

**Eficácia dos Medicamentos à Base de Canábis
na Espasticidade associada à
Esclerose Múltipla
Experiência Profissionalizante na Vertente de
Investigação, Farmácia Comunitária e Farmácia
Hospitalar**

Versão Final após Defesa

Ana Filipa Cabreirinha de Sousa

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(mestrado integrado)

Orientador: Professora Doutora María Eugenia Gallardo Alba

outubro de 2023

Declaração de Integridade

Eu, Ana Filipa Cabreirinha de Sousa, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 34695 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 06 / 10 / 2023

Dedicatória

À minha avó Bia, que nos deixou no dia em que soube da minha colocação no Ensino Superior.

Sei que esteve presente durante todo este percurso.

Agradecimentos

No fim desta etapa, um dos mais longos e árduos desafios que enfrentei, a reflexão levou-me à conclusão que tive uma experiência privilegiada: a minha passagem pelo Ensino Superior foi marcada por um crescimento pessoal, associativo e científico que apenas foi possível graças a um conjunto de pessoas que intervieram neste caminho, quer de forma pontual ou transversal.

Em primeiro, gostaria de agradecer à minha família, principalmente à minha mãe, irmão e tio, pelo apoio e suporte nesta longa caminhada.

Aos meus colegas de curso, companheiros nesta jornada, pela partilha e amizade.

Aos dirigentes do UBIPharma com quem tive o prazer de trabalhar, por me acolherem na equipa, pelo acompanhamento e aprendizagem nesta jornada. Foram 5 anos dedicados aos Estudantes de Ciências Farmacêuticas da UBI.

À AAUBI, casa-mãe, pelos dois anos mais desafiantes deste percurso. Como disse uma vez: “Somos passageiros, mas a estrutura fica. Cabe-nos a nós, dirigentes, deixar a nossa marca na história da Casa Azul.”. Sei que a nossa história ficou marcada.

Aos meus companheiros da NNT, um obrigada por todas as noites de diversão. Os meus seis pins são motivo de orgulho, no momento em que penduro o traje.

Um obrigado à equipa de arbitragem da Associação de Natação do Distrito de Santarém pelos fins-de-semana de cloro, tábua de salvamento quando tudo o resto parecia correr mal.

À equipa da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos, o meu obrigado pelo apoio na conclusão deste percurso.

Um agradecimento especial a toda a equipa da Farmácia Social da Mutualista Covilhanense pela oportunidade de crescimento profissional, promovido por um ótimo ambiente de trabalho.

Agradeço também a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira, pela transmissão dos conhecimentos que me foram dados.

Um obrigado à minha orientadora, Prof. Doutora María Eugenia Gallardo Alba, por ter aceite esta investigação, transmitindo-me sempre o suporte científico e a sua disponibilidade. Foi um prazer trabalhar consigo.

A todo o corpo docente envolvido no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da UBI, agradeço a transmissão de conhecimentos que farão de mim uma profissional de saúde de excelência. Sabemos que o modelo pedagógico é desafiante, mas obtém resultados: a confiança e preparação com que enfrentei ambos estágios curriculares assim o comprova.

Um obrigada à minha Leia e Kali, luzes da minha vida. São os maiores tesouros que levo da Covilhã.

Por último, o maior agradecimento deixo-o ao meu Eduardo, companheiro de vida. Não teria completado este percurso sem ti. Foste e és o meu maior apoio.

A todos os supracitados e aos outros que também marcaram o meu percurso académico, e que não estão mencionados em cima, um muito obrigado do fundo do coração.

Resumo

O presente relatório de estágio para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas encontra-se dividido em três capítulos. O primeiro é referente à vertente de Investigação, o segundo à experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária e o último à experiência de estágio em Farmácia Hospitalar.

O primeiro capítulo teve como objetivo estudar a eficácia dos medicamentos à base de canábis na redução da espasticidade associada à esclerose múltipla. Foi realizada uma revisão da literatura, sendo incluídos os estudos que reportassem o uso destes fármacos no tratamento sintomático da espasticidade e aplicassem um método quantitativo de avaliação da sua eficácia. Foram identificados 9 estudos que cumpriram com os critérios de inclusão definidos, tendo sido analisados os seus resultados. Estabeleceu-se que os medicamentos à base de canábis são eficazes no tratamento da espasticidade associada à esclerose múltipla, sendo reportadas melhorias no sintoma e na qualidade de vida dos doentes, através da aplicação de escalas quantitativas. No futuro, espera-se que surjam novos estudos que comprovem esta eficácia através da aplicação de escalas quantitativas e clínicas, minimizando o viés e subjetividade associados.

No segundo capítulo são relatadas todas as atividades desenvolvidas no âmbito do Estágio Curricular em Farmácia Comunitária, desenvolvido na Farmácia Social da Associação Mutualista da Covilhã (Mutualista Covilhanense) entre 21 de setembro de 2020 e 27 de novembro do mesmo ano civil. No terceiro capítulo serão descritas as atividades referentes ao Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar, que decorreu no Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira entre 4 de dezembro de 2020 e 29 de janeiro de 2021.

Palavras-chave

Canabidiol; tetrahydrocannabinol; canábis; cannabis para uso medicinal; espasticidade; esclerose múltipla; Farmácia Comunitária; Farmácia Hospitalar.

Abstract

This dissertation is an integral part of the “Internship” curricular unit of the Integrated Master’s Degree in Pharmaceutical Sciences. It is divided into three different chapters. The first chapter refers to the research section, and in the second and third chapters the activities concerning the internships in Community and Hospital Pharmacy are described.

