o envelhecimento da população nos países em desenvolvimento devido a uma maior expectativa de vida e declínio na fertilidade (Ward, Parikh e Workman, 2011). Estas alterações demográficas tão expressivas acarretam grandes desafios à sociedade, refletindo-se nos sistemas de saúde. Dessa forma, é urgente uma ação de saúde pública abrangente relacionada com o envelhecimento, com a ajuda de várias intervenções, tais como uma reorganização profunda, começando pela mudança de perceção de saúde e envelhecimento, de forma a permitir uma correta prestação de cuidados de saúde a uma população progressivamente mais envelhecida, diversificada e com características únicas.

O envelhecimento é constituído por mudanças complexas, caracterizado por um processo intrínseco, onde ocorre perda gradual da integridade fisiológica, originando uma crescente vulnerabilidade que pode, conseqüentemente, culminar na morte. Na população idosa, estes fatores têm um impacto primordial para o desenvolvimento de diversas doenças crónicas, designadas por comorbilidades (Ward, Parikh e Workman, 2011). Também as síndromes geriátricas são muito prevalentes na população idosa, definindo-se como um conjunto de sinais e sintomas responsáveis pela perda de capacidade funcional e social dos idosos, afetando a respetiva qualidade de vida. Há múltiplas síndromes geriátricas,

frequentemente relacionadas entre si, destacando-se as designadas pelos 8 I's: insuficiência cognitiva, instabilidade postural e quedas, imobilidade e úlceras de pressão, incontinência urinária, iatrogenia, insuficiência da comunicação e insuficiência familiar (Melo *et al.*, 2022). Além destas, também a redução de visão, audição, cognição, força muscular (sarcopenia), mobilidade, desnutrição e fragilidade são síndromes geriátricas importantes. As múltiplas comorbilidades, acompanhadas pelas síndromes geriátricas, proporcionam um aumento da polimedicação por parte dos idosos, sendo estes os principais consumidores de medicamentos. Por conseguinte, os idosos podem apresentar diversos efeitos adversos, alterando o efeito expectável dos medicamentos e o decurso do tratamento (Ward, Parikh e Workman, 2011).

Nesta perspetiva, e tendo em conta a sua complexidade clínica e especificidades fisiológicas dos indivíduos idosos, ao longo dos anos o aumento do conhecimento de farmacoterapia e farmacologia na área geriátrica constitui um caminho para um melhor cuidado desta população, sendo alicerçada a estratégias que promovam uma utilização correta dos medicamentos.

## **2. Alterações fisiológicas no idoso**

O processo de envelhecimento é um fenómeno natural e inevitável que afeta cada indivíduo de forma única. À medida que envelhecemos, ocorrem alterações fisiológicas específicas que desencadeiam um declínio gradual de diversas funções de órgãos. Esta diminuição gradual do funcionamento dos órgãos e reserva homeostática reflete-se nos parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos do idoso. Desta forma, a farmacoterapia no idoso deve ter em conta estes aspetos, dado que cada idoso apresenta características únicas que, por sua vez, podem ter efeitos nefastos na segurança e efetividade da terapêutica instituída (Singh e Bajorek, 2014).

### **2.1. Alterações farmacocinéticas**

Com o envelhecimento ocorrem alterações farmacocinéticas importantes, que envolvem a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção dos fármacos (ADME) (Tillmann e Reich, 2019). Estas alterações relacionam-se com as modificações fisiológicas e patológicas associadas à idade, com a variabilidade da composição corporal e com o declínio da função dos órgãos. Assim, a absorção de fármacos pode ser afetada em idosos devido à diminuição da capacidade de absorção do trato gastrointestinal, bem como à redução da circulação sanguínea na mucosa intestinal (Mangoni e Jackson, 2004) (Chetty *et al.*, 2018)

(Turnheim, 2003). Em relação à distribuição dos fármacos pelo organismo, esta pode ser afetada em idosos devido à diminuição do volume total de água corporal, à diminuição da massa muscular e ao aumento da gordura corporal, o que pode desencadear diferenças no volume de distribuição dos fármacos hidrofílicos e lipofílicos (Mangoni e Jackson, 2004) (Chetty *et al.*, 2018) (Turnheim, 2003). Também as concentrações das proteínas plasmáticas sofrem alteração, com uma redução da percentagem de albumina sérica, o que se traduz em diferenças nas frações de fármacos livres. As alterações da função hepática nos idosos levam a uma diminuição da atividade hepática, refletindo-se negativamente no metabolismo dos fármacos (Mangoni e Jackson, 2004) (Chetty *et al.*, 2018) (Turnheim, 2003). Relativamente à excreção de fármacos em idosos, surgem alterações na função renal, tais como a diminuição da taxa de filtração glomerular, da capacidade de secreção tubular e a redução do fluxo sanguíneo renal. Como consequência, pode ocorrer diminuição da eliminação de fármacos, resultando numa maior exposição a estes e aos seus metabolitos, aumentando o risco de toxicidade (Mangoni e Jackson, 2004) (Chetty *et al.*, 2018) (Turnheim, 2003). A redução da eliminação renal de fármacos é uma das alterações farmacocinéticas mais comuns e previsíveis no processo de envelhecimento. Deste modo, existem várias fórmulas disponíveis para calcular a clearance da creatinina, que auxiliam os profissionais de saúde a ajustar as doses de medicamentos em idosos.

Assim, é fundamental considerar todas as alterações farmacocinéticas ao prescrever e administrar medicamentos em idosos, visto que estas podem afetar a efetividade e a segurança da terapêutica.

## **2.2. Alterações farmacodinâmicas**

As alterações farmacodinâmicas em idosos referem-se às mudanças na resposta do organismo aos fármacos. Algumas dessas alterações ocorrem ao nível dos recetores, dado que a densidade dos recetores e a afinidade para os mesmos podem diminuir nos idosos, o que pode afetar a efetividade dos fármacos (Mangoni e Jackson, 2004) (Turnheim, 2003). Porém, também podem surgir ao nível da capacidade de o organismo manter a homeostasia em idosos, o que pode afetar a resposta aos fármacos.

Nos idosos, a sensibilidade dos tecidos e órgãos aos fármacos pode diminuir, o que pode desencadear a necessidade de doses mais altas para alcançar o mesmo efeito terapêutico (Mangoni e Jackson, 2004) (Turnheim, 2003). Além destes aspetos, as interações medicamentosas nos idosos são mais frequentes, dado que os mesmos tomam mais

medicamentos comparativamente às restantes faixas etárias, o que também contribui para um aumento do risco de efeitos adversos.

Devido à ampla variabilidade interindividual entre os idosos, que se traduz em resultados farmacoterapêuticos significativamente diferentes, é essencial acompanhar continuamente a terapêutica dos mesmos.

### **3. Antibioterapia no idoso**

Os idosos estão mais suscetíveis a infeções bacterianas devido a uma série de fatores, incluindo doenças associadas, imunossenescência e alterações fisiológicas, tais como alterações degenerativas nos ossos e cartilagens, modificações funcionais da barreira cutânea e das mucosas, redução da capacidade respiratória, reativação de infeções latentes e menor resposta à vacinação (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015) (Esme *et al.*, 2019) (Liang, 2016). Além disso, a presença de dispositivos médicos e o uso frequente de agentes antimicrobianos também contribuem para o aumento da suscetibilidade a infeções em idosos (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015) (Liang, 2016). Neste contexto, os antibióticos são fármacos amplamente prescritos, nesta faixa etária, particularmente em idosos a residir em lares ou em cuidados continuados (Falcone *et al.*, 2020).

Os antibióticos são substâncias químicas produzidas por microrganismos, como bactérias e fungos, que têm a capacidade de inibir ou matar outros microrganismos. São usados com o intuito de tratarem infeções causadas por bactérias, sendo administrados por via oral, injetável ou tópica.

O primeiro antibiótico a ser descoberto e usado em larga escala no ser humano foi a penicilina, isolada a partir do fungo *Penicillium*, por Alexander Fleming em 1928 (Gould, 2016). Desde então, foram descobertos e desenvolvidos vários antibióticos que são utilizados no tratamento de infeções bacterianas, sendo que estes estão organizados por classes, em que cada uma atua através de um mecanismo de ação distinto, sendo eficaz contra diferentes tipos de microrganismos.

#### **3.1. Classificação dos antibióticos**

As principais classes de antibióticos existentes são os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, glicopeptídeos, polimixinas, macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas (Infarmed, 2006).

Os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos caracterizam-se por ser uma ampla classe que inclui a penicilina e seus derivados. Em comum, apresentam o anel  $\beta$ -lactâmico na sua estrutura

molecular (Suárez e Gudiol, 2009). Estes antibióticos são usados em diversas indicações clínicas, dado o seu efeito bactericida, sendo indicados na profilaxia e tratamento de infecções causadas por microrganismos suscetíveis. Inicialmente, os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos eram eficazes apenas contra bactérias de Gram-positivo. No entanto, o desenvolvimento de antibióticos de largo espectro, que são ativos contra vários organismos de Gram-negativo, aumentou a sua utilidade no tratamento de várias infecções (Suárez e Gudiol, 2009). Estes antibióticos são conhecidos pela sua elevada eficácia e baixa toxicidade, tornando-os a classe mais utilizada na prática clínica para tratar extensas patologias infecciosas, representando atualmente, aproximadamente, 70% da terapêutica antimicrobiana (Rama *et al.*, 2022). Até ao momento, as subclasses de  $\beta$ -lactâmicos existentes para o tratamento de infecções englobam as penicilinas, as cefalosporinas, os carbapenemos, o clavulanato e os monobactâmicos. O mecanismo de ação dos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos caracteriza-se por inibir a síntese da parede celular das bactérias, através da ligação covalente às enzimas chamadas transpeptidases ou *Penicilin Binding Proteins* (PBP) (Rama *et al.*, 2022). Essa ligação impede a formação adequada da parede celular, visto que a mesma fica exposta ao ambiente, resultando na sua morte devido a alterações na pressão osmótica (Pea, 2013). É importante assinalar que estes antibióticos são eficazes apenas durante a fase de multiplicação bacteriana, ou seja, quando a síntese da parede celular ainda está a ser sintetizada.

Os antibióticos glicopeptídeos são usados clinicamente para tratar infecções causadas por bactérias de Gram-positivo (Blaskovich *et al.*, 2018). Em relação ao seu mecanismo de ação, estes antibióticos caracterizam-se como bacteriolíticos, visto que são ativos contra bactérias em crescimento e proliferação, ao inibirem a biossíntese do peptidoglicano. Além desta ação provocam a lise celular e conseqüentemente a perda do material interno (Blaskovich *et al.*, 2018) (Rama *et al.*, 2022).

As polimixinas exercem inibição da membrana citoplasmática dos bacilos de Gram-negativo, aumentando a sua permeabilidade e resultando na morte bacteriana (Ledger, Sabnis e Edwards, 2022). Além disso, elas permanecem ativas contra bacilos não fermentadores, como *Pseudomonas* e *Acinetobacter* (Rama *et al.*, 2022).

Macrólidos, Lincosamidas e Estreptograminas correspondem a três grupos de antibióticos que se relacionam, porque apresentam mecanismo de ação e resistência análogos, sendo designados por grupo macrólidos-lincosamidas-estreptograminas (MLS) (Rama *et al.*, 2022). Estes têm como alvo os ribossomas bacterianos, mais concretamente a subunidade 50S. O seu mecanismo de ação tem como objetivo inibir a síntese proteica, através da interrupção do metabolismo bacteriano e a acumulação de substâncias tóxicas, resultando na sua morte (Wormser e Stratton, 2008) (Johnson, 2006).

Os aminoglicosídeos são fármacos ativos contra as bactérias de Gram-negativo (Rama *et al.*, 2022). O seu mecanismo de ação caracteriza-se por atravessar a membrana externa através de porinas, com o intuito de bloquear a síntese das proteínas no ribossoma, através da sua ligação à subunidade 30S. Possuem um efeito bactericida muito rápido e apresentam efeito pós-antibiótico prolongado, habitualmente mesmo após 5 a 8 horas, não se verifica multiplicação bacteriana (Rama *et al.*, 2022) (Wormser e Stratton, 2008) (Johnson, 2006).

As fluoroquinolonas são agentes bactericidas contra bactérias de Gram-negativo e bactérias de Gram-positivo que atuam durante a replicação bacteriana, através da inibição da duplicação da hélice do DNA. Efetivamente, ao inibirem as enzimas topoisomerases II e IV, causam a desestabilização da hélice durante a multiplicação, desencadeando um novo enrolamento ineficaz (Rama *et al.*, 2022).

Com a finalidade de padronizar e facilitar a prescrição dos diversos tipos de antibióticos, a classificação mais amplamente utilizada é feita de acordo com o seu mecanismo de ação contra as bactérias. Assim, as classes de antibióticos incluem os inibidores da síntese da parede celular, os inibidores da síntese da membrana plasmática, os inibidores da síntese proteica nos ribossomas, os que alteram a síntese dos ácidos nucleicos e os que alteram o metabolismo celular (Rama *et al.*, 2022) (Whalen, Finkel e Panavelil, 2016) (Infarmed, 2006). O Anexo I apresenta detalhadamente esta classificação.

### **3.2. Infecções mais prevalentes no idoso**

Embora o envelhecimento seja um processo natural e não uma condição patológica, as mudanças fisiológicas e o declínio progressivo da homeostasia associados à idade aumentam a vulnerabilidade dos idosos a doenças infecciosas (Falcone *et al.*, 2020) (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015). Atualmente, a infecção é a principal causa de morte em um terço dos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos (Esme *et al.*, 2019) e de internamento hospitalar nesta faixa etária (Liang, 2016).

