

POLI TÉCNICO GUARDA

Escola Superior de Saúde

ESTÁGIO DE INTEGRAÇÃO À VIDA PROFISSIONAL

RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE INTEGRAÇÃO À VIDA PROFISSIONAL
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE LICENCIADA EM FARMÁCIA

Ana Sofia Dinis Gomes
Junho / 2023

POLI TÉCNICO GUARDA

Escola Superior de Saúde

ESTÁGIO DE INTEGRAÇÃO À VIDA PROFISSIONAL

RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE INTEGRAÇÃO À VIDA PROFISSIONAL
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE LICENCIADA EM FARMÁCIA

Professor Orientador: André Araújo Pereira

Supervisora da Farmácia Hospitalar: Dra. Fernanda Pires

Supervisora no Laboratório de Indústria Farmacêutica: Dra. Sara Raposo

Ana Sofia Dinis Gomes
Junho / 2023

AGRADECIMENTO

Gostaria de deixar um agradecimento a toda a equipa da "Farmácia Hospitalar" do Hospital das Forças Armadas e do Laboratório Edol, pelos conhecimentos partilhados e pela disponibilidade.

Agradeço à Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico da Guarda, por me ter proporcionado a formação académica para a concretização dos estágios e futuro profissional, e quero ainda agradecer ao Professor Orientador André Araújo Pereira, pelo apoio prestado.

RESUMO

O presente documento constitui uma reflexão sobre as atividades praticadas durante os dois períodos de estágio referentes à unidade curricular de Estágio de Integração à Vida Profissional, que integra o 4º ano do plano de estudos do curso de Farmácia – 1º ciclo, da Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico da Guarda.

A estrutura está dividida em dois capítulos, cada correspondente às duas experiências de estágio. O capítulo 1 aborda as tarefas desempenhadas no primeiro estágio, na Farmácia Hospitalar do Hospital das Forças Armadas e em apêndice encontra-se o trabalho de pesquisa proposto no local de estágio. Porém, a experiência desenvolvida no segundo estágio, no Laboratório Edol, é descrita no capítulo 2. O relatório é complementado com informação em anexos, para explicar procedimentos ou locais de laboração.

No final do relatório são realizadas ilações referentes à importância que os estágios curriculares têm para futura integração à vida profissional, facultando práticas e conhecimentos que só seriam possíveis pelo contacto direto com a profissão.

Palavras-chave: Estágio de Integração à Vida Profissional; Farmácia Hospitalar; Indústria Farmacêutica; Técnico de Farmácia.

Abstract

This document is a reflection on the activities performed during the two internship periods related to the curricular unit of the Internship of Integration into Professional Life, which is part of the 4th year of the study plan of the Pharmacy Degree - 1^o cycle of the Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico da Guarda.

The structure is divided into two chapters, each corresponding to the two internship experiences. Chapter 1 covers the tasks performed in the first internship, in the Hospital Pharmacy of the Hospital das Forças Armadas, and in an appendix is the research work developed in the internship site. However, the experience undertaken in the second internship, at the Edol Laboratory, is described in chapter 2. The report is supplemented with information in annexes, to explain procedures or workplaces.

At the end of the report, conclusions are made concerning the importance of curricular internships for future integration into professional life, providing practices and knowledge that would only be possible through direct contact with the work profession.

Keywords: Internship of Integration into Professional Life; Hospital Pharmacy; Pharmaceutical Industry; Pharmacy Technician.

LISTA DE SIGLAS

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
APS	Simulação Asséptica de Processos
BPL	Boas Práticas de Laboratório
CEE	Comunidade Económica Europeia
DCI	Denominação Comum Internacional
DCQ	Departamento de Controlo da Qualidade
DPR	Departamento de Produção
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EPIs	Equipamentos de Proteção Individual
FF	Fórmula Farmacêutica
FH	Farmácia Hospitalar
GMP	<i>Good Manufacturing Practices</i>
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Arrestance</i>
HFAR	Hospital das Forças Armadas
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IPA	Isopropyl Alcohol
LAL	Lisado de Amebócitos de <i>Limulus</i>
LM	Laboratório de Microbiologia
OF	Ordens de Fabrico
OS	<i>Out of Specifications</i>

PC	Pedido de Compra
PV	Prazo de Validade
SA	Serviço de Aquisição
SF	Serviços Farmacêuticos
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
TF	Técnico(a) de Farmácia
TSA	<i>Trypticasein Soy Agar</i>
UFC	Unidades Formadoras de Colónias
WFI	<i>Water for Injection</i>

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1

Hospital Das Forças Armadas - Polo De Lisboa 21

Figura 2

Kardex® 37

Figura 3

Preparação De Medicação Citotóxica 42

Figura 4

Logotipo Laboratório Edol 53

Figura 5

Instalações Do Laboratório Edol Em Canaxide 58

Figura 6

Esboço Da Planta De Uma Área Limpa 64

Figura 7

Fardamento Técnico Do Departamento De Controlo Da Qualidade 70

Figura 8

Fardamento Com A Bata De Transporte 71

Figura 9

Fardamento Nas Áreas Limpas 73

Figura 10

Esboço Da Planta De Dois Airlocks De Uma Área Limpa De Classe C e B 74

Figura 11

Placa De TSA 83

Figura 12

Placas De Agar R2A 84

Figura 13

Análise De Amostras De WFI 86

Figura 14

Identificação dos Pontos de Amostragem da Monitorização Microbiológica do Fato .. 89

Figura 15	
<i>Frasco Por Esterilizar</i>	92
Figura 16	
<i>Frasco Esterilizado</i>	92
Figura 17	
<i>Esquema Ensaio de Detecção de Endotoxinas utilizando o Método Gel-Clot</i>	97
Figura 18	
<i>Lâminas Com Microrganismos Utilizando A Técnica De Gram</i>	99
Figura 19	
<i>Carta De Vitek® Com A Suspensão Da Amostra De Microrganismo</i>	100

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1

Divisão da Medicação Diária Individual nas Gavetas dos Módulos 44

Tabela 2

Número máximo autorizado de partículas totais do ar por m³ 65

Tabela 3

Tabela De Especificações Para Monitorização De Operadores 76

Tabela 4

Resultados das placas da minha qualificação 77

Tabela 5

Tabela monitorização microbiológica (limite máximo de ação) 90

ÍNDICE DE GERAL

	Página
INTRODUÇÃO	17
CAPÍTULO 1	19
ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR	19
1. HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS – POLO DE LISBOA	21
2. OS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS	23
2.1. HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO	24
2.2. RECURSOS HUMANOS	25
2.3. SISTEMA INFORMÁTICO	25
3. CIRCUITO DO MEDICAMENTO E DE OUTROS PRODUTOS DE SAÚDE	27
3.1 SELEÇÃO E AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE	27
3.2. RECEÇÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE.....	29
3.2.1. Receção de Medicamentos Termolábeis	31
3.2.2. Receção de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos	31
3.2.3. Receção de Medicamentos Hemoderivados	32
3.2.4. Devoluções ao Fornecedor	32
3.2.5. Empréstimos	32
3.3. ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE	33
3.3.1. Armazém Geral	33
3.3.2. Armazenamento de Produtos que Exigem Condições Especiais de Conservação	34
3.3.3. Armazém de Ambulatório	36
3.3.4. Armazém de Medicação para Distribuição em Dose Unitária	36
3.3.5. Controlo de Qualidade e Prazos de Validade	37

3.4. FARMACOTECNIA	38
3.4.1. Reembalagem de medicamentos	39
3.4.2. Preparação de medicamentos citotóxicos	39
3.5. DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE.....	42
3.5.1. Distribuição Tradicional	42
3.5.2. Distribuição por Pedido Extraordinário	43
3.5.3. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária	43
3.5.4. Distribuição a doentes em regime de ambulatório	45
3.5.5. Circuitos especiais	46
3.5.5.1. Distribuição de Hemoderivados	46
3.5.5.1. Distribuição de Estupefacientes e psicotrópicos.....	47
4. OUTRAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O PERÍODO DE ESTÁGIO	49
CAPÍTULO 2	51
ESTÁGIO EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	51
1. EDOL	53
1.1. PRODUTOS FABRICADOS NO EDOL	54
1.2. LEGISLAÇÃO FARMACÊUTICA	55
2. FÁBRICA CARNAXIDE	57
2.1. INSTALAÇÕES.....	57
2.1.1 Sistema WFI	58
2.1.2. Airlock	59
2.1.3. Passbox	60
2.1.4 Autoclave	60
2.2. DEPARTAMENTO DE PRODUÇÃO	61
2.2.1. Classificação das Áreas limpas	62
2.2.2. Setor da Higienização	65

2.3. DEPARTAMENTO DE CONTROLO DA QUALIDADE.....	66
3. FARDAMENTO	69
3.1. FARDAMENTO TÉCNICO DO LABORATÓRIO EDOL.....	69
3.2. FARDAMENTO NAS ÁREAS LIMPAS	72
3.2.1. Qualificação de Fardamento nas Áreas Limpas.....	75
4. LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA	79
4.1. REGRAS DE HIGIENE E SEGURANÇA NO ACESSO AO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA.....	79
4.2. INSTALAÇÕES DO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA.....	80
4.3. RECURSOS HUMANOS E HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO DO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA.....	82
4.4. MEIOS DE CULTURA.....	82
5. ENSAIOS REALIZADOS NO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA.....	85
5.1. CONTROLO MICROBIOLÓGICO DE WFI	85
5.2. CONTROLO AMBIENTAL DAS ÁREAS LIMPAS	87
5.3. ESTERILIZAÇÃO DE MATERIAL	91
5.4. DESCONTAMINAÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO	93
5.5. ENSAIO DE BIOBURDEN	94
5.6. ENSAIO DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS.....	95
5.7. IDENTIFICAÇÃO DE MICRORGANISMOS – COM MÉTODO VITEK® 2 COMPACT	98
5.8. MEDIA FILL NA LINHA DA POMADA OFTÁLMICA	101
CONCLUSÃO	103
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	105
APÊNDICES	111
APÊNDICE 1 – PROCEDIMENTO UTILIZAÇÃO DE ANTISSÉTICOS NO HFAR	112
APÊNDICE 2 – PROCEDIMENTO UTILIZAÇÃO DE DESINFETANTES NO HFAR	118

ANEXOS	131
ANEXO I	132
ANEXO II	132
ANEXO III	133
ANEXO IV	133
ANEXO V	135
ANEXO VI	135
ANEXO VII	135
ANEXO VIII	136
ANEXO IX	138
ANEXO X	138
ANEXO XI	140
ANEXO XII	141
ANEXO XIII	142
ANEXO XIV	143
ANEXO XV	143
ANEXO XVI	144
ANEXO XVII	145
ANEXO XVIII	145
ANEXO XIX	146
ANEXO XX	146

INTRODUÇÃO

O presente relatório explica as diferentes atividades desenvolvidas ao longo do estágio em Farmácia Hospitalar e num Laboratório de Indústria Farmacêutica, em que são abordadas todas as atividades que tive oportunidade de observar, contatar, participar e desenvolver. O docente André Araújo Pereira, foi o professor orientador de ambos os estágios.

O primeiro capítulo é relativo ao estágio realizado em farmácia hospitalar, no Hospital das Forças Armadas, do Pólo de Lisboa. Este teve de uma duração de 329 horas, com início a 2 de novembro, de 2022 e término a 22 de janeiro de 2023, e a orientação do estágio no local, ficou a cargo da Dra. Fernanda Pires. Teve como âmbito o circuito do medicamento na esfera da farmácia hospitalar, englobando diversos setores, tais como: a aquisição e receção, reposição de stocks nivelados, a distribuição individual diária por dose unitária, a distribuição por circuitos especiais e a distribuição de medicação em regime de ambulatório. Este estágio foi realizado no contexto de experienciar o quotidiano dos serviços farmacêuticos, e poder fazer a transposição dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo das aulas para a respetiva prática.

No segundo capítulo são descritas algumas das atividades realizadas no decurso do estágio, no Laboratório Edol – Produtos Farmacêuticos SA – nas instalações de Carnaxide. O estágio teve início a 23 de janeiro e fim a 18 de maio de 2023, tendo disposto de uma duração de 511 horas, e a orientação do estágio no local, ficou a cargo da Dra. Sara Raposo. Foi desenvolvido no âmbito da implementação do novo anexo 1 das *GMPs* que entrará em vigor em agosto deste ano, com intuito de desenvolver conhecimentos teóricos e práticos suficientes para a elaboração do projeto de investigação, cujo tema é este. Integrei a equipa do Laboratório de Microbiologia, do Departamento de Controlo da Qualidade (DCQ), e participei no processo de qualificação da Fábrica de Carnaxide. Desempenhei um papel de cooperação para com a equipa em diversas atividades, tal como a qualificação de áreas limpas, a monitorização microbiológica do sistema de água para injetáveis e monitorização ambiental microbiológica de áreas limpas.

Os estágios realizados em contexto da unidade curricular de Estágio de Integração à Vida Profissional têm como intuito a integração do estudante em equipas multidisciplinares com vista a intervir na área do medicamento e da terapêutica, sendo uma importante vertente na formação de um técnico de farmácia (TF), uma vez que permitem ao estudante consolidar conhecimentos teóricos e adquirir novos conhecimentos práticos.

CAPÍTULO 1

ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS

1. HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS – POLO DE LISBOA

O Hospital das Forças Armadas (HFAR) têm como missão prestar cuidados de saúde diferenciados aos militares das Forças Armadas, à família militar e aos deficientes das Forças Armadas, podendo ainda, na sequência de acordos a celebrar, prestar cuidados de saúde a outros utentes. Esta grande instituição divide-se em dois polos, Porto e Lisboa. Tive a oportunidade de realizar o meu estágio curricular no Hospital das Forças Armadas no polo de Lisboa (Figura 1), que se localiza na zona de Telheiras, em Azinhaga dos Ulmeiros.

A estrutura do HFAR coloca ao dispor dos seus utentes cerca de 67 serviços e 43 especialidades. Os Militares das Forças Armadas têm acesso a todos os serviços dos dois polos hospitalares, de forma gratuita, desde que possuam o cartão do subsistema de saúde “ADM” e Cartão de Cidadão / Bilhete de Identidade Militar válidos (HFAR, 2022). Além de ser uma instituição de carisma militar, e grande parte do seu corpo ser militar, emprega também trabalhadores civis (anexo I).

Figura 1

Hospital das Forças Armadas – Polo de Lisboa



2. OS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS

Os serviços farmacêuticos (SF) hospitalares do HFAR têm como principal função assegurar a terapêutica medicamentosa aos utentes, com a melhor qualidade, eficácia e segurança. Têm a responsabilidade da gestão da seleção, aquisição, armazenamento e distribuição dos medicamentos, assim como de outros produtos farmacêuticos como dispositivos médicos e reagentes, e têm como dever a implementação e monitorização de medicamentos. Os SF integram uma equipa multidisciplinar com elevados níveis de competência, excelência e rigor.

A farmácia hospitalar (FH) do HFAR encontra-se anexada a uma parte do edifício do hospital, no piso 0, com uma excelente acessibilidade de forma que as encomendas sejam entregues com rapidez. Além disso, está visivelmente identificada para que seja mais perceptível para os utentes e entidades que necessitem dos recursos da FH.

Relativamente à organização da FH do HFAR, existem diferentes áreas funcionais:

- Zona de Receção – onde os medicamentos que entram nos SF são rececionados e conferidos e onde se realizam os pedidos de empréstimos.
- Armazém Geral – aqui é armazenada grande parte da medicação hospitalar, antes de sair para os serviços, ou para preparação. A partir deste espaço é realizada a distribuição tradicional de medicação.
- “Fénix” – consiste num armazém onde são armazenados produtos e medicamentos de grande volume, como soros e desinfetantes. Este é um espaço à parte da farmácia hospitalar, contudo informaticamente pertence ao armazém geral.
- Sala de Distribuição de Dose Unitária (DDU) – onde se encontra o *Kardex*[®] com toda a medicação necessária para DDU, e o campo de trabalho dos profissionais que estão destinados a este setor.
- Ambulatório – é composto por uma sala de atendimento ao público em que existe um balcão que separa o espaço de trabalho da sala de espera, e um gabinete para o farmacêutico responsável por este setor.

- Farmacotecnia – nesta é preparada a terapêutica como medicamentos citotóxicos e anticorpos. Composto por uma antecâmara e uma sala de preparação, onde a pressão é obrigatoriamente negativa, e se encontra a câmara de fluxo de ar laminar vertical da classe II B.
- Sala de Reembalagem – Toda a medicação que é enviada para os serviços necessita de ser reembalada através de uma máquina semiautomática, que confere segurança no momento de administrar a terapêutica ao doente.
- Gabinetes dos Farmacêuticos
- Sala destinada a resíduos e materiais para destruir

Existe ainda um espaço destinado às refeições, equipado com microondas e com cacifos. Outro espaço que está também relacionado com a farmácia é o armazém dos dispositivos médicos que são utilizados na farmácia, especialmente dispositivos utilizados na farmacotecnia, como luvas, seringas, agulhas, dispositivos Tevadaptor® entre outros.

2.1. HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO

O horário estabelecido para o funcionamento da farmácia hospitalar do HFAR é das 8h30 às 19h00 de segunda à sexta, contudo das 16h00 às 19h00 está apenas uma TF de serviço. Em caso de emergência está sempre um militar farmacêutico de prevenção 24 horas. Além disso aos sábados o horário de funcionamento é das 13h00 às 18h00, e é realizado apenas por TFs.

O atendimento ao público, quer para utentes de farmácia de ambulatório, quer para receção de mercadorias, está reservado entre as 9h00 e as 16h30.

2.2. RECURSOS HUMANOS

A FH do HFAR detém cerca de 20 funcionários no total, sendo que em parte são militares, e outros civis. A equipa é formada por:

- Seis farmacêuticos, em que cinco são militares;
- Seis TFs, dos quais dois são militares, e duas TFs estão a tempo parcial, uma realiza o horário das 9h00 às 12h00, e a outra das 16h00 às 19h00;
- Cinco assistentes operacionais;
- Três militares, que foram destacados para ajudar no que fosse necessário no dia a dia da FH.

Visto que o hospital se integra no meio militar, existe uma hierarquia militar, sendo que na FH do HFAR, atualmente, o mais alto posto militar é de Tenente-Coronel, que diz respeito à Dra. Fernanda Pires, diretora técnica farmacêutica da FH do HFAR, do polo de Lisboa.

2.3. SISTEMA INFORMÁTICO

Nos serviços farmacêuticos do HFAR, como em muitos hospitais espalhados pelo país, é utilizado programa informático *Glintt*[®], onde são realizadas todas as entradas e saídas de stocks. É utilizado em todos os setores, destinados a um número restrito de profissionais. No sistema *Glintt*[®] é possível visualizar os stocks existentes, os pedidos feitos pelos serviços hospitalares aos quais a farmácia satisfaz ou satisfaz, aceder à medicação armazenada no *Kardex*[®] e armazéns, entre outras funções.

3. CIRCUITO DO MEDICAMENTO E DE OUTROS PRODUTOS DE SAÚDE

É designado por circuito do medicamento o percurso que os medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, efetuam desde a sua entrada na farmácia hospitalar, até chegarem ao doente, seguindo todas as etapas pelas quais a farmácia hospitalar é responsável: receção, seleção, aquisição, armazenamento, farmacotecnia, distribuição de medicamentos, farmacovigilância e informação ao doente sobre a medicação (esquema em anexo II).

Inicialmente, o médico seleciona qual a terapêutica mais adequada a administrar ao doente prescrevendo-a informaticamente ou em papel. O farmacêutico valida a prescrição médica, e esta segue para a fase de distribuição, posteriormente, a medicação é enviada para o serviço, onde é administrada pelo enfermeiro. Sempre que possível, a medicação que não for administrada ao doente deve ser devolvida aos SF do hospital.

3.1 SELEÇÃO E AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE

A aquisição de medicamentos e produtos de saúde é efetuada pelos farmacêuticos. Tendo em consideração os stocks da farmácia e as necessidades do hospital, é feita uma requisição pelo serviço de aprovisionamento do HFAR, com o nome de pedido de compra (PC), no sistema informático *Glintt*[®]. Para que este seja realizado, devem ter em conta o histórico de consumo, número de dias em stock, produtos adquiridos durante o ano anterior, duração do processo de aquisição e tempo de resposta dos fornecedores. É responsabilidade do farmacêutico hospitalar estabelecer planos de contingência para a rutura de stocks e para a respetiva aquisição, em casos de emergência (Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, 2018).

O mapa de previsão de compras é uma lista de medicamentos gerada com base em parâmetros introduzidos, e que fornece para cada medicamento, o consumo médio mensal, o consumo previsto para o período pretendido, as existências em armazém, a quantidade pendente em encomendas e a sugestão de quantidade a comprar. Esta informação tem como base os consumos dos últimos 6 meses e de acordo com os pedidos já existentes. Com base nos indicadores de gestão o farmacêutico hospitalar é responsável por analisar e efetuar o pedido de compra dos medicamentos e produtos de saúde, de acordo com as necessidades identificadas e conforme os normativos em vigor em cada instituição.

No documento que corresponde ao PC deve vir descrito a Denominação Comum Internacional (DCI), a dosagem, a forma farmacêutica (FF) e a quantidade unitária a encomendar. Para completar este processo, todos os PC devem ser impressos e entregues no serviço de aprovisionamento, e posteriormente assinados pela Diretora Técnica da FH. Os PC refletem as necessidades em medicamentos num determinado momento e para um determinado período. Assim, podem existir PC para suprimir necessidades imediatas e pontuais ou para necessidades prolongadas no tempo.

O reabastecimento às farmácias hospitalares dos Hospitais Militares é feito através do Armazém Logístico Central, do Armazém de Material Sanitário e das Sucursais (farmácias comunitárias) militares. Deste reabastecimento fazem parte os medicamentos e o material sanitário, incluindo dispositivos médicos e reagentes. O Laboratório Militar é o órgão do Exército responsável pela aquisição de medicamentos diretamente aos laboratórios produtores e pela sua distribuição, dispondo do estatuto de armazenista de medicamentos (Móra, 2001). Por vezes, na FH do HFAR pode recorrer-se a pedidos de compra diretamente aos armazenistas, no caso de medicação de uso pontual, em que não compense ter em stock pelo risco de expirarem os prazos de validade.

Os PC de medicamentos que envolvam substâncias estupefacientes e psicotrópicas devem ser acompanhados pelo respetivo Anexo VII, como consta na Portaria nº 981/98 de 8 de junho. Este documento é assinado pela farmacêutica responsável, carimbado e só depois é que o original é enviado para o laboratório, com o arquivo de uma cópia nos SF.

Em casos de emergência ou excepcionais, se o medicamento se encontrar momentaneamente esgotado no stock da FH ou no armazenista, pode recorrer-se a um empréstimo a outro hospital, sendo devolvido logo que possível.

O culminar do processo de aquisição por parte do serviço de aquisição (SA) do HFAR é a geração de uma encomenda ao exterior, que tem como designação PC ao exterior. Este é enviado para os fornecedores pelo SA, e a FH, com base no PC ao exterior, emite no programa de gestão hospitalar uma nota de encomenda. Esta nota de encomenda deve ser emitida no mais curto período de tempo uma vez que é importante para uma receção mais eficaz dos medicamentos. Os pedidos de compra de medicamentos ao exterior são feitos com base nos pedidos internos dos serviços.

3.2. RECEÇÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE

A receção de medicamentos e produtos de saúde é o início de todo um processo de circuito do medicamento, é ideal que esta seja bem realizada para que todo o processo corra bem e com o mínimo de erros possíveis.

No HFAR a zona de receção está dividida por uma área administrativa e uma zona de conferência com acesso direto ao exterior, onde entram as encomendas acompanhadas com as guias de remessa/faturas, que posteriormente serão rececionadas e conferidas pelo TF. É realizada uma primeira conferência visual no momento da chegada das encomendas, de modo a confirmar se os produtos correspondem às respetivas requisições. De seguida, verifica-se o grau de prioridade de receção dos produtos, segundo os parâmetros de conservação e armazenamento. Os medicamentos termolábeis, fotossensíveis, psicotrópicos, estupefacientes, anticorpos monoclonais, imunomoduladores e antineoplásicos têm prioridade sobre os restantes produtos devido às suas condições de conservação. Em seguida realiza-se a verificação quantitativa, confirmando as quantidades, a DCI, a forma farmacêutica, a dosagem, as unidades por embalagem, o prazo de validade (PV) e o lote.

Por fim, na confirmação qualitativa, certifica-se o estado de conservação dos medicamentos e dos produtos em geral, no que respeita ao acondicionamento, rotulagem e embalagem, características organoléticas e condições de transporte (Brou et al., 2005).

Na área de administrativa da receção de medicamentos, é efetuada a conferência da guia de remessa ou fatura com a nota de encomenda, procedendo-se ao seu registo no sistema. A nota de encomenda está registada no sistema informático, onde está incluído o preço, o PV, a quantidade, o número da fatura e o do lote de cada produto. Após estes passos, a guia de remessa ou fatura é junta à nota de encomenda e ambas são enviadas para o Serviço de Aprovisionamento. Dependendo das firmas transportadoras, algumas necessitam da guia de transporte carimbada pela farmácia, no qual indica que o produto entregue é sujeito a conferência. Contudo, nas encomendas advêm a fatura, que posteriormente segue para o serviço de faturação, e o duplicado que será utilizado para conferência. Esta fatura indica todos os parâmetros que necessitam de ser conferidos, estes são:

- Número da nota de encomenda – comparar a fatura com o pedido feito pela farmácia;
- Código do produto, lote, PV e DCI de substância ativa – para ser dada entrada no sistema.

Na zona de conferência existe uma estante destinada aos medicamentos que são para enviar para o exterior, na qual se incluem os medicamentos ou encomendas que não estejam conformes, que sejam para devolver ao fornecedor, ou ainda para pagar ou enviar empréstimos, de modo que se encontrem mais perto da porta no momento de recolha e para que não se misturem com outros produtos ou medicamentos (anexo III).

3.2.1. Receção de Medicamentos Termolábeis

Os medicamentos termolábeis são os primeiros a ser conferidos, devido à sua condição de armazenamento, para que, após serem rececionados, sejam de imediato armazenados na sala de refrigeração nos respetivos frigoríficos, pelo TF. Muitos destes medicamentos podem surgir acompanhados de um dispositivo de controlo de temperatura e localização, no qual é introduzido no sistema os dados da temperatura a que esteve exposto, desde que abandonou o laboratório até que chegou à farmácia. É necessário garantir que não haja rutura dos medicamentos de frio.

3.2.2. Receção de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

A receção de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos deve ser acompanhada pelo respetivo Anexo VII no cumprimento do Decreto-lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, cujo decreto regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. O Anexo VII deve estar preenchido, carimbado e assinado pelo fornecedor (Diário da República, 1998, 2009).

Após a receção destes medicamentos em sistema, deve ser feito de imediato o registo de entrada no documento de registo de movimentos de substâncias estupefacientes e psicotrópicas. Posteriormente, deverá ser feito o registo no livro de movimentos no cumprimento da legislação acima mencionada.