The study presented in chapter I aimed to investigate the effectiveness of cannabis drugs in reducing spasticity associated with multiple sclerosis (MS). A review of the literature was conducted, and studies were included if they reported the use of cannabis drugs to treat MS-related spasticity and applied a quantitative measuring scale. The review identified 9 studies that met the inclusion criteria, and the results were analyzed. The findings indicated that cannabis drugs are effective in reducing spasticity associated with MS, with reports of improved patients' subjective ratings of spasticity and quality of life. However, further research is needed to establish the effectiveness in association with other forms of measure, mainly clinical measuring scales.

In chapter II, the activities regarding a curricular internship in a Community Pharmacy are described, which took place at Farmácia Social da Associação Mutualista in Covilhã (Mutualista Covilhanense) between the 21st of September and 27th of November of 2020. In chapter III are described the activities concerning a curricular internship in the Hospital Pharmacy Services of Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira, which took place between the 4th of December of 2020 and the 29th of January of 2021.

Keywords

Cannabidiol ; tetrahydrocannabinol; cannabis; medical cannabis; spasticity; multiple sclerosis; Pharmacy; Hospital Pharmacy.

Índice

Resumo	ix
Palavras-chave	ix
Abstract.....	xi
Keywords	xi
Índice	xiii
Lista de Figuras.....	xv
Lista de Tabelas	xvii
Lista de Acrónimos	xix
Capítulo I – Eficácia dos Medicamentos à Base de Canábis na Espasticidade associada à Esclerose Múltipla	1
1. Introdução	1
2. Canábis Medicinal	3
2.1. Contextualização Histórica.....	3
2.2. Compostos Canabinóides	4
2.3. Sistema Endocanabinóide	5
3. Esclerose Múltipla	6
3.1. Espasticidade na Esclerose Múltipla.....	7
4. Métodos	11
4.1. Estratégia de Pesquisa e Critérios de Inclusão.....	11
4.2. Seleção dos Estudos.....	11
4.3. Extração dos Dados	11
5. Resultados.....	13
5.1. Estudos Seleccionados	13
5.2. Características dos Estudos	13
6. Discussão	18
7. Conclusão.....	23
8. Referências.....	24
Capítulo II – Estágio Curricular em Farmácia Comunitária	28
1. Introdução	28
2. Contextualização da Farmácia.....	29
2.1. Legislação referentes às Farmácias Sociais.....	29
2.2. Localização Geográfica e Caracterização da Farmácia	29
2.3. Espaço Físico	29
3. Aprovisionamento e Armazenamento	32
3.1. Aquisição e Encomendas.....	32
4. Medicamentos e Produtos de Saúde.....	35
5. Preparação de Medicamentos.....	42
6. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia	46
7. Contabilidade e Gestão	47
8. Pandemia COVID-19.....	48
9. Conclusão.....	50
10. Referências.....	51
Capítulo III – Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar.....	54
1. Introdução	54
2. Sector de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos ..	55
2.1. Horário de funcionamento e instalações.....	56
2.2. Validação da Prescrição Médica	56
3. Sector de Distribuição em Regime de Ambulatório	61
3.1. Horário de funcionamento e instalações.....	63
4. Sector de Farmacotecnia	71

5. Sector de Gestão e Logística Farmacêutica Hospitalar	76
6. Sector de Ensaio Clínicos	79
7. Comissões Técnicas Hospitalares	80
8. Conclusão.....	81
9. Referências.....	82
Anexo I – Protocolos de Quimioterapia dos SF do CHUCB	83
Anexo II – Protocolos de Hematologia dos SF do CHUCB	89
Anexo III – Protocolos de Reumatologia, Pneumologia, Urologia e Neurologia dos SF do CHUCB.....	91

Lista de Figuras

Figura 1.	Estrutura dos Canabinóides Delta-9-tetrahydrocannabinol e Canabidiol	Pág. 4
Figura 2.	Escala Numérica de Avaliação da Espasticidade (NRS-S)	Pág. 10
Figura 3.	Fluxograma do Processo de Seleção de Estudos	Pág. 12
Figura 4.	Sistema PIM Venalink®	Pág. 44

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Classes de Compostos Canabinóides	Pág. 4
Tabela 2.	Formas Clínicas da Esclerose Múltipla	Pág. 6
Tabela 3.	Classes Farmacológicas e respetivos fármacos utilizados no tratamento sintomático da Espasticidade associada à Esclerose Múltipla	Pág. 8
Tabela 4.	Escala Modificada de <i>Ashworth</i>	Pág. 9
Tabela 5.	Caraterísticas dos Estudos Seleccionados	Pág. 14
Tabela 6.	Análise da variação dos resultados médios de cada estudo, por escala quantitativa aplicada	Pág. 20
Tabela 7.	Patologias para as quais são cedidos fármacos em regime de ambulatório nos SF do CHUCB	Pág. 62
Tabela 8.	Fármacos abrangidos pela Portaria nº48/2016	Pág. 63
Tabela 9.	Procedimentos semanais do Sector de Distribuição em Regime de Ambulatório do CHUCB	Pág. 67
Tabela 10.	Identificação dos diferentes armazéns dos SF do CHUCB	Pág. 79