A prevalência de doenças infecciosas em idosos é elevada devido a diversos fatores, incluindo a maior imunossenescência, afetando a capacidade do organismo superar *stress* externo (alterações nas funções das células B e T, respostas imunes inatas, bem como alterações fisiológicas, como por exemplo, alterações degenerativas dos ossos e cartilagens, alteração da função barreira da pele e mucosas e redução da capacidade respiratória) (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015). As comorbidades, as síndromes geriátricas, a fragilidade, a desnutrição, a disfagia, a incontinência, a perda de peso, a disfunção funcional e a polimedicação, frequentemente encontradas na população idosa, também aumentam o risco

de infecção (Liang, 2016). A presença de doenças pulmonares, por exemplo, aumenta a suscetibilidade a pneumonia, e a presença frequente de dispositivos médicos, como próteses articulares, *pacemakers* ou válvulas cardíacas artificiais, cateteres vasculares, entre outros, também desencadeiam riscos superiores de infecções (Liang, 2016) (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015). Por estes motivos, a utilização de antimicrobianos é muito frequente nos idosos. Deste modo, a escolha do antibiótico mais adequado depende do tipo de infecção, do tipo de microrganismo envolvido e de considerações clínicas específicas.

Em relação às bactérias de Gram-positivo, várias espécies de cocos e bacilos são responsáveis por causar infecções em seres humanos, tanto em ambiente hospitalar quanto comunitário. Alguns exemplos dessas espécies são *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Listeria monocytogenes*, entre outras. Estas bactérias estão relacionadas com uma variedade de infecções, incluindo infecções do trato urinário, do trato respiratório superior e inferior, da pele e tecidos moles, do sistema nervoso central e endocardites. Já as bactérias de Gram-negativo, como por exemplo a *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, entre outras, estão associadas mais frequentemente a infecções da corrente sanguínea, do trato urinário, meningites, de feridas ou campos cirúrgicos e peritonite (inflamação da membrana que reveste a cavidade abdominal).

As infecções mais comuns nos idosos compreendem as infecções do trato urinário, do trato respiratório, da corrente sanguínea, da pele e tecidos moles, a febre com foco de infecção desconhecida, sépsis e infecção por *Clostridium difficile* (Esme *et al.*, 2019) (Liang, 2016), conforme descrito no Anexo 2.

O diagnóstico de infecções em idosos, infelizmente, nem sempre é óbvio e direto, visto que os sintomas de infecção em idosos podem não se manifestar da forma usual, tornando difícil o diagnóstico clínico com base em características típicas, como febre e calafrios (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015). Isso acontece devido a respostas fisiológicas alteradas ao agente causador da infecção, neste grupo de doentes, bem como às mudanças relacionadas com a idade na regulação da temperatura. Os idosos tendem a ter uma temperatura corporal mais baixa em comparação com os mais jovens e possuem uma tolerância reduzida a variações extremas de temperatura (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015). Em vez disso, os sintomas podem ser semelhantes a sinais normais de envelhecimento ou de outras doenças concomitantes, ou podem ser inespecíficos, como por exemplo apresentarem apenas confusão mental quando têm pneumonia. Por outro lado, os idosos também podem apresentar febre sem uma infecção aparente, o que dificulta a decisão de administrar um antibiótico (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015).

A confusão aguda ou perturbação da consciência é uma das manifestações atípicas mais comuns em idosos quando se trata de manifestação de infeções (Liang, 2016). Os estados cognitivos alterados, como demência ou confusão aguda, frequentemente dificultam a obtenção de detalhes importantes sobre sintomas relevantes ou fatores de risco de infeção, tornando o processo de diagnóstico clínico preciso ainda mais complicado nesse grupo de doentes (Liang, 2016). Além disso, os marcadores inflamatórios geralmente não estão elevados no início ou apresentam pequenas anormalidades em idosos infetados, o que contribui para atrasos no diagnóstico e na instituição de terapia com antibióticos (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015) (Liang, 2016).

### Infeções Respiratórias

As infeções do trato respiratório, como por exemplo, a pneumonia, são uma das principais causas de doença grave e morte em doentes idosos, representando quase metade de todas as hospitalizações e óbitos relacionados com doenças infecciosas (Beckett, Harbarth e Huttner, 2015). De facto, o aumento do risco e da frequência de pneumonia em idosos é 4 a 11 vezes maior, em comparação com doentes que apresentam idade inferior a 65 anos (Esme *et al.*, 2019).

O diagnóstico de pneumonia caracteriza-se diversas vezes por não ser evidente em idosos, especialmente no caso de pneumonia nosocomial. As características clássicas da pneumonia muitas vezes estão ausentes em idosos, como por exemplo, dor no peito, dor de garganta, cefaleias, falta de ar, febre, calafrios, sudorese, tosse ou expectoração (Esme *et al.*, 2019). As queixas que podem surgir nesta faixa etária incluem fadiga, anorexia, delírio, confusão, quedas ou por vezes incontinência urinária (Esme *et al.*, 2019). A febre, mesmo com infeções graves, muitas vezes não surge, tornando difícil na prática clínica excluir a pneumonia com base apenas numa radiografia torácica, o que leva a uma incerteza significativa no diagnóstico, podendo levar à instituição de terapêuticas desnecessárias ou incorretas.

Os principais fatores predisponentes para esta infeção no idoso incluem a diminuição da tosse e de outros reflexos protetores, a diminuição da elasticidade pulmonar, da depuração de muco, dos níveis de imunoglobulinas em secreções respiratórias, a desnutrição e o aumento dos níveis de citocinas inflamatórias em circulação (Liang, 2016) (Esme *et al.*, 2019). Importa realçar que os idosos apresentam maior risco de desenvolver pneumonia quando têm histórico de doenças pulmonares crónicas, como a asma e a doença pulmonar obstrutiva crónica e outras comorbilidades como a insuficiência cardíaca congestiva e diabetes *mellitus*. O tabagismo, a desnutrição e o baixo peso corporal são também fatores de risco importantes (Liang, 2016).



*Streptococcus pneumoniae* é o principal agente causador de pneumonia adquirida na comunidade (PAC). No entanto, esta também pode ser causada por outras bactérias, como *Haemophilus influenzae*, bactérias atípicas (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e espécies de *Legionella pneumophila*) e, menos comumente, bacilos de Gram-negativo (Esme et al., 2019) (Liang, 2016).

A pneumonia adquirida no hospital (PAH) é diagnosticada pelo menos 48 horas após a admissão hospitalar e é causada principalmente por bacilos de Gram-negativo, como a *Pseudomonas aeruginosa*, e cocos de Gram-positivo, como o *Staphylococcus aureus*. No entanto, a preocupação principal reside nestes microrganismos resistentes a antibióticos, que são uma ameaça significativa nesses casos.

Ao nível da terapêutica antimicrobiana, esta vai depender de vários fatores, nomeadamente se o idoso em causa é saudável ou se tem comorbilidades ou se apresenta uma PAC ou uma PAH (Liang, 2016), como representado no Anexo 3. As principais medidas preventivas em idosos com este tipo de infeção devem incluir a vacinação anual contra a gripe, a vacinação pneumocócica e contra a influenza (DGS, 2021).

#### Infeções do trato urinário

Após a pneumonia, as infeções do trato urinário (ITU), que incluem a cistite e a pielonefrite, constituem a segunda causa mais comum de infeções que desencadeiam hospitalização de idosos (Esme et al., 2019) (Liang, 2016).

À semelhança das infeções respiratórias, este tipo de infeções em idosos pode apresentar-se de forma atípica, com a apresentação de estados mentais alterados (confusão, delírio), sendo a febre, disúria, frequência ou emergência em urinar pouco comuns. As mulheres na pós-menopausa apresentam frequentemente diversos sintomas inespecíficos, tais como dor abdominal inferior, calafrios, incontinência urinária, dor lombar, diarreia ou obstipação, em vez de sintomas que afetam a micção (Liang, 2016). No entanto, podem surgir nesta idade outros sintomas que incluem a perda de apetite, quedas, vômitos ou náuseas. Idosos com pielonefrites costumam também apresentar confusão mental, sintomas gastrointestinais, sendo que calafrios e febre são sinais mais frequentes. Além disso, metade dos doentes com quadros de pielonefrite apresentam sensibilidade no ângulo costovertebral ao realizar o exame e um terço dos doentes apresenta dor no flanco (Liang, 2016).

Em idosos, a bactéria *Escherichia coli* é o agente infeccioso mais comum nas infeções urinárias, seguida por *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus agalactiae*, *Providencia stuartii*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Pseudomonas aeruginosa* (Esme et al., 2019; Liang, 2016).

O diagnóstico de ITU deve ser realizado através de uma avaliação laboratorial, que consiste num exame de urina realizado através de uma recolha de urina limpa, seguido da realização de uma urocultura, se o primeiro for positivo. É muito comum encontrar culturas urinárias positivas sem infeção ativa em idosos, o que reduz o valor preditivo positivo da presença de bactérias na urina para o diagnóstico de ITU. Na ausência de testes de diagnósticos mais eficientes, torna-se difícil e, em alguns casos, impossível distinguir entre bacteriúria assintomática e infeção ativa do trato urinário (Liang, 2016).

Os principais fatores predisponentes para este tipo de infeções nos idosos caracterizam-se principalmente por alterações mecânicas, tais como, capacidade reduzida da bexiga, contrações involuntárias, diminuição do fluxo urinário, obstrução do trato urinário devido à hipertrofia da próstata ou prolapso (relaxamento ou enfraquecimento) de órgãos pélvicos e alterações na urina, proporcionando a colonização e multiplicação bacterianas (Esme *et al.*, 2019). A presença de bexiga neurogénica, desencadeada por acidentes vasculares cerebrais, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, ou, nos homens, o esvaziamento urinário poder estar comprometido devido à obstrução urinária causada por hipertrofia prostática, são fatores de risco importantes (Liang, 2016).

Em suma, as mulheres na pós-menopausa, os cálculos vesicais ou renais, bem como a prostatite crónica no homem, servem como um reservatório bastante propício ao desenvolvimento de ITU recorrentes. De forma a prevenir este tipo de infeções, devem adotar-se diversas medidas preventivas, tais como hidratação diária, higiene adequada (mas não em excesso, de forma a não alterar a flora vaginal), evitar “duches vaginais”, evitar cateteres urinários desnecessários e em regra as bacteriúrias assintomáticas não devem ser tratadas, exceto quando se vai realizar uma cirurgia que envolva o aparelho urinário, para evitar complicações infecciosas.

As ITU são responsáveis por uma morbidade e mortalidade elevadas, resultando em internamentos prolongados com custos associados significativos. Deste modo, é essencial adotar uma abordagem de diagnóstico e terapêutica bem estruturada e completa.

A terapêutica antibiótica para episódios de cistite aguda deve ser de curta duração, sendo a fosfomicina, administrada em dose única de 3000 mg, a primeira linha de tratamento. Nos casos de cistite recorrente, é crucial identificar os sintomas e corrigir fatores de risco, como obstipação ou deficiência de estrogénio. A profilaxia antibiótica é regularmente recomendada e, em situações específicas, a imunoprofilaxia através da toma oral de extrato de *Escherichia coli* (OM-89) pode ser considerada (Pereira, 2012). Em idades mais avançadas, no sexo masculino, infeções complicadas, como pielonefrites, geralmente são causadas por bacilos de Gram-negativo. Nestes casos, as opções de tratamento preferenciais incluem as

cefalosporinas de segunda e terceira geração ou as fluoroquinolonas (Liang, 2016). Em suma, as medidas terapêuticas em ITU encontram-se descritas detalhadamente no Anexo 4.

### Infeções da pele e tecidos moles

As infeções da pele e tecidos moles são comuns na população idosa, principalmente em instituições de longa permanência (Liang, 2016).

É importante ter em conta que a flora bacteriana da pele é composta por extensas espécies bacterianas, principalmente de Gram-positivo, nomeadamente *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus (epidermidis, hominis, saprophyticus)*, *Corynebacterium (jeikeium, urealyticum)*, *Acinetobacter lwoffii*, *Propionibacterium acnes*. No entanto, também é possível encontrarmos bacilos de Gram-negativo, especialmente na região abaixo da cintura, por extensão da flora perineal.

As infeções da pele e tecidos moles podem ser purulentas e incluem os abscessos, furúnculos e carbúnculos, que se caracterizam por apresentar induração, flutuação, eritema cutâneo e drenagem de feridas purulentas, sendo que estas atingem a derme. Já as infeções da pele e tecidos moles não purulentas incluem a celulite, erisipela e infeção necrosante, sendo que esta última pode afetar a fáscia e o músculo, desencadeando uma elevada mortalidade nos idosos (Liang, 2016). As infeções da pele e tecidos moles mais graves manifestam-se através de toxicidade sistémica, nomeadamente através do aparecimento de confusão, febre, declínio funcional e hipotensão.

A desnutrição, aumento do catabolismo, perda de colagénio, perda de tecido subcutâneo, diminuição do tamanho dos vasos sanguíneos na derme, diminuição da capacidade de retenção de água e da camada córnea presente em idosos caracterizam-se por ser os principais fatores de predisposição deste tipo de infeção no idoso (Esme et al., 2019). Em idosos acamados, além destes fatores, a diminuição da mobilidade, atrofia, reduzida elasticidade, a presença de diabetes *mellitus* e de doença vascular periférica desencadeiam o aumento do risco de desenvolvimento de úlceras de pressão. Consequentemente, a desnutrição e diminuição da renovação da pele refletem-se na lenta cicatrização da pele destes doentes em comparação com indivíduos mais jovens. Adicionalmente, os procedimentos diagnósticos e terapêuticos, como a colocação de cateteres vasculares ou as intervenções cirúrgicas, também podem desencadear infeções da pele e tecidos moles.

As úlceras de pressão nesta faixa etária são uma das principais causas de mortalidade. Deste modo, é importante adotar medidas preventivas, nomeadamente minimizar a pressão prolongada, alternando frequentemente as posições dos idosos acamados e manter regularmente a pele limpa e seca (Esme et al., 2019).