As substâncias estupefacientes e psicotrópicas são conferidas pelo TF e, posteriormente, pelo farmacêutico (dupla verificados) e armazenados de imediato no cofre.

3.2.3. Receção de Medicamentos Hemoderivados

Todos os hemoderivados entregues na farmácia hospitalar têm de estar acompanhados por um certificado libertação de lote emitido pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED). A sua receção só fica completa com a confirmação de que o lote rececionado tem este certificado. O certificado de libertação do lote fica arquivado no armazém de medicamentos, numa pasta, juntamente com a respetiva fatura.

3.2.4. Devoluções ao Fornecedor

Por vezes, é necessário proceder à devolução da encomenda ou parte dela ao fornecedor por razão de não conformidade com o PC solicitado e não detetado no momento da receção, ou por previsão de não utilização dentro do PV do medicamento, ou em caso de o PV do medicamento entregue estar expirado, e ainda por recolha obrigatória determinada pelo INFARMED.

No HFAR a farmácia informa os serviços administrativos que contacta com os respetivos fornecedores em que solicita a possível troca ou crédito, se a resposta deste for favorável é emitida uma guia de devolução e respetiva nota de crédito. Caso a resposta seja negativa, a FH tem de realizar o abate do produto.

3.2.5. Empréstimos

Muitas vezes, são realizados empréstimos a outros hospitais, ou vice-versa, no qual podem ser efetuados pagamentos sob a forma de medicamento. Estes chegam à farmácia, e como o pagamento é no formato de medicamento, no sistema irá ser necessário gerar uma saída de modo a regularizar o empréstimo concebido.

3.3. ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE

Um correto armazenamento é essencial para manter a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos e produtos farmacêuticos. Por isso, na FH do HFAR encontram-se garantidas as condições de temperatura (inferior a 25°C), luz e humidade (inferior a 60%), exigidas para manter a estabilidade dos produtos farmacêuticos e medicamentos (Brou et al., 2005).

Após a receção e conferência das encomendas, o armazenamento é realizado tendo em consideração as características de cada produto, sendo que alguns medicamentos exigem condições especiais de conservação, e seguindo o princípio “*First Expired, First Out*” (FEFO). Este consiste em colocar à frente dos restantes, de forma a ser visível em primeiro lugar, todos os medicamentos cujo PV expira num menor período de tempo (Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, 2019b).

No HFAR, os medicamentos encontram-se armazenados em gavetas e prateleiras rolantes, e a sua organização é efetuada consoante ordem alfabética, tendo em conta a DCI da substância ativa, com um rótulo que identifica o produto ou medicamento existente em cada prateleira.

3.3.1. Armazém Geral

A grande maioria dos medicamentos e produtos de saúde são reservados no armazém geral, que se encontra dividido em secções. Na FH do HFAR, foram definidas as seguintes secções, para as diferentes gavetas e armários rolantes: num primeiro armário de gavetas incluem-se todas as formas sólidas orais, sistemas transdérmicos, aplicação tópica, aplicação vaginal, administração retal, formas de aplicação auricular, uso oftálmico, aerossóis, gotas nasais e “cessação tabágica”; num segundo armário de gavetas, encontra-se alguns medicamentos injetáveis e citotóxicos; nos armários rolantes reúne-se toda a medicação antibiótica, hemoderivados, meios de diagnóstico radiológico e não radiológico, injetáveis, eletrólitos e corretivos da volémia, soluções

orais e outros; existe ainda um armário destinado a produtos como antissépticos e desinfetantes; e um local destinado ao stock geral de medicamentos (anexo IV) (Melo Gouveia, 2017).

Este armazém está a cargo de um TF, e a equipa é composta por mais uma TF e uma auxiliar.

3.3.2. Armazenamento de Produtos que Exigem Condições Especiais de Conservação

Nesta categoria enquadram-se todos os medicamentos e produtos de saúde que carecem de condições especiais de conservação, tais como: medicamentos termolábeis, estupefacientes e psicotrópicos, citotóxicos e gases medicinais.

Os medicamentos cuja conservação implica baixas temperaturas (2 a 8°C), designados por termolábeis, são armazenados em frigoríficos que possuem um sistema de registo e monitorização de temperatura através de sondas. Para além destas sondas emitirem e disponibilizarem os valores medidos no sistema da farmácia, também apresentam um sistema de alarme que é ativado sempre que sejam efetuadas três leituras consecutivas da temperatura fora dos limites estabelecidos, ou quando um ou mais frigoríficos deixarem de funcionar. Assim, garante-se a manutenção da qualidade e estabilidade dos medicamentos armazenados, salvaguarda-se a segurança do utente, e evitam-se possíveis prejuízos.

Na FH do HFAR os medicamentos termolábeis estão distribuídos por seis frigoríficos: um destinado para armazenar a medicação termolábil requerida em distribuição por dose unitária; outro para os medicamentos e produtos termolábeis que aguardam receção e introdução em sistema; os citotóxicos que necessitam de refrigeração, como Vincristina 1 mg solução injetável, estão armazenados separadamente num frigorifico; nos restantes frigoríficos, está armazenada a medicação dispensada por ambulatório como eritropoietinas (Darbepoetina Alfa 10 mg solução injetável em seringa e caneta pré-cheia), vacinas (Vacina adsorvida hepatite A (inativada) - Havrix® 0,5 mL, 1,0 mL

solução injetável intramuscular (IM)), insulinas, hormonas, soluções injetáveis de Adalimumab (Humira® 20 mg solução injetável em seringa pré-cheia) (anexo V), e a medicação por distribuição tradicional para os serviços, como soluções injetáveis de Dexametasona 5 mg/mL e Brometo de Rocuronio 10 mg/mL.

Quanto aos citotóxicos que apenas necessitem de armazenamento à temperatura ambiente, estes encontram-se separados dos outros medicamentos, num armário de gavetas, devidamente sinalizado. Este localiza-se na área correspondente ao armazém geral, onde se encontra um *kit* de emergência de derrames em local visível. Para além de se encontrarem neste armário, na FH do HFAR, estão armazenados num módulo de gavetas, no local de acesso para a preparação de citotóxicos, um pequeno stock de medicamentos citotóxicos mais dispensados, de forma a auxiliar no momento da preparação e dispensa para os serviços.

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos são armazenados num cofre, com sistema de dupla fechadura, cujo acesso é restrito a apenas alguns funcionários da FH (anexo VI). Para dispensar ou repor stock destes medicamentos é necessário registar num caderno destinado ao efeito (anexo XIII).

O armazenamento dos medicamentos hemoderivados é realizado em armários próprios, separado dos restantes produtos. Arquiva-se o certificado de análise, entregue com encomenda referente a um único lote.

Por último, os inflamáveis são armazenados segundo a Portaria n.º 53/71 de 3 de fevereiro, numa área ventilada e separada do restante armazém, com detetor de fumos, uma instalação elétrica do tipo anti-deflagrante, chuveiro de teto acionado por alarme, e com a sinalética apropriada (Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, 2019b).

3.3.3. Armazém de Ambulatório

Este armazém destina-se ao armazenamento de medicação e produtos de saúde, fornecidos a nível de regime de ambulatório. Apesar de continuar a pertencer informaticamente ao armazém geral, existe alguma medicação que é apenas armazenada nesta área, essencialmente antirretrovirais (como Abacavir + Lamivudina (Kivexa® 600 mg/ 300 mg), Ritonavir 100 mg) e medicação oncológica (como Capecitabina 150 mg e 500 mg – Xeloda®). Contudo, existe um armário onde é armazenada alguma medicação que é recorrentemente dispensada neste regime, podendo ser dispensada para os *kits* de missão ou apenas toma diária prescrita pelo médico, em casos excecionais (anexo VII).

3.3.4. Armazém de Medicação para Distribuição em Dose Unitária

No armazém de medicação para distribuição em dose unitária é armazenada toda a medicação e produtos de saúde que satisfazem os serviços clínicos através da distribuição por dose unitária. Esta permanece armazenada no *Kardex*® (Figura 2), um sistema semiautomático, uma vez que se trata de uma máquina, mas que necessita da intervenção humana para funcionar. É um dispositivo rotativo vertical que movimenta prateleiras, possuindo estas inúmeras gavetas, cada qual contendo um medicamento diferente. É uma ferramenta essencial para reduzir os erros de medicação, os custos associados à terapêutica medicamentosa, e melhorar a qualidade e segurança dos tratamentos. O *Kardex*® tem-se mostrado cada vez mais uma ferramenta de trabalho indispensável no dia-a-dia da farmácia hospitalar (Pereira et al., 2012).

Figura 2

Kardex[®]



O *Kardex*[®] constitui um armazém independente do armazém geral sendo necessário fazer a sua reposição, sendo repostos bissemanalmente, ou sempre que necessário. É realizada uma requisição ao armazém geral através do *Glantt*[®], com base na lista de reposição de stock mínimo impresso pelo *Kardex*[®].

Após o armazém geral enviar o pedido, os elementos do setor da dose unitária conferem a medicação, verificando o DCI, PV, lote e quantidade. Toda a medicação armazenada no *Kardex*[®] é transformada em dose unitária, através da reembalagem. Mensalmente é realizado o controlo dos prazos de validade.

3.3.5. Controlo de Qualidade e Prazos de Validade

O controlo de qualidade dos produtos na FH do HFAR é assegurado pela consulta de circulares e alertas de segurança do INFARMED e dos titulares de autorização de introdução no mercado (AIM).

Já o controlo de prazos de validade é realizado no programa *Glantt*[®] sendo verificado em cada dispensa de um medicamento o número de lote e data de validade.

Mensalmente, é impressa a listagem de existências com um PV a expirar, verificando também existência de produtos com PV expirado em meses anteriores.

No final do mês, os produtos com PV expirado ou que a qualidade não esteja conforme (como *blisters* deteriorados, ou que não sejam visíveis o PV, DCI, substância ativa) são retirados dos armazéns de medicamentos, e transferidos informaticamente para o armazém de quarentena, a aguardar abate ao stock ou devolução ao laboratório fornecedor.

3.4. FARMACOTECNIA

Atualmente, a produção de medicamentos em hospitais é limitada, muito devido à evolução do setor farmacêutico, com o intuito de auxiliar nas funções diárias que envolvem a manipulação de medicação, desde a farmácia hospitalar até às enfermarias. Deste modo, são garantidas com maior precisão a segurança e eficácia das preparações farmacêuticas.

Neste momento, as preparações que ainda se realizam destinam-se essencialmente a: doentes individuais e específicos (por exemplo fórmulas pediátricas), reembalagem de doses unitárias sólidas, preparações assépticas (soluções e diluições de desinfetantes), preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas.

No HFAR existe uma estrutura adequada e um sistema de procedimentos que assegura a qualidade das preparações farmacêuticas, tendo em conta o nível de exigência destas, bem como o local onde devem ser realizadas.

3.4.1. Reembalagem de medicamentos

De forma a assegurar a segurança e qualidade dos medicamentos, estes são reembalados e rotulados de forma individualizada. Isto é, nos SF do HFAR, existe um equipamento semiautomático de embalamento unidose (*Multiblist KRZ*), concebido e desenhado especialmente para utilização em farmácias hospitalares, que se encontra em harmonia com as boas práticas recomendadas para as Unidades de Saúde Europeia (anexo VIII) (Aviquimica, 2023). Este permite dispor o medicamento em dose unitária, dose de medicamento que não necessita de mais manipulações para ser administrada aos doentes. Desta forma, a reembalagem permite reduzir o tempo dedicado à preparação da medicação a administrar, reduzir os possíveis riscos de contaminação do medicamento, bem como os erros de administração, e auxiliar numa maior economia. Além disso, protege o medicamento reembalado dos agentes ambientais, especialmente os fracionados.

Neste processo, uma etapa fundamental e que requer um atento cuidado, é a identificação do medicamento reembalado, com a DCI, dosagem, lote e PV. Assim, o medicamento reembalado pode ser utilizado com segurança, rapidez e comodidade (Brou et al., 2005).

3.4.2. Preparação de medicamentos citotóxicos

A preparação de terapêutica injetável de citotóxicos é o manuseamento de fármacos que inibem ou diminuem a divisão de células neoplásicas e que se destinam a ser administradas por via parentérica (sendo a via intravenosa a mais comum). A preparação destes medicamentos para administração parentérica constitui uma importante área de intervenção profissional dos farmacêuticos hospitalares. São medicamentos que integram um risco elevado, devido à sua natureza, potência farmacológica e margem terapêutica estreita. Só pessoal altamente especializado e com conhecimentos procedimentos técnicos específicos é que pode manipular

medicamentos citotóxicos, além disto, estes requerem instalações e equipamentos apropriados (Gouveia et al., 2013).

Na FH do HFAR, a unidade de preparação de citotóxicos é constituída por uma área de produção (sala limpa) e uma área de apoio, onde se realiza alguma documentação (identificação de produto e respetivos dados) e se prepara o material para entrar na *passbox*. Estas áreas garantem um ambiente controlado, no que corresponde a contaminação por partículas em suspensão no ar. O HFAR dispõe de equipamentos adequados às atividades e qualidade exigida para que seja minimizando o risco de erros e de contaminação no produto final. Estão estabelecidas e implementadas normas e procedimentos escritos para todos os equipamentos usados. Por esta unidade, está responsável um farmacêutico, que conhece bem a tecnologia, as características da sala limpa, os procedimentos de preparação e os medicamentos preparados. Para a preparação de citotóxicos estão encarregues dois TFs que colaboram num sistema de rotação.

Em todas as áreas de armazenamento, manipulação e administração existe um *kit* anti-derrame, constituído essencialmente por: material de Equipamento de Proteção Individual (EPI), que consiste em luvas, máscara de proteção respiratória P3, óculos, bata e proteção para calçado; material para limpeza e higienização do local, que compreende material absorvente, espátula ou pá, soro fisiológico para irrigação, agente de descontaminação; e material de demarcação do local derramado (Gouveia et al., 2013).

O circuito de tratamento de quimioterapia passa por várias etapas desde o diagnóstico até a administração da medicação oncológica. Com alguma frequência, o farmacêutico responsável por esta unidade participa na reunião de grupo multidisciplinar de oncologia, juntamente com outros profissionais de saúde, onde é analisada a situação do utente e qual a melhor estratégia terapêutica a administrar. São elaborados no Sistema de Gestão Hospitalar, pelo farmacêutico responsável, protocolos de tratamento de doentes com base em documentos orientadores de terapêuticas antineoplásicas referentes a cada tipo de tumor.

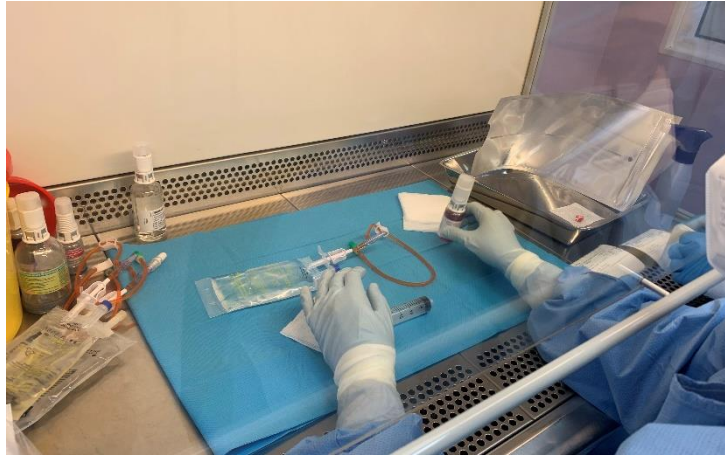
Os protocolos contêm informação sobre os fármacos antineoplásicos, medicação de suporte (antieméticos, como o ondasetron 4 mg e 8 mg comprimidos orodispersíveis, ou eletrólitos), respetivas posologias, número e descrição dos ciclos a realizar, informações relacionadas com a preparação e administração dos medicamentos. Posteriormente, os protocolos são analisados pelos médicos oncologistas, que os poderão prescrever e proceder à sua ativação, em seguida, são validados pelo farmacêutico. Após a validação, o farmacêutico imprime um mapa de produção da medicação a ser preparada na área limpa (anexo IX e X). Neste mapa, incluem-se informações quanto ao nome, doses, quantidade de fármaco, diluentes, instruções e precauções de manuseamento. Durante esta etapa, o farmacêutico imprime também os rótulos correspondentes aos medicamentos antineoplásicos que serão administrados ao doente. Nestes contém informação do doente, nome dos fármacos, doses respetivas, modo e duração de administração, assim como a estabilidade. É de acentuar que estas preparações são executadas na câmara de fluxo de ar laminar vertical existente na área limpa da FH do HFAR.

O processo de preparação é exigente, rigoroso e requer critério científico. Como tal, todas as medições são precisas, tendo todos os cuidados para não ocorrerem contaminações ou exposições indesejáveis, garantindo, assim, que a dose administrada é a correta.

No meu estágio na FH do HFAR, foi-me permitido observar a elaboração de algumas terapêuticas citotóxicas (Figura 3), tal como uma preparação de doxorrubicina 2 mg/mL em associação com outros medicamentos citostáticos, utilizada tratamento de várias neoplasias malignas, e também a reconstituição de mitomicina 40 mg, usada como terapêutica em neoplasias malignas na bexiga. Tive também a oportunidade de ter formação em EPIs, e na sua adequada utilização.

Figura 3

Preparação de Medicação Citotóxica



Após preparação da terapêutica, esta é enviada num compartimento de transporte, através de uma auxiliar do hospital de dia, para que seja administrada pelos enfermeiros o mais rapidamente possível ao utente.

Relativamente às instalações, bem como material utilizado e EPI, são seguidas as normas orientadoras que constam no “Manual de Preparação de Citotóxicos” da Ordem dos Farmacêuticos.

3.5. DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE

3.5.1. Distribuição Tradicional

A reposição de stock às enfermarias e outros serviços do HFAR é realizada a partir do armazém de medicamentos por distribuição tradicional. É realizada semanalmente, repondo os níveis de medicamentos definidos pela farmácia em articulação com os

respetivos serviços, consoante as suas necessidades e consumos, em dias previamente definidos.

Os pedidos para reposição são efetuados eletronicamente pelo enfermeiro responsável de cada serviço. O farmacêutico valida a medicação a ser dispensada, e analisa o tipo de produto solicitado e respetiva quantidade, atendendo às necessidades e especificidades de cada serviço. O pedido é impresso, que posteriormente quando finalizado, efetua-se a conferência de todos os pedidos realizados, sendo assinado por quem realiza o pedido e por quem confere.

3.5.2. Distribuição por Pedido Extraordinário

Sempre que o serviço necessite de medicamentos ou de produtos de saúde com carácter urgente, que não existam no stock do serviço, são efetuados pedidos extraordinários. No HFAR estes ocorrem essencialmente depois das 16 horas, quando está um TF de serviço, contudo, durante o dia o armazém geral também dispensa medicação ocasional. Os serviços realizam os pedidos por telefone, em que expõem a situação, e posteriormente o TF ou o farmacêutico decidem qual a melhor abordagem.

Estes pedidos são realizados de forma a assegurar o acesso aos medicamentos e produtos de saúde a doentes sempre que os processos normais não sejam adequados ou aplicáveis (Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, 2019a).

3.5.3. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

No HFAR, a FH dispensa a medicação prescrita através do sistema de distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) aos serviços de internamento, estes são:

- Departamento médico – Ala A e ala B

- Departamento cirúrgico – Ala A e ala B
- Unidade de cuidados intensivos (UCI)
- Psiquiatria

No setor da dose unitária os medicamentos são dispensados em doses unitárias sempre que possível, e distribuídos de acordo com o perfil farmacoterapêutico do doente, para um período de 24 horas, e por toma de administração. Este processo inicia-se com a prescrição médica ao doente, realizada informaticamente no programa de gestão hospitalar *Glintt*[®]. Após a validação do farmacêutico, são impressos mapas terapêuticos gerais e enviados informaticamente para o *Kardex*[®] (anexo XI). Através deste, um elemento da equipa da dose unitária, distribui a medicação para cada gaveta correspondente, e outro elemento confere.

A medicação é enviada para os serviços em módulos de gavetas. Cada serviço tem os seus módulos, que por sua vez, estão divididos em gavetas, correspondendo uma a cada doente. As gavetas são subdivididas por toma de horário, segundo a tabela 1.

Tabela 1

Divisão da Medicação Diária Individual nas Gavetas dos Módulos

Almoço (11h-14h) Lanche (15h-18h) S.O.S.	Pequeno-almoço (07h-10h)
Noite (21h-06h)	Jantar (19h-20h)
Identificação do Doente (Serviço/Nome/Cama)	

A emissão dos mapas gerais é realizada diariamente. As alterações terapêuticas validadas durante a manhã são preparadas após as 14 horas, através da impressão de mapas de alterações. Contudo, é questionado diariamente às enfermarias a previsão de doentes com alta para o dia, a fim de evitar que a medicação seja posteriormente devolvida.

Os serviços são avisados telefonicamente pelo setor da dose unitária, entre as 15 horas e as 16 horas, para realizar a troca dos módulos da medicação. Os módulos provenientes dos serviços transportam a medicação não utilizada, com fim a ser devolvida à farmácia.

Todas as alterações realizadas após a saída dos módulos da farmácia, apenas são dispensadas pelo contato telefónico do serviço a solicitar a medicação, sendo assim realizado um pedido extraordinário. O setor da dose unitária implica uma comunicação constante entre os serviços e os elementos da farmácia hospitalar especialmente na transmissão da informação ao elemento da farmácia hospitalar que fica de serviço.

Na DDDU dispensa-se a medicação conforme prescrita pelo médico do serviço, sendo estes muitas vezes antibióticos (como Piperacilina + Tazobactam (2000 mg + 250 mg ou 4000 mg + 500 mg)), antipsicóticos (como Quetiapina 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg), alguma nutrição parentérica e entérica, e suplementos proteicos (como Fresubin® Protein Energy Drink), entre outros.

3.5.4. Distribuição a doentes em regime de ambulatório

O despacho nº 13382/2012 de 12 de outubro de 2012 prevê que o serviço nacional de saúde “assegure a dispensa de medicamentos a título gratuito em regime de ambulatório nas farmácias hospitalares em situações especiais devidamente regulamentadas” (Diário da República, 2012).

A dispensa de medicamentos a doentes em regime de ambulatório é efetuada pelo farmacêutico hospitalar responsável por este setor, pelo TF ou pelo assistente operacional. A farmácia de ambulatório detém um espaço reservado nas instalações da FH com condições adequadas para conservação e dispensa medicamentos, de forma a garantir a confidencialidade do utente, e com acesso através do exterior.

No HFAR os utentes que podem adquirir medicamentos em regime de farmácia de ambulatório são os beneficiários das forças armadas e familiares (Exército, Marinha, Força Aérea, Guarda Nacional Republicana e Polícia de Segurança Pública).

Para dispensar a medicação, é necessário a identificação do utente pelo número individual do cartão de beneficiário, e pela conformidade da prescrição médica. Após a validação destes dados, é realizado a dispensa dos medicamentos para o período de 30 dias, em que se verifica se estes estão corretamente embalados, se o medicamento prescrito corresponde ao da embalagem, o rótulo e o PV. Para os produtos com necessidade de conservação a temperaturas de 2°C a 8°C são fornecidas placas térmicas de modo a garantir as devidas condições de transporte. Finalmente o utente ou o seu representante deve assinar o comprovativo da dispensa de medicamentos.

Na farmácia de ambulatório do HFAR, são ainda dispensados *kits* aos militares nomeados para missões em países estrangeiros. Dependendo do local e do tempo de duração, estes *kits* eram compostos por antibióticos (como Azitromicina 500 mg), antiparasitários (como Metronidazol 250 mg, Hidroxicloroquina 400 mg), anti-histamínicos (como Desloratadina 5 mg), analgésicos (como Paracetamol 500 mg e 1000 mg), alguns pensos diários, repelente, e também pomadas para picadas de insetos (como o Hidrocortisona 10mg/g em pomada) (anexo XII).

3.5.5. Circuitos especiais

3.5.5.1. Distribuição de Hemoderivados

Hemoderivados são medicamentos derivados do plasma humano, como são exemplo a Albumina Humana 20% solução injetável, o Fibrinogénio Humano 1g, Imunoglobulina Humana Contra o Tétano 250 UI/mL. A sua distribuição no HFAR é realizada de acordo com o despacho conjunto nº 1051/2000 de 14 de setembro, e está a cargo de um

farmacêutico. No momento da dispensa, é obrigatório o registo deste tipo de medicamentos em suporte próprio, em que é composto por duas vias (a via da farmácia e a via de serviço), possibilitando a rastreabilidade do lote e PV. O objetivo desta dispensa controlada é a identificação correta dos medicamentos hemoderivados administrados aos doentes.

A devolução à farmácia deste tipo de medicamentos é obrigatória quando não administrados ao doente num prazo de 24 horas, devendo ser acompanhada via de serviço com o registo do número de unidades utilizadas.

3.5.5.2. Distribuição de Estupefacientes e psicotrópicos

Os Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos são utilizados em diversas situações clínicas, uma vez que atuam sobre o sistema nervoso central podendo manifestarem-se como depressores ou estimulantes. Como estão associados a fins ilícitos, estão sob a alçada de um circuito de distribuição especial (Infarmed, 2010). A distribuição destes medicamentos no HFAR é efetuada de acordo com o previsto na legislação, segundo o Decreto-lei nº 15/93, de 22 de janeiro, o Decreto-Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro, e a portaria nº 981/98, de 18 de setembro, com as respetivas atualizações.

O controlo destas substâncias é realizado em todas as fases do seu circuito, desde o seu cultivo até à administração ao doente, e é bastante supervisionado pela entidade reguladora nacional (INFARMED), sendo este o único organismo competente para conceder condicionamentos e autorizações para todas as atividades que envolvem estes produtos.

A distribuição e controlo dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos na farmácia hospitalar são tarefas da responsabilidade de um farmacêutico. Estes medicamentos só podem ser dispensados por farmacêuticos e recebidos pelos enfermeiros do serviço requisitante, em que o documento informático de saída do medicamento do stock é assinado pelo enfermeiro que recebe os medicamentos. Os

produtos dispensados fazem-se sempre acompanhar de um documento, para que depois no serviço sejam registadas todas as administrações realizadas por psicotrópicos ou estupefacientes (anexo XIII).

Todos os movimentos (entradas e saídas) destes medicamentos na FH são registados num documento, o “registo de movimentos de estupefacientes”, sendo esta informação transcrita para o livro de registo, previsto na lei. Trimestralmente, é enviado ao INFARMED uma relação dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos utilizados, sob a forma de cópia do livro de registo. O prazo de conservação destes livros é de três anos a contar do último lançamento.

4. OUTRAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O PERÍODO DE ESTÁGIO

Com o propósito de promover a melhor formação possível e transmitir novos conhecimentos durante o período de estágio na farmácia hospitalar do HFAR, a Dra. Fernanda Pires, como minha orientadora, permitiu-me frequentar uma formação sobre o controlo da infeção hospitalar, em que destacava a correta utilização de desinfetantes, bem como a sua composição. No decorrer deste tema, a orientadora solicitou a minha ajuda para rever e reescrever uns procedimentos hospitalares que estavam desatualizados, sobre a utilização de antissépticos e de desinfetantes. Para desenvolver este trabalho apliquei os meus conhecimentos sobre antissépticos e desinfeção hospitalar e elaborei um trabalho de pesquisa. Para além de reescrever e adicionar alguma informação aos procedimentos, elaborei novas tabelas e atualizei as antigas, e por fim realizei uma apresentação à equipa da FH do HFAR. Os trabalhos concluídos encontram-se em apêndice neste documento (Apêndices 1 e 2).