Lista de Acrónimos

ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.
AFP	Associação de Farmácias Portuguesas
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Assistente Operacional
AUE	Autorização de Utilização Especial
BI	Bilhete de Identidade
CB1	Recetor Canabinóide 1
CB2	Recetor Canabinóide 2
CBD	Canabidiol
CC	Cartão de Cidadão
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira
CNP	Cadastro Nacional de Produtos
DCI	Denominação Comum Internacional
EC	Ensaio Clínico
EM	Esclerose Múltipla
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FI	Folheto Informativo
FSMC	Farmácia Social da Mutualista Covilhanense
GCL-PPCIRA	Grupo de Coordenação Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos
HD	Hospital de Dia
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP
MAS	<i>Modified Ashworth Scale</i>
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Piscotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MM	Medicamento Manipulado
MNRSM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MSSS-88	<i>Multiple Sclerosis Spasticity Scale-88</i>
NP	Nutrição Parentérica
NRS-S	<i>Numeric Rating Scale for Spasticity</i>
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SC	Serviços Clínicos
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema Integrado do Circuito do Medicamento
SIGREM	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens de Medicamentos
SNC	Sistema Nervoso Central

SNG	Sonda Nasogástrica
SNS	Sistema Nacional de Saúde
THC	Δ 9-tetra-hidrocanabinol
TSDT	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de Acidente Vascular Cerebral
UBI	Universidade da Beira Interior
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

Capítulo I – Eficácia dos Medicamentos à Base de Canábis na Espasticidade associada à Esclerose Múltipla

1. Introdução

A Assembleia da República Portuguesa aprovou, em 2018, o quadro legal para a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta de canábis para fins medicinais, através da publicação da Lei nº 33/2018, de 18 de julho(1), atribuindo à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP (INFARMED) -, no seu artigo 9º, as competências de regulamentação e aprovação das atividades de cultivo, produção, extração, fabrico, comércio, distribuição, importação, exportação, aquisição, venda e entrega destes produtos. O documento legislativo define ainda que a autoridade é responsável pela aprovação das indicações terapêuticas destes produtos, sujeitos a prescrição médica especial e utilizados apenas nos casos em que se determine que os tratamentos convencionais com medicamentos autorizados não estão a produzir os efeitos terapêuticos esperados ou provocam efeitos adversos relevantes.

Mais tarde, o Decreto-Lei nº 8/2019 de 15 de janeiro(2) veio definir que as utilizações medicinais de preparações e substâncias à base da planta da canábis terão de ser estabelecidas e publicitadas através da apresentação de resultados de ensaios clínicos controlados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises da literatura internacional.

Neste seguimento, a 31 de janeiro de 2019, o INFARMED publica a Deliberação Nº 11/CD/2019(3), com a lista das indicações terapêuticas consideradas apropriadas para as preparações e substâncias à base da planta da canábis. São elas:

- Espasticidade associada à esclerose múltipla ou lesões da espinal medula;
- Náuseas, vômitos (resultante da quimioterapia, radioterapia e terapia combinada de Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV) e medicação para hepatite C);
- Estimulação do apetite nos cuidados paliativos de doentes sujeitos a tratamentos oncológicos ou com SIDA;
- Dor crónica (associada a doenças oncológicas ou ao sistema nervoso, como por exemplo na dor neuropática causada por lesão de um nervo, dor do membro fantasma, nevralgia do trigémio ou após herpes zoster);
- Síndrome de Gilles de la Tourette;
- Epilepsia e tratamento de transtornos convulsivos graves na infância, tais como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut;

- Glaucoma resistente à terapêutica.

Atualmente, em Portugal, são comercializados apenas três produtos à base de canábis para fins medicinais aprovados pela autoridade, sendo que, dois deles, em comum, possuem a indicação terapêutica de tratamento sintomático da espasticidade associada à Esclerose Múltipla, em caso de falência da terapêutica convencional(4,5).

Dado ser a espasticidade associada à Esclerose Múltipla a principal indicação terapêutica dos produtos disponíveis em Portugal, e uma vez que estes se encontram reservados à última linha de tratamento e em caso de falência da terapêutica convencional, aliado ao estigma de se tratarem de compostos psicotrópicos (como definido na Convenção das Nações Unidas contra o Tráfico Ilícito de Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas de 1988(6)), leva a questionar a real eficácia destes medicamentos.

Desta forma, a presente Revisão pretende aferir se doentes diagnosticados com Esclerose Múltipla e medicados com fármacos à base de canábis para controlo sintomático da espasticidade, apresentam melhorias clínicas efetivas e quantitativas, recorrendo a escalas numéricas de avaliação deste sintoma.

2. Canábis Medicinal

2.1. Contextualização Histórica

Cannabis sativa L. é uma espécie de cânhamo que pode ser dividida em 3 quimiotipos diferentes com base na concentração dos compostos Δ 9-tetra-hidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), sendo constituída no seu total por mais de 565 compostos. A utilização da planta para os mais variados fins remete aos primórdios das civilizações egípcias e mesopotâmicas, sendo encontrada na China evidências do seu cultivo há 4000 anos, bem como referências ao seu poder terapêutico na farmacopeia mais antiga do mundo (Pen-ts'ao ching). Três milénios depois, na Índia, o seu uso recreacional e terapêutico populariza-se, sendo aplicada no tratamento de insónia, febre, tosse e disenteria, e chegando mais tarde a outras culturas e civilizações(7)

Em 1830, no Egipto, Aubert-Roche propôs que os efeitos neurotrópicos da canábis seriam benéficos no tratamento da peste (infeção por *Yersinia pestis*) através do alívio sintomático da febre, prostração, dor, agitação, bronquite e perturbações de sono. Após a publicação da sua teoria, surgiram na Europa novas aplicações médicas para extratos e tinturas de canábis. No entanto, após a crescente popularização, o uso de canábis começou a decrescer, tendo-se atribuído a queda no uso devido ao surgimento de vacinas contra algumas doenças como o tétano, que a canábis prometia tratar; ao desenvolvimento de analgésicos como a aspirina; e o desenvolvimento de agulhas hipodérmicas e o seu conseqüente uso na administração de opióides(8). A meio do século XX começaram então a surgir barreiras legais ao uso medicinal de canábis, maioritariamente devido à incapacidade de titular corretamente a dosagem necessária para os tratamentos clínicos (9).