Atualmente as diretrizes (Liang, 2016) recomendam diferentes abordagens no tratamento de infecções purulentas e não purulentas, dependendo da gravidade da infecção, como descrito no Anexo 5.

### Sépsis

A sépsis é uma complicação grave da infecção que pode desencadear a morte se não for reconhecida e tratada imediatamente. Desenvolve-se ao longo do tempo, sendo que a sua manifestação clínica e analítica depende das características do hospedeiro e dos respectivos agentes infecciosos, o que dificulta o seu reconhecimento.

As infecções respiratórias, do trato urinário e da corrente sanguínea são as principais causas de sépsis nos idosos. A OMS reconheceu a sépsis como uma prioridade na área da saúde (WHO, 2023).

A sépsis diferencia-se de uma simples infecção, porque apresenta uma resposta desregulada do hospedeiro, que resulta em hipoperfusão, disfunção orgânica e inflamação descontrolada. A mesma expressa-se externamente através de lesões renais agudas, encefalopatia, insuficiência respiratória e hipotensão.

O choque séptico é um subtipo de sépsis que envolve alterações circulatórias, celulares e metabólicas profundas, resultando num aumento significativo do risco de mortalidade. É identificado pela presença de hipotensão persistente, necessidade de vasopressores para manter a pressão arterial média acima de 65 mmHg e lactato superior a 2 mmol/L, apesar de administração adequada líquidos para reanimação (ressuscitação volêmica adequada) (Liang, 2016). A mortalidade hospitalar em casos de choque séptico é superior a 40%. Em idosos, os sintomas da sépsis frequentemente são subtis, sendo reconhecidos apenas quando a infecção evolui para choque séptico.

As infecções graves, abrangendo as que afetam a corrente sanguínea, muitas vezes apresentam sintomas atípicos em vez dos sintomas clássicos. Nos idosos, é comum que essas infecções se manifestem por quedas, confusão, incontinência, mal-estar, imobilidade e síncope, em vez de tosse, disúria, febre, calafrios ou outros sintomas típicos de infecção localizada (Liang, 2016). Contudo, nos idosos com infecções graves da corrente sanguínea, a febre é comum, embora menos frequente em idosos acima de 85 anos (Liang, 2016). Por vezes a hipotermia nos idosos também pode sinalizar infecção com risco de vida (Liang, 2016). Comparados com adultos mais jovens, os idosos têm menos probabilidade de apresentar taquicardia, mas têm maior probabilidade de apresentar taquipneia e síndrome da angústia respiratória aguda, em casos de infecção grave.

Os idosos estão predispostos principalmente a este tipo de infecção devido à imunossupressão causada pelo envelhecimento do sistema imunológico (imunossenescência), ao uso frequente de cateteres intravenosos em doentes gravemente doentes, à resposta inflamatória prolongada do hospedeiro, à ativação desregulada da coagulação e à diminuição da capacidade de dissolver coágulos (Liang, 2016). Além disso, esta faixa etária é mais suscetível a substâncias microbianas, incluindo endotoxinas, o que pode levar a uma hipotensão profunda e persistente. Deste modo, a bacteriemia é mais comum em idosos e é uma das principais causas de morbidade e mortalidade nesta população.

Como medidas preventivas ao combate deste tipo de infecção no idoso, além do uso adequado da terapia antimicrobiana, é fundamental controlar adequadamente o foco da infecção. Como exemplos destas medidas estão a drenagem de abscessos, a remoção de cateter venoso central infetado para reduzir a carga de patógenos (Esme *et al.*, 2019), bem como evitar a inserção desnecessária de cateteres intravenosos.

O tratamento da sépsis é baseado na administração de antimicrobianos adequados, tendo em consideração o foco mais provável da infecção e os agentes patogénicos envolvidos. Segundo Liang e colaboradores (Liang, 2016), a terapia antimicrobiana deve abranger bactérias de Gram-positivo e Gram-negativo, englobando *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE) e bacilos de Gram-negativo multirresistentes. É, ainda, essencial otimizar os parâmetros farmacocinéticos da terapêutica antimicrobiana para garantir a obtenção das concentrações terapêuticas ideais. A terapêutica antimicrobiana inicial deve começar com a dose máxima recomendada (Liang, 2016). Contudo, é importante considerar a função renal e hepática, que pode estar comprometida no idoso, de forma a evitar ao máximo os riscos de toxicidade do fármaco. Além disso, deve ter-se em conta que as alterações relacionadas com a idade, como os níveis de albumina sérica, a composição corporal e o volume total de água no corpo, afetam as concentrações dos fármacos (Liang, 2016).

#### Infeção por *Clostridium difficile*

*Clostridium difficile* é uma bactéria de Gram-positivo, habitualmente encontrada em hospitais. Mais de 80% das mortes por *C. difficile* ocorrem em pessoas com mais de 65 anos de idade (Esme *et al.*, 2019). É a principal causa de diarreia adquirida em ambiente hospitalar e está associada a um aumento da gravidade das doenças, taxas de mortalidade mais elevadas e internamentos prolongados.

A infeção por *C. difficile* caracteriza-se por uma taxa de mortalidade variável entre 3% e 15% e uma taxa de recorrência de cerca de 20% (Czepiel *et al.*, 2019). A transmissão ocorre

através de esporos presentes no ambiente, sendo mais comum em ambiente hospitalar (Czepiel *et al.*, 2019).

O uso de antibióticos ou inibidores da bomba de prótons (IBP) são os principais fatores causadores de disbiose intestinal, afetando os ácidos biliares (Esme *et al.*, 2019).

A patogenicidade do *C. difficile* depende da produção de toxinas e da resposta inflamatória induzida, sendo essa resposta inflamatória induzida pelas toxinas A (enterotoxina) e B (citotoxina), causando danos na superfície celular, induzindo a formação de pseudomembranas compostas por células intestinais destruídas, glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, leucócitos, fibrina e bactérias (Czepiel *et al.*, 2019) (Rama *et al.*, 2022).

Embora a idade acima dos 65 anos seja por si um fator de risco significativo para esta infecção, a predisposição em idosos tem sido associada à interação mais frequente com sistemas de saúde, imunossupressão grave, insuficiência renal crônica, comorbilidades concomitantes, diminuição da acidez e da motilidade intestinais, alterações no microbioma intestinal e exposição frequente a antibióticos desencadeando uma recuperação lenta do microbioma após o uso dos mesmos (Esme *et al.*, 2019). Em indivíduos geriátricos, a utilização de antiácidos e IBPs também tem sido associada à infecção e recorrência por *C. difficile*. A supressão farmacológica do ácido gástrico, causada pela utilização de IBPs, pode reduzir a absorção de cálcio e promover a germinação de esporos de *C. difficile* (Rama *et al.*, 2022). Portanto, é recomendável suspender o uso de IBPs sempre que possível, devido ao aumento da incidência e recorrência da infecção.

Para um correto tratamento da infecção, é necessário adotar medidas de suporte, nomeadamente a correção de distúrbios hidroeletrólíticos e reposição de líquidos (Cataldo, Granata e Petrosillo, 2017) (Gerding, Muto e Owens, 2008). Além disso, a descontinuação dos IBPs, quando viável, deve ser realizada, o antibiótico causador deve ser suspenso ou substituído, sempre que possível, por outro com espectro mais estreito (sulfonamidas ou aztreonam), devem evitar-se antibióticos desnecessários e o uso prolongado dos mesmos (Rama *et al.*, 2022).

As recorrências da infecção por *C. difficile* são frequentes, ocorrendo em 20% a 30% dos casos. Como resultado, as recomendações da Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) e da Sociedade Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infecciosas (ESCMID) para o tratamento desta infecção foram recentemente atualizadas (Prehn, van *et al.*, 2021) (Johnson *et al.*, 2021). Assim, a abordagem terapêutica agora é baseada no risco de recorrência, em vez da gravidade da doença. A determinação desse risco é feita pela presença de mais de um dos seguintes fatores: idade superior a 65 anos, impossibilidade de retirada da terapêutica com IBPs, neoplasia ativa, terapêutica antineoplásica ativa, utilização de sonda

nasogástrica para nutrição entérica, impossibilidade de retirada da terapêutica antibiótica que desencadeou a infecção, insuficiência renal avançada, ter sofrido um episódio prévio e internamento prolongado.

O Anexo 6, apresenta detalhadamente a terapêutica a instituir nas situações de infecção por *C. difficile*. Importa realçar que o metronidazol deixou de ser recomendado no tratamento desta infecção, devido ao aumento da taxa de recorrência associada ao seu uso, quando a fidaxomicina ou a vancomicina estão disponíveis. A fidaxomicina tornou-se o fármaco de primeira linha e na primeira recorrência, quando disponível e viável. A vancomicina é a terapêutica de segunda linha, idealmente associada ao bezlotoxumab, que é um adjuvante no tratamento de casos de infecção com alto risco de recorrência (Rama *et al.*, 2022) (Prehn, van *et al.*, 2021) (Johnson *et al.*, 2021).

No que diz respeito à prevenção da infecção, destacam-se a implementação de práticas básicas de controlo e prevenção de infeções, como a higienização adequada das mãos com água e sabão (soluções alcoólicas não são eficazes contra os esporos do *C. difficile*), adoção de medidas preventivas ao entrar em contato com doentes hospitalizados com a infecção, pelo menos até 48 horas após o desaparecimento dos sintomas diarreicos, incluindo o uso de batas descartáveis, luvas e limpeza adequada dos quartos para eliminar os esporos (Cataldo, Granata e Petrosillo, 2017) (Gerding, Muto e Owens, 2008).

Em suma, a avaliação adequada das diversas infeções em indivíduos idosos requer experiência e compreensão das manifestações atípicas destas infeções, neste grupo específico. É necessário agir de forma oportuna e precisa para identificar e tratar as infeções de forma eficaz.

#### **4. Seleção e monitorização terapêutica da antibioterapia no idoso**

##### **4.1. Princípios gerais que a antibioterapia deve cumprir no idoso**

É essencial estabelecer princípios gerais para a prescrição de antibióticos, que servirão como base para a escolha adequada dos fármacos a serem utilizados, em vez de simplesmente recomendar quais antibióticos usar no tratamento de diferentes infeções.

A resistência bacteriana aos antibióticos é um processo em constante evolução, que pode variar ao longo do tempo e de acordo com a localização geográfica. Um antibiótico que é atualmente eficaz no tratamento de uma infeção poderá não ser eficaz num futuro próximo.

Os princípios gerais da prescrição de antibióticos podem fornecer orientações valiosas para tomar melhores decisões em relação à escolha do tratamento adequado. Inicialmente,

deve estabelecer-se uma classificação dos antimicrobianos em uso, com o objetivo de distinguir diferentes categorias (CNFT, 2018):

- antimicrobianos de uso regular - considerados seguros e com ampla experiência, sem impacto significativo na seleção de resistência e acarreta menores custos;
- antimicrobianos de uso condicionado - requerem justificação da sua utilização, sendo que se incluem neste grupo aqueles com alta toxicidade, grande impacto na seleção de agentes hospitalares resistentes, sendo a única opção eficaz para determinados agentes problemáticos, com experiência de uso limitada e acarreta custos superiores;
- antimicrobianos para uso exclusivo em profilaxia cirúrgica, com recomendação de dose única ou, em casos excepcionais, até 24 horas, de acordo com as diretrizes locais e a Norma Nacional n.º 031/2013, atualizada em 18/12/2014.

De modo a simplificar, a Direção Geral da Saúde elaborou uma tabela (DGS, 2011), presente no Anexo 7, com os dez princípios para uma prescrição racional de antibióticos, incluindo na população idosa.

#### **4.2. Alterações na farmacocinética dos antibióticos no idoso**

O tratamento farmacológico de infeções em idosos é complexo e desafiante devido às alterações na farmacocinética, farmacodinâmica e função imunológica (Giarratano, Green e Nicolau, 2018). Para se fornecer uma terapia antimicrobiana eficaz a esta população, é essencial compreender as alterações na farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos em indivíduos idosos, devido às mudanças fisiológicas típicas do envelhecimento (Giarratano, Green e Nicolau, 2018).

As fases da farmacocinética dos antibióticos sofrem alterações significativas (Walger e Heppner, 2020) em indivíduos idosos, devido a diversos fatores.

Em indivíduos idosos é essencial ter em consideração a eliminação do antibiótico prescrito, porque esta pode ser afetada pela função renal ou hepática comprometidas, o que pode exigir uma redução na dose. Em complemento, é fundamental ter em conta o volume de distribuição do fármaco, visto que afeta a concentração do fármaco no local da infeção. Em situações de edemas nos idosos, o volume de distribuição de fármacos hidrofílicos pode estar superior ao normal, enquanto o volume de distribuição de fármacos lipofílicos encontra-se relacionado com a quantidade de gordura corporal (Rama *et al.*, 2022). O Anexo 8 apresenta os antibióticos lipofílicos e hidrofílicos, bem como as suas características (Rama *et al.*, 2022) (Blot, Pea e Lipman, 2014).



Na fase de absorção, apesar das evidências de mudanças não serem significativas, à medida que ocorre o envelhecimento, surgem alterações morfológicas ao nível do trato gastrointestinal, desencadeando diminuição da produção de ácido gástrico, da motilidade gástrica, da área de superfície do intestino delgado, do fluxo sanguíneo gastrointestinal e alterações do pH gástrico. Estes aspetos podem refletir-se numa desadequada dissolução e diminuição da absorção do antibiótico, ou seja, diminuição da biodisponibilidade do mesmo, sendo exemplos significativos a azitromicina, o cefaclor, a eritromicina e o ceftibuteno, entre outros (Giarratano, Green e Nicolau, 2018) (Grau *et al.*, 2021) (Falcone *et al.*, 2020).