Ainda, no decorrer do estágio, auxiliiei a equipa de ambulatório, em iniciar a elaboração de um documento Excel com a informação de alguns utentes da farmácia de ambulatório, como a medicação habitual, patologia, previsão de levantamento da próxima medicação, entre outros. Este documento foi realizado para ajudar na gestão do stock da farmácia de ambulatório, e para economizar serviço.

Uma vez que o estágio ocorreu durante o período de final de ano, tive ainda a oportunidade de participar no inventário da farmácia, uma atividade que contou com a colaboração de toda a equipa da farmácia hospitalar do HFAR.

CAPÍTULO 2

ESTÁGIO EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LABORATÓRIO EDOL

1. EDOL

O Laboratório Edol é uma empresa portuguesa que exerce atividade no mercado da indústria farmacêutica, há cerca de 70 anos. Desenvolve, fabrica e comercializa medicamentos, dispositivos médicos, produtos dermocosméticos e suplementos alimentares, abrangendo áreas de oftalmologia, dermatologia, otorrinolaringologia e dermocosmética. Situado na região de Lisboa, mais precisamente em Linda-a-Velha e, recentemente em Carnaxide, procura melhorar a saúde e bem-estar das pessoas, disponibilizando soluções terapêuticas de qualidade, e transmitindo valores como a confiança e o compromisso, tendo a titularidade de empresa creditada pelo INFARMED e pelas autoridades europeias. Visa ser referência no mercado farmacêutico europeu como um parceiro fabril de excelência na produção para terceiros, bem como manter a liderança e inovação nas áreas de atuação a nível nacional, e ampliando/ reforçando alianças internacionais (Laboratório Edol, 2022; Laboratório Edol, 2023).

Figura 4

Logotipo Laboratório Edol



Nota. Fonte: Website Edol

Fundado a partir de uma farmácia comunitária, em 1952, o Edol iniciou a sua atividade na área da oftalmologia, tendo sido construída a primeira unidade fabril em 1962, em Linda-a-Velha. Devido às condições de mercado, a empresa foi obrigada a uma reestruturação e modernização no início do ano de 2000. Após cinco anos foi dado

destaque ao processo de internacionalização procurando novos mercados, sendo que atualmente, o Edol, exporta para mais de quinze países em quatro continentes (Europa, África, Ásia e América Latina). Em 2007 foi desenvolvida uma nova imagem da empresa (Figura 4), e em 2008, devido ao crescimento e novos requisitos de autoridades europeias e nacionais, sucedeu-se à criação de uma nova unidade fabril. O processo de mudança para novas instalações encontra-se em curso. O Laboratório Edol é uma empresa de referência em Portugal e não só, sendo atualmente líder de mercado na área da oftalmologia e com uma sólida e forte implementação na área da dermatologia (Laboratório Edol, 2023).

1.1. PRODUTOS FABRICADOS NO EDOL

O Laboratório Edol é uma empresa que fabrica e embala uma grande diversidade de preparações farmacêuticas, sendo estas desde colírios, pomadas oftálmicas, géis oculares, soluções oftálmicas de conforto, gotas auriculares, cremes, pomadas, suspensões cutâneas, até champôs. Talvez a gama de produtos mais conhecida do Laboratório Edol seja a gama ATL[®], esta é constituída por produtos dermocosméticos, essencialmente formulações em creme, que têm vindo a distinguir-se no mercado farmacêutico português, reunindo alguns prémios como o Prémio Cinco Estrelas.

As instalações de Carnaxide foram desenvolvidas particularmente para produzir a gama de produtos estéreis, sendo as formulações oftalmológicas em colírio ou pomada. Estes produtos têm como principal mercado as farmácias comunitárias. Muitos destes medicamentos são utilizados em infeções oculares, situações de glaucoma, hipertensão ocular, ou como antibiótico. Seguem-se alguns exemplos:

Atropocil[®] – A substância ativa é sulfato de atropina. Está indicado como um agente midriático e cicloplégico (em irites, iridociclites, uveítes, esclerites, e como preventivo de inflamações pós-operatórias da íris e corpo ciliar). Este medicamento existe em colírio (10 mg/ml) (INFARMED, 2020).

Clorocil® – A substância ativa é o Cloranfenicol, antibiótico de largo espectro de ação e marcada atividade antimicrobiana contra bactérias e riquetsias. Clorocil está indicado nas conjuntivites, blefarites, dacriocistites, úlceras da córnea, tracoma, queratites em crianças com idade igual ou superior a 2 anos, adultos e idosos. Este medicamento existe em solução (8 mg/ml) e pomada (10 mg/g) (INFARMED, 2019).

Gentocil® – A substância ativa é a Gentamicina, antibiótico indicado na prevenção e tratamento tópico de infecções oculares superficiais (como conjuntivites, úlcera da córnea, queratites e blefarites). Poderá ainda ser utilizado em situações de profilaxia da infecção na remoção de um corpo estranho, após a lesão do globo ocular por agentes físicos, queimaduras e, pré e pós-operatório de cirurgias oculares. Este é um medicamento tópico ocular, existe em solução (3 mg/ml) e pomada (3 mg/g) (INFARMED, 2023).

1.2. LEGISLAÇÃO FARMACÊUTICA

A legislação com que as indústrias farmacêuticas laboram diariamente, para que os seus produtos correspondam a todos os requisitos das entidades reguladoras, é cada vez maior e mais específica, dada à evolução científica e tecnológica. É a Agência Europeia do Medicamento (EMA) que publica e controla toda a documentação referente ao fabrico de medicamentos, no espaço económico europeu, debatida em comissão europeia. Para o efeito, foram criadas as *Good Manufacturing Practices* (GMPs), que são parte integrante da Garantia da Qualidade. Assim, é assegurado que os medicamentos são produzidos com qualidade e controlados de acordo com padrões de qualidade apropriados à utilização pretendida, tal como requerido na AIM e especificações dos produtos. Este é um documento que proporciona uma base comum de garantia de um nível de qualidade na indústria farmacêutica (Diário da República, 2005).

Com o objetivo de certificar o cumprimento das normas europeias, as unidades fabris do Edol detêm um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) implementado, conforme

exigido pelas GMPs. Este requer a existência de um conjunto de documentação, clara, concisa e com a descrição de todas as atividades realizadas nas instalações.

Sendo o Edol um produtor de medicamentos e produtos de saúde que se destina maioritariamente ao mercado português, as suas instalações são, periodicamente, sujeitas a auditorias por Entidades Reguladoras Nacionais (INFARMED). Visto que Portugal é um estado-membro da Comunidade Económica Europeia (CEE), as fábricas do Edol são também submetidas a auditorias por entidades europeias e outras acreditadas para o efeito. Além disso, as instalações podem ser visitadas pelos clientes, que contribuem para a melhoria contínua do SGQ, tal ocorre especialmente quando há exportação de produtos. Estas auditorias permitem uma análise e revisão de métodos de fabrico, como forma de observar progressos técnico-científicos.

Todos os fabricantes de medicamentos da CEE devem ser titulares de uma autorização de fabrico, quer esses medicamentos se destinem à venda na comunidade quer à exportação. Esta autorização confere que o fabricante se encontra de acordo com os requisitos da AIM e das GMPs, e os medicamentos e produtos de saúde que fabrica garantem a qualidade necessária e estão adequados ao fim a que se destinam, e não constituem risco para os doentes quanto à segurança, qualidade ou eficácia. Como tal, o laboratório Edol é titular desta autorização de fabrico, contudo até à data apenas as instalações de Linda-a-Velha são certificadas pelas GMPs, e uma das linhas de fabrico de colírios da fábrica de Carnaxide, sendo que as restantes linhas da Fábrica de Carnaxide se encontram em processos para obtenção das GMPs.

2. FÁBRICA CARNAXIDE

2.1. INSTALAÇÕES

Com base no novo anexo das GMPs, implementado pela EMA, foi construída de raiz uma nova fábrica em Carnaxide, Lisboa (Figura 5), exclusivamente direcionada ao fabrico de produtos estéreis. No Edol, uma das principais linhas fabricadas são a linha dos colírios e das pomadas oftálmicas, sendo em Portugal, uma das farmacêuticas com maior produção e renome nesta área. Como tal, o Edol desenvolve um trabalho contínuo para prestar o melhor produto nas melhores condições, regendo-se por orientações e requisitos estabelecidos pelas entidades reguladoras, como o INFARMED e a EMA.

A fábrica de Carnaxide foi desenvolvida de forma a ser uma estrutura inovadora e altamente eficiente. O objetivo centra-se fundamentalmente no aumento da produção em linha, com vista a diminuir a intervenção humana nos processos, garantindo a qualidade e segurança dos produtos. A disposição das instalações e a sua conceção apontam para a minimização do risco de erros e permitem uma limpeza e manutenção eficazes, evitando contaminações e qualquer outro efeito adverso sobre a qualidade dos produtos. A fábrica de Carnaxide encontra-se em qualificações, de modo que as instalações e os equipamentos fiquem em conformidade com as GMPs europeias.

A fábrica encontra-se organizada em quatro pisos, sendo um dos andares destinado a escritórios, e onde se localiza a entrada principal da fábrica (pisos 2). Todos os processos que envolvem o fabrico de produtos estéreis correspondem à unidade fabril, que se localiza no piso 0, piso 1 e piso -1 do edifício do laboratório Edol de Carnaxide e é constituída pelas seguintes áreas:

- No piso 1 encontram-se: o armazém de matérias-primas; a sala de pesagens e áreas adjacentes; as salas limpas de fabrico e áreas adjacentes, onde ocorre a produção de colírios e pomadas oftálmicas; gabinetes de apoio à produção; salas de arrumos; sala

de lavagem e de material limpo; o DCQ, que engloba o laboratório microbiologia e o laboratório de físico-química; vestiários das visitas e de trabalhadores externos à fábrica.

- No piso 0 situam-se: o armazém de produto acabado e material subsidiário (como óleos de corte e de lubrificação de equipamento fabril); o armazém de rótulos e leituras; as salas limpas de acondicionamento primário (enchimento) e áreas adjacentes, de colírios e pomadas oftálmicas; zona de acondicionamento secundário (embalagem); o armazém de produto em *bulk*; gabinetes; sala de lavagens e de material limpo; vestiários feminino e masculino, onde os funcionários se fardam.

- Por fim, no piso -1 localiza-se: a amostroteca, a sala das câmaras climáticas e uma área em que se encontra o sistema de produção de água para injetáveis (WFI - *Water for Injection*) e vapor limpo.

Figura 5

Instalações Do Laboratório Edol Em Carnaxide



Nota. Fonte: Página de LinkedIn do Laboratório Edol

2.1.1 Sistema WFI

Na indústria farmacêutica a água é utilizada para um vasto número de operações, seja como matéria-prima, na produção de medicamentos, ou na higienização de áreas e material, entre outros. Assim, é necessário que a água utilizada satisfaça todos os

requisitos de qualidade e especificações das normas europeias e Farmacopeia Europeia, sendo produzida através de métodos certificados.

A WFI é um padrão de qualidade da água definido por grupos farmacoterapêuticos por todo o mundo. No laboratório Edol, esta é produzida a partir da destilação de água, de forma a cumprir as especificações que foram definidas durante o processo de qualificação, armazenada e distribuída de forma a minimizar o risco de crescimento microbiano. A estação de tratamento de água e os sistemas de distribuição do Edol foram criados de forma a evitar a contaminação microbiológica e garantir uma fonte fiável de água de qualidade, para ser utilizada em todos os processos de fabrico dos medicamentos. O fluxo de água é mantido turbulento através das tubagens nos sistemas de distribuição de água para minimizar o risco de adesão microbiana, e subsequente formação de biofilme (European Commission, 2022; Evoqua, 2020). São realizados, de acordo com um calendário pré-definido, procedimentos de esterilização e sanitização, de forma a minimizar o risco de formação de biofilme e como ação corretiva após resultados fora do limite ou especificação.

Regularmente é feita a monitorização química e microbiana dos sistemas de água de modo a garantir que a água continua a satisfazer as expectativas. Para tal foram criados programas de amostragem com base nos requisitos da estratégia de controlo da qualidade, que incluem todos os pontos de recolha e de utilização (anexo XIV) (European Commission, 2022). Assim, regularmente é garantida uma amostragem representativa da análise de WFI no Edol. Os planos de amostragem baseiam-se nos dados de qualificação, que foram realizada posteriormente, considerando os potenciais piores casos de amostragem, garantido que é incluída todos os dias uma amostra representativa da água que é utilizada nos processos de fabrico.

2.1.2. Airlock

Airlock é um espaço fechado de transição com duas portas interbloqueadas, com o intuito de separar um ambiente controlado (como uma sala limpa) de uma área de

nível inferior de limpeza (classe B, C ou D), mantendo o controlo da pressão de ar entre salas. Este contribui assim para proteger áreas classificadas contra contaminação microbiana que possa ocorrer durante a entrada e saída de trabalhadores e materiais (Vietnam Cleanroom, 2022).

2.1.3. Passbox

A *Passbox* é um equipamento presente em salas limpas, com a função de passagem e transferência de materiais entre diferentes salas de classes diferentes, sem comprometer a qualidade microbiológica do ambiente da sala limpa. Possui um mecanismo de bloqueio da porta, em que quando um lado está aberto, a porta do outro lado permanece fechada. A *Passbox* pode ter várias características como o abastecimento de ar filtrado verticalmente através de filtros HEPA (*High Efficiency Particulate Arrestance*).

2.1.4 Autoclave

A autoclave é uma câmara de pressão que utiliza vapor de água como método de esterilização de materiais. Estes podem ser sólidos, líquidos ou instrumentos de utilização. A exposição ao vapor a alta temperatura (121°C) tem como finalidade eliminar microrganismos, tais como bactérias, fungos, vírus e esporos. Além da elevada temperatura, a autoclave é pressurizada à medida que aquece (All American Canner, n.d.).

2.2. DEPARTAMENTO DE PRODUÇÃO

O Departamento de Produção (DPR) está encarregue de todos os processos que envolvem o fabrico e produção de colírios e pomadas oftálmicas. Gerem os materiais, equipamentos utilizados, documentação, bem como todos os trabalhadores que envolvem esta atividade. Este dispõe de modernos equipamentos para o fabrico e acondicionamento das preparações farmacêuticas produzidas no laboratório Edol.

Com o objetivo de obedecer aos sistemas de qualidade, no Edol, existe um conjunto de documentação que permite rastrear cada produto produzido e as suas atividades. O DPR está encarregue de armazenar toda a documentação referente aos procedimentos operacionais, instruções, pedidos de alteração de fabrico, registos de lote, registo de embalagem e todos os outros documentos necessários. Além disso, é responsável pela criação e verificação de *logbooks* de cada uma das salas de produção. Estes são sempre preenchidos antes de qualquer atividade produtiva, descrevendo de forma cronológica as atividades relacionadas com os equipamentos de produção, nomeadamente operações de validação, calibração, manutenção, higienização, montagem/desmontagem, produção e monitorização. Em cada atividade é registada a data, hora e rubricada pelo operador.

O Registo de Lote é característico e específico de cada produto, e é uma das principais funções do DPR. Este inclui todas as instruções de fabrico de um produto. A este Registo de Lote são anexadas as ordens de produção, como folhas de registo do processo e etiquetas identificativas do material e equipamentos usados, de forma a assegurar a rastreabilidade do produto. Cada Registo de Lote é verificado uma primeira vez por um responsável da secção, a segunda revisão é realizada pela Diretora Técnica, posteriormente após ser aprovado pelo DCQ, é lançada a respetiva ordem de libertação do produto para o mercado que é finalmente aprovado pelo Diretor Técnico da empresa.

A área de Planeamento e Stocks é que estabelece o início de um processo de fabrico, e posteriormente, por parte do DPR são criadas Ordens de Fabrico (OF). Nestes documentos é identificado o produto, o lote, código interno e quantidades a produzir.

Após a criação destas ordens, é enviado um pedido de materiais ao armazém, com a antecedência necessária, o qual transfere os materiais requisitados para o piso da produção, colocando-os na zona reservada para o efeito (zona que antecede a sala de pesagens).

A etapa antes de iniciar a produção propriamente dita passa por verificar as condições de trabalho, confirmando se está tudo em conformidade com as especificações e as GMPs: temperatura e humidade da sala adequadas, identificação do estado de higienização da sala e dos equipamentos.

2.2.1. Classificação das Áreas limpas

Áreas classificadas ou áreas limpas são áreas controladas microbiologicamente, ou seja, têm um número aceitável de microrganismos, conforme descrito nas GMPs.

O fabrico de produtos estéreis é imperioso ser realizado em salas limpas apropriadas, cujo acesso deva ser concretizado através de *Airlocks*, sendo estes vestiários ou salas para equipamentos e materiais, ou então por *Passbox*. Estas áreas devem ser mantidas segundo um elevado padrão de limpeza, e abastecidas com ar que atravessa filtros de apropriada eficiência.

Para que os procedimentos de preparação de produto estejam operacionais e adequados com as normas das entidades reguladoras, é necessário existir uma separação técnica adequada entre áreas para as várias operações de fabrico, até alcançar o produto final. Assim, no que respeita ao fabrico de medicamentos e dispositivos médicos estéreis, as áreas limpas destinadas ao fabrico de produtos estéreis são classificadas de acordo com as características ambientais requeridas, estando organizadas em quatro classes:

- Classe A: Zona crítica para operações de alto risco (por exemplo, linha de processamento assético, zona de enchimento, embalagem primária aberta ou para fazer ligações asséticas sob a proteção do primeiro ar). Normalmente, tais

condições são proporcionadas por estações de trabalho de fluxo de ar laminar. A manutenção do fluxo de ar deve ser demonstrada e qualificada em toda a área de Classe A. A intervenção direta na área de Classe A pelos operadores deve ser minimizada por instalações, equipamentos e elaboração de procedimento.

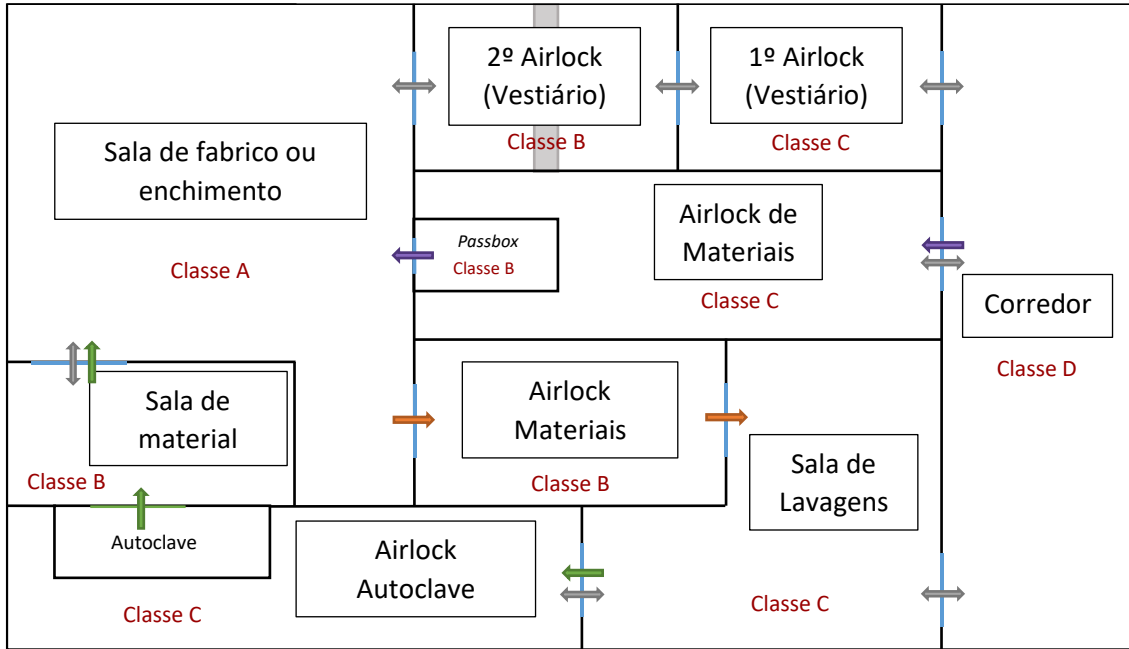
- Classe B: Zona de preparação e enchimento assético, esta é a sala limpa de segundo plano para a categoria A. As diferenças de pressão de ar devem ser continuamente monitoradas.
- Classe C e D: São salas limpas utilizadas para execução de fases menos críticas no fabrico de produtos estéreis com enchimento assético. Podem também ser utilizadas para a preparação/enchimento de produtos estéreis em fase terminal (European Commission, 2022).

Cada operação de fabrico necessita de um grau de limpeza ambiental apropriado à fase operacional, com vista a minimizar os riscos de contaminação microbiana ou por partículas do produto ou materiais manipulados. No Edol, foram criadas salas separadas por *Airlocks* e desenvolvidos procedimentos de forma a satisfazer estes requisitos.

A seguinte planta (Figura 6) é um protótipo de uma área estéril, onde é realizada a produção de produtos estéreis, no caso do Edol, colírios oftálmicos e pomadas oftálmicas. Neste modelo podemos verificar as diferentes salas de operações e a respetiva classificação, de forma a ter uma ideia visual de como são aplicadas as informações acima descritas:

Figura 6

Esboço Da Planta De Uma Área Limpa



Legenda:

- ↔ Fluxo de Pessoas
- ➡ Fluxo de Material Limpo
- ➡ Fluxo de Matérias-Primas
- ➡ Fluxo de Material Sujo
- Portas
- Abertura da Autoclave

Para satisfazer as condições operacionais, estas áreas foram concebidas de modo que se observem determinados graus de limpeza do ar em repouso. Este estado é quando todo o equipamento está instalado e operacional, mas não tem pessoal a laborar. O estado de laboração é a situação em que a instalação está a funcionar de acordo com o modo de funcionamento definido e com um número específico de pessoas a trabalhar.

Tabela 2

Número máximo autorizado de partículas totais do ar por m³ em classes de salas

Classe	Número máximo autorizado de partículas totais do ar por m ³			
	≥ 0,5 µL/m ³		≥ 5 µL/m ³	
	Em repouso	Em laboração	Em repouso	Em laboração
A	3 520	3 520	29	29
B	3 520	352 000	29	2 930
C	352 000	3 520 000	2 930	29 300
D	3 520 000	Não definido	29 300	Não definido

Nota. Fonte: GMPs

2.2.2. Setor da Higienização

Uma higienização adequada é crucial em todos os aspetos que envolvem o fabrico de produtos medicamentosos. Esta deve respeitar as exigências e as normas do SGQ, de forma que todas as potenciais fontes de contaminação sejam eliminadas. No Edol foi criado um programa de higienização, de acordo com as GMPs, e que está documentado na unidade fabril e que assegura a eficácia e qualidade dos processos e dos produtos.

Na fábrica de Carnaxide existe uma equipa multidisciplinar responsável pela higienização dos espaços e equipamentos utilizados nos processos que envolvem o fabrico de produtos. Esta é dividida em diferentes atividades, sendo a higienização das áreas limpas a atividade que envolve mais funcionários. Além desta, têm a seu cargo a tarefa de esterilização de todo o material utilizado das áreas classificadas, bem como do fardamento. Para além disso, efetuam a recolha do fardamento sujo reutilizável das salas limpas todos os dias, assim como a sua reposição nos *Airlock* de vestiários. Existe salas que contém o material limpo, devidamente etiquetado e acondicionado, pronto

para utilização. O material descartável produzido é enviado para os resíduos de acordo com a sua categoria. Diariamente os trabalhadores da higienização verificam os dispensadores de material descartável, e repõem o *stock* quando necessário.

Os operadores de higienização que têm como função a limpeza das áreas limpas são devidamente qualificados e providos de formações com alguma periodicidade.

No laboratório de microbiologia os procedimentos de higienização são equiparados e realizados por uma operadora especializada.

2.3. DEPARTAMENTO DE CONTROLO DA QUALIDADE

De forma a conferir que os produtos fabricados no Laboratório Edol sejam adequados ao fim a que se destinam, e que garantam a devida qualidade, segurança e eficácia, foi criado o DCQ. Este cumpre com as Boas Práticas de Laboratório (BPL) e está equipado com a mais alta tecnologia. Além disso, é dotado de equipas com rigor, com elevados conhecimentos técnicos e científicos, tudo para que o produto final cumpra com a legislação e com os padrões de excelência exigidos pelas entidades reguladoras.

O DCQ realiza a análise de matérias-primas e de material de acondicionamento, tem como encargo assegurar a qualidade em todas as fases do processo produtivo, desenvolve e valida métodos físico-químicos e microbiológicos, além de realizar estudos de estabilidade de acordo com as normas aplicáveis. Tem como principais atividades: controlar desvios e alterações, qualificações (de fornecedores, equipamentos, funcionários, entre outros), validações, realizar auditorias e verificar toda a legislação aplicável.

É prática comum no Edol, e inclui-se como BPL, a existência de cadernos de registo, onde são anotadas determinadas tarefas diárias, ensaios laboratoriais realizados, cálculos e/ou resultados. A principal razão para esta conduta é possibilitar o seguimento de todas as análises efetuadas, bem como identificar possíveis falhas nos processos. Além disso, é essencial existir o registo físico de dados para quando são

realizadas auditorias por parte das entidades reguladoras, para que possam aceder a qualquer um dos cadernos e cruzar as informações presentes neles com as dos registos formais, como os boletins de análises.

O DCQ encontra-se no primeiro andar, separado dos outros espaços por um *Airlock*, o seu acesso é condicionado por um cartão, ao qual apenas os trabalhadores desta área têm acesso. O departamento é dividido em dois laboratórios, o de físico-química e o de microbiologia. Cada laboratório tem os seus supervisores, sendo a Dra. Sara Raposo a diretora responsável por gerir o DCQ, em que o seu parecer é necessário para todas as situações, sejam estas de aprovação ou rejeição.

Ambos os laboratórios têm as suas tarefas específicas. No laboratório de controlo físico-químico são essencialmente feitas análises ao produto fabricado e matérias-primas, em que é realizada a análise físico-química de produto ao longo do seu processo de fabrico (controlo de processo em fabrico e controlo de produto acabado), estabilidade de produto e validações. Para realizar estas análises, são utilizadas técnicas como HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*), titulações, perdas por secagem, *Karl Fisher*, entre outras.

Durante o meu estágio tive a oportunidade integrar a equipa do laboratório de microbiologia nas instalações de Carnaxide, onde contactei de perto com grande parte das atividades correspondentes ao controlo microbiológico, que irei abordar em destaque ao longo do tópico 5.

3. FARDAMENTO

O fardamento é uma etapa muito importante para o bom funcionamento da fábrica bem como para a sua qualificação, o que se sucede nas instalações de Carnaxide. O tipo de fardamento deve ser adequado, de forma a evitar a contaminação do produto e proteger o trabalhador. Cada é responsável por assegurar que utilizou o fardamento de forma apropriada e conforme estabelecido nos procedimentos do Laboratório Edol.