A Convenção Única de 1961 sobre os Estupefacientes, retificada pelo Protocolo de 1972(10), define que os Estados membros da Organização das Nações Unidas deverão implementar uma proibição de produção, fabrico, importação, exportação, troca, posse e uso de qualquer estupefaciente, salvo se o seu propósito for para fins medicinais ou de investigação científica.

Em 1988, a Convenção das Nações Unidas contra o Tráfico Ilícito de Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas(6), com o propósito de travar a produção, procura e tráfico ilícito destes produtos, define a canábis como produto estupefaciente e explicita que deverão ser aplicadas infrações e sanções a indivíduos ou organizações que cultivem a planta de canábis para fins não medicinais.

Em Portugal, em 2018(1) e 2019(2), foi estabelecido o quadro legal e regulamentar, respetivamente, para a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais.

2.2. Compostos Canabinóides

Como indicado na secção anterior, a *Cannabis sativa* L. é constituída por mais de 565 compostos, sendo designados por canabinóides os compostos e seus derivados que exibem um esqueleto terpenofenólico com 21 átomos de carbono, podendo ser classificados em 10 classes diferentes, expressos na tabela 1. Importa notar que existe uma décima primeira classe composta por vários tipos de canabinóides que não correspondem a nenhuma das restantes classes(11).

Tabela 1. Classes de Compostos Canabinóides

Sigla	Designação
Δ 9-THC	Δ 9-trans-tetrahidrocanabinol
Δ 8-THC	Δ 8-trans-tetrahidrocanabinol
CBG	Canabigerol
CBC	Canabicromeno
CBD	Cannabidiol
CBND	Canabinodiol
CBE	Canabielsoína
CBL	Canabiciclol
CBN	Canabinol
CBT	Canabitriol

Destes, os compostos THC e CBD (Figura 1) são os mais investigados pelo seu potencial enquanto agentes terapêuticos, sendo também utilizados na distinção dos 3 fenótipos da planta de *Cannabis sativa* L.

O seu uso terapêutico incide nas propriedades analgésicas, antieméticas, anti-inflamatórias e antiepiléticas que apresentam, bem como pelo seu comportamento como agentes protetores em condições neurodegenerativas(12).

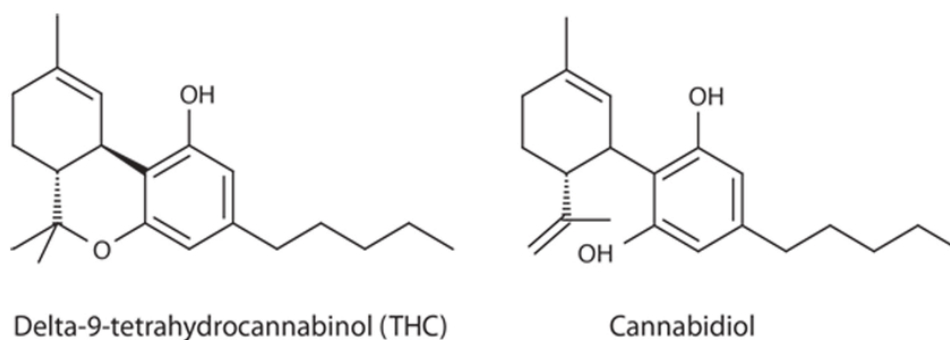


Figura 1. Estrutura dos Canabinóides THC e CBD

2.3. Sistema Endocanabinóide

Embora as propriedades da canábis sejam conhecidas há vários séculos, o isolamento do seu principal componente psicoativo, THC, ocorreu apenas em 1964 pelo investigador israelita Raphael Mechoulam(13). Inicialmente, devido à sua natureza lipofílica, considerava-se que o THC exercia a sua atividade por interação direta com a membrana celular. No entanto, a síntese de agonistas canabinóides em laboratório proporcionou as ferramentas que permitiram aprofundar a investigação farmacológica e caracterizar os respetivos recetores.

Em 1990 foi clonado o primeiro recetor canabinóide (CB₁)(14), seguindo-se da descoberta e clonagem de um segundo recetor em 1993 (CB₂)(15). Estes recetores, presentes nas células neuronais e imunitárias, podem constituir a justificação para os efeitos analgésicos, sedativos e imunoreguladores da canábis(16).

A descoberta do CB₁ levou à identificação de dois agonistas endógenos: *N*-araquidoniletanolamina ou anandamina (AEA)(14) e 2-araquidonilglicerol (2-AG)(15). Extensamente documentados, estes agonistas distinguem-se entre si pela afinidade aos recetores: a AEA, agonista parcial dos CB₁, tem alta afinidade para os mesmos, sendo basicamente inativa para os CB₂; por seu lado, a 2-AG atua como agonista total em ambos os tipos de recetores, com afinidade moderada a baixa.

O CB₁ é um dos recetores acoplados a proteína G mais frequentemente encontrados no Sistema Nervoso Central (SNC), apresentando uma elevada expressão no hipocampo, córtex, cerebelo e nos núcleos gânglios da base(17). Desta distribuição resulta o seu papel no controlo da função motora e cognitiva, na analgesia e memória.

Por seu lado, o CB₂ encontra-se maioritariamente expresso em órgãos periféricos com função imunitária, como o baço, amígdalas e timo, bem como nas células imunitárias como macrófagos e leucócitos(18).