Na fase de distribuição, os doentes idosos apresentam uma maior porção de tecido adiposo, originando o aumento de distribuição dos fármacos lipofílicos. Consequentemente, o tempo de semivida desses fármacos é mais prolongado, como acontece com a rifampicina, os macrólidos, as tetraciclina, as fluoroquinolonas e as oxazolidinonas (Giarratano, Green e Nicolau, 2018)(Grau *et al.*, 2021). Nos idosos, a diminuição da água corporal total e da massa corporal magra contribui para a diminuição da distribuição dos fármacos hidrossolúveis, desencadeando o aumento das concentrações plasmáticas destes mesmos fármacos, incluído os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, glicopeptídeos e aminoglicosídeos (Giarratano, Green e Nicolau, 2018). Deste modo, em idosos com infeções graves, é indicado que recebam doses completas de antibióticos hidrofílicos. Em contraste, os níveis plasmáticos de alfa-1-glicoproteína ácida em idosos podem diminuir a concentração livre de antibióticos básicos, como por exemplo, os macrólidos (Giarratano, Green e Nicolau, 2018). Além disso, os idosos apresentam diversas patologias crónicas, tais como edema secundário à insuficiência cardíaca crónica, ascite secundária à cirrose e doenças hepáticas, causando acumulação de líquido próximo do local da infeção, provocando diminuição da concentração de fármacos hidrofílicos no local de infeção ou no plasma, refletindo-se em falha terapêutica apesar de ser a dose padrão. Ainda, em indivíduos idosos, é muito comum quadros de desnutrição e proteinúria incentivando a hipoalbuminemia. Deste modo, a fração do fármaco ligado à proteína diminui, com consequente aumento da concentração do fármaco livre, podendo ocorrer aumento do risco de toxicidade do fármaco, sendo exemplos significativos a penicilina, sulfonamidas, ceftriaxona e clindamicina (Giarratano, Green e Nicolau, 2018).

O metabolismo sofre também algumas alterações no idoso, devido às doenças hepáticas desencadeadas pelos efeitos fisiológicos normais do envelhecimento no fígado, alterando significativamente o metabolismo dos antibióticos. Efetivamente, ocorre a diminuição do fluxo sanguíneo hepático e a diminuição da atividade das enzimas de fase I (citocromo P450), o que pode traduzir-se num aumento do tempo de semivida dos

antimicrobianos metabolizados pelo fígado (Giarratano, Green e Nicolau, 2018) (Grau *et al.*, 2021).

Além destas alterações, com o envelhecimento, os idosos apresentam risco elevado de apresentarem depuração diminuída dos fármacos, influenciada pelo declínio da função pulmonar, do sistema gastrointestinal, da bexiga e rins, o que pode provocar acumulação dos fármacos (Giarratano, Green e Nicolau, 2018) (Grau *et al.*, 2021).

A fase de eliminação de fármacos é principalmente afetada nos idosos devido à diminuição da função renal ou doença renal. Com a diminuição do fluxo sanguíneo renal, diminuição da taxa de filtração glomerular e diminuição da remoção do fármaco, pode ocorrer o aumento do tempo de semivida desse mesmo fármaco, acumulação do mesmo no plasma, aumento das concentrações séricas e aumento do risco de toxicidade por antibióticos hidrofílicos, uma vez que são excretados principalmente por via renal (Giarratano, Green e Nicolau, 2018) (Grau *et al.*, 2021) (Falcone *et al.*, 2020). Aqui incluem-se os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, aminoglicosídeos, ciprofloxacina, glicopeptídeos, daptomicina, entre outros (Giarratano, Green e Nicolau, 2018). Adicionalmente, quando a terapia de substituição renal é usada na insuficiência renal mais avançada, os antibióticos podem sofrer aumento da sua eliminação em comparação com a eliminação renal normal, requerendo ajustes de dosagem específicos (Giarratano, Green e Nicolau, 2018). Assim, é recomendado determinar a taxa de filtração glomerular na população geriátrica, utilizando equações como a Cockcroft-Gault, e a CKD-EPI (Grau *et al.*, 2021).

A Tabela I reúne de forma sucinta as principais alterações presentes nas fases da farmacocinética de alguns antibióticos na população idosa.

**Tabela I-** Resumo das principais alterações nas fases da farmacocinética dos antibióticos na população idosa.

<b>Fase Farmacocinética</b>	<b>Alterações fisiológicas</b>	<b>Impacto na farmacocinética</b>	<b>Efeitos potenciais na dosagem do antibiótico</b>	<b>Antibióticos afetados</b>
<b>Absorção</b>	↓ produção de ácido gástrico.	Desadequada dissolução.	↓ da biodisponibilidade do antibiótico.	Azitromicina, Cefaclor, Eritromicina, Ceftibuteno, Sulfonamidas, Dapsona, Atazanavir, Pirimetamina.
	↓ motilidade gástrica; ↓ da área de superfície do intestino delgado; ↓ do fluxo sanguíneo gastrointestinal; alterações do pH gástrico.	↓ da absorção do antibiótico.	Dose padrão pode ser inadequada.	Cefpodoxina proxetil.
<b>Distribuição</b>	↑ porção de tecido adiposo.	↑ da distribuição dos fármacos lipofílicos.	↑ tempo de semivida do fármaco.	Rifampicina, Macrólidos, Tetraciclina, Fluoroquinolonas, Oxazolidinonas.
	↓ da água corporal total; ↓ massa corporal magra.	↓ da distribuição dos fármacos hidrossolúveis.	↑ das concentrações plasmáticas do fármacos.	β-lactâmicos, Glicopeptídeos, Aminoglicosídeos.
	Níveis plasmáticos de alfa-1-glicoproteína ácida.	↓ a concentração livre de antibióticos básicos.	Dose padrão pode ser inadequada.	Macrólidos.
	Acumulação de líquido próximo do local da infecção (por exemplo, edema e ascite).	↓ da concentração de fármacos hidrofílicos no local de infecção ou no plasma.	Dose padrão pode ser inadequada.	Beta-lactâmicos, Aminoglicosídeos, Glicopéptídeos, Lipopeptídeos.
	Desnutrição e proteinúria → hipoalbuminemia.	fração do fármaco ligado à proteína ↓, logo ↑ da concentração do fármaco livre.	↑ do risco de toxicidade do fármaco.	Penicilina, Sulfonamidas, Ceftriaxona, Clindamicina.
<b>Metabolismo</b>	Doenças hepáticas.	↓ do fluxo sanguíneo hepático; ↓ da atividade das enzimas de fase I (citocromo P450).	↑ do tempo de semivida do fármaco metabolizado pelo fígado.	Fluoroquinolonas Macrólidos.
<b>Eliminação</b>	↓ da função renal ou doença renal.	↓ do fluxo sanguíneo renal; ↓ da taxa de filtração glomerular; ↓ da remoção do fármaco.	↑ do tempo de semivida do fármaco; ↑ das concentrações séricas; ↑ do risco de toxicidade por fármacos hidrofílicos.	β-lactâmicos, Aminoglicosídeos, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Glicopeptídeos, Daptomicina e Sulfametoxazol + Trimetoprim (Cotrimoxazol).
	Terapia de substituição renal.	↑ da sua eliminação.	Ajuste de dosagem específico.	

### 4.3. Interações farmacológicas com antibióticos em idosos

As interações farmacológicas podem ser divididas em interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas. As interações farmacodinâmicas surgem quando dois medicamentos administrados em conjunto têm efeitos que se somam ou se anulam no organismo. Já as interações farmacocinéticas ocorrem quando um medicamento afeta a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de outro medicamento (Carpenter, Berry e Pelletier, 2019).

Nos últimos anos, o uso de antimicrobianos em hospitais aumentou significativamente e o mais preocupante é que mais de um terço dos antibióticos são prescritos sem seguir as diretrizes recomendadas (Kuscu *et al.*, 2018) (Studer *et al.*, 2023). Deste modo, os antimicrobianos estão entre os principais grupos de medicamentos associados a potenciais interações medicamentosas, tornando-se crucial a verificação de todas as prescrições de antimicrobianos em relação a possíveis interações medicamentosas antes de serem administrados (Walger e Heppner, 2020). Além disso, a polimedicação, a prescrição por múltiplos médicos e a idade avançada são fatores de risco estabelecidos para ocorrência de interações medicamentosas. A polimedicação tão tipicamente presente nesta faixa etária leva a que ocorra competição dos fármacos por enzimas hepáticas do citocromo P450 (CYP 450), resultando no aumento do tempo de semivida dos antimicrobianos metabolizados pelo fígado, (macrólidos, fluoroquinolonas, entre outros) (Giarratano, Green e Nicolau, 2018).

Os antibióticos mais prescritos no hospital, como o metronidazol, as quinolonas, os macrólidos, os azóis e a linezolida estão associados a um maior número de interações potenciais (Kuscu *et al.*, 2018). Por exemplo, o antibiótico linezolida apresenta risco de desenvolvimento de síndrome serotoninérgica (SS). O SS caracteriza-se pela presença de delírio, confusão e coma e surge, quando a interação com fármacos aumenta a disponibilidade de serotonina. Esta interação pode ocorrer com fármacos anticonvulsivantes, opioides, ou inibidores da recaptção de serotonina (Gatti, Raschi e Ponti, De, 2021).

Outro exemplo de interações potenciais nos idosos inclui o trimetoprim/sulfametoxazol, metronidazol, fluconazol, ciprofloxacina, levofloxacina e claritromicina, juntamente com anticoagulantes antagonistas da vitamina K, como a varfarina, causando alto risco de hemorragias em indivíduos idosos (Carpenter, Berry e Pelletier, 2019) (Giarratano, Green e Nicolau, 2018) (Grau *et al.*, 2021). De facto, os antimicrobianos têm a capacidade de inibir as isoenzimas do CYP450, interferir na ligação às proteínas e afetar (diminuir) a absorção de vitamina K, resultando em alterações na flora intestinal. Idealmente, é recomendado evitar o uso concomitante de antimicrobianos de alto risco em idosos que estão em terapia com varfarina, devido ao potencial aumento do risco de hemorragias.

Contudo, quando o uso desses antimicrobianos é necessário, é importante implementar uma monitorização rigorosa do INR (*International Normalized Ratio*). Em alguns casos, a redução empírica da dose de varfarina pode ser justificada. Por exemplo, com o uso concomitante de metronidazol ou trimetoprim/sulfametoxazol, pode considerar-se a redução da dose de varfarina em 25% a 40% e, no caso do fluconazol, pode considerar-se a redução da dose de varfarina em 25% a 30%, porque aumenta o INR (Giarratano, Green e Nicolau, 2018) (Carpenter, Berry e Pelletier, 2019). Já com a rifampicina, pode aumentar-se a dose de varfarina em 25% a 50%, porque diminui o INR (Giarratano, Green e Nicolau, 2018) (Carpenter, Berry e Pelletier, 2019).

Os fármacos eritromicina, claritromicina, itraconazol, cetoconazol e fluconazol têm a capacidade de inibir enzimas do CYP450. Além disso, o cetoconazol, itraconazol e os macrólidos também são inibidores do transportador P-gp (Giarratano, Green e Nicolau, 2018). Quando esses inibidores são administrados juntamente com anticoagulantes orais diretos (DOACs), nomeadamente o dabigatrano, rivaroxabano, edoxabano e apixabano, ocorre redução do metabolismo dos mesmos. Consequentemente, pode desencadear-se um aumento de exposição aos anticoagulantes, resultando assim num risco superior de hemorragias (Giarratano, Green e Nicolau, 2018).

Outras interações que ocorrem por meio do citocromo P450 dizem respeito à prescrição concomitante de macrólidos e estatinas, o que pode levar à ocorrência de rbdomiólise e lesão renal aguda. Existe, também, risco de hospitalização por intoxicação digitalica em doentes tratados com digoxina e macrólidos (Grau *et al.*, 2021). Além disso, em doentes idosos sob tratamento com antagonistas dos recetores da angiotensina II ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), é importante monitorizar os níveis de potássio durante a administração de cotrimoxazol devido ao aumento do risco de hipercaliemia (Grau *et al.*, 2021).

Por fim, episódios graves de hipoglicemia também são frequentes em indivíduos idosos quando quinolonas e macrólidos são administrados em conjunto com sulfonilureias (Grau *et al.*, 2021).

Em resumo, é essencial que os profissionais de saúde estejam atentos nesta faixa etária às possíveis interações medicamentosas ao prescreverem antimicrobianos, para garantirem uma monitorização cuidadosa e segura do tratamento (Dryden *et al.*, 2011). A contribuição de farmacêuticos clínicos neste processo é fundamental (Kuscu *et al.*, 2018) (Studer *et al.*, 2023).

#### 4.4. Reações adversas medicamentosas no idoso

Na população idosa, a polimedicação e a prescrição de antibióticos são comuns, portanto o risco de desenvolver reações adversas a medicamentos (RAM) é superior. No entanto, estas RAM em doentes geriátricos são, por vezes, difíceis de identificar, principalmente nos casos mais complexos, nos quais os idosos são acompanhados por múltiplos profissionais de saúde, apresentam múltiplas comorbilidades e são polimedicados.

As principais RAM associadas aos antimicrobianos que resultam em hospitalização (Tamma *et al.*, 2017) incluem reações alérgicas, fraqueza, dispneia, efeitos neurológicos e efeitos gastrointestinais (Giarratano, Green e Nicolau, 2018).