De forma que o fardamento seja o mais correto e prático para a função desempenhada, no Edol existem vários tipos de fardamento a utilizar em cada zona. Os funcionários para entrar nas instalações da fábrica deverão seguir os procedimentos consoante a zona de trabalho a que se destinam.

Os vestiários destinados aos operários da unidade fabril são localizados no piso zero, existindo um vestiário feminino e outro masculino. Ambos os vestiários são separados por um banco inox, distinguindo uma zona A (zona externa, suja) e uma zona B (zona interna, mais limpa). Os trabalhadores que se destinam à área de produção e do controlo da qualidade têm dois cacifos, ambos com a mesma numeração: um na zona A, que se destina à colocação de todos os pertences utilizados no exterior, e outro na zona B, onde se encontra a farda técnica limpa.

3.1. FARDAMENTO TÉCNICO DO LABORATÓRIO EDOL

Ao entrar no interior das instalações, os funcionários devem seguir o procedimento estabelecido pelo Edol, quanto ao fardamento técnico, em que consiste:

1. Lavagem das mãos;
2. É retirada a roupa exterior, calçado, todos acessórios e objetos pessoais e colocados nos cacifos individuais da zona A;
3. Colocada a touca e se aplicável tapa barbas descartável;

4. Após passar para a zona B, são calçados os sapatos de trabalho e por fim os cobre sapatos;
5. Cada trabalhador veste a farda correspondente à área de trabalho que se encontra. A cor da farda distingue os vários setores. Conforme o local de trabalho, é necessário vestir por cima da farda técnica, uma bata de transporte amarela.
6. No final, antes de abandonar os vestiários, são feitos os devidos ajustes ao fardamento, bem como a lavagem e desinfecção das mãos.

No Edol foi estabelecido cores e tipos de fardamento diferentes consoante as atividades desempenhadas:

- Funcionários do DPR – calças, bata branca (sem bolsos) e bata de transporte;
- Analistas do DCQ – Calças brancas e bata branca com desenho de bolso azul (Figura 7) e bata de transporte
 - Quando os trabalhadores da manutenção, higienização ou chefias se dirigirem ao controlo da qualidade ou às áreas de acondicionamento secundário, no *Airlock* de acesso, vestem uma bata descartável sobre o fardamento de trabalho e colocam os cobre-sapatos.
- Higienização das áreas limpas, do armazém matérias-primas e da área de pesagens – calças brancas e bata azul-claro;
- Higienização das restantes zonas da fábrica – calças e bata azul-claro.

Figura 7

Fardamento Técnico Do Departamento De Controlo Da Qualidade



A bata de transporte amarela (Figura 8) é vestida por cima da farda técnica até ao *Airlock* de acesso do respetivo local de trabalho. Neste é retirada e colocada nos cacifos existentes, e retirados os cobre-sapatos calçados no vestiário. Sempre que alguém do DCQ necessite de se deslocar às salas limpas ou circular na área de produção vestem novamente a bata amarela e colocam novos cobre-sapatos.

Figura 8

Fardamento com a bata de transporte



Para proceder à saída da unidade fabril, o procedimento é o inverso ao da entrada. O fardamento técnico é guardado no cacifo da zona B e os sapatos de trabalho colocados na divisória correspondente do banco inox na zona B, só após passar para a zona A é que é vestida a roupa da rua.

Para trabalhadores que laborem na área exterior à unidade fabril, o fardamento é composto por calças e bata cinzenta. Estes são nomeadamente pessoal do armazém de produto acabado e material subsidiário, operadores da limpeza exterior e responsáveis pelo tratamento de resíduos.

O fardamento para pessoal externo, como trabalhadores de outros departamentos e visitantes é igual ao que existe em procedimento, exceto que os vestiários das visitas são localizados no piso 1. Os visitantes não poderão ter acesso às áreas limpas, e

quando necessitam de entrar na unidade fabril solicitam a presença de um responsável da área a visitar, de forma a estejam acompanhados durante o período que permanecem no interior das instalações. As entidades prestadoras de serviço destinadas à área de produção ou controlo de qualidade deverão fazer-se acompanhar pelo técnico responsável da área e seguir os procedimentos descritos no Edol.

3.2. FARDAMENTO NAS ÁREAS LIMPAS

A entrada na sala limpa é realizada através de um sistema de antecâmaras (ou *Airlocks*) com diferentes classificações e cascatas de pressão diferencial entre si. Aqui, os funcionários procedem ao correto fardamento nas zonas definidas. O seu acesso é condicionado e apenas para pessoal qualificado, estes cumprem rigorosamente as normas existentes quanto ao fardamento, e quanto a adereços. Nestas áreas, não é permitido utilizar maquilhagem, bijuteria, spray de cabelo e perfume, de forma a evitar que partículas necessárias entrem no interior da sala e comprometam o estado limpo da mesma.

O fardamento utilizado pelo operador para entrada na área estéril é muito importante, pois evita a contaminação do ambiente, materiais e amostras, minimizando a possibilidade de ocorrência de falsos positivos nos ensaios. No laboratório Edol, o fardamento das áreas limpas no laboratório de microbiologia e no DPR é o mesmo. Este é constituído por dois fardamentos (Figura 9), um fato interior e um fato exterior, que são previamente esterilizados e colocados nos *Airlocks* de acesso correspondentes.

- Fato interno: touca, máscara, 1º par de luvas, “pijaminha” (calças e camisola), socas.
- Fato exterior: verdugo, macaco, polainas de proteção e 2º par de luvas.

Figura 9

Fardamento nas Áreas Limpas



O procedimento é o seguinte (Figura 10):

- 1º *Airlock*

A farda técnica branca é retirada e colocada no cacifo, em seguida é posta uma máscara descartável, verifica-se a touca e desinfeta-se as mãos. O *Airlock* encontra-se dividido em duas áreas (A e B – ver esquema 3), por uma linha vermelha no chão ou por um banco de inox, que serve como forma de distinguir uma área mais suja de uma área mais limpa (onde é vestido o primeiro fato).

Neste primeiro *Airlock*, o fardamento inicia-se pela retirada e abertura de um pacote de par de socas, os sapatos técnicos são deixados neste espaço, descalçando um pé de cada vez e simultaneamente calçando a soca respectiva, tendo o cuidado que esta só toque o chão na zona B. Consequentemente, nesta zona, é vestido o fato interior, em que no Edol é designado por “pijaminha”. Depois desinfetar as mãos e entrar na zona A de antecâmara seguinte.

- 2º *Airlock*

Este é o *Airlock* mais próximo da área limpa onde é feito o fardamento estéril, além disso encontra-se também dividido como o *Airlock* anterior. Inicialmente retira-se do cacifo a embalagem com fardamento estéril (verdugo, fato e polainas), os óculos

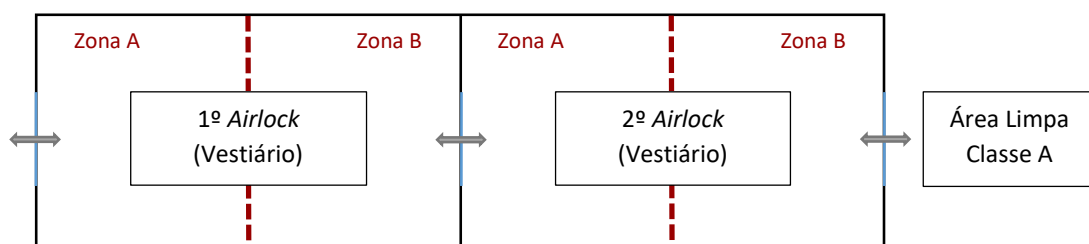
estéreis, e é calçado o primeiro par de luvas estéreis. Procede-se ao fardamento pela ordem “de cima para baixo”: primeiro o verdugo, seguido da colocação dos óculos por cima deste, com o cuidado de verificar que não fica pele exposta; posteriormente, é vestido o fato, atendendo a que este não toque no chão, paredes ou outras superfícies, o verdugo deverá ficar por dentro da gola do fato; as polainas são calçadas uma de cada vez, pousando o pé com a soca no seu interior, tendo cuidado de que a polaina calçada só toque o chão da zona B da antecâmara; na zona B, é colocado o segundo par de luvas estéreis por cima do primeiro e dos punhos do fato; o fardamento é confirmado no espelho existente na parede; antes entrar na sala, o último passo a executar é a desinfecção das luvas.

➤ Desinfecção do segundo par de luvas estéreis

Este é uma etapa importante no procedimento assético, são tidos em conta conceitos como: não tocar no fato com as luvas nem noutro operador, o fato só deve ser ajustado na zona B do 2º *Airlock* e com as primeiras luvas, as luvas devem ser desinfetadas de 10 em 10 minutos, antes de qualquer intervenção.

Figura 10

Esboço da Planta de Dois Airlocks de uma Área Limpa de Classe C e B



Legenda:

↔ Fluxo de pessoas

--- Divisão de zonas – Linha a vermelho desenhada no chão ou banco a separar

— Porta

Em relação à saída da área limpa, o trabalhador certifica-se previamente que todas as portas ficam corretamente fechadas, retira o fardamento pela ordem inversa à colocada e veste a farda técnica.

Para que um funcionário possa entrar nas áreas limpas tem de primeiramente ser qualificado (no ponto 3.2.1 irei abordar como é realizada esta qualificação). É necessária prática para obter um correto fardamento, uma forma de controlar se o operador realiza este procedimento de forma correta é pela monitorização microbiológica do fardamento. Esta consiste na realização de placas de contacto TSA (*Trypticasein Soy Agar* ou *Ágar Triptona de Soja*) em determinados pontos do fardo exterior, como forma de controlar a contaminação microbiana que um indivíduo possa transportar para a área limpa.

3.2.1. Qualificação de Fardamento nas Áreas Limpas

A principal fonte de contaminação nas áreas limpas é o ser humano, em que grande parte da flora microbiana normal encontrada neste ambiente provem deste. Assim, a utilização de fatos nas áreas limpas reduz significativamente os microrganismos provenientes dos operadores, e tendo como propósito proteger os produtos e o ambiente das salas de contaminação através do ar (European Commission, 2022).

No Laboratório Edol está implementado um programa de qualificação assética para entradas nas áreas limpas, de forma que os operadores estejam habilitados a manter a qualidade do fato após o fardamento. O programa começa com uma formação inicial de educação comportamental, onde são instruídos por pessoal qualificado: conhecimentos básicos dos diferentes tipos de microrganismos e origens; técnicas asséticas; comportamentos adequados dentro da área limpa (execução de movimentos deliberados e lentos e higienização regular das mãos com desinfetante próprio antes de efetuar qualquer intervenção); é ministrada formação quanto ao fardamento na área assética; formação sobre o design das instalações, envolvendo

noções como fluxos de ar, pressões diferenciais e as diferentes classificações das áreas; os circuitos de entrada e saída de material e de pessoas nas áreas limpas; conceitos de limpeza, desinfecção/sanitização e esterilização; conhecimentos sobre a importância do controle ambiental e monitorização dos operadores; formação sobre higiene, em que é dada importância a uma boa higiene, adequada lavagem de mãos/sanitização, os operadores devem estar isentos de cosméticos e jóias/bijuteria; é mencionado que o operador tem que reportar existência de condições de pele, como descamação, queimaduras, feridas abertas, entre outras.

Após a introdução inicial, prossegue-se para a etapa 2, em que é demonstrada a técnica de fardamento, e treinada num local não crítico. Além, disso é feito o treinamento do processo de sanitização das mãos. Quem fornece a formação observa o formando a efetuar a técnica asséptica, e avalia se esta é feita de forma correta.

Por fim, a última etapa, corresponde à amostra microbiológica do fardamento, nas áreas de classe A e B, durante três ocasiões sucessivas, em dias diferentes. O operador está qualificado quando as especificações dos três fardamentos sucessivos não estão em níveis de ação (Tabela 3). Apenas o pessoal que completou as 3 etapas com sucesso terá acesso às áreas classificadas. Todos os dados da monitorização do fardamento, seja para qualificação ou não, são registados no caderno de laboratório da microbiologia.

Tabela 3

Tabela De Especificações Para Monitorização De Operadores

Local de Amostragem		Nível de Alerta UFC/Placa	Nível de Ação UFC/Placa
Luvas	Classe A	-	≥ 1
	Classe B	1-5	> 5
Fato	Classe A/B	1-5	> 5

Nota. UFC - Unidades Formadoras de Colónias. Fonte: GMPs

Durante a realização do meu estágio tive a oportunidade de me qualificar para entrar nas áreas limpas, em que a formação foi dada pela minha supervisora, Dra. Ana Sofia Bravo, que me transmitiu todos os conhecimentos que necessitava para desenvolver um bom trabalho nas áreas limpas, evitando contaminar o local. Inclusive, com o decorrer do tempo a formação foi continuada pelas colegas analistas do laboratório de microbiologia. Para me qualificar realizei três fardamentos sucessivos em dias diferentes, em que os dados estão discriminados na seguinte tabela (Tabela 4):

Tabela 4

Resultados das placas da minha qualificação

Entrada	Local de Amostragem							
	UFC/ Placa							
	MD	ME	PE	PD	ABE	ABD	T	M
1ª Entrada (30.01.2023)	0	2	0	0	0	0	0	0
2ª Entrada (17.02.2023)	0	0	0	0	0	0	1	0
3ª Entrada (22.02.2023)	0	0	0	0	0	0	0	0

Nota. MD – Mão Direita; ME – Mão Esquerda; PE – Perna Esquerda; PD – Perna Direita; ABE – Antebraço Esquerda; ABD – Antebraço Direito; T – Tórax; M – Máscara

Os operadores podem ser desqualificados, caso não entrem numa área classificada de classe A e B há mais de 6 meses, tenham 3 entradas consecutivas com valores fora de especificação, ou incorreto/inapropriado comportamento assético observado nas áreas limpas. Se ocorrer uma desqualificação, o operador deve repetir as etapas 2 e 3.

4. LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA

No Laboratório de Microbiologia (LM) as principais atividades realizadas são: a manipulação de amostras, microrganismos e meios de cultura; a análise microbiológica de WFI, matérias-primas, material de acondicionamento primário, produto em processo de fabrico (*Bioburden*) e produto acabado; e controlo ambiental das áreas limpas de produção e de laboratório, assim como a análise deste. As instalações estão organizadas de acordo com as normas de BPL e GMPs.

A equipa deste departamento é multidisciplinar, com formação e conhecimentos nas BPL e GMPs, desempenhando os procedimentos estabelecidos no Edol com excelência. Têm formação em procedimentos de entrada e saída do laboratório, incluindo fardamento, uso específico de áreas, as restrições impostas em determinadas áreas e as suas razões, e os níveis de contaminação de cada área.

4.1. REGRAS DE HIGIENE E SEGURANÇA NO ACESSO AO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA

O acesso ao laboratório de microbiologia é condicionado a um número reservado de pessoas. Sendo esta uma área restrita e que obriga a uma elevada exigência de treino e conhecimentos dos procedimentos, a entrada e saída da área de microbiologia é realizada através de um esquema. Inicialmente, os funcionários desta área entram pelos vestiários do piso 0 e procedem ao fardamento técnico (ponto 3.1). Após chegarem ao piso 1, onde é localizado o DCQ e o *Airlock* que dá acesso a esta zona, retiram a bata transporte, colocando-a nos cacifos. Os cobre-sapatos são mantidos até ao *Airlock* que dá acesso à área de microbiologia. Este encontra-se dividido por uma risca no chão, idealizada para aquando da troca dos cobre-sapatos e de uma nova bata de trabalho, com o propósito de não contaminar a área da microbiologia.

Quando o trabalhador tem a intenção de sair da área da microbiologia deverá realizar o mesmo procedimento, mas de forma inversa, em que irá retirar a bata de trabalho, colocá-la nos cabides do respetivo lado do *Airlock*, colocar os cobre-sapatos e, por fim, vestir a bata branca deixada do outro lado, aquando da sua entrada na área.

É essencial ter a precaução de nunca abrir uma porta sem a porta anterior esteja fechada de forma a não ocorrer alterações de pressão das salas, colocando em risco o ambiente limpo das áreas.

Como foi referido anteriormente e como BPL, todos os funcionários que laborem na área da microbiologia devem estar livres de adornos, como bijutaria, maquilhagem, perfume, entre outros, devido às tarefas que executam, evitando assim possíveis contaminações ou alterações de resultados.

4.2. INSTALAÇÕES DO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA

O LM encontra-se dentro do LCQ, separado do laboratório de controlo físico-químico por um *Airlock*, composto por duas portas que nunca se abrem ao mesmo tempo, de forma a impedir algum tipo de contaminação para o interior do laboratório, sendo esta uma área controlada. Devido à natureza de alguns materiais, é organizado em diversas salas, em que são realizadas diferentes atividades laboratoriais, com o objetivo de evitar erros e contaminações.

De forma a assegurar um risco mínimo de contaminação cruzada derivada do material e/ou de pessoas, foi implementando um fluxo unidirecional para os materiais e diferentes fluxos para pessoas. Assim, o laboratório foi projetado de forma a começar pelas salas mais limpas para as mais sujas:

- Sala de Limpos – Todo material utilizado nas análises é transportado da sala de sujos para a sala de limpos, através de uma *Passbox*, para ser esterilizado na autoclave horizontal. Assim, o material limpo e esterilizado é armazenado nesta sala em armários.

- Sala de Lavagem/Sujos – Nesta sala é tratado todo o material sujo, esteja contaminado ou não.

O material descontaminado são todos os resíduos gerados no LM sem microrganismos viáveis, como pipetas, papel, membranas, filtros, ou então material que foi descontaminado na autoclave vertical. Este é colocado num saco fechado com etiqueta azul e no contentor destinado a resíduos.

O material contaminado é todo o material incubado na sala de incubação, transportado através de uma *Passbox*. Pode ter dois destinos, a descontaminação ou a preservação no frio. Na descontaminação, o material é acondicionado em sacos próprios para esterilização, fechados com fita cola, e colocada uma etiqueta vermelha. Esta sinalética identifica o material de risco biológico.

- Sala Laboratorial – Nesta sala são realizados os ensaios de análise de produtos não estéreis e água purificada, sobre uma câmara de fluxo de ar horizontal. Os meios de cultura provenientes das análises são incubados na sala de incubação. Os resíduos desta sala são colocados num saco com uma etiqueta azul e transportados para a sala de lavagem.

- Sala de Incubação – Nesta sala existem duas estufas uma a 30-35°C e outra a 20-25°C, e uma câmara de fluxo laminar vertical utilizada para manipulação de microrganismos. É realizada a leitura e o registo nos cadernos laboratoriais dos resultados de meios de crescimento.

Além da *Passbox* que dá acesso à sala de lavagens, existe uma outra para transportar o material gerado na sala de esterilidade.

- Sala de Armazenamento de Material – Não pode existir material de cartão no laboratório visto que este é uma fonte de contaminação, por isso, nesta sala o material aqui armazenado apenas pode estar envolto com plástico ou em caixas de esferovite.

- Sala de Esterilidade e Respetivos Vestiários – Estas áreas são classificadas como áreas limpas e têm diferentes classificações. A sala de esterilidade é de classe A, um vestiário de classe B (o mais próximo da sala de esterilidade) e outro de classe C. Para entrar nesta área é necessário o seguir o protocolo do fardamento correspondente às áreas limpas. Na sala de esterilidade são

realizados ensaios de esterilidade e análise de produtos estéreis, e controlo ambiental. Detêm duas *Passbox*, uma que dá acesso à sala de incubação, por onde sai o material utilizado, e outra por onde entra o material e amostras, através da sala laboratorial. Todo o material que entra nesta *Passbox* é limpo ou esterilizado, e desinfetado com álcool isopropílico a 70% estéril.

- Gabinete

4.3. RECURSOS HUMANOS E HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO DO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA

O Laboratório de Microbiologia do Edol dispõe de uma equipa multidisciplinar e qualificada, com quatro analistas e uma supervisora, a Dra. Ana Sofia Bravo. Existe ainda a diretora responsável por toda a área do DCQ, a Dra. Sara Raposo.

Quanto ao horário laboral na fábrica de Carnaxide, normalmente, este é das 8:45 às 17:45 não existindo funcionamento por turnos. Contudo, na fábrica de Linda-a-Velha, devido à grande quantidade de produção e por consequência maior afluência de análises microbiológicas, existe o sistema de funcionamento por turnos, sendo que o último termina às 00:00 horas. As analistas trabalham por um sistema de rotação, não havendo funcionárias exclusivas a uma fábrica ou a determinadas atividades.

4.4. MEIOS DE CULTURA

No LM do Edol os principais meios utilizados, e com os quais tive maior contacto durante o meu estágio, foram os meios de TSA e R2A. Estes diferem pela seguinte forma:

TSA é um meio de utilização geral muito rico em nutrientes. É utilizado sobretudo em laboratórios de microbiologia para o exame microbiológico de produtos não estéreis.

Indústria Farmacêutica | Laboratório Edol – Produtos Farmacêuticos, S.A.

Além disso, é de uso geral, para cultivo e isolamento de microrganismos patogênicos ou não, ou para a manutenção de culturas de reserva. É um meio adequado para a cultura de bactérias aeróbias e anaeróbias, tais como pneumococos, estreptococos, entre outros (Cambridge Reagents, 2019b). Este meio contém duas peptonas, que favorecem o crescimento de uma grande variedade de microrganismos. As peptonas são fontes ricas em azoto, obtidas a partir da hidrólise enzimática de caseína e proteínas de soja. A peptona de soja é rica em açúcares naturais que promove o crescimento bacteriano. O cloreto de sódio fornece eletrólitos essenciais para o transporte e o equilíbrio osmótico. O ágar bacteriológico é o agente solidificador (Cambridge Reagents, 2019b; Xebios Diagnostics, n.d.). Neste meio crescem alguns dos seguintes microrganismos: *Streptococcus*, *Neisseria*, *Brucella*, *Corynebacteria*, *Listeria*, *Pasteurella*, *Vibrio*, *Haemophilus vaginalis*, *Candida* (Xebios Diagnostics, n.d.).

A amostra deve ser inoculada no meio, e este é colocado a incubar entre 20-25°C durante cinco dias, e são ainda incubados durante mais dois dias a 30-35°C.

O meio apresenta uma coloração amarela, um pH de $7,3 \pm 0,2$ a 25°C e têm uma validade de seis meses. Durante o meu estágio trabalhei principalmente com os seguintes formatos: placas de *Petri* de 90 mm (Figura 11), placas de contacto 55 mm e tiras teste.

Figura 11

Placa de TSA



Nota. Fonte: Eagle Analytical

Meio de R2A Agar é utilizado para amostras de água potável tratada e foi desenvolvido por *Reasoner* e *Geldreich* para a contagem bacteriológica. Este meio tem baixo teor de nutrientes, e em combinação com uma temperatura de incubação mais elevada, estimula o crescimento de bactérias stressadas e tolerantes ao cloro, capaz de as recuperar.

A peptona proteica e o hidrolisado de caseína fornecem azoto, vitaminas, minerais e aminoácidos essenciais para o crescimento de bactérias. Dos componentes deste meio, o extrato de levedura é a fonte de vitaminas, a dextrose é uma fonte de hidratos de carbono fermentáveis como fonte de energia, e o amido absorve os subprodutos metabólicos tóxicos, contribuindo assim para a recuperação dos microrganismos lesados. O piruvato de sódio aumenta a recuperação das células stressadas. O fosfato dipotássico é utilizado para equilibrar o pH, já o ágar bacteriológico é uma base solidificante. Neste meio crescem alguns dos seguintes microrganismos: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* (Cambridge Reagents, 2019a).

O formato comum deste meio é em placas (Figura 12) de 90 mm, e a inoculação das amostras de água devem ser realizadas utilizando a técnica da placa com estrias e/ou o método da membrana filtrante (método utilizado no Edol). Estas são colocadas a incubar a 30-35°C durante cinco dias.

Figura 12

Placas de Agar R2A



Nota. Fonte: Merck Millipore

5. ENSAIOS REALIZADOS NO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA

5.1. CONTROLO MICROBIOLÓGICO DE WFI

O sistema de WFI é utilizado em todas as atividades do fabrico de produtos estéreis no Laboratório Edol, como tal é necessário existir controlo da qualidade de forma a verificar se os requisitos das GMPs estão a ser cumpridos. Segundo uma calendarização, definida após qualificação, é executado no Edol a recolha de água para injetáveis nos diferentes pontos. Na totalidade existem 23 pontos espalhados pelas instalações de Carnaxide, que são amostrados de acordo com um procedimento e calendarização, podendo existir diferentes frequências de análise (diárias, semanais, bissemanais, mensais ou semestrais).

A quantidade a recolher para análise, em cada ponto, é cerca de 500mL. Esta amostragem é feita através de um frasco esterilizado, após primeiro, desinfetar as torneiras de WFI, pulverizando-as com álcool isopropílico (IPA) estéril a 70%. A seguir à desinfecção, abre-se a torneira deixando correr pelo menos 5L de água, para garantir que não há contaminação ou falsos resultados na nossa amostra. Além desta amostragem, é realizada uma colheita num tubo de *Falcon* para posterior ensaio de endotoxinas no laboratório de microbiologia.

A análise da água (Figura 13) é realizada numa câmara de fluxo de ar laminar, para evitar que não exista contaminação do meio envolvente na amostra. Todo o material que entra na câmara tem de ser previamente desinfetado com a solução IPA a 70% estéril. Para realizar o controlo microbiológico da água é necessário utilizar material esterilizado, sendo este:

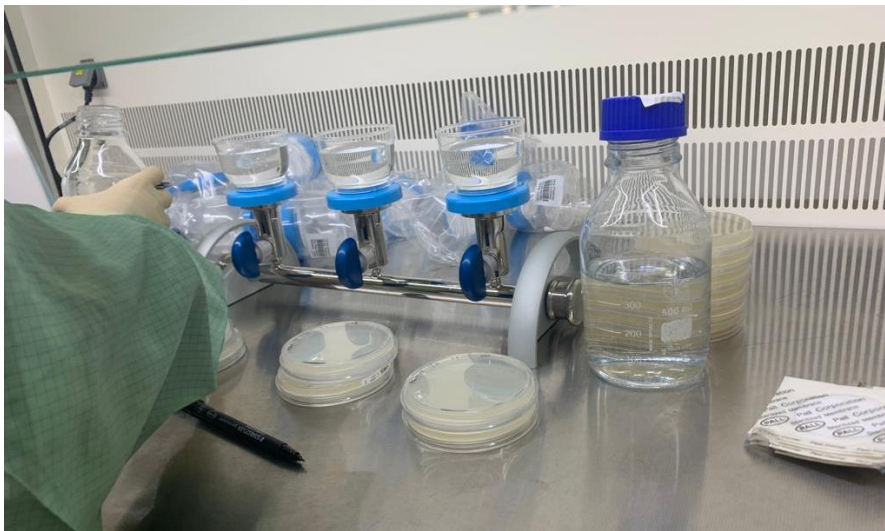
- Bata
- Luvas
- Pinças
- Copo de filtração com membranas de nitrocelulose de 0,45µm

- Meio de cultura R2A
- Bomba peristáltica acoplada a uma rampa de filtração
- Solução “Branco” (dizer de forma breve em que consiste)

Após introduzir o material na câmara e as amostras de WFI, o processo de análise inicia-se com a colocação dos copos de filtração na rampa. Nestes, verte-se cerca de 200 mL de água por cada análise, são filtrados através de uma membrana de nitrocelulose de 0,45µm. Após a filtração, é retirada a membrana com o auxílio de uma pinça esterilizada, e depositada em meio de cultura R2A para inoculação. Este processo é repetido uma segunda vez, pois para cada amostra são feitas duas análises.