Estes recetores encontram-se nos terminais pré-sinápticos onde desempenham um papel na regulação retrógrada da função sináptica, podendo modular os efeitos dos neurotransmissores como, por exemplo, diminuir a libertação dos neurotransmissores excitatórios como o glutamato(19).

3. Esclerose Múltipla

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica degenerativa, autoimune e crónica, caracterizada pela inflamação e consequente infiltração de leucócitos focal que leva à destruição da bainha de mielina e degeneração neuronal e axonal. Esta desmielinização e processo inflamatório interferem na neurotransmissão, atrasando-a ou bloqueando-a por completo, o que resulta na formação de tecido cicatrizado em várias áreas do Sistema Nervoso Central.

Os sintomas e sinais clínicos são variáveis e dependem da área do Sistema Nervoso Central afetada resultam da degeneração neuronal, sendo mais frequentemente relatados distúrbios da visão, alterações sensitivas, alterações motoras, espasticidade, alterações da coordenação e equilíbrio, alterações a nível intestinal, vesical e sexual, fadiga e alterações psicológicas e cognitivas(20).

A EM apresenta uma evolução clínica variável, podendo apresentar diversas formas clínicas no adulto. Esta classificação pode ser consultada na tabela 2(21).

Tabela 2. Formas Clínicas da Esclerose Múltipla

Forma Clínica	Caraterização
Surto-remissão	O doente apresenta manifestações clínicas em surtos bem definidos, seguindo-se recuperação completa ou parcial; Entre surtos não ocorre progressão da doença.
Primária progressiva	O doente apresenta uma progressão desde o início, com ocasional estabilização e/ou escassa melhoria clínica de curta duração.
Secundária progressiva	O doente apresenta-se inicialmente com curso de surto-remissão. Mais tarde a doença progride, como ou sem surtos, sendo as remissões mais curtas e ocorrendo progressão entre surtos.
Progressiva recidivante	O doente apresenta uma progressão desde o início, com surtos bem definidos com recuperação completa ou parcial. Entre surtos decorre uma contínua progressão da doença.
Síndrome clínica isolada	O doente caracteriza-se por terem um episódio clínico agudo sugestivo de doença desmielinizante, sendo que na maioria dos casos tem uma apresentação monofásica.

O tratamento farmacológico para a EM engloba várias classes de medicamentos, com variados propósitos: os corticosteróides são aplicados no controlo do processo inflamatório decorrente de um surto de EM e os imunomoduladores são utilizados de forma a diminuir o risco de ocorrência de surtos.

A terapêutica sintomática engloba toda a restante medicação que pretende a dar resposta à sintomatologia crónica associada à doença, nomeadamente: espasticidade, fadiga crónica e o controlo da dor, aliviando as manifestações da doença(22).

3.1. Espasticidade na Esclerose Múltipla

A espasticidade, sintoma resultante da desmielinização e degeneração neuronal associada à patologia, está presente em cerca de 60% dos doentes com EM, e pode afetar vários grupos musculares, manifestando-se sob a forma de espasmos mioclónicos, resistência à extensão passiva, dor, rigidez e tensão(23).

A espasticidade tem um elevado impacto na qualidade de vida do doente com EM, dificultando a sua mobilidade e capacidade de desempenhar atividades do dia-a-dia(24).

No tratamento sintomático da espasticidade na EM existem algumas opções, nomeadamente: relaxantes musculares orais de ação central, relaxantes musculares orais e injetáveis de ação periférica, medicamentos à base de canábis e outras terapêuticas administradas intratecalmente. As características e mecanismos de ação de cada fármaco aplicado na terapêutica de combate à espasticidade na EM encontram-se explanados na tabela 3(25).

Os medicamentos à base de canábis possuem na sua composição as moléculas THC e CBD, que atuam como agonistas parciais dos recetores CB1 e CB2 pertencentes ao sistema endocanabinóide, modulando os efeitos dos neurotransmissores, o que resulta numa diminuição do efeito dos neurotransmissores excitatórios, como o glutamato. A formulação combinada das moléculas resulta numa ação sinérgica entre as propriedades analgésicas, ansiolíticas e anticonvulsivantes do CBD e as propriedades relaxantes musculares do THC, sem a sua ação psicoativa(24).

Tabela 3. Classes Farmacológicas e respectivos fármacos utilizados no tratamento sintomático da Espasticidade associada à Esclerose Múltipla

Classe Farmacológica	Fármaco	Administração	Mecanismo de Ação
Relaxantes Musculares de Ação Central	Baclofeno	oral; intratecal	Análogo estrutural do neurotransmissor inibitório GABA que se liga aos seus recetores, diminuindo a atividade dos neurónios motores.
	Tizanidina	oral	Relaxantes muscular de curta duração que estimula os recetores alfa-2-adrenérgicos centrais, resultando numa redução na libertação de neurotransmissores excitatórios.
	Diazepam	oral	Benzodiazepina que estimula o efeito inibitório do neurotransmissor GABA e suprime atividade neuronal.
	Gabapentina	oral	Fármaco estruturalmente semelhante ao GABA, ligando-se aos seus recetores.
Relaxantes musculares de ação periférica	Dantroleno	oral	Atua no mecanismo de excitação- contração dos músculos esqueléticos, diminuindo a libertação de cálcio.
	Toxina botulínica	injetável	Bloqueia a libertação de acetilcolina na junção neuromusculares, inibindo a contração.
	Fenol	injetável; intratecal	Solução que, quando injetada, origina danos aos axónios.
Medicamentos à base de canábis	Δ 9-THC e CBD	Bucal; inalatória	Agonistas dos canais CB1 e CB2, modulam os efeitos dos neurotransmissores, diminuindo o efeito dos NT excitatórios, como o Glutamato.