Os idosos que apresentam função renal diminuída (Morales-Alvarez, 2020), seja devido a doença renal crónica ou envelhecimento normal, estão particularmente em risco de desenvolverem complicações e mortalidade ao tomar antibióticos nefrotóxicos (aminoglicosídeos, vancomicina,  $\beta$ -lactâmicos, rifampicina, quinolonas, moxifloxacina e levofloxacina) (Giarratano, Green e Nicolau, 2018). De um modo geral, quando o tratamento é interrompido o efeito é reversível. Contudo, em doentes idosos polimedicados, que já estejam a tomar medicamentos como anti-inflamatórios não esteroides, diuréticos de ansa (furosemida) e diuréticos tiazídicos, quando combinados inadvertidamente com antibióticos nefrotóxicos, pode ocorrer lesão renal aguda e/ou insuficiência renal, podendo ser necessário tratamento de substituição renal (Giarratano, Green e Nicolau, 2018) (Falcone *et al.*, 2020). Deste modo, os dois fatores principais que parecem desencadear toxicidade renal ao usar aminoglicosídeos é o tratamento em conjunto com fármacos nefrotóxicos e a duração da terapêutica superior a 3 dias (Falcone *et al.*, 2020).

Indivíduos idosos com doenças cardiovasculares pré-existentes são mais vulneráveis a desenvolver os efeitos adversos cardíacos dos antibióticos (Falcone *et al.*, 2020). Um estudo recente, designado CLARICOR, comprovou que doentes a realizar tratamento com claritromicina apresentam elevadas taxas de mortalidade e morbidade cardiovascular mesmo com doença coronária estável (Falcone *et al.*, 2020). No entanto, outros estudos em doentes idosos tratados com macrólidos revelaram que estes não apresentaram maior risco de arritmias ventriculares (Falcone *et al.*, 2020). Já os idosos a realizar terapêutica com moxifloxacina e levofloxacina apresentaram eventos cardíacos, tais como arritmia. Ainda, doentes a tomar moxifloxacina apresentaram também prolongamento do intervalo QT (Falcone *et al.*, 2020).

Ao nível do sistema vascular, aquando da prescrição de fluoroquinolonas, apesar de o risco não ser afetado pela idade, é necessário ter em conta o risco aumentado de aneurisma ou dissecção aórtica em idosos com histórico de doenças vasculares (Falcone *et al.*, 2020).

Em relação aos idosos tratados com linezolid, estes podem manifestar toxicidade hematológica, devido ao facto de apresentarem risco aumentado de desenvolvimento de trombocitopenia, aumentando o risco de hemorragia (Falcone *et al.*, 2020).

Apesar de não ser muito frequente a neurotoxicidade induzida por antibióticos, a mesma pode acontecer em idosos, causando efeitos adversos perigosos. Efetivamente, ela pode manifestar-se de diversas formas como psicoses, delírio ou, em casos mais graves, convulsões. O carbapenem e a cefepima são os principais causadores de convulsões em idosos com histórico de patologias do sistema nervoso central (Falcone *et al.*, 2020).

Além das reações citadas, os antibióticos são a causa mais comum de reações de hipersensibilidade cutânea mediadas por fármacos, apresentando, contudo, uma incidência de reações graves baixa. Os  $\beta$ -lactâmicos (5-15%) e sulfonamidas (2% a 10%) são as principais classes de antimicrobianos que podem causar esse tipo de reação, seguidos por outras classes de antibióticos, como fluoroquinolonas, tetraciclina, macrólidos e glicopeptídeos (Blumenthal *et al.*, 2019). Os principais sintomas presentes em quadros de hipersensibilidade são a urticária, prurido, angioedema, febre, linfadenopatia e anafilaxia (Blumenthal *et al.*, 2019).

Ainda é importante notar que os idosos a realizar terapêutica com daptomicina e fluoroquinolonas têm um maior risco de desenvolver toxicidade cutâneo-muscular devido ao aumento da creatinofosfoquinase (CPK), ruturas tendinosas e síndrome de *Stevens-Johnson* (Falcone *et al.*, 2020).

#### **4.5. Resistência a antibióticos**

Atualmente, a resistência bacteriana aos antibióticos é um dos problemas de saúde pública mais pertinentes a nível mundial (Loureiro *et al.*, 2016). Ela influencia diversas áreas da saúde e acarreta consequências na maioria dos setores da sociedade, incluindo a saúde pública e a economia (Walger e Heppner, 2020).

A resistência bacteriana aos antibióticos caracteriza-se por as bactérias serem capazes de crescer na presença de antibióticos e pode ser natural, inerente à própria espécie bacteriana, ou adquirida (DGS, 2019). Esta está a surgir em todo o mundo, porque bactérias multirresistentes circulam entre indivíduos, alimentos, água e ambiente, representando uma ameaça à saúde humana, animal e ambiental. Nesse sentido, o Plano Nacional de Combate à Resistência aos Antimicrobianos de 2019-2023 destaca a importância da abordagem "One

*Health*" (Uma só saúde) (DGS, 2019). Além disso, a resistência aos antimicrobianos não pode ser combatida efetivamente por um único país (OECD *et al.*, 2022) (Ecdc, 2022) (Merk *et al.*, 2022), pois a transmissão dessas bactérias é impulsionada por migrações, viagens e aglomerados de pessoas, que facilitam a troca de material genético, resultando no surgimento de novas estirpes resistentes.

Realçar que o uso apropriado e conservador de antimicrobianos também contribui para o desenvolvimento da resistência, contudo o uso desnecessário e excessivo agrava ainda mais este problema (Loureiro *et al.*, 2016) (Walger e Heppner, 2020). Atrasos no tratamento de infecções causadas por bactérias resistentes, hospitalizações prolongadas, uso de antibióticos de segunda linha e disponibilização de antibióticos sem receita médica, resultam em consequências graves, como o aumento da morbidade, mortalidade e dos custos associados aos cuidados de saúde e sociais (Loureiro *et al.*, 2016) (Walger e Heppner, 2020). Isto é especialmente preocupante considerando os recursos limitados dos sistemas de saúde, bem como a crise económica e financeira atual.

Além disso, estas práticas reduzem as opções terapêuticas, sendo que a OMS, em 2017, de forma a mitigar a crescente resistência global aos fármacos antimicrobianos, elaborou uma lista de microrganismos prioritários resistentes a antibióticos, numa tentativa de promover e orientar a Investigação e Desenvolvimento (I&D) de novos antibióticos (WHO, 2017). As bactérias de Gram-negativo, especialmente aquelas resistentes aos carbapenemos, considerada como última linha terapêutica, foram identificadas como microrganismos prioritários (WHO, 2017). Entre as bactérias de Gram-positivo, as espécies mais resistentes aos antibióticos são o *Staphylococcus aureus* e o género *Enterococcus* (Loureiro *et al.*, 2016).

A população idosa apresenta um maior risco de contrair infecções bacterianas resistentes a fármacos devido a um maior número e duração de infecções, exposição frequente a unidades do sistema de saúde, presença de doenças crónicas que comprometem a função imunológica e imunossenescência associada ao envelhecimento natural, bem como a utilização de dispositivos médicos propensos a colonização bacteriana, como cateteres (Giarratano, Green e Nicolau, 2018). Os idosos em instituições de cuidados de longo prazo têm uma maior probabilidade de serem colonizados por pelo menos uma *Multidrug Resistant* (MDR), como, por exemplo, MRSA, produtoras *Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase* (ESLB) e VRE (Giarratano, Green e Nicolau, 2018). Contudo, segundo um estudo retrospectivo (Giarratano, Green e Nicolau, 2018), os profissionais de saúde não devem hesitar em reduzir o uso de antimicrobianos quando apropriado, mesmo em doentes idosos com fatores de risco adicionais para essas infecções.



Deste modo, é essencial planejar e desenvolver programas de gestão de utilização de antibióticos em residências de idosos e meio hospitalar, sendo crucial tomar decisões terapêuticas com base em evidências clínicas e seguir diretrizes atualizadas (Paiva *et al.*, 2022) (OECD *et al.*, 2022) (Tamma *et al.*, 2023), alcançando o equilíbrio entre o tratamento eficaz e a minimização do desenvolvimento de resistência bacteriana (DGS, 2013).

## **5. Papel do farmacêutico na antibioterapia**

O farmacêutico desempenha um papel fundamental em diversas áreas, incluindo indústria farmacêutica, farmácia comunitária, hospitalar e análises clínicas. Quando se trata do uso de antibióticos, apesar de exercerem papéis distintos nas diversas áreas, o farmacêutico desempenha funções vitais em cada uma delas, garantindo a utilização adequada, eficaz e segura dos fármacos cruciais no tratamento de infecções bacterianas (Santos Ferreira, Nunes de Farias e Oliveira Neves, 2021).

Na indústria farmacêutica, o farmacêutico desempenha um papel essencial em diversas etapas de vida do antibiótico, garantindo a segurança, eficácia e qualidade dos produtos. Aqui incluem-se a I&D de novos antibióticos, produção de antibióticos garantindo que sejam fabricados de acordo com padrões de qualidade e boas práticas de fabrico, controlo de qualidade de antibióticos, bem como a regulamentação de forma a serem cumpridas as regulamentações governamentais e garantir que todos os processos atendam aos mais altos padrões de qualidade. Além disso, o farmacêutico nesta área também é responsável por monitorizar a eficácia e segurança dos antibióticos após a sua comercialização, através da deteção, notificação e gestão de reações medicamentosas indesejadas e efeitos adversos.

Na farmácia comunitária, o farmacêutico é o profissional de saúde de confiança e acessível para a comunidade. Ele desempenha um papel fulcral na dispensa de antibióticos a idosos, tais como:

- Verificação da prescrição - verificar se a prescrição está correta e se o antibiótico prescrito é apropriado para a infeção específica do utente;
- Verificação da dose - verificar se a dose do antibiótico é apropriada para a idade, função hepática, renal e imunológica do utente;
- Aconselhar o doente acerca do uso correto do antibiótico, através de informações sobre a posologia, horários de administração, duração do tratamento, possíveis efeitos adversos e importância da adesão à terapêutica prescrita;
- Verificação de alergias e interações medicamentosas;
- Monitorização dos efeitos adversos;

- Prevenção de resistência a antibióticos, realçando a importância de tomar o antibiótico corretamente, tomar o mesmo a horas e até ao fim, evitar o uso desnecessário e a automedicação, a fim de prevenir a resistência a antibióticos;
- Verificação da adesão ao tratamento;
- Educar e fornecer aconselhamento ao idoso sobre prevenção de infeções, incentivando o idoso a adotar medidas de higiene pessoal e ambiental, bem como a importância da vacinação contra doenças infecciosas, como a gripe e a pneumonia.

Adicionalmente, o farmacêutico deve ser proativo na deteção e prevenção de infeções em idosos, incluindo a identificação precoce de sintomas, sinais de infeções e a promoção de medidas preventivas.

Na área hospitalar, o farmacêutico desempenha um papel vital na gestão dos antibióticos (CDC, 2019). Ele colabora em várias etapas, incluindo revisão de dados, elaboração de normas de orientação clínica e educação dos profissionais de saúde. O farmacêutico também está envolvido na deteção e prevenção de interações medicamentosas relacionadas com os antibióticos, monitorização da terapêutica e ajustes de dose quando necessário, com base na dosagem recomendada. Além disso, participa ativamente nos comités de controlo de infeção hospitalar, contribuindo para a implementação de políticas de uso racional de antibióticos, redução de infeções hospitalares e monitorização da resistência bacteriana. Essas ações visam promover a segurança do doente, reduzir os gastos em saúde e prevenir o surgimento de bactérias multirresistentes.

Nas análises clínicas, o farmacêutico desempenha um papel importante na interpretação de exames laboratoriais relacionados com os antibióticos. Ele ajuda na identificação de agentes infecciosos, na seleção do antibiótico apropriado com base nos resultados dos testes de sensibilidade, sendo particularmente relevante em situações de resistência bacteriana, onde é necessária uma terapêutica mais direcionada, e na monitorização da eficácia da terapêutica antimicrobiana.

Em suma, o papel do farmacêutico em relação aos antibióticos é abrangente e multifacetado (Rama *et al.*, 2022). Por meio da sua orientação educacional, conhecimento especializado e monitorização terapêutica, o farmacêutico procura minuciosamente uma terapia apropriada, considerando as características individuais do idoso, com o objetivo final de promover a saúde e o bem-estar da comunidade, garantindo uma antibioterapia adequada e segura para os idosos.

## Conclusão

O envelhecimento é um processo natural e inevitável que afeta todas as pessoas, acarretando diversas alterações fisiológicas no organismo do idoso. No enquadramento farmacológico, é fundamental compreender as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem nesta fase da vida. Essas mudanças podem levar a uma maior sensibilidade a certos fármacos e aumentar o risco de efeitos adversos.

Com o avanço da idade, ocorre um aumento da suscetibilidade a infecções. A diminuição da imunidade, a imunossenescência, o declínio das defesas anatômicas e fisiológicas tornam os idosos mais vulneráveis a uma ampla variedade de doenças infecciosas, como infecções do trato urinário, do trato respiratório, da corrente sanguínea, da pele e tecidos moles, da febre com foco de infecção desconhecida, sépsis e infecção por *Clostridium difficile*.

As manifestações clínicas destas infecções nos idosos geralmente são atípicas e silenciosas, resultando em mudanças globais no estado de saúde e no funcionamento mental, em vez se apresentarem com sintomas localizados ou febre. Assim, a abordagem das infecções em idosos constitui, muitas vezes, um desafio para os profissionais de saúde. Adicionalmente, as alterações nos mecanismos farmacocinéticos típicas do envelhecimento podem alterar a resposta dos idosos aos antibióticos.

Através da adoção de princípios gerais de antibioterapia no idoso, é possível obter melhores resultados terapêuticos. A escolha do antibiótico adequado deve ter em consideração fatores como o espectro de atividade antimicrobiana, a farmacocinética e a farmacodinâmica do fármaco, a presença de comorbilidades, o perfil de resistência local, os efeitos adversos e interações medicamentosas possíveis, visto que os idosos muitas das vezes são polimedicados.