Figura 13

Análise de amostras de WFI



No meio de cultura é obrigatório registar o código do ponto de amostragem, o número da placa (1/2 ou 2/2) de cada análise, dia de análise, dia de esterilização do frasco e iniciais da analista (anexo XV). As placas são incubadas durante um período de cinco dias, em estufa com temperaturas entre 30°C-35°C. Ao final dos cinco dias, os resultados são registados no caderno correspondente em termos de UFC por placa. Em caso de não conformidade, as placas são preservadas no frigorífico para posterior identificação.

5.2. CONTROLO AMBIENTAL DAS ÁREAS LIMPAS

O fabrico de preparações estéreis é feito em áreas limpas, estas são classificadas de acordo com as características adequadas do ar. Para perceber se as áreas do Edol mantêm o grau de limpeza necessário e que não exista contaminação dos espaços, foi pré-definido sistema de controlo da contaminação, seguindo as GMPs. Uma das principais atividades é o controlo ambiental de áreas, realizado por profissionais devidamente qualificados e com conhecimentos para o efeito.

O controlo ambiental é feito a amostras de ar, superfícies e ao fardamento nas áreas limpas. Os pontos a monitorizar e a sua periodicidade foram definidos após a realização de uma análise de risco. A monitorização é feita nas áreas de fabrico e salas adjacentes, sala de pesagens das matérias-primas, salas de enchimento e adjacentes, LM e a equipamentos.

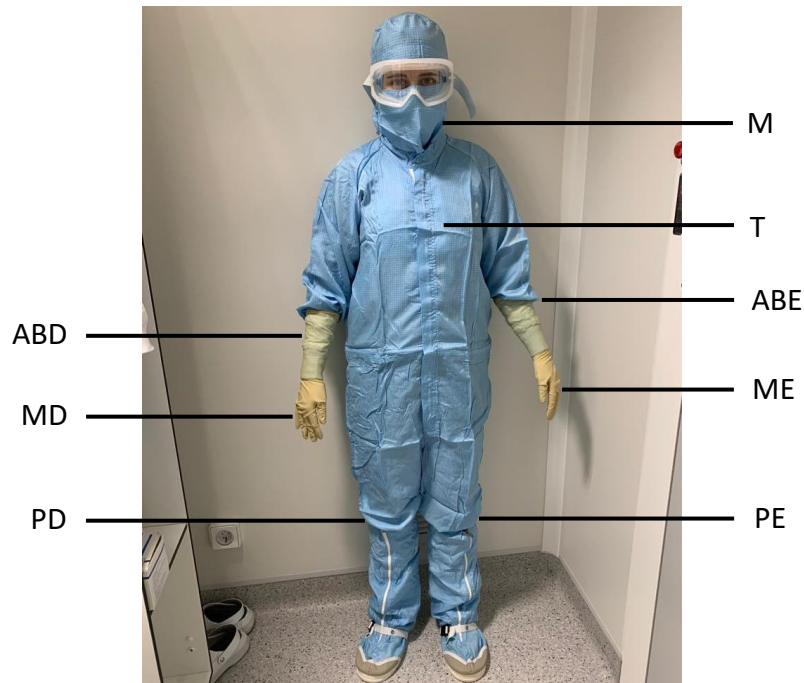
A monitorização do ar é essencial e as suas amostragens são feitas segundo quatro métodos:

- Amostragem às partículas totais do ar – o seu controlo é efetuado utilizando como recurso um contador de partículas portátil e um contador de partículas em contínuo, no caso de áreas de enchimento de classe A.
- Amostragem ativa de partículas viáveis do ar por m³ – utiliza-se um biocoletor equipado como meio de cultura TSA (90mm), que funciona pela passagem de ar através de um crivo, em que posteriormente qualquer microrganismo viável existente será depositado sobre a placa, permitindo a sua deteção (anexo XVI).
- Amostragem passiva de partículas viáveis do ar (exposição) – são colocadas placas TSA (90mm) em vários pontos definidos, com tempo mínimo de exposição de 15 minutos e máximo de 4 horas. Esta amostragem é realizada sempre há laboração de produto, durante todo o processo, ou realização de algum ensaio (anexo XVII).
- O ar comprimido que entra em contato direto com o produto é também monitorizado, utilizando uma tira de TSA.

O controlo ambiental em superfícies é executado através de placas de contato de 55mm (TSA + neutralizantes) e *Swabs* (constituído por um tubo com cotonete embebido numa substância, que após a amostragem é disposto num segundo tubo com um diluente de modo a reservar a amostra).

A amostragem com as placas de contato realiza-se pressionando de forma imóvel o meio de cultura contra a superfície durante 10 segundos, posteriormente a superfície é limpa com um pano anti-estático com IPA. O controlo ambiental em superfícies com *Swabs* é feito de acordo com o procedimento existente no Edol, tendo em consideração que para cada ponto são realizadas duas amostragens. As principais superfícies de amostra são pontos de utilização comum ou de difícil limpeza, como interruptores, grelhas de ventilação, ranhuras nas paredes, mesas de apoio, entre outras.

A monitorização do fardamento é de extrema importância, visto que o ser humano é o maior meio de contágio das áreas limpas. Como tal, foram definidos pontos estratégicos do fato, sendo estes nas pernas (PD, PE), antebraços (ABD, ABE), tórax (T), máscara (M) e luvas (MD, ME) (Figura 14). Estes pontos são monitorizados com placas de contato, em que o operador retira a tampa, pressiona o meio de cultura durante 10 segundos contra o fato e volta a colocar a tampa. As luvas são monitorizadas em placas de TSA de 90mm, colocando apenas a ponta dos cinco dedos. As placas deverão ser identificadas com a codificação do ponto de amostragem, nome do operador, nome do produto (quando necessário), lote, sala e data. Os operadores efetuam o número de monitorizações, consoante o número de entradas nas áreas limpas. As monitorizações são realizadas sempre no final da operação, antes de sair da área limpa. A distinção entre os momentos de monitorização deverá ser feita através do registo da hora.

Figura 14*Identificação dos Pontos de Amostragem da Monitorização Microbiológica do Fato*

No processo do controlo ambiental nas áreas limpas, todo o material necessário é introduzido pela *Passbox*, previamente limpo e pulverizado com IPA a 70% estéril. Após colocado no interior, é acionado o tempo de esterilização da *Passbox*. O material é retirado através da sala limpa para ser utilizado, e novamente colocado na *Passbox* para sair da sala.

As placas com meio de cultura para controlo ambiental e *Swabs* são fabricados com saco triplo para poderem entrar em zonas classificadas. O primeiro saco é retirado antes de colocar o pacote na *Passbox*, no interior da sala limpa retira-se o segundo saco, e o terceiro saco apenas é retirado no local onde se realiza a amostragem (mesa de apoio). No caso dos pontos das câmaras de fluxo de ar laminar, o terceiro saco só é retirado no interior da câmara.

No processo de monitorização ambiental de superfícies com recurso a *Swabs*, a amostragem é realizada através de uma zaragatoa humedecida, para que ocorra uma melhor aderência de microrganismos. Após a amostragem, a zaragatoa é inserida num

tubo com uma solução, que posteriormente será analisada, para descobrir se existe contaminação do local (anexo XVIII). O processo de análise dos *Swabs* realiza-se dentro da câmara de fluxo laminar horizontal no LM, e como acontece na análise de WFI, a amostra é filtrada através de uma membrana de nitrocelulose de 0,45µm, em que é depositada no copo de filtração 10 mL de água peptonada juntamente com o conteúdo dos tubos de *Swab*, previamente agitados no vortex. Por fim, a membrana é transferida para uma placa de TSA (anexo XIX). As placas de TSA são incubadas a uma temperatura de 20-25°C durante cinco dias e depois transferidos para uma temperatura de 30-35°C durante dois dias. Os resultados são observados após a última incubação e registados em termos de UFC por placa.

Foi definido pelo novo anexo 1 das GMPs a quantidade de microrganismos que pode ser aceite em cada área e de acordo com o tipo de amostragem (Tabela 5). Caso os resultados ultrapassem os valores de conformidade, é criada uma OOS (*Out of Specifications*). Caso os resultados se aproximem dos valores de ação, mas ainda se encontram dentro de especificação deve ser aberta uma OOT (*Out of trend*).

Tabela 5

Monitorização Microbiológica (Limite Máximo De Ação)

Classe	Amostra de Ar CFU/m ³	Placas de Exposição CFU/ 4 horas	Placas de Contacto (55 mm) / <i>Swabs</i> CFU/ placa	Luvras/ Fato
A	Sem Crescimento			
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Nota. Fonte: GMPs

5.3. ESTERILIZAÇÃO DE MATERIAL

A esterilização é um processo que destrói ou elimina todas as formas de vida microbianas que se encontrem à superfície ou no interior de um material, através de métodos físicos (calor húmido ou seco) ou químicos. Os materiais requerem uma limpeza cuidadosa antes de serem esterilizados. Existem diversos métodos para esterilizar materiais, contudo no Edol, e em especial no LM, a esterilização de material para utilização é efetuada por calor húmido, numa autoclave. A autoclave esteriliza materiais entre 15-30 minutos, sendo que o tempo de esterilização pode variar consoante a superfície/volume dos materiais. Geralmente, materiais mais volumosos requerem maior tempo de esterilização, sendo preferível esterilizar pequenos volumes de cada vez. A temperatura e tempo de duração do ciclo foi estabelecido com base nos conhecimentos de sobrevivência dos endósporos das bactérias, sendo estas as formas de vida mais resistentes ao calor (EMA et al., 2019).

Apenas operadores com formação poderão utilizar o equipamento para efetuar ciclos de esterilização. Os materiais antes de serem autoclavados são limpos e secos, colocados em embalagens apropriadas e seladas com a fita de esterilização. A integridade das embalagens é sempre verificada, antes de serem colocadas na autoclave e após a esterilização.

Todo material que contenha líquidos apenas é cheio até $\frac{3}{4}$ da sua capacidade. As tampas dos frascos são desenroscadas antes da esterilização, quer em frascos vazios ou com líquidos, permitindo a saída de ar e entrada de vapor, evitando assim o rebentamento de frascos na autoclave. Assim que o ciclo termina, as tampas são enroscadas, para que não haja contaminação do meio ambiente.

A identificação do material para esterilização é crucial (Figuras 15 e 16). Todo o material de vidro com ou sem líquido, e embalagens destinadas à esterilização, são identificados com uma etiqueta, em que é visível a data de esterilização e a validade (um mês após a data de esterilização). No material de vidro é colocado um indicador químico, de forma a garantir visualmente a esterilização à temperatura desejada.

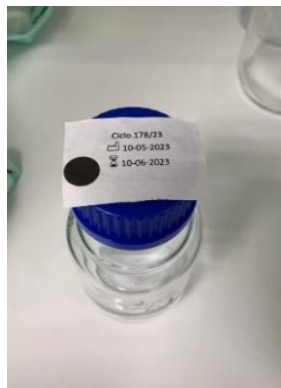
Figura 15

Frasco Por Esterilizar



Figura 16

Frasco Esterilizado



Diariamente, no início dia, antes de iniciar o uso da autoclave é efetuado um ciclo de aquecimento. Sempre que o operador efetuar um ciclo de esterilização deverá preencher o caderno referente à autoclave horizontal, onde coloca o número do ciclo, um impresso do ciclo e quem realizou o ciclo. O ciclo é verificado para garantir que está em conformidade. Caso não esteja conforme, o material é novamente esterilizado, com exceção dos líquidos que são descartados e uma nova carga esterilizada. De 15 em 15 dias, são colocados indicadores biológicos nas cargas para garantir a eficácia das esterilizações.

5.4. DESCONTAMINAÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO

O processo que envolve a descontaminação de material biológico tem como intenção proteger o trabalhador, o ambiente envolvente e todos os trabalhadores que frequentam o LM do Edol. Este é um processo que requer especial cuidado, e que tem como vantagem reduzir a contaminação cruzada no laboratório.

No LM do Edol a descontaminação de material é realizada por calor a vapor, e geralmente é efetuada em placas de *Petri* com ou sem crescimento microbiano, líquidos visivelmente contaminados e material que contactou com estirpes reconstituídas ou liofilizadas. O procedimento de descontaminação inicia-se pela colocação de todo material a descontaminar num saco próprio para esterilização utilizando luvas, o qual não excede mais do que $\frac{2}{3}$ da sua capacidade. É colocada uma etiqueta vermelha, como indicação de material de risco biológico, em que o destino será a descontaminação na autoclave vertical.

Para preparar a autoclave para descontaminação, é necessário preencher até uma determinada quantidade de água, de forma a criar o vapor. Nos cestos da autoclave são colocados os sacos abertos para que o vapor penetre com maior facilidade no material, e a sonda é pousada em cima do saco. Após a finalização do ciclo, é retirada a sonda e descarregados os dados no sistema informático. Os resultados são verificados de imediato e guardados com a nota “conforme” ou “não conforme”. Caso o ciclo apresente um resultado não conforme, a supervisora do laboratório é informada, e a carga não é descartada até que o problema seja verificado e resolvido. Em casos de ciclos conformes, o meio líquido é descartado para um contentor próprio de resíduos líquidos de produção, o restante material é colocado em sacos de plástico e fechados com fita cola, que posteriormente são identificados com etiqueta azul, assinalando que o material está descontaminado. O material reutilizável como frascos, tubos, entre outros, deverão seguir o trajeto do material sujo não contaminado. Todos os ciclos são numerados e registados em caderno físico.

5.5. ENSAIO DE BIOBURDEN

O ensaio *Bioburden* ou de carga biológica é um processo de controlo da qualidade que tem como objetivo detetar e quantificar a contaminação microbiana de um produto, em diferentes fases de produção, desde o fabrico inicial até à distribuição final. Esta análise é frequentemente incluída nos ensaios de rotina para garantir a segurança, a qualidade e a conformidade regulamentar de cada lote de produto fabricado (Merck, n.d.).

O ensaio de *Bioburden* é realizado em cada lote, tanto para produtos com enchimento assético como para produtos esterilizados em fase terminal, e os resultados são considerados como parte da revisão final do lote. Estão definidos limites para o *Bioburden* que estão relacionados com a eficiência do método a ser utilizado. Os locais de amostragem são baseados no pior cenário possível e são uma representação do lote (European Commission, 2022).

Para realizar a análise da carga biológica de um produto estéril podem ser utilizados vários métodos, contudo durante o meu estágio nas instalações Carnaxide pude observar o ensaio de *Bioburden* por filtração de membrana. Este é o método de eleição para produtos que contêm substâncias antimicrobianas. A amostra é depositada num copo de filtração que contêm uma membrana de nitrocelulose que irá filtrar o produto. A membrana funciona como uma barreira e captura os microrganismos maiores que o tamanho do poro. Posteriormente, a membrana é transferida para o meio de cultura TSA e colocada numa incubadora durante cinco dias a uma temperatura entre os 20-25°C, e depois as placas são incubadas noutra estufa com temperatura durante mais dois dias a 30-35°C. É de mencionar que a análise de *Bioburden* é realizada numa câmara de fluxo laminar horizontal, de modo a evitar contaminação cruzada, que pode conduzir a resultados falsos positivos.

Depois dos sete dias de incubação, é processada a leitura dos resultados bem como o seu registo no caderno de laboratório. As culturas de microrganismos resultantes são enumeradas para determinar os níveis de contaminação microbiana na amostra. Quaisquer organismos encontrados durante os ensaios de *Bioburden* são identificados

e o seu impacto na eficácia do processo de esterilização deve ser determinado. Quando apropriado, o nível de endotoxinas/pirogénios deve ser monitorizado (European Commission, 2022).

Durante o estágio tive a oportunidade de observar este ensaio, em produtos oftalmológicos, mais propriamente colírios, como o Clorocil, Antropocil, Gentocil e Tropicil.

5.6. ENSAIO DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS

Endotoxinas, também designadas por lipopolissacáridos (LPS), são um componente da membrana externa das bactérias Gram negativas. Quando as bactérias se multiplicam ou se destroem, parte destas endotoxinas passam para o meio, exercendo a sua função patogénica, tornando-se tóxicas para outros organismos. A infeção desencadeada está associada a processos inflamatórios e pode representar grande perigo para o organismo infetado. Entre as bactérias Gram negativas encontram-se algumas muito conhecidas como a *Salmonella* e a *Escherichia coli* (Fujifilm Wako Chemicals, 2014).

O ensaio de Lisado de Amebócitos de *Limulus* (LAL) é um método de determinação de endotoxinas bacterianas tanto em matérias-primas utilizadas para produção de medicamentos como para testar produtos finais. A substância utilizada neste ensaio é extraída através do caranguejo *Limulus polyphemus*, em que os responsáveis pela coagulação da hemolinfa destes caranguejos são os amebócitos. Estes são semelhantes aos glóbulos brancos dos vertebrados, defendendo o organismo de agentes patogénicos e libertando uma série de enzimas como resposta a endotoxinas provenientes das bactérias. Os amebócitos contêm enzimas pro-coagulantes que desencadeiam reações em cadeia, em que o resultado é um gel composto por proteínas coaguladas. Esta resposta enzimática é produzida devido ao contacto com as endotoxinas. Assim, um lisado dos amebócitos extraídos do caranguejo pode detetar quantidades muito pequenas de endotoxinas (Fujifilm Wako Chemicals, 2014; Sharma et al., 2011).

As endotoxinas bacterianas são dos pirogênios que mais prevalecem após aplicação de medidas de sanitização, são muito resistentes ao calor e aos diferentes reagentes químicos utilizados na esterilização. Um ensaio LAL negativo apenas indica a ausência de endotoxinas, não a de outros microrganismos pirogênicos, assim, o ensaio LAL só é válido para a detecção de endotoxinas.

Nas instalações de Carnaxide do Laboratório Edol, o ensaio de endotoxinas bacterianas é realizado diariamente à WFI, com pontos rotativos, através da colheita de uma amostra num tubo *Falcon* de 10 mL. No total, para o ensaio de cada amostra utilizamos 200 µL. Após resultados conformes da análise, a restante amostra é entregue para análise físico-química da água. Para realizar o ensaio de endotoxinas bacterianas podem ser utilizados diferentes métodos, contudo no Edol o método utilizado é o de *Gel-Clot* ou gelificação. Este método consiste em determinar o aparecimento de um gel e a gelificação ocorre ao coagularem-se as proteínas por presença de endotoxinas. Para realizar ensaio é necessário:

- Micropipeta (200 µL)
- Pontas de pipetas (despirogenadas)
- Tubos de ensaio de vidro com 10x75mm (despirogenados)
- Suporte de tubos de ensaio
- Reagentes:

LAL – Preparado aquando do ensaio, são adicionados 5,2 mL de água despirogenada ao frasco de lisado, e a mistura é homogeneizada durante 30 segundos. O lisado reconstituído pode ser armazenado durante cinco dias a temperaturas entre os 2^o-8^oC.

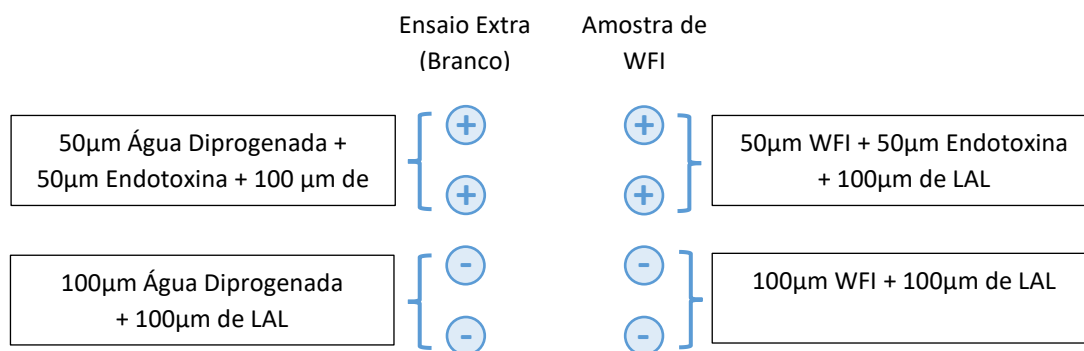
Solução Padrão de Endotoxina de *E.coli* Liofilizada – A endotoxina liofilizada é reconstituída de acordo com as informações do fornecedor e pode ser armazenada durante 28 dias a 2^o-8^oC. Esta é utilizada para realizar a solução padrão de endotoxina de *E.coli* liofilizada, utilizando a diluição mais comum 2λ (0.250EU/mL). A diluição consiste na junção de 4,9 mL de água despirogenada com 100 µL de endotoxina num tubo de Falcon. Pode ser armazenada a 2^o-8^oC num período de sete dias. É utilizada para o nosso controlo positivo (Sharma et al., 2011).

- Água despirogenada
- Tubos de *Falcon* com amostra de WFI
- Banho seco a uma temperatura de 37°C
- Agitador vortex

Para cada amostra de WFI, são utilizados quatro tubos de ensaio, dois para o controlo positivo (com presença de endotoxina) e dois para o controlo negativo. O controlo negativo será o identificador de presença de endotoxina ou não na nossa amostra de WFI, uma vez que não é adicionada a solução padrão de endotoxina no tubo ensaio, mas apenas 100 µL de WFI e 100 µL de LAL. No controlo positivo, é adicionado 50 µL de amostra de WFI, 50 µL de solução de endotoxina e 100 µL de LAL. Estas medidas são recolhidas com recurso a uma micropipeta de 200 µL e correspondentes pontas que devem ser substituídas a cada utilização de diferente produto. Em seguida, os tubos de ensaio com as amostras devem ser agitados no vortex e só depois colocados no banho seco a incubar, durante uma hora a uma temperatura aproximada de 37°C (anexo XX). Este é um procedimento simples, mas, no entanto, deve ser realizado com muita precaução para evitar contaminações das amostras. De forma a controlar o estado de eficiência dos reagentes é realizado um ensaio extra igual (branco), mas substituindo a amostra por água despirogenada. Para melhor perceção e sistematização apresento a Figura 17:

Figura 17

Esquema do Ensaio de Detecção de Endotoxinas utilizando o Método Gel-Clot



Após uma hora os tubos são retirados e é feita a leitura dos resultados. É de esperar que os dois tubos do controlo positivo demonstrem um gel intato, e que os tubos do controlo negativo tenham mantido a solução líquida. Caso os tubos referentes ao controlo negativo demonstrem também um gel significa que amostra de WFI está contaminada com endotoxina. Um critério utilizado no método de gelificação é inverter o tubo de ensaio até um ângulo de 180° e comprovar que o gel se mantém intato. Este ensaio é apenas de carácter qualitativo.

5.7. IDENTIFICAÇÃO DE MICRORGANISMOS – COM MÉTODO VITEK® 2 COMPACT

Diariamente é efetuada a leitura de resultados das placas de meios de cultura e não só. Estes resultados podem dizer respeito à análise de produtos estéreis e não estéreis fabricados e à análise de monitorização do ambiente em áreas limpas. Em caso de presença de microrganismos nestes resultados é necessário proceder à identificação destes. No Laboratórios Edol é feita apenas a identificação de bactérias. Este processo inicia-se pela repicagem e isolamento das colónias, em que posteriormente é feita uma coloração de Gram, onde a finalidade é observar a caracterização da bactéria. Através deste método é observada a capacidade de as bactérias reterem o corante cristal violeta, e assim revelarem se são Gram positivas, ao adquirirem uma tonalidade violeta escuro, ou Gram negativas, se apresentarem uma coloração vermelho ou rosa-escuro. Esta técnica é realizada através de um esfregaço numa lâmina de vidro (Figura 18), para que depois seja visualizada no microscópio e identificado o tipo da bactéria. O formato das células é que confere a classificação da bactéria, podendo ter a forma de cocos, bacilos ou espirilos. É com base no tipo de bactéria visualizada no microscópio que é feita a análise com recurso ao Vitek® 2 Compact.

Figura 18

Lâminas com Microrganismos Utilizando A Técnica De Gram



O Vitek® 2 Compact é um sistema automatizado de identificação microbiana que foi desenvolvido como resultado da longa experiência em identificação de microrganismos. Este sistema auxilia o trabalho diário dos analistas, ajudando na redução dos tempos de análise dos métodos de identificação microbiana, simplifica os fluxos de trabalho no laboratório e aumenta a produtividade. Identifica rapidamente a grande maioria dos microrganismos que contaminam as áreas de produção e os produtos acabados, após a preparação de um inóculo estandardizado. É constituído por cartas de reagentes colorimétricos que são incubados, com uma amostra de uma colónia, e interpretados automaticamente (BioMérieux, 2023; Pincus, n.d.).

As cartas de reagentes têm apenas um único substrato de teste individual, para medir várias atividades metabólicas, como a acidificação, alcalinização, hidrólise enzimática e o crescimento na presença de substâncias inibidoras, utilizadas para identificar microrganismos. Cada carta contém um tubo de transferência pré-inserido utilizado para a inoculação. Atualmente existem quatro cartas de reagentes disponíveis para a identificação de diferentes classes de organismos: GN, para Bacilos Gram-negativos; GP, para Cocos Gram-positivos e bacilos não formadores de esporos; YST, para leveduras e organismos semelhantes; BCL, para bacilos Gram-positivos formadores de esporos. Estas têm códigos de barras que contêm informações sobre o tipo de produto, número de lote, data de validade e um identificador único que pode ser

associado à amostra antes ou depois de carregar o cartão no sistema (Ligozzi et al., 2002; Pincus, n.d.).

Para as cartas é necessário preparar uma suspensão de microrganismos, em que é introduzido num tubo de ensaio com 3,0 mL de solução salina, uma amostra de colónias de uma cultura pura, com uma turvação ajustada às medidas pré-definidas, utilizando um medidor de turvação. As cartas de identificação são inseridas no aparelho e inoculadas com as suspensões de microrganismos, carregadas através de um sistema de vácuo, sendo posteriormente seladas e colocadas num carrossel de incubação. Neste, a suspensão de microrganismos é transferida para os microcanais que enchem todos os poços de teste (cada carta pode ter até 64 poços) (Figura 19). O Vitek® identifica os microrganismos através da comparação dos dados do teste com a respetiva base de dados, ao encontrar o microrganismo com o mesmo padrão que os resultados. Se não for reconhecido um padrão de identificação único, é apresentada uma lista de possíveis microrganismos, ou o resultado é determinado como estando fora do âmbito da base de dados. Este sistema é bastante inovador e com resultados credíveis, contudo por vezes podem ocorrer identificações incorretas (Pincus, n.d.).