3.1.1. Escalas de Avaliação da Espasticidade

De forma a avaliar o grau de espasticidade na EM, foram desenvolvidas várias escalas e métodos de avaliação, que podem ser divididos em duas categorias: Métodos Clínicos e Métodos Quantitativos(26).

Os Métodos Quantitativos incluem escalas de medição de espasticidade como a *Ashworth Scale* e a *Modified Ashworth Scale (MAS)*, que avaliam o aumento ou diminuição do tônus muscular através da observação de um avaliador. Ambas são idênticas, variando numericamente entre 0 e 4, sendo que a MAS apresenta uma opção adicional. Estas escalas são das mais utilizadas e aplicadas em estudos e ensaios científicos e clínicos pela sua conveniência e segurança. A sua principal limitação passa pela variabilidade associada a diferentes avaliadores(27).

Tabela 4. Escala Modificada de Ashworth

<i>Modified Ashworth Scale</i>	
Escala	Significado
0	Sem aumento no tônus muscular
1	Ligeiro aumento do tônus muscular, manifestado por uma resistência mínima no final da amplitude do movimento, quando a parte afetada é mobilizada em flexão ou extensão
1+	Ligeiro aumento do tônus muscular, manifestado por uma tensão abrupta e seguido por resistência mínima no final da amplitude do movimento, quando a parte afetada é mobilizada em flexão ou extensão*
2	Marcado aumento do tônus muscular, manifestado por uma resistência a meio da amplitude de movimento, apesar de a parte afetada ser facilmente mobilizada
3	Considerável aumento do tônus muscular, movimento passivo difícil
4	Rigidez na zona afetada, em flexão ou extensão

Como a *Ashworth Scale* e a *Modified Ashworth Scale* não permitem fazer a distinção entres espasticidade associada a EM ou causada por outro tipo de lesões ou patologias, foram desenvolvidas escalas dirigidas a doentes com EM, mas quais se destaca a *Multiple Sclerosis Spasticity Scale-88 (MSSS-88)*, um questionário constituído por 88 perguntas que avalia não só a espasticidade, como o impacto deste sintoma no dia-a-dia do doente, incluindo ao nível social e mental. A sua principal limitação prende-se pela extensão do questionário, que leva à perda de atenção do doente aquando do preenchimento(26).

Uma outra escala, largamente empregue em estudos, é uma simples escala numérica de avaliação sintomática em que o próprio doente reporta e avalia a gravidade da sua espasticidade nas últimas 24 horas. As *Numeric Rating Scale for Spasticity (NRS-S)* variam entre o valor 0

(sem espasticidade registada) e 10 (espasticidade extrema e não suportável), como é possível consultar na Figura 2. Uma revisão publicada em 2008 determinou que esta escala tem uma fiabilidade superior à Escala Modificada de *Asworth* (MAS), sendo uma melhor ferramenta para avaliação da eficácia de terapêutica dirigida à espasticidade(28). Importa notar que estas escalas numéricas estão sujeitas à subjetividade do doente.

On a scale of 0 to 10, please indicate your level of spasticity over the last 24 hours.

Please tick (✓) 1 box only.

No spasticity Worst possible spasticity

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Figura 2. Escala Numérica de Avaliação da Espasticidade (NRS-S)

4. Métodos

4.1. Estratégia de Pesquisa e Critérios de Inclusão

A pesquisa de literatura científica que serviu de base para esta dissertação teve início em dezembro de 2022 e envolveu duas bases de dados: *Pubmed/MEDLINE* e *Cochrane Database*. Foram considerados ensaios clínicos controlados e ensaios observacionais, sendo aplicado um limite temporal de 10 anos, entre 2012 e 2023. Os termos e expressões utilizados na pesquisa foram “CBD”, “*cannabis*”, “*medical cannabis*”, “*spasticity*” e “*multiple sclerosis*”. Estes termos foram combinados com operadores booleanos de forma a adaptar o alcance da pesquisa.

Apenas foram considerados estudos redigidos em inglês ou português. Adicionalmente, foi tido em consideração, como critério de inclusão, se os estudos envolviam exclusivamente doentes com espasticidade associada ao diagnóstico de EM - foram excluídos estudos que envolviam doentes com espasticidade causada por outra patologia ou associada a outro diagnóstico.

Foi também tida em consideração a aplicação de um método de avaliação da espasticidade, fosse um grupo de controlo, escalas de avaliação do sintoma ou ambas.

Foram incluídos na pesquisa todos os produtos contendo na sua composição algum composto canabinóide com ação farmacológica, atuando ao nível dos CB1 e CB2.

Na abordagem metodológica aplicada não foi imposta nenhuma restrição à localização geográfica dos estudos.

4.2. Seleção dos Estudos

Foi realizada uma triagem inicial de todos os resultados, tendo sido analisados os títulos e *abstracts* dos estudos inseridos nos critérios de inclusão supradefinidos. Posteriormente, foi feita a análise completa dos estudos que passaram a primeira seleção, tendo sido excluídos artigos não acessíveis/disponíveis ou que, à luz de uma análise mais aprofundada, não cumprissem com os critérios de inclusão.

4.3. Extração dos Dados

Dos estudos finais selecionados foi extraída informação relativamente aos autores, data de publicação, desenho do estudo, localização geográfica, substância utilizada, forma de avaliação da eficácia e resultados clínicos, segundo o fluxograma infra (Figura 3).