A antibioterapia é uma abordagem essencial no tratamento das infecções em idosos, mas requer cuidados específicos para garantir a eficácia e a segurança do tratamento, evitando o desenvolvimento de resistências antimicrobianas. Nesta conjunção, o papel do farmacêutico é fundamental, dado que apresenta maior entendimento e apreciação dos aspetos únicos das infecções em idosos, influenciando positivamente através da prevenção e controlo de infecções, seleção adequada de antimicrobianos, monitorização terapêutica, reconhecimento e identificação de erros de prescrição, avaliação do risco de toxicidade, efeitos adversos e interações medicamentosas, fornecimento de informações precisas para otimizar os regimes terapêuticos e promover adesão à terapêutica. Todos estes pontos refletem-se na melhor qualidade de vida e saúde dos idosos, reduzindo os riscos associados às infecções e ao uso inadequado de antibióticos.

Ao longo das nossas vidas, é bastante comum que já tenhamos recorrido a um antibiótico. E, olhando para o futuro, é altamente provável que possamos precisar deles novamente. Portanto, é essencial reconhecer a importância destes fármacos e estar cientes de que eles podem ser uma ferramenta crucial para o nosso bem-estar em momentos de necessidade.

## Referências Bibliográficas

BECKETT, C. L.; HARBARTH, S.; HUTTNER, B. - Special considerations of antibiotic prescription in the geriatric population. **Clinical Microbiology and Infection**. .ISSN 1198743X. 21:1 (2015) 3–9. doi: 10.1016/j.cmi.2014.08.018.

BLASKOVICH, Mark A. T. *et al.* - Developments in Glycopeptide Antibiotics. **ACS Infectious Diseases**. . ISSN 2373-8227. 4:5 (2018) 715–735. doi: 10.1021/acscinfecdis.7b00258.

BLOT, Stijn I.; PEA, Federico; LIPMAN, Jeffrey - The effect of pathophysiology on pharmacokinetics in the critically ill patient - Concepts appraised by the example of antimicrobial agents. **Advanced Drug Delivery Reviews**. . ISSN 0169409X. 77:2014) 3–11. doi: 10.1016/j.addr.2014.07.006.

BLUMENTHAL, Kimberly G. *et al.* - Antibiotic allergy. **The Lancet**. . ISSN 01406736. 393:10167 (2019) 183–198. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32218-9.

CARPENTER, Mary; BERRY, Holly; PELLETIER, Allen L. - Clinically Relevant Drug-Drug Interactions in Primary Care. **American family physician**. . ISSN 1532-0650. 99:9 (2019) 558–564.

CATALDO, Maria Adriana; GRANATA, Guido; PETROSILLO, Nicola - Clostridium difficile infection: new approaches to prevention, non-antimicrobial treatment, and stewardship. **Expert Review of Anti-infective Therapy**. . ISSN 1478-7210. 15:11 (2017) 1027–1040. doi: 10.1080/14787210.2017.1387535.

CDC - **Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs**, atual. 2019. [Consult. 7 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>

CHETTY, Manoranjenni *et al.* - Physiologically based pharmacokinetic modelling to guide drug delivery in older people. **Advanced Drug Delivery Reviews**. . ISSN 0169409X. 135:2018) 85–96. doi: 10.1016/j.addr.2018.08.013.

CNFT - **Recomendações sobre Antibioterapia**, atual. set. 2018. [Consult. 5 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/Orienta%C3%A7%C3%A3o+n%C2%BA+7+-+Antibioterapia/ed0f1313-dd35-4745-8ca3-f90eb0ab9106>

CZEPIEL, Jacek *et al.* - Clostridium difficile infection: review. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**. . ISSN 0934-9723. 38:7 (2019) 1211–1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6.

DGS - **DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE Princípios gerais de antibioterapia Médicos do Sistema Nacional de Saúde**. sip-spp : [s.n.] [Consult. 5 ago. 2023]. Disponível em :<https://www.sip-spp.pt/media/12nl0f53/antibioterapia-principios-gerais-2011-dgs.pdf>

DGS - **Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos**, atual. 21 fev. 2013. [Consult. 7 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.insa.min-saude.pt/category/areas-de-atuacao/doencas-infeciosas/vigilancia-epidemiologica-das-resistencias-aos-antimicrobianos/>

DGS - **PLANO NACIONAL DE COMBATE À RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS 2019-2023- ÂMBITO DO CONCEITO «UMA SÓ SAÚDE»**. DGS : [s.n.] [Consult. 6 ago. 2023]. Disponível em: [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)

DGS - **DGS | Vacinação pneumocócica**, atual. 2 nov. 2021. [Consult. 5 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2021/11/02/dgs-vacinacao-pneumococica/>

DHAESE, Sofie *et al.* - Therapeutic drug monitoring of  $\beta$ -lactam antibiotics in the ICU. **Expert Review of Anti-infective Therapy**. . ISSN 1478-7210. 18:11 (2020) 1155–1164. doi: 10.1080/14787210.2020.1788387.

DRYDEN, M. *et al.* - Using antibiotics responsibly: right drug, right time, right dose, right duration. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. . ISSN 0305-7453. 66:11 (2011) 2441–2443. doi: 10.1093/jac/dkr370.

ECDC - **Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) AER for 2021**. ECDC : [s.n.] [Consult. 6 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2021>

ESME, Mert *et al.* - Infections in the Elderly Critically-Ill Patients. **Frontiers in Medicine**. . ISSN 2296-858X. 6:2019). doi: 10.3389/fmed.2019.00118.

EUROSTAT STATISTICS EXPLAINED - **Ageing Europe - statistics on population developments**, atual. jun. 2020. [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Ageing\\_Europe\\_-\\_statistics\\_on\\_population\\_developments](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Ageing_Europe_-_statistics_on_population_developments)

FALCONE, Marco *et al.* - Considerations for the optimal management of antibiotic therapy in elderly patients. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**. . ISSN 22137165. 22:2020) 325–333. doi: 10.1016/j.jgar.2020.02.022.

GATTI, Milo; RASCHI, Emanuel; PONTI, Fabrizio DE - Serotonin syndrome by drug interactions with linezolid: clues from pharmacovigilance-pharmacokinetic/pharmacodynamic

analysis. **European Journal of Clinical Pharmacology**. . ISSN 0031-6970. 77:2 (2021) 233–239. doi: 10.1007/s00228-020-02990-1.

GERDING, Dale N.; MUTO, Carlene A.; OWENS, Jr. , Robert C. - Measures to control and prevent *Clostridium difficile* infection. **Clinical Infectious Diseases**. . ISSN 1058-4838. 46:s1 (2008) S43–S49. doi: 10.1086/521861.

GIARRATANO, Angela; GREEN, Samantha EL; NICOLAU, David P. - Review of antimicrobial use and considerations in the elderly population. **Clinical Interventions in Aging**. . ISSN 1178-1998. Volume 13:2018) 657–667. doi: 10.2147/CIA.S133640.

GOULD, Kate - Antibiotics: from prehistory to the present day. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. . ISSN 0305-7453. 71:3 (2016) 572–575. doi: 10.1093/jac/dkv484.

GRAU, Santiago *et al.* - Personalized antimicrobial therapy in critical and elderly patients. **Farmacia Hospitalaria**. . ISSN 21718695. 45:2021) 64–76. doi: 10.7399/fh.11760.

INE, PORDATA - **Índice de envelhecimento e outros indicadores de envelhecimento**, atual. 2 jun. 2023. [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.pordata.pt/portugal/indice+de+envelhecimento+e+outros+indicadores+de+envelhecimento-526>

INFARMED - **Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos, 9ª edição**. Infarmed : [s.n.] [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1594079/Anexo+formulario/a995d754-90dd-4474-9203-eb396a0737a0>

JOHNSON, A. - Antimicrobial Agents: Antibacterials and Antifungals. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. . ISSN 0305-7453. 58:1 (2006) 231–231. doi: 10.1093/jac/dkl218.

JOHNSON, Stuart *et al.* - Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. **Clinical Infectious Diseases**. . ISSN 1058-4838. 73:5 (2021) e1029–e1044. doi: 10.1093/cid/ciab549.

KUSCU, Ferit *et al.* - Potential Drug–Drug Interactions with Antimicrobials in Hospitalized Patients: A Multicenter Point-Prevalence Study. **Medical Science Monitor**. . ISSN 1643-3750. 24:2018) 4240–4247. doi: 10.12659/MSM.908589.

LEDGER, Elizabeth V. K.; SABNIS, Akshay; EDWARDS, Andrew M. - Polymyxin and lipopeptide antibiotics: membrane-targeting drugs of last resort. **Microbiology**. . ISSN 1350-0872. 168:2 (2022). doi: 10.1099/mic.0.001136.

LIANG, Stephen Y. - Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly. **Emergency Medicine Clinics of North America**. . ISSN 07338627. 34:3 (2016) 501–522. doi: 10.1016/j.emc.2016.04.005.

LOUREIRO, Rui João *et al.* - O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**. . ISSN 08709025. 34:1 (2016) 77–84. doi: 10.1016/j.rpsp.2015.11.003.

MANGONI, A. A.; JACKSON, S. H. D. - Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. **British Journal of Clinical Pharmacology**. . ISSN 03065251. 57:1 (2004) 6–14. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x.

MELO, Miguel *et al.* - **Revista oficial SPGG, Sociedade Portuguesa de Geriatria e Gerontologia**. Disponível em: [www.spgg.com.pt](http://www.spgg.com.pt)

MERK, Hanna *et al.* - Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020. 2022). doi: 10.2900/73460.

MORALES-ALVAREZ, Martha Catalina - Nephrotoxicity of Antimicrobials and Antibiotics. **Advances in Chronic Kidney Disease**. . ISSN 15485595. 27:1 (2020) 31–37. doi: 10.1053/j.ackd.2019.08.001.

OECD *et al.* - **Antimicrobial Resistance in the EU/EEA - A One Health Response**. ECDC : [s.n.] [Consult. 6 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-one-health-response>

OMS - **Resumo - Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde**. Disponível em: [www.who.int](http://www.who.int)

ONU - **Envelhecimento**, atual. 12 jul. 2019. [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: <https://unric.org/pt/envelhecimento/>

PAIVA, José Artur *et al.* - **INFEÇÕES E RESISTÊNCIAS A ANTIMICROBIANOS RELATÓRIO, DO PROGRAMA PRIORITÁRIO PPCIRA**. DGS : [s.n.] [Consult. 6 ago. 2023]. Disponível em: [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)

PEA, Federico - Plasma pharmacokinetics of antimicrobial agents in critically ill patients. **Current clinical pharmacology**. . ISSN 2212-3938. 8:1 (2013) 5–12.

PEREIRA, Sérgio - **Urologia na Medicina Familiar- Prevenção das Infecções Urinárias Recorrentes**. [apurologia.pt](http://apurologia.pt) : [s.n.] [Consult. 5 ago. 2023]. Disponível em: <https://apurologia.pt/wp-content/uploads/2018/10/prev-infec-urin-recorr.pdf>



PREHN, Joffrey VAN *et al.* - European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. **Clinical Microbiology and Infection**. . ISSN 1198743X. 27:2021) S1–S21. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.038.

RAMA, Ana Cristina *et al.* - **Manual da APFH sobre antimicrobianos - 1ª edição** 1. ed. [Consult. 7 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.apfh.pt/?CategoryID=822&page=art&artID=1432>

SANTOS FERREIRA, Helena Kelly; NUNES DE FARIAS, Lívia Beatriz; OLIVEIRA NEVES, Jamilly Kelly - **A importância do farmacêutico clínico no uso racional de antibióticos em unidades de terapia intensiva - The importance of clinical pharmaceutical in the rational use of antibiotics in intensive care units**. *actafarmacaceuticaportuguesa* : [s.n.] [Consult. 7 ago. 2023]. Disponível em: <https://actafarmacaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/272>

SINGH, Shamsheer; BAJOREK, Beata - Defining «elderly» in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. **Pharmacy practice**. . ISSN 1885-642X. 12:4 (2014) 489. doi: 10.4321/s1886-36552014000400007.

STUDER, Helene *et al.* - The impact of pharmacist-led medication reconciliation and interprofessional ward rounds on drug-related problems at hospital discharge. **International Journal of Clinical Pharmacy**. . ISSN 2210-7703. 45:1 (2023) 117–125. doi: 10.1007/s11096-022-01496-3.

SUÁREZ, Cristina; GUDIOL, Francesc - [Beta-lactam antibiotics]. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica**. . ISSN 0213-005X. 27:2 (2009) 116–29. doi: 10.1016/j.eimc.2008.12.001.

TAMMA, Pranita D. *et al.* - Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients. **JAMA Internal Medicine**. ISSN 2168-6106. 177:9 (2017) 1308. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.1938.

TAMMA, Pranita D. *et al.* - **IDSA 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections**, atual. 6 jul. 2023. [Consult. 7 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/#Table1.%C2%A0Suggesteddosingofantibioticsforthetreatmentofantimicrobialresistantinfectionsinadults,assumingnormalrenalandhepaticfunction>

TILLMANN, Jacob; REICH, Ashley - Psychopharmacology and pharmacokinetics. Em **Handb Clin Neurol** [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31753143/>. p. 37–56.

TURNHEIM, Klaus - When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. **Experimental Gerontology**. . ISSN 05315565. 38:8 (2003) 843–853. doi: 10.1016/S0531-5565(03)00133-5.

VARELA, Armando *et al.* - ESTRATÉGIA NACIONAL PARA O ENVELHECIMENTO ATIVO E SAUDÁVEL. **ulsba.min-saude.pt**. 2017).

WALGER, Peter; HEPPNER, Hans Jürgen - Calculated parenteral initial therapy of bacterial infections: Antibiotic treatment in the elderly. **GMS infectious diseases**. . ISSN 2195-8831. 8:2020) Doc05. doi: 10.3205/id000049.