Figura 19

Carta de Vitek® com a Suspensão da Amostra de Microrganismo



5.8. MEDIA FILL NA LINHA DA POMADA OFTÁLMICA

Durante o decorrer do meu estágio pude visualizar a qualificação de *Media Fill* na linha da pomada oftálmica, na área de controlo da qualidade de microbiologia. Este produto foi produzido na fábrica de Carnaxide pela primeira vez, é um processo que engloba uma série de recursos e necessita da colaboração de diferentes áreas.

Media fill ou também conhecido por simulação assética de processos (APS) é a substituição da produção de produto por um meio de cultura nutritivo estéril, de forma a validar o processo assético utilizado no fabrico. O *Media fill* deve imitar o melhor possível o processo de fabrico assético de rotina, e incluir todas as etapas críticas de fabrico. Posteriormente, o meio de crescimento é submetido a avaliação microbiana. Este processo, normalmente, é repetido duas vezes por ano, aproximadamente a cada seis meses (European Commission, 2022).

No Laboratório Edol, o processo de *Media Fill* foi realizado de modo a representar as operações de rotina, e até simulando a operação de intervenção no pior caso. Para a qualificação realizaram-se três testes de simulação satisfatórios consecutivos, de modo a cobrir todos os turnos de trabalho em que o processo assético decorre. O lote de cada APS possuiu um tamanho semelhante ao do processo de fabrico assético de rotina, em que todas as unidades, incluindo as com defeito, foram incubadas e avaliadas no laboratório de controlo da qualidade da microbiologia. O tempo de incubação foi de 14 dias, em que nos primeiros sete dias as unidades de *Media fill* foram incubadas numa estufa com temperaturas entre os 20-25°C, e posteriormente, transportadas para uma outra estufa a 30-35°C, durante mais sete dias.

O alvo deve ser o crescimento zero, mas caso ocorra deteção de um microrganismo, este é isolado das unidades não contaminadas e identificado ao nível da espécie, quando possível, para ajudar na determinação da fonte provável de contaminação. Depois feita uma avaliação, em que é investigada a possível causa da contaminação, são implementadas medidas de correção (European Commission, 2022).

No LM, as unidades de *Media Fill* foram inspecionadas por pessoal com formação e qualificação adequadas para a deteção de contaminação microbiológica. Todas as

operações durante o *Media Fill* são documentadas, bem como as devidas intervenções.

CONCLUSÃO

Terminados os estágios, do último ano de licenciatura em Farmácia, e a descrição das suas atividades, só posso estar satisfeita e agradecida pela excelência das equipas com que tive a oportunidade de trabalhar, com as instituições onde estagiei, e com o corpo docente que me cruzei e contribuiu para os conhecimentos adquiridos, durante todo o percurso académico.

Este documento descreve as principais atividades desenvolvidas no decorrer dos estágios, bem como as competências e conhecimentos transmitidos pelas equipas de trabalho.

No HFAR, a realização do estágio serviu para perceber a importância do TF no circuito do medicamento, desde a receção à distribuição, e consequentemente, a dispensa ao doente. Neste período tive oportunidade de conhecer o modo de funcionamento e organização dos serviços farmacêuticos, passando por todos os serviços referentes às etapas do circuito do medicamento.

No Laboratório Edol, depreendo que as analistas da área do controlo de qualidade de microbiologia, têm uma grande importância e um papel fundamental no processo de fabrico dos produtos farmacêuticos. Este estágio complementou os meus conhecimentos na área de microbiologia, e possibilitou-me conhecer o meio da indústria farmacêutica, bem como o quotidiano num laboratório de controlo da qualidade de microbiologia. Para além destes conhecimentos, pude contactar pela primeira vez com as *guidelines* das *Good Manufacturing Practices*, que são normas implementadas pela EMA, e que todas as unidades fabris no setor farmacêutico devem cumprir. Deparei-me com vários procedimentos e métodos no âmbito da microbiologia, que muitos foram abordados pela primeira vez, tendo sido importantes para executar as minhas boas práticas de laboratório, e cruciais na minha formação.

Para finalizar, a realização deste Estágio de Integração à Vida Profissional é essencial para a minha formação como Técnica Superior de Diagnóstico e Terapêutica, não só a nível profissional, mas também em contexto pessoal. Considero que realizei uma

reflexão crítica de todos os períodos de estágio na execução deste relatório, atingindo assim os objetivos propostos.

Assim, posso afirmar que os estágios se revelaram bastante enriquecedores, sendo experiências com balanços finais positivos, e representando oportunidades para conhecer novas áreas de trabalho no âmbito da licenciatura em farmácia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- All American Canner. (n.d.). *All American Autoclave Sterilizer*. Retrieved May 13, 2023, from <https://www.allamericancanner.com/Autoclave-Sterilizer.htm>
- Aviquimica. (2023). *Máquina de embalar medicamentos - Aviquimica*. <https://www.aviquimica.pt/pt/catalogo/equipamento-clinico-e-hospitalar/farmacia/maquina-de-embalar-medicamentos>
- BioMérieux. (2023). *VITEK® 2 COMPACT - Detecção microbiana totalmente automatizada para produtos farmacêuticos*. <https://www.biomerieux-industry.com/pt/products/vitek-2-compact-sistema-de-deteccao-microbiana-para-aplicacoes-farmaceuticas>
- Brou, M. H., Feio, J. A., Mesquita, E., Ribeiro, R. M., Brito, M. C., Cravo, C. C., & Pinheiro, E. P. (2005). Manual da Farmácia Hospitalar. *Infarmed*. <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c>
- Cambridge Reagents. (2019a). *R2A AGAR (EUROPEAN PHARMACOPOEIA)*. <https://cambridgereagents.co.uk/product/r2a-agar-european-pharmacopoeia/>
- Cambridge Reagents. (2019b). *TRYPTICASEIN SOY AGAR (TSA) (EUROPEAN PHARMACOPOEIA)*. <https://cambridgereagents.co.uk/product/trypticasein-soy-agar-tsa-european-pharmacopoeia/>
- Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. (2018). Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar Capítulo I: Processos de Suporte. *Ordem Dos Farmacêuticos*. https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpfh_capitulo_i_vfinal_17815111995a8eee5ad0c17.pdf
- Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. (2019a). Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar - Capítulo D: Distribuição. *Ordem Dos*

Farmacêuticos.

https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/capitulo_d_manual_de_boas_praticas_de_farmacia_hospitalar_21223437045d07678534ad5.pdf

Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. (2019b). Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo B: Armazenamento e Aquisição. *Ordem Dos Farmacêuticos.*
https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/capitulo_b_manual_de_boas_praticas_de_farmacia_hospitalar_10322027965d07676c0ed23.pdf

Diário da República. (1998). Portaria nº981/98, de 8 de Junho. In *Infarmed.*
<https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070504/Portaria+n.%C2%BA+981-98%2C+de+8+de+Junho/98730b43-704e-49f1-a2ed-338962a58357>

Diário da República. (2005). Portaria n.º 42/92, de 23 de Janeiro. In *Infarmed.*
https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067108/portaria_42_92.pdf

Diário da República. (2009). Decreto Regulamentar nº 61/94, de 12 de Outubro. In *Infarmed.*
https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/070-DR_61_94_2ALT.pdf/0e226603-d1b1-4fc1-a14e-028273e91fe8

Diário da República. (2012). Despacho nº 13382/2012, de 4 de outubro. *Infarmed.*
https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068150/033-D_Desp_13382_2012.pdf

EMA, Committee for Medicinal Products for Human use (CHMP), & Committee for Medicinal Products for Veterinary use (CVMPV). (2019). Guideline on the sterilisation of the medicinal product, active substance, excipient and primary container. *EMA.*
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-sterilisation-medicinal-product-active-substance-excipient-primary-container_en.pdf

European Commission. (2022). *The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use*.
https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-08/20220825_gmp-an1_en_0.pdf

Evoqua. (2020). *Water for Injection (WFI)*.
<https://www.evoqua.com/en/markets/applications/water-for-injection-wfi/>

Fujifilm Wako Chemicals. (2014, October 8). *Deteção de Endotoxinas Bacterianas Mediante o Método Gel-Clot*. <https://www.wakopyrostar.com/blog-pt/post/detecao-de-endotoxinas-mediante-o-ensaio-lal-metodo-gel-clot/>

Gouveia, A., Silva, A., Bernardo, D., Fernandes, J., Martins, M., Cunha, M., Borges, S., & Sernache, S. (2013). *Manual de Preparação de Citotóxicos. Ordem Dos Farmacêuticos - Conselho Do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar*.
https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_citotoxicos_16297557285941255f09f07.pdf

HFAR. (2022). *Militares das Forças Armadas – HFAR*.
<https://www.hfar.pt/militares/>

Infarmed. (2010). *Psicotrópicos e Estupefacientes. Saiba Mais Sobre*.
https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf

INFARMED. (2019). *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO - Clorocil*.
<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml;jsessionid=tFfNVZlok-BGlaQn4Ej2duHBZrgxMTf9umMkkykS.fo1>

INFARMED. (2020). *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO - Atropocil*.
<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml;jsessionid=tFfNVZlok-BGlaQn4Ej2duHBZrgxMTf9umMkkykS.fo1>

- INFARMED. (2023). *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO - Gentocil*. <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml;jsessionid=tFfNVZlok-BGlaQn4Ej2duHBZrgxMTf9umMkkykS.fo1>
- Laboratório Edol. (2022). *Laboratório Edol*. <https://edol.pt/>
- Laboratório Edol. (2023). *A Nossa História*. <https://edol.pt/a-nossa-historia/>
- Ligozzi, M., Bernini, C., Bonora, M. G., De Fatima, M., Zuliani, J., & Fontana, R. (2002). Evaluation of the VITEK 2 System for Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Medically Relevant Gram-Positive Cocci. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, 40(5), 1681–1686. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.5.1681-1686.2002>
- Melo Gouveia, A. (2017). Salão Nobre da Ordem dos Farmacêuticos, Lisboa Armazenagem de Medicamentos em Ambiente hospitalar. *Ordem Dos Farmacêuticos*. https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Eventos/iRACI/Armazenagem_de_Medicamentos_e_ambiente_hospitalar_AMGouveia.pdf
- Merck. (n.d.). *Bioburden Testing*. Retrieved May 14, 2023, from <https://www.sigmaaldrich.com/PT/en/applications/microbiological-testing/bioburden-testing>
- Móra, C. F. J. A. D. (2001). *LABORATÓRIO MILITAR DE PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS Lisboa*. http://www.aofa.pt/rimp/Livro_LM_Final.pdf
- Pereira, A. S., Ferreira, S., Carvalho, A., & Carinha, P. H. (2012). Dispensa De Medicação Em Dose Unitária: A Realidade No Sistema Semiautomático Kardex® Dos Serviços Farmacêuticos Do Centro Hospitalar De São João, EPE. *Livro De Actas Do VIII Colóquio De Farmácia*, 44–49. <https://core.ac.uk/download/pdf/47136693.pdf>
- Pincus, D. H. (n.d.). *MICROBIAL IDENTIFICATION USING THE BIOMÉRIEUX VITEK® 2 SYSTEM*. Retrieved May 14, 2023, from https://store.pda.org/TableOfContents/ERMM_V2_Ch01.pdf

Sharma, S., Mittal, B. R., Vatsa, R., & Singh, B. (2011). Gel clot bacterial endotoxin test of FDG: Indian scenario. *Indian Journal of Nuclear Medicine : IJNM : The Official Journal of the Society of Nuclear Medicine, India*, 26(3), 149. <https://doi.org/10.4103/0972-3919.103998>

Vietnam Cleanroom. (2022, July 12). *What is cleanroom airlock?* Cleanroom Equipment. <https://vietnamcleanroom.com/en/post/what-is-cleanroom-airlock-832.htm>

Xebios Diagnostics. (n.d.). *Tryptic Soya Agar acc. to EP/USP/JP with LTH (TSA-LTH)*. Retrieved May 13, 2023, from <https://www.xebios.com/items/caseinpepton-sojamehlpepton-agar-mit-lth>

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – PROCEDIMENTO UTILIZAÇÃO DE ANTISSEPTICOS NO HFAR



Utilização de Antissépticos no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI Rev.00
Pág. 1 de 9

Elaborado por:	Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar	Verificado por:	Aprovado por:	Data de emissão:
----------------	---	-----------------	---------------	------------------

1. OBJETIVOS

- Uniformizar as práticas para uma correta utilização de antissépticos;
- Promover procedimentos seguros, baseados na evidência científica;
- Sensibilizar os profissionais de saúde para a sua implementação.

2. ÂMBITO

Estas recomendações aplicam-se a todos os profissionais de saúde do HFAR.

3. DEFINIÇÕES

Infeção nosocomial – infeção contraída em contexto hospitalar.

Limpeza – Processo de remoção da sujidade (material orgânico e inorgânico) de objetos e superfícies, através de ação mecânica utilizando água com sabão ou detergentes. É essencial uma limpeza completa antes da desinfecção e esterilização, pois os materiais inorgânicos e orgânicos que permanecem nas superfícies dos instrumentos interferem na eficácia destes procedimentos.

Antisséptico – Substância química de aplicação tópica sobre os tecidos vivos (como pele, feridas e mucosas). Tem como função destruir ou inibir microrganismos, sem afetar os restantes tecidos em volta.

Assepsia – Uso de procedimentos de higienização de um determinado ambiente, de forma a impedir a sua contaminação com microrganismos patogénicos.

Antissepsia – Conjunto de procedimentos ou atividades destinadas a inibir ou destruir microrganismos potencialmente patogénicos.

Desinfecção – Processo que elimina a maior parte dos microrganismos patogénicos, com exceção de esporos bacterianos. Com a desinfecção, os microrganismos são reduzidos para um nível não prejudicial à saúde.

Esterilização – processo que destrói ou elimina todas das formas de vida microbianas, através de métodos físicos (calor húmido ou seco) e/ou químicos. Os materiais a esterilizar requerem uma cuidadosa limpeza, antes de serem reprocessados.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*. William A. Rutala, Ph.D., M.P.H. David J. Weber, M.D., M.P.H., and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). 2008.
2. **María-Jesús Hernández-Navarrete, José-Miguel Celorrio-Pascual, Carlos Lapresta Moros y Victor-Manuel Solano Bernad**. Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica. *Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización*. 2014.
3. Norma HFAR – P-HFAR-CCI-002-Ver.002 – Higiene das mãos (O.S.127 – 22/03/2021)
4. **Internas de Formação Específica em MGF na USF Anta**. Manual do Cuidador Informal de Utentes Dependentes. *Biblioteca SNS*. [Online] 2014. <https://biblioteca.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2018/01/Manual-do-Cuidador-Infomal-de-Utentes-Dependentes.pdf>.



Utilização de Antissépticos no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI Rev.00
Pág. 2 de 9

5.

SNS, Sistema Nacional de Saúde Português. Manual do Cuidadpr Informal de Utentes Dependentes. *Biblioteca SNS*. [Online] <https://biblioteca.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2018/01/Manual-do-Cuidadpr-Infomal-de-Utentes-Dependentes.pdf>.

5. INTRODUÇÃO

As infeções nosocomiais e o aparecimento de estirpes de bactérias resistentes aos antibióticos e a alguns antissépticos são uma crescente problemática em todos os serviços de saúde. Assim é fundamental disponibilizar informação de boas práticas de antisepsia a todos os profissionais de saúde.

Os antissépticos têm a função de eliminar ou minimizar o crescimento de vírus, fungos e bactérias quando utilizados sobre a pele ou mucosas, pelo que é importante assegurar uma adequada limpeza da pele. Antes de utilizar antissépticos no utente deve-se assegurar que este não tem qualquer tipo de reação alérgica aos antissépticos.

Os antissépticos compreendem uma variedade de agentes químicos que proporcionam antisepsia, desinfecção e preservação, pelo que a sua seleção deve ser feita com base nas suas características e indicações de utilização. São agentes biocidas, muitos utilizados para desinfestar ferimentos, evitando ou reduzindo o risco de infeção por ação de bactérias. Atuam contra bactérias, incluindo *Staphylococcus aureus* e *Salmonella choleraesuis*.

6. RECOMENDAÇÕES PARA UMA CORRETA UTILIZAÇÃO DE ANTISSÉPTICOS

I. Requisitos

- Bactericida de largo espectro antimicrobiano
- Ação rápida
- Efeito residual prolongado
- Ativo em matéria orgânica
- Não irritante
- Absorção mínima
- Boa relação efetividade custo

II. Modo de ação

- Inibição do crescimento microbiológico
- Ação letal em microrganismos num curto espaço de tempo

III. Precauções na utilização

- Assegurar que o doente não é alérgico ao produto a aplicar;



Utilização de Antissépticos no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI Rev.00
Pág. 3 de 9

- Respeitar os protocolos de utilização, concentrações e incompatibilidades;
- Conhecer a composição do produto, modo de utilização, contraindicações, conservação e prazo de validade;
- Registrar a data de abertura na embalagem;
- Certificar-se que antes da utilização do antisséptico, a zona de aplicação está limpa;
- Independentemente do antisséptico ser ou não aplicado diretamente na pele, deve ser exercida fricção com compressa impregnada no mesmo;
- O produto deve ser vertido diretamente na gaze, algodão ou superfície a desinfetar;
- Em procedimentos invasivos, os antissépticos devem ser aplicados com compressas estéreis e luvas;
- Respeitar o tempo de atuação de cada produto;
- Após a utilização, fechar os frascos evitando assim a evaporação e/ou contaminação do produto;
- Nunca voltar a colocar o antisséptico no frasco depois de ter sido retirado, nem verter o conteúdo de um frasco para outro;
- Não misturar ou utilizar sucessivamente dois produtos diferentes;
- Não devem ser utilizados antissépticos na realização de penso de ferida cirúrgica, tratamento de úlceras de pressão e lavagem de feridas (o princípio ativo pode ser inativado por matéria orgânica ou originar atraso no processo de cicatrização);
- Manter os produtos em lugar fresco e arejado. Guardar protegidos da luz solar direta.

7. CARACTERÍSTICAS DOS ANTISSÉPTICOS (ANEXO 1)

8. UTILIZAÇÃO (ANEXO 2)

Para que sejam mantidas todas as condições de assepsia, é necessário ter em conta alguns pontos cruciais, sendo estes:

1. Higienização das Mãos

A correta higienização das mãos é fundamental no serviço prestado ao doente, como tal é necessário ter em conta informações presentes na Norma de Higienização das Mãos do HFAR (P-HFAR-CCI-002-Ver.002 – Higiene das mãos (O.S.127 – 22/03/2021)). As técnicas de higienização das mãos são:

- Lavagem higiénica – As mãos são um dos meios de maior propagação de vírus e bactérias, e a forma mais eficaz de impedir a propagação de doenças é lavar as mãos frequentemente com água e sabão. Para que este processo seja realizado corretamente é essencial seguir apenas cinco passos:
 1. Molhar as mãos e os pulsos com água corrente;
 2. Aplicar sabão suficiente para cobrir as mãos e as superfícies molhadas – Utilizar **gel de banho dermatológico, sabão líquido**;
 3. Esfregar todas as superfícies, incluindo as costas das mãos, entre os dedos e as unhas, e punhos por pelo menos 15 segundos;
 4. Enxaguar abundantemente com água corrente;



Utilização de Antissépticos no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI Rev.00
Pág. 4 de 9

5. Secar as mãos com um pano limpo ou toalha de uso individual, ou toalha descartável.

A duração do procedimento deve ser entre 40 a 60 segundos.

- Lavagem asséptica – Deve ser realizada primeiro a lavagem higiénica das mãos, seguindo todos os passos segundo o procedimento do HFAR, e posteriormente para promover uma maior assepsia, utilizar por fricção a **solução antisséptica de base alcoólica (SABA)**.
- Desinfecção cirúrgica – Na preparação da higienização antes de uma cirurgia devem ser consideradas todas as recomendações referentes à lavagem das mãos, acrescentando a lavagem dos antebraços. Neste procedimento, o sabonete líquido é substituído por uma **solução de clorhexidina** que deve atuar durante 1 minuto na pele.

2. Banho pré-operatório

O banho pré-operatório do doente com antissépticos reduz a colonização bacteriana da pele, o que poderá ser eficaz na prevenção da infeção do local cirúrgico. Neste procedimento podem ser utilizados os antissépticos: **Iodopovidona 4%, espuma cutânea; clorhexidina 2% toalhetes de lavagem, solução clorhexidina para lavagem.**

3. Higiene do doente acamado

A higiene é um dos fatores mais importantes para o conforto e qualidade de vida de uma pessoa. Os cuidadores de doentes acamados devem auxiliar apenas o necessário, tendo em conta o grau de dependência de cada utente.

- Higiene oral – é uma parte fundamental nos cuidados de higiene, não só mantém o doente mais confortável como previne infeções, cáries e aftas, e elimina restos de alimentos e microorganismos. Pode ser utilizada a **solução bucal de clorhexidina 1mg/mL + clorobutanol 1mg/mL e a solução de Benzidamina 1,5mg/mL.**
- Banho – deve ser diário para evitar irritações de pele e prevenir o corpo do utente contra o aparecimento de infeções futuras. Utilizar um **sabonete neutro** que atuará em conjunto com a ação mecânica, para remover a sujidade, este deve ser completamente removido.
- Dispositivos invasivos – os locais de contacto destes dispositivos devem ser mantidos limpos para evitar infeções. Sempre que seja necessário limpar estes dispositivos, o cuidador deve ter as mãos limpas e isentas de microorganismos. Sondas vesicais e sacos de ostomia são exemplos de dispositivos invasivos. No momento de troca dos sacos a pele deve estar limpa e desinfetada com **álcool a 70°, solução de benzalconio (incolor), solução de iodopovidona a 10% e Iodopovidona 10%, solução cutânea.**

4. Preparação pré-operatória da pele

A aplicação pré-operatória de qualquer antisséptico obriga a uma limpeza prévia e rigorosa da pele e/ou mucosas.



Utilização de Antissépticos no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI Rev.00
Pág. 5 de 9

A tricotomia deve ser evitada. Fazer apenas quando é estritamente necessário, por indicação do cirurgião, utilizando máquina de corte numa área reduzida, o mais próximo possível da cirurgia e deve ser sempre executada por técnicos de saúde ou sob orientação e supervisão destes.

O antisséptico a usar deve ser tolerado pelo doente, deve conter boa ação residual, não deve incluir detergente e deve ser aplicado em movimentos concêntricos do centro para a periferia (utilizando luvas ou compressas esterilizadas). Normalmente os antissépticos utilizados são: Iodopovidona 10%, solução cutânea (Betadine®); Iodopovidona 4%, espuma cutânea (Betadine®); Benzalconio, solução alcoólica para assepsia (corada); Solução de polihexanida p/desinfecção de feridas.

5. Procedimentos invasivos

Em procedimentos como a colocação de cateter central ou periférico, punção lombar, colheita de sangue, administração terapêutica, entre outros, é necessário utilizar soluções alcoólicas antes da execução destes procedimentos. Soluções como **solução de benzalconio (Cutasept®)**, **álcool a 70°** têm maior eficácia, rapidez de ação e de secagem do que as soluções aquosas, e assim evitam entrada microorganismos na pele e na corrente sanguínea e a contaminação de produtos colhidos para a análise.



Utilização de Antissépticos no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar
P-HFAR-CCI Rev.00
Pág. 7 de 9

ANEXO 1

Características dos Antissépticos

Indicações		Antisséptico	Água Oxigenada	Álcool Etilico	Álcool Isopropílico	Clorexidina	Iodopovidona
Atividade Antimicrobiana	GRAM +		+	++	++	+++	+++
	GRAM -		++	++	++	++	+++
	Bactérias		+	++	++	+/-	++
	Vírus		+	+	+	+/-	++
	Fungos		+	+	+	+	++
	Esporos		+	-	-	-	-
Mecanismo de ação			Oxidação	Desnaturação proteica	Desnaturação proteica	Disrupção da membrana celular	Oxidação
Rapidez de ação			Rápida	Rápida	Rápida	Média	Média
Atividade residual			Não	Não	Não	Sim	Média
Inativação na presença de matéria orgânica			Sim	Sim	Sim	Pouco	Sim

Intensidade do efeito: (-) ausente; (+/-) fraca; (+) suficiente; (++) boa; (+++) excelente



Utilização de Antissépticos no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar
P-HFAR-CCI Rev 00
Pág. 8 de 9

ANEXO 2

Antisséptico	Água oxigenada 10V	Álcool etílico 70%	Lavagem de mãos, solução alcoólica residual Sterillium®	Clorhexidina, solução para lavagem de mãos Lifo-scrub®	Benzalcoól, solução alcoólica para assepsia (corada) Cutasept®	Benzalcoól, solução alcoólica para assepsia (incolor) Cutasept®	Iodopovidona 10%, solução cutânea	Iodopovidona 4%, espuma cutânea Betadine®	Iodopovidona 10% solução vaginal Betadine®	Iodopovidona 10%, solução bucal Betadine®	Iodopovidona colírio 5%	Cloroxidina 1mg/mL + Clorbutanól 1mg/mL, solução bucal Eludril®	Solução de Benzidamina 1,5mg/mL Tantum	Octenidina 1mg/mL + Fenoxietanol 20mg/mL, solução cutânea (spray) Octiset®	Clorhexidina 2% toalhetes de lavagem	Solução de polihexanida p/ desinfeção de feridas 350mL Prontosan®	Gel de banho dermatológico, sabão líquido Onselav®																	
Indicações	Só em casos muito pontuais: lavagem de feridas e úlceras (auxílio da eliminação de detritos tecidulares em regiões inacessíveis)																																	
Higienização dos doentes/utentes																																		
Higiene das mãos																																		
→ Procedimentos não invasivos																			R															R
→ Procedimentos invasivos/cirurgia																		H	R	R														R
Desinfeção da pele para procedimentos invasivos																																		
→ Banho pré-operatório																				R					R								R	
→ Assepsia do campo operatório																																		
• Pele intacta																						R												
• Pele não intacta/mucosas																								R	R									R
→ Colheita de sangue																		R					R											
→ Administração de medicamentos injetáveis																		R					R											
→ Punção periférica																		R					R											
→ Colheita para hemoculturas e líquidos biológicos																							R											
→ Local de inserção de cateteres IV periféricos e punção arterial																		A					R											
→ Local de inserção de cateteres IV centrais																							R											
→ Dispositivos Invasivos – sondas vesicais e sacos de ostomia																		R					R	R										
Assepsia das mucosas																												R		R	R			
→ Mucosa oral																											R							
→ Mucosa vaginal																												R					A	
→ Mucosa ocular											R																							

R – Recomendado

A - Alternativo

H - Utilizar em caso de hipersensibilidade aos recomendados

APÊNDICE 2 – PROCEDIMENTO UTILIZAÇÃO DE DESINFETANTES NO HFAR



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev: 00
Pág. 1 de 18

Elaborado por:	Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar	Verificado por:	Aprovado por:	Data de emissão:
----------------	---	-----------------	---------------	------------------

1. OBJETIVOS

- Uniformizar as práticas para uma correta utilização de desinfetantes;
- Promover procedimentos seguros, baseados na evidência científica;
- Sensibilizar os profissionais de saúde para a sua implementação.

2. ÂMBITO

Estas recomendações aplicam-se a todos os profissionais de saúde do HFAR.