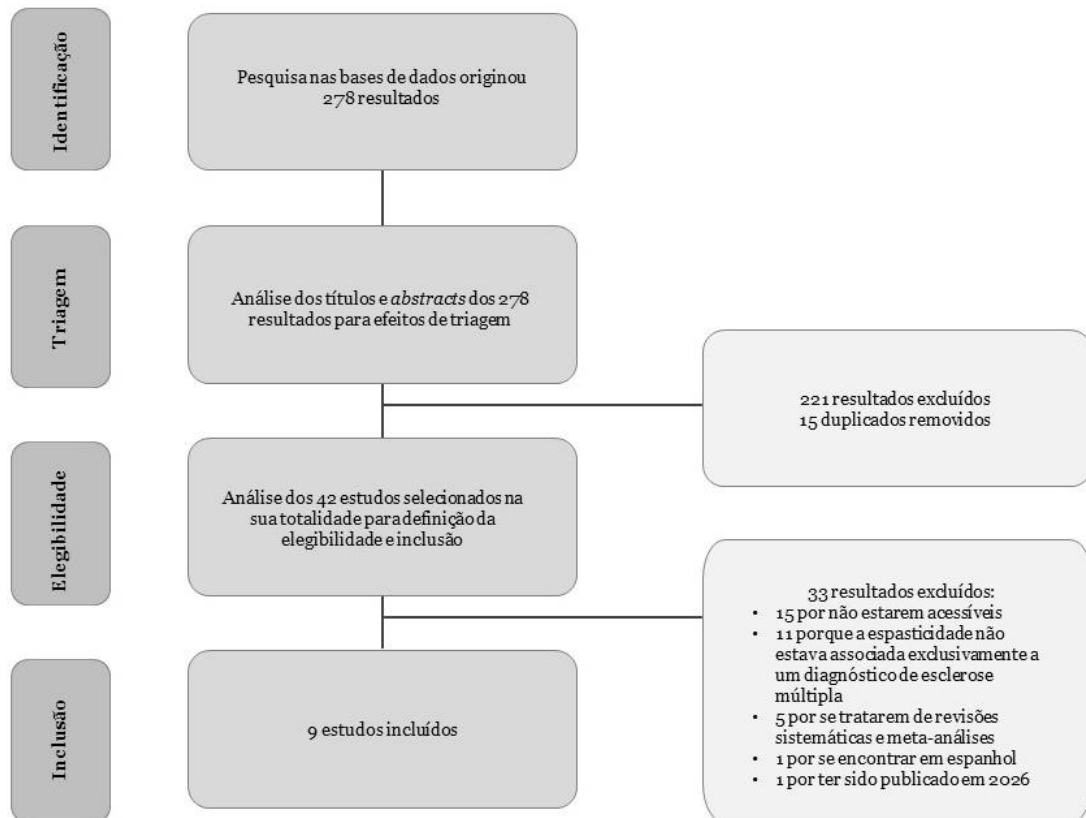


Figura 3. Fluxograma do Processo de Seleção de Estudos

5. Resultados

5.1. Estudos Seleccionados

A pesquisa nas bases de dados originou um total de 278 resultados. Depois de efetuada uma triagem dos títulos e *abstracts*, bem como uma eliminação de duplicados, verificou-se que 42 estudos potencialmente cumpriam com os critérios de inclusão definidos. Destes, 15 foram excluídos por não ter sido possível aceder ao estudo por completo. Outros cinco estudos não foram incluídos por se tratarem de revisões sistemáticas e meta-análises, ao invés de estudos clínicos, como pretendido por este protocolo de pesquisa. Uma publicação foi excluída por se encontrar redigida em espanhol e outros onze não foram selecionados uma vez que a espasticidade associada a EM não era o foco exclusivo do estudo. Um último estudo foi excluído por ter sido publicado em 2006, previamente ao período definido pelos critérios de inclusão, tendo passado pelos filtros aplicados nas bases de dados no decorrer da pesquisa.

Assim, foram incluídos neste estudo 9 publicações que cumpriram com os critérios de inclusão.

5.2. Características dos Estudos

Todos os estudos incluídos ocorreram na Europa, incluíram ao total 2882 participantes e aplicaram uma escala numérica de avaliação da espasticidade no decorrer da sua investigação, seja a MAS (29–32) a NRS-S (29,31,33–37), ou a MSSS-88 (35). Estas escalas foram utilizadas para aferir a eficácia das preparações à base de cannabis em estudo. Alguns estudos utilizaram, adicionalmente, outras formas de avaliação, tais como questionários (30,34,35). Estes não foram tidos em consideração, uma vez que variam de estudo para estudo, não sendo possível fazer uma análise comparativa.

Adicionalmente, não foram tidas em consideração outras formas de avaliação de sintomas ou estadiamento da doença cujo objetivo não fosse a avaliação da eficácia do regime farmacológico implementado, mesmo que essas tenham sido o principal objeto do estudo.

Ao nível de substâncias e formas farmacêuticas em estudo, 7 das publicações focaram-se numa solução para pulverização bucal (*spray*) com iguais concentrações de THC e CBD (1:1) (29–33,36,37), enquanto dois estudos focaram-se em extratos à base de cannabis, com diferentes concentrações de THC e CBD (34,35).

Ao nível de protocolo e desenho de estudo, todos os estudos compararam, em diferentes espaços temporais, a evolução da espasticidade na amostra de doentes após o início do tratamento com THC e CBD, recorrendo às escalas supracitadas.

As características dos estudos são apresentadas na tabela 5.