WARD, Stephanie Alison; PARIKH, Seema; WORKMAN, Barbara - Health perspectives: International epidemiology of ageing. **Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology**. . ISSN 15216896. 25:3 (2011) 305–317. doi: 10.1016/j.bpa.2011.05.002.

WHALEN, Karen; FINKEL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. - **Farmacologia Ilustrada**. 6. ed. [Consult. 7 ago. 2023]. Disponível em: [https://www.academia.edu/43290740/Livro Farmacologia\\_Ilustrada](https://www.academia.edu/43290740/Livro_Farmacologia_Ilustrada)

WHO - **WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed**, atual. 27 fev. 2017. [Consult. 6 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>

WHO - **Sepsis**, atual. 19 jul. 2023. [Consult. 22 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>

WORMSER, G. P.; STRATTON, C. - Manual of Clinical Microbiology, 9th Edition. **Clinical Infectious Diseases**. . ISSN 1058-4838. 46:1 (2008) 153–153. doi: 10.1086/524076.

## Anexos

**Anexo I** - Classes de Antibióticos, espectro de atividade e mecanismo de ação (Rama et al., 2022) (Blot, Pea e Lipman, 2014) (Pea, 2013) (Dhaese et al., 2020) (Suárez e Gudiol, 2009) (Blaskovich et al., 2018) (Ledger, Sabnis e Edwards, 2022) (Johnson, 2006) (Wormser e Stratton, 2008) (Whalen, Finkel e Panavellil, 2016) (Infarmed, 2006).

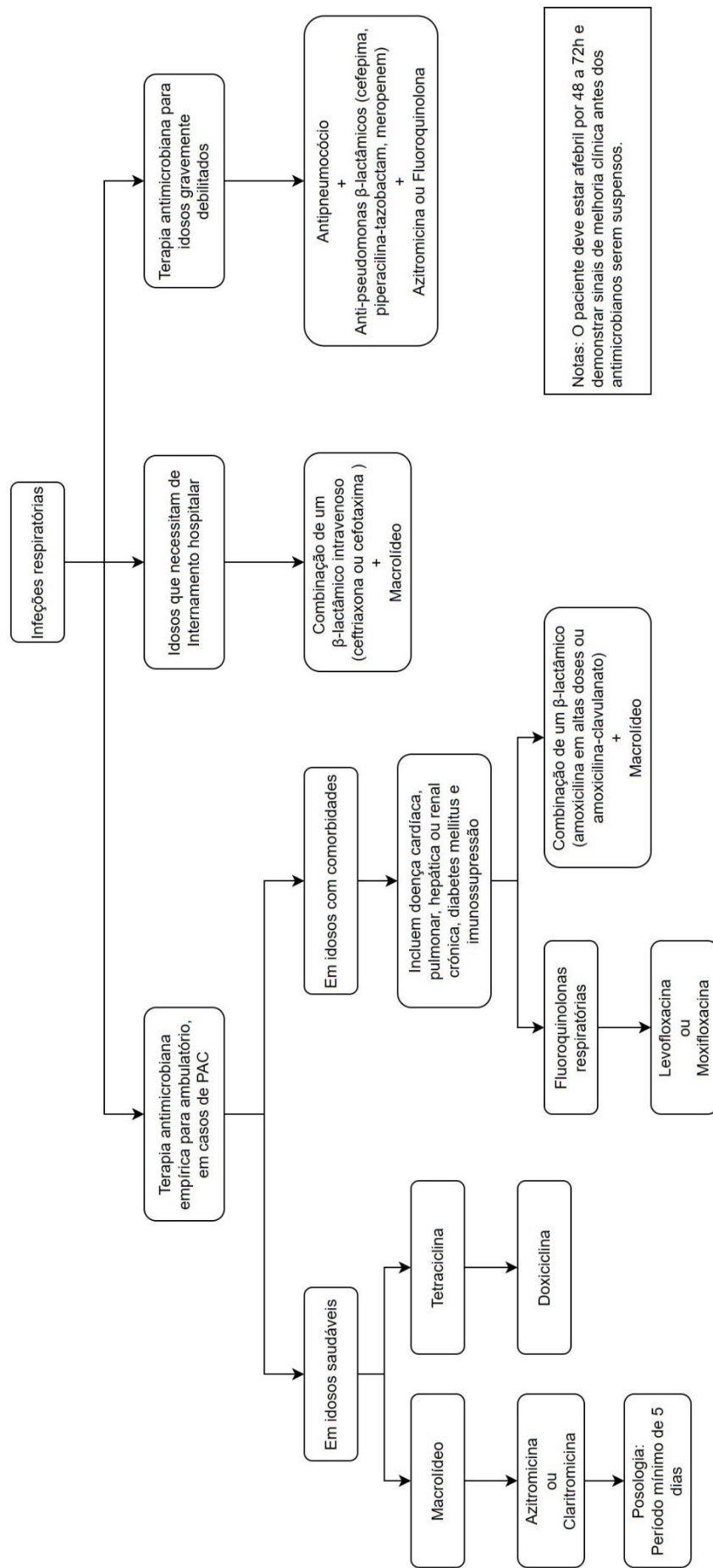
	Ureidopenicilinas (Azlocilina, Piperacilina e Mezlocilina).		
	Aminopenicilinas (Amoxicilina e Ampicilina).		
<b>Penicilinas</b>	Benzilipenicilina (Penicilina G).		
	Fenoximetilpenicilina (Penicilina V).		
	Isoxazolilpenicilina (Flucloxacilina e Diclinoxacilina).		
	Carboxipenicilina (Penicilinas anti-pseudomonas).		
<b><math>\beta</math>-lactâmicos</b>	1ª geração - Cefazolina, Cefalotina e Cefradina.	Penicilinas - Bactérias Gram-positivo (especialmente <i>Streptococcus</i> , <i>Pneumococcus</i> e alguns <i>Staphylococcus</i> ).	
	2ª geração - Cefoxitina, Cefaclor, Cefmetazole e Cefotetano.	Carbapenemos - Bactérias Gram-positivo e Gram-negativo.	
	3ª geração - Cefotaxima, Ceftriaxona e Ceftriaxolima.	Monobactâmicos - Bactérias Gram-negativas.	Inibidores da síntese da parede celular.
	4ª Geração - Cefepima e Ceftarolima.	Cefalosporinas - Grande espectro para bactérias Gram-positiva e Gram-negativa.	
<b>Carbapenemos</b>	Imipenem, Meropenem e Ertapenem.		
	Clavulanato - inativador de betalactamase.		
<b>Monobactâmicos – Aztreonam.</b>			
	Vancomicina e Teicoplanina.	Cocos Gram-positivos aeróbios e anaeróbios, incluindo <i>Methicillin-Resistant S. aureus</i> (MRSA).	Inibidores da síntese da parede celular.
<b>Glicopeptídeos</b>			
<b>Polimixinas</b>	Polimixina B e a Polimixina E (ou colistina)	Bacilos Gram-negativos, bactérias MDR incluindo <i>Enterobactérias</i> Resistentes a Carbapenemos (ERC), <i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>P. aeruginosa</i> .	Inibidores da síntese da membrana plasmática.
<b>Macrólidos</b>	Eritromicina, Claritromicina, Roxitromicina, Azitromicina, Espiramicina, Mlocamicina e Fidaxomicina.	Bactérias Gram-positivo, em <i>S. aureus</i> . Boa atividade em <i>Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus</i> (MSSA), <i>Streptococcus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	Inibidores da síntese proteica nos ribossomos (subunidade 50S).

<b>Lincosamidas</b>	Clindamicina	Bactérias Gram-positivo. <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> e anaeróbios estritos. Sem atividade em <i>Enterobacteriales</i> e outros bacilos Gram-negativo.	Inibidores da síntese proteica nos ribossomas (subunidade 50S).
<b>Estreptograminas</b>	Quinupristina (estreptogramina do grupo B), Dalfofristina (estreptogramina do grupo A), Pristinamicina e Virginamicina.	Largo espectro contra bactérias Gram-positivo.	Inibidores da síntese proteica nos ribossomas (subunidade 50S)
<b>Cloranfenicol</b>		Largo espectro com atividade sobre bactérias Gram-positivo e Gram-negativo, a maioria dos anaeróbios e ainda alguns agentes atípicos.	Inibidores da síntese proteica nos ribossomas (subunidade 50S).
<b>Oxazolidinonas</b>	Linezolida	<i>Staphylococcus spp.</i> (MRSA, MSSA), <i>Enterococcus spp.</i> (VRE), <i>S. pneumoniae</i> (PenS e PenR). Não têm atividade em bactérias de Gram-negativo.	Inibidores da síntese proteica nos ribossomas, na zona <i>Met-transfer RNA</i> (tRNA).
<b>Aminoglicosídeos</b>	Amicacina, Estreptomina, Tobramicina e Gentamicina	Bactérias aeróbias Gram-negativo, incluindo a <i>P. aeruginosa</i> , apresentando atividade reduzida sobre bactérias Gram-positivo e bactérias anaeróbias.	Inibidores da síntese proteica nos ribossomas (subunidade 30S)
<b>Tetraciclínas</b>	Doxiciclina e a Minociclina	Bactérias Gram-positivo e Gram-negativo, bactérias atípicas, espiroquetas ( <i>Rickettsiae</i> , <i>Mycoplasma</i> e <i>Chlamydia</i> ).	Inibidores da síntese proteica nos ribossomas (subunidade 30S).
<b>Fluoroquinolonas (Quinolonas)</b>	1.ª geração - Ácido nalidíxico 2.ª geração - Ciprofloxacina, Lomefloxacina, Norfloxacina e Ofloxacina 3.ª geração - Gatifloxacina, Levofloxacina e Sparfloxacina 4.ª geração - Delafloxacina, Moxifloxacina, Prulifloxacina e Trovafloxacina Levofloxacina e a Moxifloxacina são conhecidas como "fluoroquinolonas respiratórias" devido à sua atividade contra o <i>S. pneumoniae</i> .	Bactérias Gram-negativo e Gram-positivo <i>S. pneumoniae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> , espécies de <i>Shigella</i> e <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	Inibidores da função ou síntese dos ácidos nucleicos. Alteram a síntese dos ácidos nucleicos.
<b>Antimetabolitos</b>	Sulfonamidas, Dapsona e Trimetoprim Sulfametoxazol + Trimetoprim [SXT/TMP] ou Cotrimoxazol	Bactérias Gram-negativas (por exemplo, <i>Pseudomonas</i> e <i>Klebsiella</i> ) e Gram-positivas (por exemplo, <i>Staphylococcus</i> e <i>Clostridium</i> ), <i>Mycobacterium leprae</i> . SXT/TMP - bacteriostáticos quando utilizados individualmente, mas possuem um efeito sinérgico e bactericida quando utilizados em combinação. <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Salmonella</i> .	Inibidores do metabolismo bacteriano: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inibidores da síntese de folato, (por exemplo, sulfonamidas e a dapsona)</li> <li>• Inibidores da redução de folato (por exemplo, trimetoprim).</li> </ul> Alteram os metabolismos celulares.

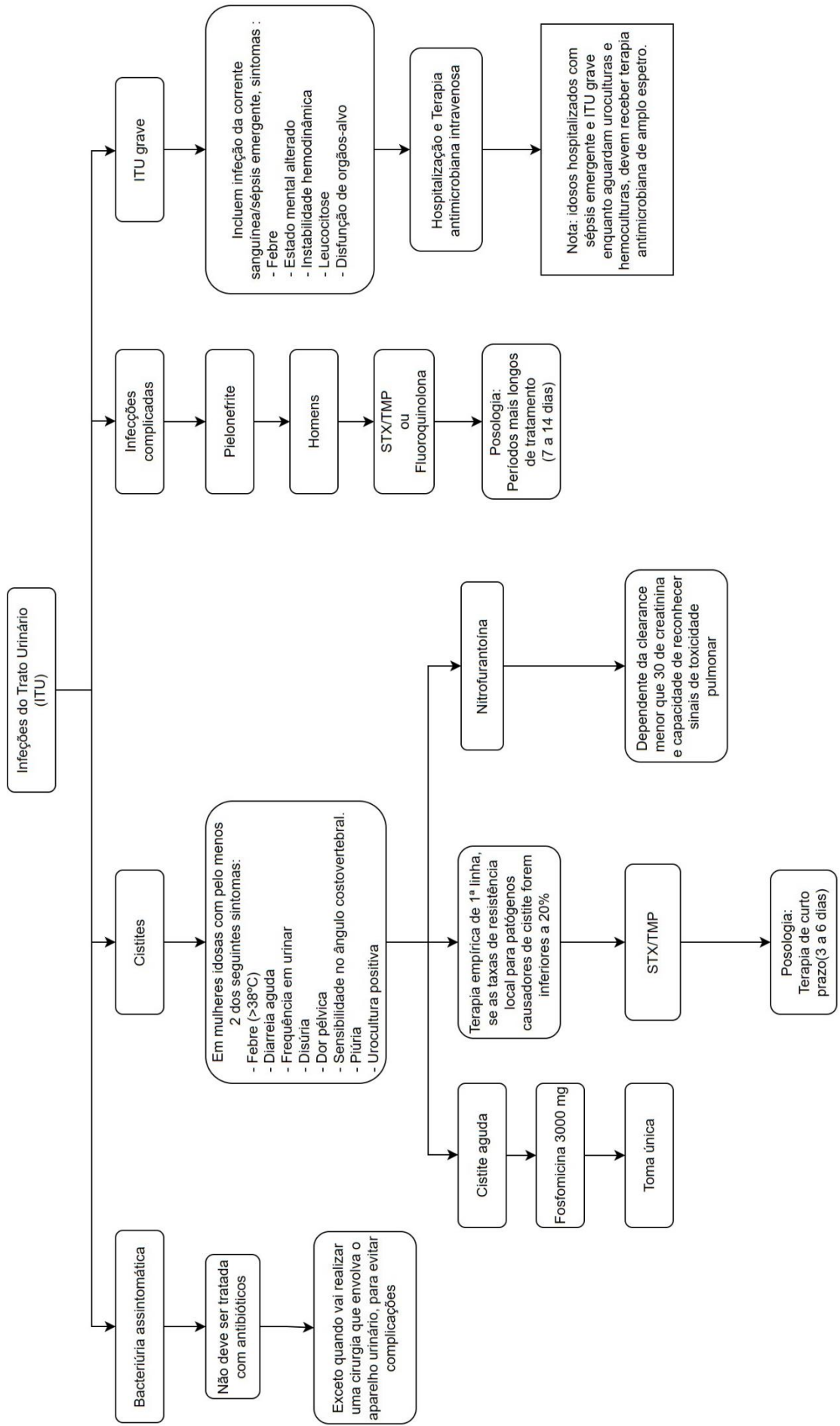
**Anexo 2 - Infecções e os respetivos agentes bacterianos mais frequentes (Rama et al., 2022) (Infarmed, 2006) (Liang, 2016) (Esme et al., 2019).**

<b>Infecções</b>	<b>Agentes bacterianos mais frequentes</b>
<b>Pneumonia</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> e <i>Legionella pneumophila</i> .
<b>Infecção Urinária</b>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Providencia stuartii</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
<b>Pele e Tecidos Moles</b>	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Corynebacterium (jeikeium, urealyticum)</i> , <i>Acinetobacter lwoffii</i> e <i>Propionibacterium acnes</i> .
<b>Infecção por <i>Clostridium difficile</i></b>	<i>Clostridium difficile</i> .
<b>Infecção sem focalização</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i> .
<b>Meningite Aguda</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Listeria monocytogenes</i> .
<b>Peritonite Secundária</b>	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcus spp.</i> e anaeróbios.