3. DEFINIÇÕES

Infeção nosocomial – infeção contraída em contexto hospitalar.

Limpeza – Processo de remoção da sujidade (material orgânico e inorgânico) de objetos e superfícies, através de ação mecânica utilizando água com sabão ou detergentes. É essencial uma limpeza completa antes da desinfecção e esterilização, pois os materiais inorgânicos e orgânicos que permanecem nas superfícies dos instrumentos interferem na eficácia destes procedimentos.

Desinfecção – Processo que elimina a maior parte dos microrganismos patogénicos, com exceção de esporos bacterianos. Com a desinfecção, os microrganismos são reduzidos para um nível não prejudicial à saúde.

Esterilização – processo que destrói ou elimina todas as formas de vida microbianas, através de métodos físicos (calor húmido ou seco) e/ou químicos. Os materiais a esterilizar requerem uma cuidadosa limpeza, antes de serem reprocessados.

Contaminação - Transferência do agente infeccioso para um organismo, objeto ou substância.

Descontaminação – Processo de tratamento do material e equipamento, que remove ou destrói os microrganismos e/ou substâncias indesejáveis impedindo que atinjam um local suscetível, em quantidade suficiente para iniciar uma infeção ou uma reação nociva.

Matéria Orgânica - São secreções ou excreções do organismo (sangue, fezes, urina, etc.).

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*. William A. Rutala, Ph.D., M.P.H. David J. Weber, M.D., M.P.H., and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). 2008.
2. **ARS - Algarve, Ministério da Saúde**. Manual de Procedimentos de Higienização e Limpeza para controlo de infeção nos Serviços de Radiologia da ARS Algarve. ARS - Algarve, *Ministerio da Saúde*. [Online] https://www.arsalgarve.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/2/2020/12/Manual_de_Procedimentos_de_Higienizacao_e_Limpeza_para_controlo_de_infecao_nos_Servicos_de_Radiologia_da_ARS_Algarve.pdf.



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev. 00
Pág. 2 de 18

5. INTRODUÇÃO

O risco de infeções associadas aos cuidados de saúde é iminente, e para que seja feito o seu controlo é essencial a descontaminação e desinfeção de materiais e equipamentos, pois estes podem ser veículos de transmissão de microrganismos.

No HFAR existe uma variedade de desinfetantes que asseguram a eliminação de todos os tipos de microrganismos, de superfícies e materiais.

Uma adequada limpeza e desinfeção das instalações e equipamentos são medidas cruciais para prevenir e reduzir as infeções cruzadas em utentes e profissionais, assim como, para minimizar a gradual deterioração dos equipamentos.

Todos os dispositivos médicos devem ser previamente lavados antes de qualquer processo de desinfeção ou esterilização, uma vez que a presença de matéria orgânica dificulta a ação do desinfetante ou agente esterilizante. É de realçar que a desinfeção não substitui a limpeza.

A descontaminação do material pode ser de vários tipos, conforme o grau de contaminação e a situação em que o material pode ser utilizado.

6. RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA UMA CORRETA UTILIZAÇÃO DE DESINFETANTES

I. Requisitos

- Bactericida de largo espectro antimicrobiano;
- De ação rápida;
- Dificilmente inativado por matéria orgânica;
- Compatível com detergentes e sabão;
- Compatível com o equipamento;
- Não tóxico. Inodoro ou com cheiro agradável;
- Com atividade residual;
- Boa relação custo/efetividade;
- Facilidade de uso – estável na forma concentrada e quando diluído;
- Solúvel na água – biodegradável;
- Rótulo com composição do produto empregue e indicações de utilização (diluições) e as devidas medidas de proteção individual;
- Indicar o tempo de conservação da diluição utilizada.

- Fatores que afetam a eficácia dos desinfetantes



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infeção
Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev: 00
Pág. 3 de 18

- **Tempo de contacto** (tempo de contacto mínimo entre o desinfetante e o microrganismo) – Para além de se seguir as recomendações do fornecedor, é preciso ter em conta que quanto mais contaminada for uma superfície, mais tempo de contacto é necessário para se obter uma correta desinfeção;
- **Temperatura** – Temperatura mais elevada permite uma desinfeção mais rápida, desde que assegurada a estabilidade, contudo o aumento da temperatura é restringido pela volatilidade dos desinfetantes;
- **Concentração e pH** – Devem ser seguidas recomendações das fichas técnicas do fabricante;
- **Incompatibilidades** – A dureza da água afeta a eficácia de certos desinfetantes (como exemplo os desinfetantes de amónio quaternário);
- **Matéria orgânica** – Interfere com a atividade dos desinfetantes, daí a extrema importância de uma limpeza prévia do equipamento/material antes da infeção.

II. Precauções na utilização

- Conhecer a composição química do produto;
- Respeitar as recomendações de utilização: doses, diluições e incompatibilidades;
- Utilizar sempre o equipamento de proteção individual recomendado para o manuseamento do produto;
- Se a pele ou mucosas forem atingidas por projeções do produto, lavar imediatamente e abundantemente com água;
- Lavar sempre o recipiente em que se diluiu ou utilizou o desinfetante;
- Respeitar o tempo de conservação da diluição utilizada;
- Manter as embalagens das soluções desinfetantes fechadas quando não estão a ser utilizadas;
- Nunca utilizar produtos que não sejam autorizados pela Comissão de Controlo de Infeção hospitalar do HFAR.



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev. 00
Pág. 4 de 18

7. CLASSIFICAÇÃO DOS DESINFETANTES

I. Segundo o risco da infeção

Tipo de material	Exemplos	Nível de risco/ Tipo de descontaminação
<p>Material crítico</p> <p>Todo o material que entra em contacto com as cavidades estéreis, tecidos subepiteliais e sistema vascular do doente</p>	Implantes, Cateteres, Instrumentos cirúrgicos	Nível de risco alto Esterilização
<p>Material semi-crítico</p> <p>Todo o material que entra em contacto com mucosas ou pele não íntegra</p>	Lâminas de Laringoscópio, Endoscópios, Uroscópios, Artroscópios, Citoscópios, Circuitos ventiladores	Nível de risco médio Desinfecção de alto nível Ou esterilização
<p>Material não crítico</p> <p>Todo o material que contacta com a pele íntegra ou que não entra em contacto com o doente</p>	Braçadeiras, Marquesas, Mesas de apoio, Chão, Lavatórios, Canadianas, Termómetros, Paredes	Nível de risco baixo Limpeza Desinfecção de nível baixo

II. Segundo a potência

Tipo de Desinfetante	Ação	Nível de risco
<p>Compostos de Amónio Quaternário</p>	Destrói a maioria das formas vegetativas das bactérias (exceto o bacilo da tuberculose), alguns fungos, vírus (lipídicos e não lipídicos). Não destrói esporos.	Nível de risco baixo
<p>Álcool Etílico 70% Álcool Isopropílico 70-90% Fenóis e Iodóforos</p>	Destrói todas as formas ativas das bactérias (incluindo o bacilo da tuberculose), fungos, vírus lipídicos e alguns não lipídicos (não destrói esporos) Tempo de contato mínimo para desinfecção de nível intermédio – 10 minutos	Nível de risco médio
<p>Ácido Peracético 0,35% Peróxido de Hidrogénio 6%</p>	Destrói bactérias, microbactérias, fungos, vírus (lipídicos e não lipídicos) e esporos	Nível de risco alto



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev. 00
Pág. 5 de 18

8. UTILIZAÇÃO (ANEXO 2)

9.1. DESCONTAMINAÇÃO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

A descontaminação de dispositivos médicos tem como principal objetivo a destruição ou remoção da contaminação microbiana de modo a tornar o material seguro para ser utilizado. Para que a descontaminação seja realizada corretamente é necessário seguir os passos a seguir descritos.

1. Limpeza

A limpeza é o primeiro passo a realizar na descontaminação de dispositivos médicos. É efetuada de acordo com o grau de contaminação e tipo de material. Este processo remove a sujidade por ação mecânica, e geralmente com a ajuda de um detergente. Este processo reduz mais de 80% os microrganismos existentes nos materiais e superfícies. A limpeza divide-se em três etapas:

- Lavagem – pode ser manual ou mecânica, dando-se preferência à última por envolver menos riscos. A lavagem é feita numa tina que deve estar tapada e os materiais devem permanecer imersos na solução de lavagem durante alguns minutos. A solução de lavagem deve ser renovada diariamente. Ideal que a água a utilizar seja de boa qualidade.
O detergente é um produto que contem tensoativos destinados a favorecer a eliminação e desagregação da sujidade visível.
- Enxaguamento – enxaguar muito bem em água corrente, sem esfregar nem escovar;
- Secagem

Os produtos a utilizar devem ser sempre os indicados para o tipo de lavagem, tipo de material lavar, grau e tipo de contaminação. No HFAR, o produto utilizado para a execução desde passo é:

- **DQ Lavagem de Materiais Amónio**

Não se deve nunca misturar desinfetantes e detergentes, pois pode haver risco de reações químicas tóxicas e/ou anular o efeito do desinfetante. É de ter em atenção que estes produtos podem ser contaminados, pelo que devem manter-se na embalagem original e fechados após utilização, longe da exposição solar e acondicionados num armário fechado.

2. Desincrustação

O processo de desincrustação consiste na remoção de matéria orgânica para garantir a melhor ação da desinfeção subsequente, para tal é necessário utilizar-se um detergente enzimático. No HFAR utiliza-se o: DQ Detergente Enzimático Matéria Orgânica 1L com Doseador.



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev: 00
Pág. 6 de 18

3. Desinfeção

A desinfeção é o processo que elimina a maior parte dos microrganismos patogénicos, com exceção de alguns esporos bacterianos. Tem como principal objetivo a redução de microrganismos para um nível não prejudicial à saúde. Este processo aplicado a materiais (objetos inanimados) e superfícies pode ser de dois tipos:

Desinfeção térmica (meio físico) – Efetuada com temperaturas elevadas, geralmente através de máquinas de lavar/desinfetar, de modo a eliminar possíveis agentes patogénicos. As temperaturas podem variar consoante o tipo de desinfeção (alto, intermédio e baixo nível), devendo idealmente rondar os 90° durante 10 min

Desinfeção química – Utilização de desinfetantes através de métodos manuais ou mecânicos. Um desinfetante é um agente químico, que destrói os microrganismos patogénicos, o qual está formulado para uso exclusivo em dispositivos médicos, materiais ou superfícies. A eficácia da desinfeção depende do desinfetante utilizado, da sua concentração e do tempo de contacto com o material.

Tipo de Desinfeção	Desinfeção Química
Desinfeção de Alto Nível	<ul style="list-style-type: none"> • DQ Desinfetante Instrumentos Ácido Peracético Saquetas • DQ Instrumentos Desinfetante Alto Nível 5L • DQ Dicloroisocianurato Sódio Pastilhas 2.5g NaDCC- depende da dosagem
Desinfeção de Nível Intermédio	<ul style="list-style-type: none"> • Álcool Etilico a 70% • DQ Dicloroisocianurato Sódio Pastilhas (PRESEPT PASTILHAS) – depende da dosagem
Desinfeção de Baixo Nível	<ul style="list-style-type: none"> • Álcool Etilico a 70% • DQ Dicloroisocianurato Sódio Pastilhas (PRESEPT PASTILHAS) – depende da dosagem • Desinfetantes à base de compostos de amónio quaternário: DQ Lavagem Materiais De Amónio

Existem ainda alguns produtos que são utilizados para situações mais específicas, sendo estes:

- DQ Desinfetante Interno Monitor Hemodiálise 5008 (Puristeril 340)
- DQ Desinfetante de Instrumentos Amónio Quaternário 5L, Endo

4. Esterilização

A esterilização é processo que não é utilizado em todos os materiais, contudo é essencial ter em conta como é que pode ser realizado:



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev: 00
Pág. 7 de 18

- Calor húmido – Desde que o material seja compatível, dando-se preferência a este método dado que é um método barato, rápido, não poluente e não tóxico. O material é colocado em autoclaves ficando exposto ao vapor de água sob pressão, a 121°C durante 15 minutos.
- Calor seco – Processo mais lento que o calor húmido, e por isso exige temperaturas mais elevadas e tempos mais longos, para que haja uma eficaz esterilização. Utilizadas estufas a temperaturas de 160°C (durante 120 minutos), a 140°C (durante 2 horas) e 120°C (durante 6 horas).
- Métodos químicos – São utilizados em materiais termo-sensíveis, optando pelas diferentes esterilizações, como gás óxido de etileno, glutaraldeído, formaldeído ou plasma de peróxido de hidrogénio. Contudo, no HFAR o método mais utilizado é a esterilização com ácido peracético.

5. Embalamento

Só os materiais que passam pelo processo de esterilização é que podem ser embalados. Este ocorre no serviço de esterilização, após os dispositivos médicos terem sido processados de forma correta, isto é, isentos de resíduos (lavagem, desincrustação e desinfeção), e posteriormente secos, prontos para serem embalados.

9.2. Desinfeção de superfícies

A desinfeção de superfícies tem como objetivo eliminar microrganismos patogénicos e prevenir a colonização das superfícies. Este procedimento deve ser seguido diariamente e sempre que necessário.

1. Limpeza concorrente

A limpeza concorrente ou diária é aquela realizada diariamente, em todas as unidades, inclusive na presença do doente. A sua finalidade é a manutenção da limpeza e salubridade do ambiente.

Produtos utilizados no HFAR

- Superfícies altas:
 - DQ Superfícies Desinfetante para Toalhitas
 - DQ Superfícies Toalhitas Desinfetantes
 - DQ Superfícies Altas Spray 750mL
- Chão:
 - DQ Superfícies Chão Amónio Quaternário 40MI

2. Limpeza terminal



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev. 00
Pág. 8 de 18

A limpeza terminal é realizada após alta, óbito ou transferência do doente na unidade. A lavagem e desinfeção de superfícies e pavimentos têm por finalidade a redução da contaminação do ambiente, bem como a preparação segura e adequada para receber um novo doente.

Produtos utilizados no HFAR:

- Superfícies altas:
 - DQ Superfícies Desinfetante para Toalhitas
 - DQ Superfícies Toalhitas Desinfetantes
 - DQ Superfícies Altas Spray 750mL
- Chão:
 - DQ Superfícies Chão Amónio Quaternário 40mL

3. Limpeza na presença de *Clostridioides Difficile*

O *Clostridioides Difficile* (*C. Difficile*) é uma bactéria *Gram* positiva formadora de esporos e produtora de toxinas que resulta em inúmeras infeções nosocomiais, capaz de provocar surtos em ambientes hospitalares ou noutras instituições de prestação de cuidados de saúde. Tem uma transmissão fecal-oral através de esporos depositados em superfícies, uma vez ingeridos, estes germinam e multiplicam-se no intestino delgado. O *C. Difficile* causa o desequilíbrio da flora bacteriana intestinal normal, apresentando sintomas nos doentes de diarreia, dor abdominal e leucocitose.

É importante salientar que devido à forte contaminação por parte desta bactéria, é essencial ter cuidados de higienização redobrados e utilizar produtos de desinfeção específicos para esta situação. Os desinfetantes derivados do cloro são esporocidas, tendo-se revelado os mais eficazes na eliminação de *C. Difficile*.

Produtos utilizados no HFAR:

- DQ Dicloroisocianurato Pastilhas 2.5g NaDCC CX100

4. Desinfeção de módulos de medicação

A desinfeção dos módulos de medicação deve ocorrer sempre que seja feita a troca destes. As gavetas devem ser retiradas dos módulos, assim como alguma medicação que possa ter ficado esquecida, para que se possa proceder à pulverização com o produto utilizado no HFAR. Este deve atuar durante alguns minutos, limpando depois com uma toalhita ou um pano limpo.

Produtos utilizados no HFAR:

- DQ Superfícies Altas Spray 750mL



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção
Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev. 00
Pág. 9 de 18

5. Desinfecção de casas de banho

As casas de banho são um local que necessita uma limpeza diária e característica, para isso deve ser assegurado que:

- As áreas de banho estão em condições de serem utilizadas pelos utentes, limpas e isentas de líquidos derramados;
- As bacias de higiene são lavadas entre cada utilização, arrumadas, limpas e secas, no fim de cada manhã e colocadas nos carros de higiene viradas para baixo e protegidas com plástico transparente;
- As cadeiras de banho devem ser limpas após cada utilização e arrumadas no fim da manhã em local próprio, depois de limpas;
- Os filtros das torneiras devem ser desenroscados e imersos em água e desinfetante, trimestralmente.

Produtos utilizados no HFAR:

- DQ Dicloroisocianurato Sódio Pastilhas 2.5g
- DQ Troclosenó sódio pastilhas 1,67g NaDCC cx 200

6. Desinfecção de cortinas/material de borracha e plástico (material não crítico)

Produtos utilizados no HFAR:

- DQ Dicloroisocianurato Sódio Pastilhas 2.5g
- DQ Troclosenó sódio pastilhas 1,67g NaDCC cx 200

7. Desinfecção do chão

Produtos utilizados no HFAR:

- DQ Superfícies Chão Amónio Quaternário (**BIGUANID FLACHE N**)

8. Remoção de líquidos derramados

A descontaminação de superfícies é obrigatória sempre que houver derrame de sangue ou líquidos orgânicos. Todos os salpicos ou derrames devem ser removidos de imediato. Devem ser calçadas luvas e colocar um avental de plástico. Em caso de vidros partido, remover utilizando uma pinça e colocar no contentor de cortantes e perfurantes. Se houver risco de salpicos, usar proteção ocular.

Produtos utilizados no HFAR:

- DQ Dicloroisocianurato Sódio Grânulos – Não utilizar em urina.
- DQ Dicloroisocianurato Sódio Pastilhas 2.5g
- DQ Troclosenó sódio pastilhas 1,67g NaDCC cx 200



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev. 00
Pág. 10 de 18

9. Desinfeção do ambiente

A desinfeção ambiental é obrigatória após a alta dos doentes internados com infeções declaradas de microrganismos multiresistentes. O processo de desinfeção ambiental não elimina todos os microrganismos, mas reduz a carga microbiana.

A limpeza terminal do quarto é realizada em primeiro lugar e só depois se procede à desinfeção ambiental. Nesta, devem estar protegidos alguns orifícios, como o detetor de incêndios e condutas de ar-condicionado, para que se possa realizar os métodos utilizados no HFAR.

Produtos utilizados no HFAR:

- DQ Ambiente Glutaraldeído Spray

Métodos utilizados no HFAR:

- Peróxido de hidrogénio nebulizado – NOCOSPRAY2 OxyPharm é um dispositivo de desinfeção atmosférica de superfícies, que pode desinfetar salas até 1000m³, utiliza uma solução à base de peróxido de hidrogénio para eliminar os microrganismos. O aparelho é deixado a vaporizar a solução durante 3 horas, o cálculo da quantidade de desinfetante é feito em função do volume do quarto por m². Após esta nebulização, o ambiente da sala desinfetada de ser deixado arejar por um período mínimo de 1 hora.



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev. 00
Pág. 12 de 18

Anexo 1

	UTILIZAÇÃO	DESINFETANTE											
		DQ Ambiente Glutaraldeído Spray (MENTABACT)	DQ Dicloroisocianurato Sódico Grânulos 500g (PRESEPT GRANULOS)	DQ Dicloroisocianurato Sódico Pastilhas 2.5g NaDCC CX100 (PRESEPT PASTILHA)	DQ Superfícies Altas Spray 750ml (WYCLEAN)	DQ Superfícies Chão Amónio Quaternário 40ml (BIGUANID FLACHE N)	DQ Superfícies Desinfetante p/Toalhetas (MIKROBAC FORTE)	DQ Superfícies Toalhetas Desinfetantes (BODY X WIPES) /One system basic	DQ Troceno Sódico Pastilhas 1,67g NaDCC CX200 (POCLOR PASTILHAS)	DQ Detergente Enzimático Matéria Orgânica 1L com Doceador (PLURAZYME)	DQ Instrumentos Desinfetante Alto Nivel 5L (AMIOXYDE 1000)	DQ Lavagem Materiais Amónio 2L – (INSTRUPLUS)	DQ Desinfetante Instrumentos Acido Peracético Saquetas (PEREKTAN ACTIVE)
Instrumentos	1. Limpeza											X	
	2. Desincrustação									X			
	3. Desinfeção			X							X		X
Superfícies	1. Limpeza concorrente				X	X	X	X					
	2. Limpeza terminal				X	X	X	X					
	3. Limpeza na presença de Clostridium Difficile		X	X									
	4. Desinfeção de módulos de medicação				X								
	5. Desinfeção de casas de banho		X	X					X				
	6. Desinfeção de cortinas/material de borracha e plástico (material não crítico)		X	X					X				
	7. Desinfeção do chão					X							
Ambiente	8. Remoção de líquidos derramados		X	X					X				
	9. Desinfeção do ambiente	X											



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev: 00
Pág. 13 de 18

Anexo 2

Desinfetante	Modo Preparação/Utilização
DQ Ambiente Glutaraldeído Spray MENTABACT®	<ul style="list-style-type: none"> • MENTABACT foi especialmente concebido renovar e desinfetar a atmosfera; • Agitar bem o MENTABACT antes de usar; • 1 segundo de pulverização é suficiente para tratar um local com 25 m² (60 m³). Em ambientes muito infetados, utilizar a totalidade da embalagem, não esquecer as saídas e entradas de ar, incluindo ar condicionado; • Deixar atuar por um período mínimo de 3 horas, em ambiente fechado (em ambientes muito infetados atuar por 24 horas); • Deixar arejar o ambiente por um período mínimo de 3 horas
DQ Detergente Enzimático Matéria Orgânica 1L com Doseador PLURAZYME®	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar uma limpeza preliminar sempre que necessário (enxaguar abundantemente com água quente corrente os instrumentos); • Colocar numa tina de lavagem, 4 mL de concentrado de PLURAZYME® por 1 L de água quente (temperatura = 30 – 40 °C); • Posteriormente, imergir os instrumentos na solução de lavagem e aguardar cerca de 5 minutos, escovar se necessário; • Por fim, os materiais/instrumentos devem ser enxaguados abundantemente com água quente corrente; • Se a água não estiver quente ou se o instrumento já estiver seco, deve-se prolongar o tempo de imersão na solução; • A solução de lavagem deve ser renovada diariamente.
DQ Desinfetante Instrumentos, Ácido Peracético Saquetas PERFEKTAN ACTIVE®	<ul style="list-style-type: none"> • Colocar numa tina de lavagem 4L de água a temperatura < 30º com uma saqueta 40g [1%]; • Aguardar 15 minutos para ativação. • Imergir os instrumentos (contacto com toda superfície do instrumento, evitar bolhas de ar) durante 5 minutos; • Enxaguar os instrumentos com água destilada estéril; • Substituir a solução após 8h, ou se visivelmente contaminada; • Não despejar no esgoto.
DQ Dicloroisocianurato Sódio Grânulos 500g PRESEPT GRÂNULOS®	<ul style="list-style-type: none"> • Cobrir o derrame com os grânulos, deixar e atuar 2 minutos e remover de imediato com toalhetes ou celulose; • Lavar a zona com água quente e detergente; • Deixar secar; • Não utilizar em urina.
DQ Dicloroisocianurato Pastilhas 2.5g NaDCC CX100 PRESEPT PASTILHA® 150ppm – 1 pastilha	<ul style="list-style-type: none"> • Colocar o material imerso em água e PRESEPT Material crítico (alto nível de desinfeção), utilizado em concentrações de: <ul style="list-style-type: none"> → 1000 partes por milhão (ppm) – 4 pastilhas de 2,5g por cada 5L água, durante 20 minutos; → 10000 ppm – 7 pastilhas de 2,5g por cada 10L de água, durante 5 minutos respetivamente; • Têm como desvantagem ser corrosivo para alguns materiais nas concentrações referidas. Material não crítico, utilizado em concentrações de: <ul style="list-style-type: none"> → 1 pastilha para 10L de água, atuar por 10 minutos • Enxaguar com água corrente e colocar em água durante 20 minutos. Deixar escorrer e secar à temperatura ambiente.
DQ Instrumentos Desinfetante Alto Nível 5L ANIOXYDE 1000®	<ul style="list-style-type: none"> • Retirar o frasco de 50mL (ativador) embutido na parte de trás do garrafão de 5L (gerador); • Despejar o conteúdo do frasco ativador no garrafão gerador; • Passar a solução ativada para uma tina de desinfeção; • Deixar o banho de ANIOXYDE 1000 homogeneizar-se durante 15 minutos antes de iniciar a sua utilização; • Imergir totalmente o material na solução desinfetante, durante 5 minutos para uma desinfeção total; • Retirar o material da solução, e enxaguar em água esterilizada (material crítico) ou água corrente (material não crítico); • Secar o material; • Ao longo do processo de desinfeção, verificar regularmente o nível de ácido paracético da solução com um tira teste para ANIOXYDE 1000, e trocar o banho sempre que a tira teste apresente resultado negativo.
DQ Lavagem Materiais Amónio 2L INSTRUPLUS®	<ul style="list-style-type: none"> • A lavagem é feita numa tina, onde é colocada a solução de INSTRUPLUS diluída em água, de preferência de boa qualidade; • As concentrações podem ser de: 25mL de detergente em 1L de água ou 50mL de detergente em 1L de água (em caso de sujidade acentuada); • As tinas ultrassónicas devem ser utilizadas como adjuvantes da lavagem para materiais complexos e de difícil limpeza (ex. alguns dispositivos médicos cirúrgicos de ortopedia, neurocirurgia, estomatologia, oftalmologia); • Os materiais devem estar imersos na solução de lavagem durante pelo menos 15 minutos; • A solução de lavagem deve ser renovável diariamente.