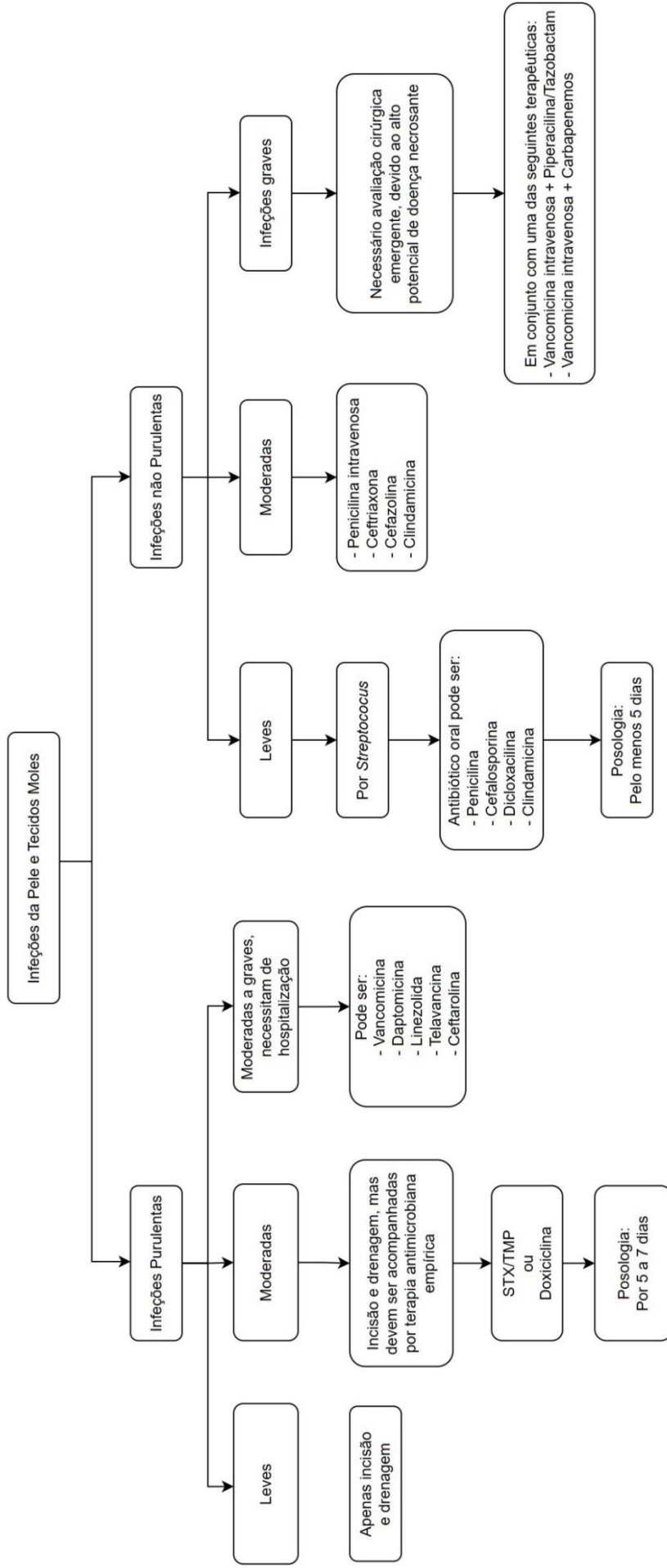
**Anexo 3 - Terapêutica farmacológica para infecções respiratórias, em idosos (Liang, 2016).**



**Anexo 4 - Terapêutica farmacológica para infecções do trato urinário, em idosos (Liang, 2016) (Pereira, 2012) (Rama et al., 2022).**

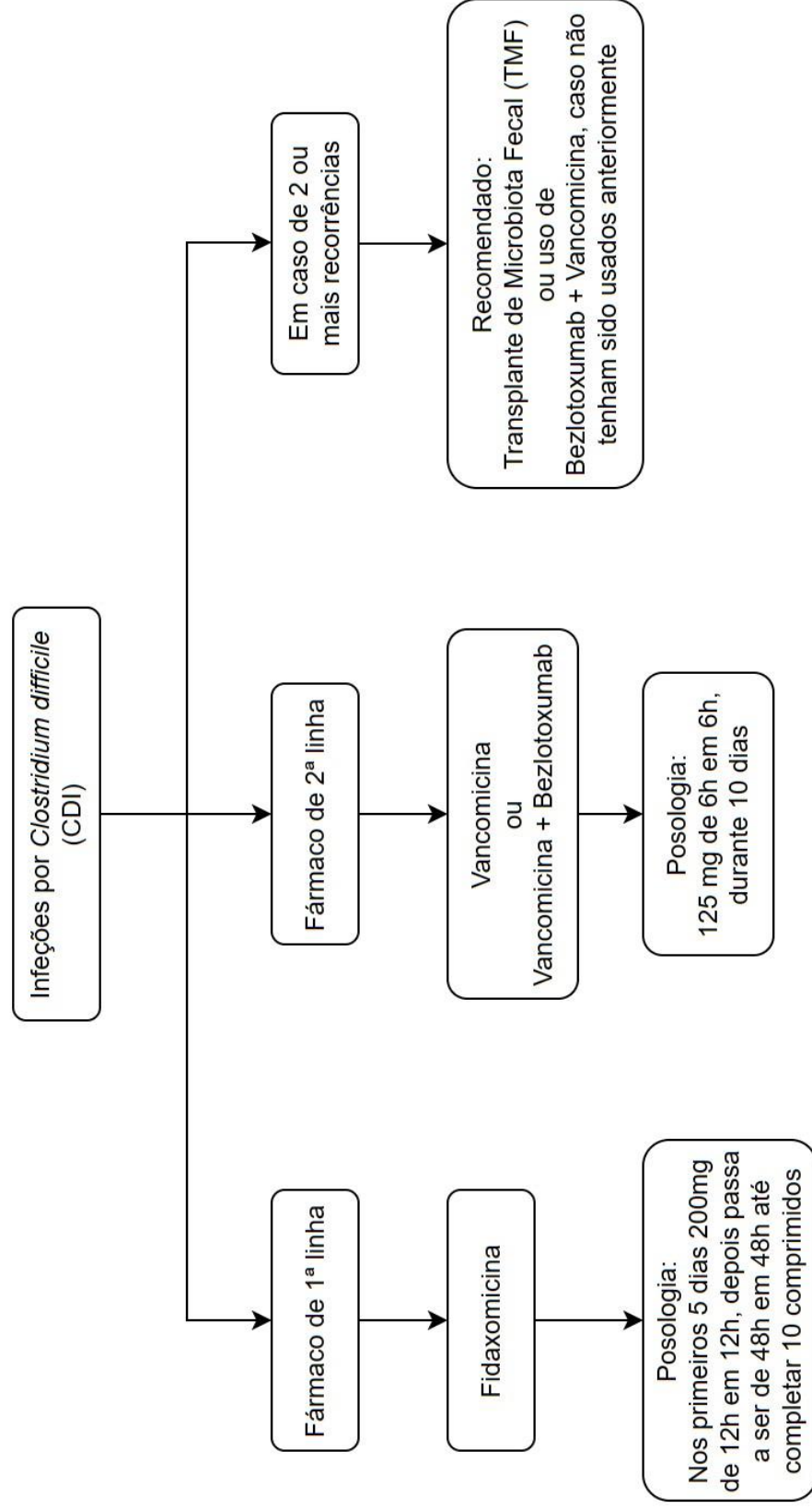


**Anexo 5 - Terapêutica farmacológica para infecções da pele e tecidos moles, em idosos (Liang, 2016) (Rama et al., 2022).**





**Anexo 6** - Terapêutica farmacológica para infecções por *Clostridium difficile* em idosos (Rama et al., 2022) (Cataldo, Granata e Petrosillo, 2017) (Czepiel et al., 2019).



**Anexo 7 - Dez princípios para uma prescrição racional de antibióticos, segundo a Norma n.º 029/2011 de 05/08/2011 atualizada a 24/08/2011 da Direção Geral da Saúde (DGS, 2011).**

<b>DEZ PRINCÍPIOS PARA UMA PRESCRIÇÃO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS</b>	
1.	A antibioterapia é inútil e potencialmente prejudicial no tratamento de infeções virais ou de colonizações bacterianas. O isolamento duma bactéria, ainda que habitualmente virulenta, num órgão não infetado (por exemplo, em secreções brônquicas em doente sem pneumonia) não deve ser encarado como infeção e não deve levar a prescrição antibiótica.
2.	Os antibióticos só devem ser tomados por indicação médica e nunca por autoiniciativa, devendo a posologia e a duração prescritas ser escrupulosamente cumpridas.
3.	Febre ou parâmetros inflamatórios elevados não é sinónimo de infeção. O uso de antibióticos para o tratamento de febre persistente sem a identificação da causa é prejudicial. Deve, nomeadamente, ser ponderada a eventual existência de focos abcedados não drenados, febre medicamentosa ou doença inflamatória sistémica.
4.	O antibiótico deve ser ajustado aos agentes prováveis de infeção, ao padrão de suscetibilidade local, ao risco associado e à antibioterapia prévia. O uso sistemático de antibióticos de espectro alargado contribui para a emergência de resistências, com efeitos nocivos para doente e comunidade.
5.	A antibioterapia prévia é a principal responsável pelo aparecimento de organismos resistentes, devendo-se evitar a prescrição de classes de antibióticos recentemente usadas.
6.	A primeira dose de antibiótico deve ser máxima, independentemente de falências orgânicas que existam. Todas as doses subsequentes devem ser ajustadas ao metabolismo, nomeadamente à função renal e hepática.
7.	Deve ser preferida a monoterapia às combinações de antibióticos, exceto nos casos em que esta esteja especificamente recomendada. A combinação de antibióticos só tem vantagens quando exista, e seja necessário, sinergismo de ação e em terapêutica empírica de infeções com risco elevado de organismos patogénicos multirresistentes, devendo esta ser “descalada” * logo que possível.
8.	A terapêutica antibiótica é habitualmente insuficiente no tratamento de infeções que exijam controlo de foco, nomeadamente infeções que envolvam próteses ou coleções abcedadas. As infeções com envolvimento ósseo ou em que haja tecidos necrosados necessitam de abordagem cirúrgica para a sua resolução.
9.	O regime antibiótico deve ser ajustado com base nos resultados microbiológicos, mesmo que o doente esteja com evolução favorável e, na maioria das situações, não deve ultrapassar 7 a 10 dias de duração. Estes valores médios dependem da evolução clínica, do agente e do local infetado. A duração prolongada de antibioterapia favorece a emergência de agentes multirresistentes.
10.	Os antibióticos utilizados em profilaxia cirúrgica não devem ser usados com intenção terapêutica. A antibioterapia de profilaxia cirúrgica só muito raramente deve ter duração superior a 24 horas e, habitualmente, é apenas necessária uma única dose nos trinta minutos anteriores à incisão cirúrgica.

\* “descalada” = com significado de redução do número de antibióticos ou do seu espectro de ação ou da duração da terapêutica.

**Anexo 8** - Antibióticos Lipofílicos e Hidrofílicos e suas respectivas características (Rama *et al.*, 2022) (Blot, Pea e Lipman, 2014).

<b>Antibióticos Lipofílicos</b>	<b>Antibióticos Hidrofílicos</b>
Atividade contra patógenos intracelulares; Difusão através da membrana plasmática; Elevado volume de distribuição; Eliminação por metabolização hepática.	Inatividade contra patógenos intracelulares; Não atravessa a membrana por difusão; Volume de distribuição limitado; Eliminação renal.
Fluoroquinolonas; Cloranfenicol; Tetraciclina; Macrólidos; Rifampicina; Linezolida.	$\beta$ -lactâmicos – Penicilinas, Carbapenemos, Cefalosporinas e Monobactâmicos. Aminoglicosídeos; Glicopéptidos; Lipopeptídeos.