Utilização de Desinfetantes no HFAR

PROCEDIMENTO
Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar
P-HFAR-CCI- Rev: 00
Pág. 15 de 18

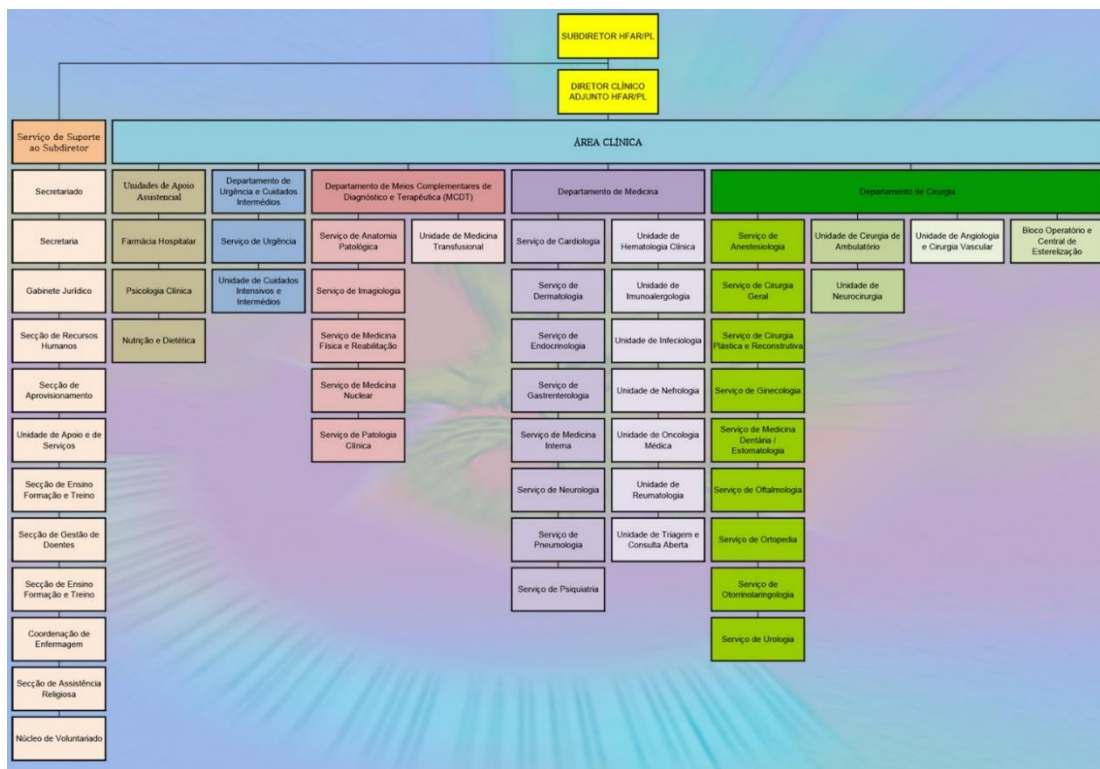
Desinfetante	Modo Preparação/Utilização
DQ Superfícies Altas Spray 750mL VYCLEAN®	<ul style="list-style-type: none"> Espuma detergente e desinfetante para superfícies não porosas nomeadamente superfícies hospitalares incluindo as áreas externas de equipamentos e dispositivos médicos não invasivos. Pronto a usar sem diluição. Aplicar na zona a lavar e desinfetar, com ou sem ação mecânica (fricção ou pulverização), cerca de 6 ml/m² (6 a 9 ativações do doseador) Deixar atuar 5 minutos para atividade bactericida ou 15 minutos para atividade fungicida. Não é necessário enxaguar. Frequência de utilização: 1 a 2 vezes por dia e sempre que se justifique.
DQ Superfícies Chão Amónio Quaternário 40mL BIGUANID FLACHE N®	<ul style="list-style-type: none"> Encher o recipiente de lavagem e enxaguamento com 4L de água; Verter uma dose de 40mL de desinfetante dentro do recipiente de lavagem; Lavar e esfregar as zonas sujas, através de movimentos em S; Enxaguar o mais rapidamente possível; Torcer a esfregona na água de enxaguamento antes de a voltar a introduzir no recipiente de lavagem.
DQ Superfícies Toalhas Desinfetantes BODE X-WIPES®	<ul style="list-style-type: none"> Colocar no recipiente das toalhas BODE X-WIPES 2 carteiras de desinfetante MIKROBAC FORTE; Verter no recipiente 2L de água; Inserir o rolo das toalhas e puxar a toalha do meio; Deixar repousar cerca de 10 minutos até as toalhas estarem completamente humedecidas; Passar o toalhete através do sistema dispensador;
DQ Superfícies Desinfetante p/Toalhas MIKROBAC FORTE	<ul style="list-style-type: none"> Colocar no rótulo a data da preparação, prazo de validade (28 dias após a preparação) e identificação do preparador; Utilizar as toalhas para limpar todas as superfícies; Utilizar uma toalha diferente limpa para as várias superfícies da unidade do doente (cama/mesa/cadeirão).

DQ Trocoseno Sódio Pastilhas 1,67g NaDCC CX200 IPOCLOR PASTILHAS	<p>Desinfecção de superfícies com derramamento de fluidos corporais – 10 pastilhas para 1L de água:</p> <ul style="list-style-type: none"> Colocar sobre o produto derramado toalhetes de celulose descartáveis embebidos na solução. Remover os toalhetes cuidadosamente. Cobrir novamente a área com a solução e deixar atuar 3 minutos. Posteriormente lavar a superfície com água quente e detergente utilizando toalhetes de uso único. <p>Superfícies e equipamentos contaminados – 5 pastilhas para 1L de água:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lavar com a solução e deixar atuar 15 minutos. Superfícies metálicas deverão ser enxaguadas com água potável no final. <p>Material de vidro de laboratório – 10 pastilhas para 4L de água ou 5 pastilhas para 2L de água:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fazer solução de IPOCLOR com água e deixar em repouso 60 minutos. <p>Desinfecção terminal de áreas (instalações sanitárias, laboratórios, blocos operatórios e de exames, salas de tratamento, salas de pequena cirurgia e similares) – 5 pastilhas para 5L de água:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lavar as superfícies com um detergente neutro e em seguida lavar com a solução IPOCLOR para desinfetar. Deixar atuar 15 minutos. <p>Desinfecção de superfícies rígidas (tetos, paredes e pavimentos) – 4 pastilhas para 10L de água ou 2 pastilhas para 5L de água:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lavar as superfícies com um detergente neutro e em seguida desinfetar com a solução IPOCLOR. <p>Desinfecção de incubadores – 1 pastilha para 5L de água:</p> <ul style="list-style-type: none"> Molhar um pano na solução, passar totalmente a superfície e deixar atuar 30 minutos. <p>Desinfecção de Biberons, tetinas, vidro, porcelana – 1 pastilha para 10L de água:</p> <ul style="list-style-type: none"> Imergir durante 1 hora.
--	--

ANEXOS

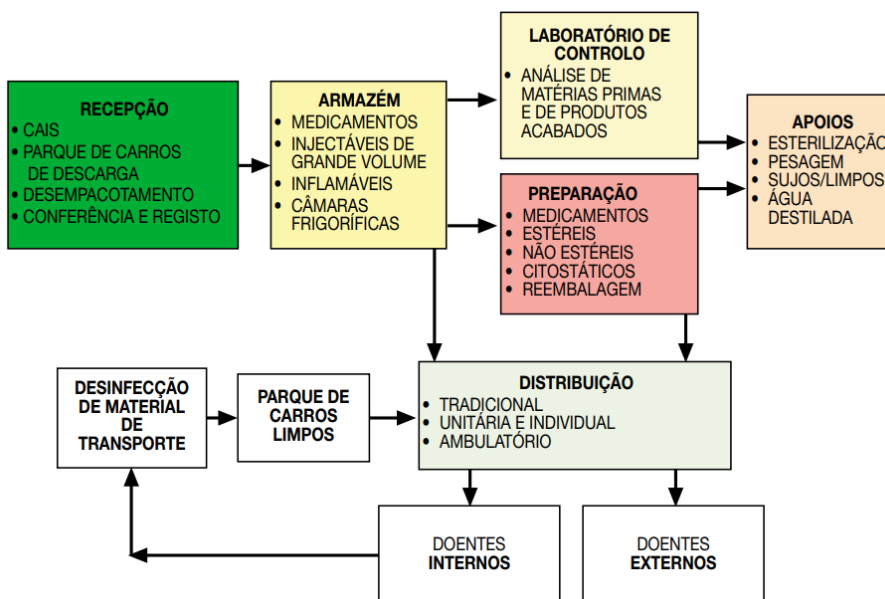
ANEXO I

Organograma HFAR – Polo de Lisboa



ANEXO II

Esquema do Circuito do medicamento



Nota. Fonte: Manual da Farmácia Hospitalar, Capítulo II Planificação dos Serviços Farmacêuticos

ANEXO III

Área de Receção e Envio de Encomendas



Área de Aprovisionamento



ANEXO IV

Armazenamento de Medicação no Armazém Geral



ANEXO V

Sala de Refrigeração com os Respetivos Frigoríficos



ANEXO VI

Cofres de Armazenamento dos Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos



ANEXO VII

Armazenamento de Medicação de Dispensa de Ambulatório



Armário de armazenamento de medicação recorrentemente dispensada em regime de ambulatório



ANEXO VIII

Equipamento Semiautomático de Embalamento Unidose



ANEXO IX

Mapas de Produção de Medicamentos Citotóxicos

Hospital das Forças Armadas

Mapa de Produção - Protocolos de Citotóxicos

phma033

Nome: Hospital de Dia		Data Prescrição: _____	
Entidade Resp.: _____		Data Nasc.: _____	
Altura: _____	Peso: _____	Cartão: _____	Cama: _____
Diagnóstico: MIELOMA MÚLTIPLO			
Prescrito por: _____			

PROTÓCOLO DARA VCD C1-C2

Data: 2022/11/15	Hora: _____	Ciclo/Dia: 5 / 1	
Grupo: bortezomib 2.6 MG (1.29 MG/m ²)			
Medicamento	Dose	Volume	Qty
11703025 bortezomib 3.5 mg Pó sol inj Fr IV SC	2.6 MG	1.0 ML	1
Obs.: Administração Sub-Cutânea: reconstituir com 1.4ml de NaCl 0.9%.			

04/23 KETROCO

Data: 2022/11/15	Hora: _____	Ciclo/Dia: 5 / 1	
Grupo: cicloFOSFAMIDA 50 mg Comp 500 MG (248.76 MG/m ²)			
Medicamento	Dose	Volume	Qty
11701111 cicloFOSFAMIDA 50 mg Comp	500.0 MG	10.0 DRAGEI	10
Obs.: Ciclofosfamida deve ser tomada com o estômago vazio, uma hora antes da refeição ou duas horas após a refeição, arrosar para a frasco de 50mg máx próxima.			

04/2024 AC 0405 177370 01/24

Data: 2022/11/15	Hora: _____	Ciclo/Dia: 5 / 1	
Grupo: DEXAmetasona 16 MG-DEXAmetasona 4 mg Comp 4 MG			
Medicamento	Dose	Volume	Qty
10902029 DEXAmetasona 8 mg Comp	16.0 MG	2.0 COMPRIM	2
10600032 DEXAmetasona 4 mg Comp	4.0 MG	1.0 COMPRIM	1
Obs.: privamente a administração de daratumumab dose total de 20mg 20g 8mg+16mg 01/24			

77433 0124 177370 01/24

Data: 2022/11/15	Hora: _____	Ciclo/Dia: 5 / 1	
Grupo: Paracetamol 1000 MG			
Medicamento	Dose	Volume	Qty
10205011 Paracetamol 500 mg Comp	1000.0 MG	2.0 COMPRIM	2
Obs.: 1 a 3 horas antes de administrar o daratumumab			

20625 405/25

FARMÁCIA HOSPITALAR

HOSPITAL das FORÇAS ARMADAS

Mapa de Produção - Infiximab

DATA/ORA DE PREPARAÇÃO: _____ DEBITO: _____

NOME DO DENTE (POSTO + 3 NOMES) Nº: _____

NOME DO PRESCRITOR/DIAGNÓSTICO: _____

Hospital de Dia Polivalente

Outro

Prescrição (mg):		Material
Medicamentos	Lote / Validade	Água para injetáveis 10 ml x nº frascos
Infiximab 100 mg Qty: 9	SEPS8 11/25	Seringa 50ml (ou menor)
FT Cloreto de sódio 9 mg/mL inj Fr 250 mL IV	27T19E46 08/24	Agulha de calibre 21 (ou menor)
		Sistema com filtro
		Spike x nº frascos

Procedimento

Reconstituir cada frasco com 10 ml água para injetáveis.
 O frasco deve ser rodado, efetuar movimentos giratórios suaves. NÃO DEVE SER AGITADO.
 Deixar o frasco em repouso durante 5 minutos.
 Verificar visualmente a solução: deve ser opalescente, incolor a amarelo-claro e pode apresentar partículas finas translúcidas claro e sem quaisquer partículas opacas visíveis.
 Retirar do saco o volume de Infiximab reconstituído. Vol. Total = 250ml
 O vol. necessário da solução reconstituída deve ser diluído até 250 ml com Cloreto de sódio 9 mg/mL.

Estabilidade: 24 horas 2°C - 8°C	Etiqueta/Rótulo Citotóxico <input type="checkbox"/> Frigorífico <input checked="" type="checkbox"/> Proteger da Luz <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	---

(COLAR CÓPIA DO RÓTULO NO VERSO)

Farmacêutico - Validação _____ TSDT - Preparação _____ Farmacêutico - Libertação _____

ANEXO X

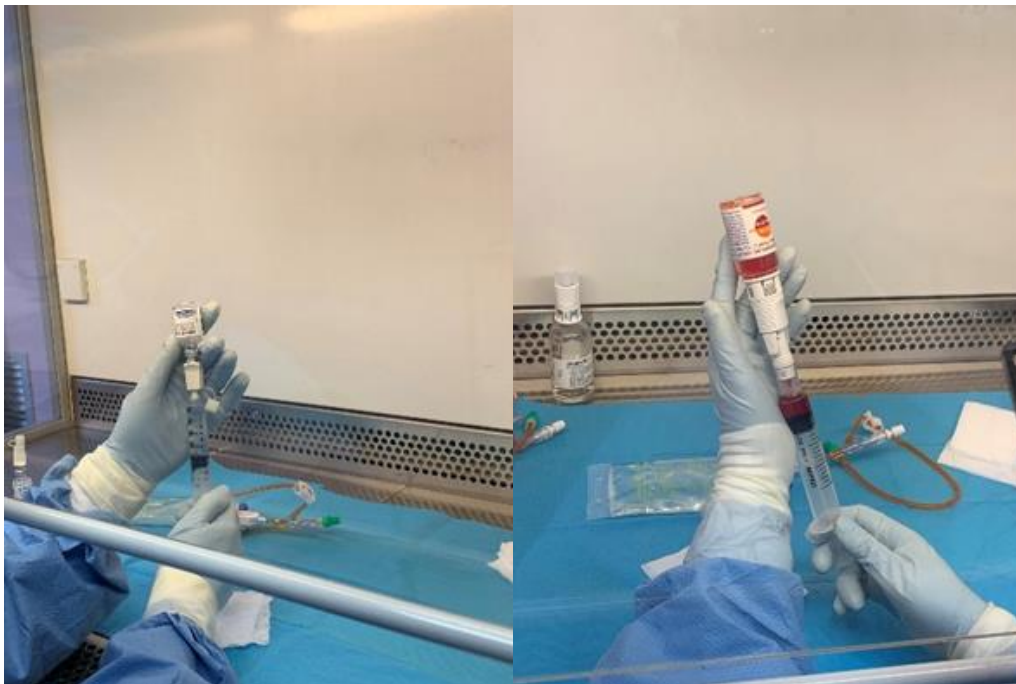
Área de Preparação de Citotóxicos



Tabuleiro de Preparação de um Medicamento Citotóxico



Preparação de Medicamentos Citotóxicos



ANEXO XI

Mapa terapêutico de um Utente

GHPH3121 - Recepção de Prescrições

Dados da prescrição
 Serviço: Dep Médico - Ala A Sala/Cama: Q1 / NDI
 Doente: _____
 Data Nascimento: _____
 E. Responsável: Fora Efetividade I
 Médico: _____
 Data: _____
 Dieta: _____ Obs. Dieta: _____

Observações: [+]
 Presc. Não Medicamentosa: [+]
 Obs. Recepção: [+]
 Obs. Doente: [+]

Prescrição A Recepcionar

Medicamentos prescritos

Soro	Medicamento	Data Inicio	Data Fim	F. Far.	Dose	Un.	Via Adm.	Freq.	Horário	Alt?
	Cloreto de potássio 600 mg Comp LP	2022/1/18 22:25		COMP	600 MG	ORAL	1 id	5 h		<input checked="" type="checkbox"/>

Obs: Taxa Inf

Medicamentos a distribuir

Medic. expirado Retirado Reembalagem Medicamento Calendricado Medic. alterado validação Reembalagem Medic. sem código Dispensa no SIBAS

Medicamento	Alt	Trad	Stk	Ferm.	Dose	Un.	Via Adm.	Freq.	Hora.	Qt.	P	R	Recepção
Escimeprazol 20 mg Comp GR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	COMPLM 20	MG	ORAL	1 id	7 h	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Candesartan 16 mg Comp	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	COMP 16	MG	ORAL	1 id	7 h	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conosemida 20 mg/2 ml Sol inj Fr 2 ml IV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SNJ 20	MG	IV	B/B h	7 h - 15 h	3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TT Cloreto de potássio 75 mg/ml Sol inj Fr 10 ml IV (7.5% - 10 mEq)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SNJ 20	MEQ	IV	1 id	9 h	2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isopropol 2.5 mg Comp	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	COMP 2.5	MG	ORAL	1 id	9 h	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alorvastatina 20 mg Comp	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	COMP 20	MG	ORAL	1 id	15h	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monocitrato de soroascorbida 50 mg Comp LP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	COMPLP 50	MG	ORAL	1 id	9 h	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cloreto de potássio 600 mg Comp LP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	COMP 600	MG	ORAL	1 id	9 h	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Serviço: _____
 Obs: s/ stock na farmácia

ANEXO XII

Prescrição de Receita Médica em Regime de Ambulatório

Prescrição para Ambulatório Hospitalar		Prescrição Nº:																										
Local Prescrição: Hospital das Forças Armadas																												
Dados do Utente: N.º Proce: Nome: I Entidade: N.º benef.:																												
Dados da prescrição: Médico prescrito: Especialidade: Hematologia																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Medicamento</th> <th>Via</th> <th>Posologia</th> <th>Dose</th> <th>Quant.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 Darbepoetina alfa 500 µg/1 ml Sol inj Caneta 1 ml SC</td> <td>SC</td> <td>VER OBSEF</td> <td>500 MCG</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Obs.: SEMANAL</td> </tr> <tr> <td>2 Danazol 200 mg Cáps</td> <td>ORAL</td> <td>Noite</td> <td>200 MG</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Obs.:</td> </tr> </tbody> </table>				Medicamento	Via	Posologia	Dose	Quant.	1 Darbepoetina alfa 500 µg/1 ml Sol inj Caneta 1 ml SC	SC	VER OBSEF	500 MCG	30	Obs.: SEMANAL					2 Danazol 200 mg Cáps	ORAL	Noite	200 MG	30	Obs.:				
Medicamento	Via	Posologia	Dose	Quant.																								
1 Darbepoetina alfa 500 µg/1 ml Sol inj Caneta 1 ml SC	SC	VER OBSEF	500 MCG	30																								
Obs.: SEMANAL																												
2 Danazol 200 mg Cáps	ORAL	Noite	200 MG	30																								
Obs.:																												
Medicamentos a serem cedidos pela farmácia do hospital <table border="1"> <thead> <tr> <th>Medicamento</th> <th>Via</th> <th>Posologia</th> <th>Dose</th> <th>Quant.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 Darbepoetina alfa 500 µg/1 ml Sol inj Caneta 1 ml SC</td> <td>SC</td> <td>VER OBSEF</td> <td>500 MCG</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td colspan="5">HEMATOLOGIA <i>11/18/23/25/27/29</i></td> </tr> <tr> <td>2 Danazol 200 mg Cáps</td> <td>ORAL</td> <td>Noite</td> <td>200 MG</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td colspan="5">HEMATOLOGIA <i>1/2/24</i></td> </tr> </tbody> </table>				Medicamento	Via	Posologia	Dose	Quant.	1 Darbepoetina alfa 500 µg/1 ml Sol inj Caneta 1 ml SC	SC	VER OBSEF	500 MCG	30	HEMATOLOGIA <i>11/18/23/25/27/29</i>					2 Danazol 200 mg Cáps	ORAL	Noite	200 MG	30	HEMATOLOGIA <i>1/2/24</i>				
Medicamento	Via	Posologia	Dose	Quant.																								
1 Darbepoetina alfa 500 µg/1 ml Sol inj Caneta 1 ml SC	SC	VER OBSEF	500 MCG	30																								
HEMATOLOGIA <i>11/18/23/25/27/29</i>																												
2 Danazol 200 mg Cáps	ORAL	Noite	200 MG	30																								
HEMATOLOGIA <i>1/2/24</i>																												
Assinatura do Médico Prescritor		Assinatura do Farmacêutico																										
Data da Prescrição: 25-12-2022		Data de cedência: / /																										
Data Prevista da Próxima Consulta: Data Prevista de Cedência: 25-12-2022																												

Prescrição de Receita Médica em Regime de Ambulatório para Missão

Prescrição para Ambulatório Hospitalar		Prescrição Nº:																																														
Local Prescrição: Hospital das Forças Armadas		356																																														
Dados do Utente: Pr: Ni: Te: En: Mi: Dr: Et: Ob:																																																
Dados da prescrição: Médico prescrito: Especialidade: Medicina Preventiva																																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Medicamento</th> <th>Via</th> <th>Posologia</th> <th>Dose</th> <th>Quant.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 Atorvaqona 250 mg + Prografano 100 mg Comp</td> <td>ORAL</td> <td>1 id</td> <td>350 MG</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Obs.: <i>WWG4</i></td> </tr> <tr> <td>2 Loperamida 2 mg Cáps</td> <td>ORAL</td> <td>PROTO</td> <td>2 MG</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Obs.: <i>JJII1137A</i></td> </tr> <tr> <td>3 Paracetamol 500 mg Comp</td> <td>ORAL</td> <td>PROTO</td> <td>500 MG</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Obs.: <i>20629</i></td> </tr> <tr> <td>4 TOLUAMIDA 50% ROLL-ON (PREVIPIQ)</td> <td>TOPICA</td> <td>PROTO</td> <td>1 UNID</td> <td>9996</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Obs.: <i>2200500</i></td> </tr> </tbody> </table>				Medicamento	Via	Posologia	Dose	Quant.	1 Atorvaqona 250 mg + Prografano 100 mg Comp	ORAL	1 id	350 MG	9	Obs.: <i>WWG4</i>					2 Loperamida 2 mg Cáps	ORAL	PROTO	2 MG	20	Obs.: <i>JJII1137A</i>					3 Paracetamol 500 mg Comp	ORAL	PROTO	500 MG	10	Obs.: <i>20629</i>					4 TOLUAMIDA 50% ROLL-ON (PREVIPIQ)	TOPICA	PROTO	1 UNID	9996	Obs.: <i>2200500</i>				
Medicamento	Via	Posologia	Dose	Quant.																																												
1 Atorvaqona 250 mg + Prografano 100 mg Comp	ORAL	1 id	350 MG	9																																												
Obs.: <i>WWG4</i>																																																
2 Loperamida 2 mg Cáps	ORAL	PROTO	2 MG	20																																												
Obs.: <i>JJII1137A</i>																																																
3 Paracetamol 500 mg Comp	ORAL	PROTO	500 MG	10																																												
Obs.: <i>20629</i>																																																
4 TOLUAMIDA 50% ROLL-ON (PREVIPIQ)	TOPICA	PROTO	1 UNID	9996																																												
Obs.: <i>2200500</i>																																																
Assinatura do Médico Prescritor		Assinatura do Farmacêutico																																														
Data da Prescrição: 20-01-2023		Data de cedência: / /																																														
Data Prevista da Próxima Consulta: Data Prevista de Cedência: 20-01-2023																																																
Missão: S. Tomé (8 dias)																																																

ANEXO XIII

Documento que acompanha os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, e onde são registadas todas as administrações – Anexo X

REQUISICÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RETIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º _____ **Anexo X**

Serviços Farmacêuticos do H7A2 SERVIÇO SALA 100A Código

Medicamento (DCI)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código
<u>Lexipras / caseov.</u>	<u>comp.</u>	<u>10mg / unid</u>	<u>10210002</u>

Nome do doente	Cama/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Enfermeiro que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
Total <u>5</u>					Total	

Assinatura legível do diretor do serviço ou legal substituto	Assinatura legível do diretor dos serviços farmacêuticos ou legal substituto	Entregue por (ass. legível)
Data _____ N.º Mec. _____	Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Data ____/____/____ N.º Mec. _____
		Recebido por (ass. legível)
		Data ____/____/____ N.º Mec. _____

Modelo n.º 1509 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

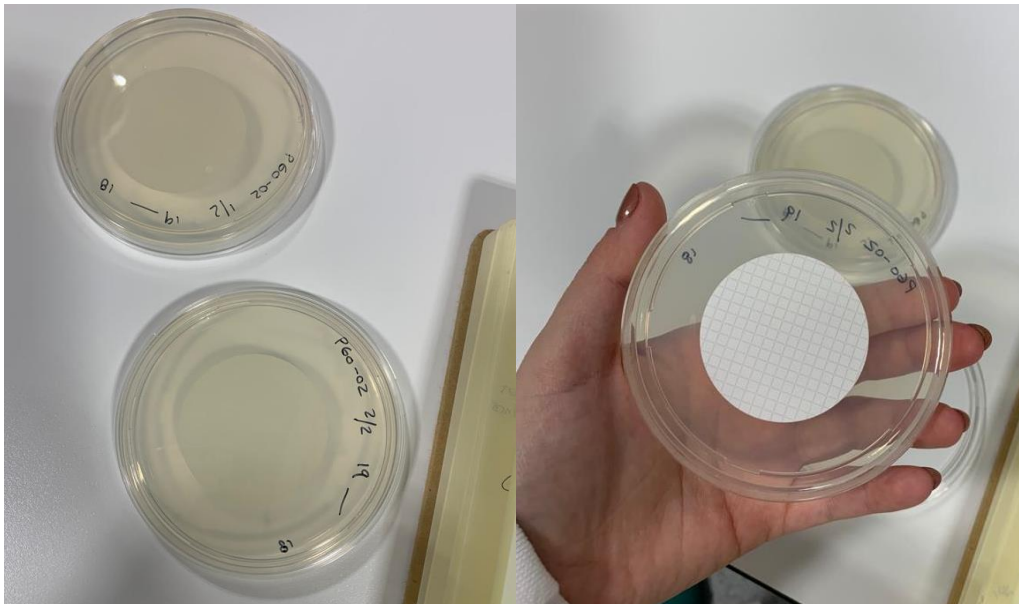
ANEXO XIV

Ponto de WFI



ANEXO XV

Placas de Agar R2A Inoculadas com Amostra de WFI em Membrana De Nitrocelulose



ANEXO XVI

Biocoletor de Amostra de Partículas Viáveis



Placa de TSA Contaminada Utilizada Para Detecção De Partículas Viáveis Através De Um Biocoletor



ANEXO XVII

Placas de Exposição



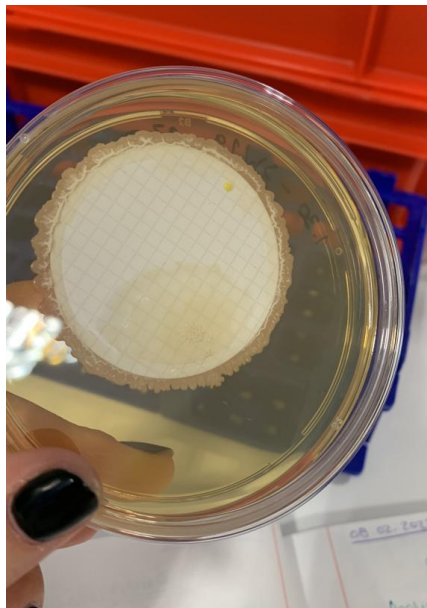
ANEXO XVIII

Swab



ANEXO XIX

Placa de TSA Contaminada Com Amostra De Swab Em Membrana De Nitrocelulose



ANEXO XX

Processo de detecção de endotoxinas