Tabela 5. Características dos Estudos Seleccionados

Autor, data	Localização Geográfica	Tipo de Estudo	Substância(s); Forma Farmacêutica;	Nº de Participantes incluído	Duração	Forma de Avaliação;	Periodicidade de avaliação;	Resultados (pontuações médias)
Vecchio et al., 2020(29)	Itália	Estudo Observacional Prospetivo	THC/CBD 1:1; <i>Spray</i> para pulverização bucal;	15	6 semanas	MAS ¹	To – inicial T1 – 6 semanas	To=14 T1= 4
						NRS-S	To - inicial T1 – 6 semanas	To=7 T1=4
Zajicek et al., 2012(35)	Grã-Bretanha	RCT	CBD 0,8-1,8mg e THC 2,5mg; Cápsulas moles de Extrato de cannabis sativa L.,	144	12 semanas	MSSS-88 + Comparação com grupo de controlo (doentes a quem foi administrado placebo)	T1 - 4 semanas T2 - 12 semanas	Grupo Extrato: T1=27,9 T2=29.1 Grupo Placebo: T1=28,8 T2=30,5

¹ Avaliados 6 grupos musculares, bilateralmente, sendo somadas as pontuações – pontuação máxima possível: 48

						NRS-S + Comparação com grupo de controle (doentes a quem foi administrado placebo)	T1 - 4 semanas T2 - 8 semanas T3 - 12 semanas	Grupo Extrato: T1=4,5 T2=4,6 T3=4,7 Grupo Placebo: T1=6,1 T2=5,1 T3=5,4
Koehler et al., 2014(33)	Alemanha	Estudo Observacional Prospetivo	THC/CBD 1:1; <i>Spray</i> para pulverização bucal;	166	15 meses	NRS-S	To – inicial T1 – 10 dias	To=7 T1=3
Trojano et al., 2015(31)	Itália	Estudo Observacional Prospetivo	THC/CBD 1:1; <i>Spray</i> para pulverização bucal;	322	3 meses	MAS	To – inicial T1 – 1 mês T2 – 3 meses	To=2,6 T1=2,2 T2=2,3
						NRS-S	To – inicial T1 – 3 meses	To=6,8 T1=5,5
Patti et al., 2016(36)	Itália	Estudo Observacional Prospetivo	THC/CBD 1:1; <i>Spray</i> para pulverização bucal;	1615	6 meses	NRS-S	To – inicial T1 – 1 mês T2 – 3 meses T3 – 6 meses	To = 7,5 T1 = 5,9 T2 = 5,1 T3 = 4,8

Paolicelli et al., 2015(37)	Itália	Estudo Observacional Prospetivo	THC/CBD 1:1; <i>Spray</i> para pulverização bucal;	102	40 semanas	NRS-S	To – inicial T1 – 1 mês T2 – 3 meses T3 – 6 meses T4 – 1 ano	To = 8,7 T1 = 6,2 T2 = 5,9 T3 = 6,1 T4 = 6,2
Gustavsen et al, 2021(34)	Dinamarca	Estudo Observacional Prospetivo	THC/CBD 25mg/<2mg 10mg/25mg óleos à base de canábis	28	4 semanas	NRS-S	To – inicial T1 – 4 semanas	THC/CBD 25mg/<2mg To= 6,0 T1=2,5 THC/CBD 10mg/25mg To= 6,0 T1=2,0
Vermersch et al., 2016(32)	Itália, Noruega, Dinamarca	Estudo Observacional Prospetivo	THC/CBD 1:1; <i>Spray</i> para pulverização bucal;	433	3 meses	MAS	To – inicial T1 – 1 mês T2 – 3 meses	To=2,6 T1=2,3 T2=2,3

						NRS-S	To – inicial T2 – 3 meses	To=6,9 T2=5,4
Marinelli et al., 2016(30)	Itália	Estudo Observacional Prospetivo	THC/CBD 1:1; Spray para pulverização bucal;	57	4 semanas	MAS	To – inicial T1 – 4 semanas	To=2,4 T1=1,8
						NRS-S	To – inicial T1 – 4 semanas	To=6,8 T1=5,7

6. Discussão

Foi possível verificar, de forma quase transversal, uma melhoria nas escalas e avaliação de espasticidade nos estudos selecionados, mesmo com diferentes formas farmacêuticas e concentrações das substâncias. A exceção é o estudo de Zajicek et al.(35), um em que há um agravamento da espasticidade comprovado pelas escalas MSSS-88 e NRS-S.

Neste estudo(35), um ensaio clínico de fase III, randomizado e duplamente ocultado, foram aplicadas as escalas MSSS-88 e NRS-S tanto ao grupo que recebeu o fármaco ativo (Grupo Extrato) como ao grupo de controlo, constituído por doentes que receberam um placebo (Grupo Placebo). Ao contrário dos restantes estudos selecionados, Zajicek et al.(35) analisa a eficácia do tratamento já com o regime terapêutico à base de canábis implementado, sem comparar a evolução da espasticidade a um momento inicial (To). Ao longo das 12 semanas de estudo é possível verificar que ocorre um agravamento da espasticidade, expresso nas escalas selecionadas, à exceção da autoavaliação via NRS-S do grupo de controlo a que foi administrado um placebo, que relata uma melhoria. Os investigadores justificam que este facto se deve a uma baixa taxa de resposta deste grupo na 12^a semana.

Com resultados mais positivos, Trojano et. al.(31), Patti et al.(36) e Paolicelli et al.(37), apresentam algumas características interessantes: além de decorrerem no mesmo país (Itália) e num período temporal próximo, apresentam protocolos de estudo muito semelhantes, em que uma amostra de doentes com diagnóstico de EM inicia o tratamento com um *spray* de THC e CBD (1:1), sendo a evolução da espasticidade avaliada através da NRS-S em períodos temporais em comum: previamente ao tratamento, ao fim do primeiro mês e ao fim de 3 meses, permitindo realizar uma análise comparativa dos seus resultados. Patti et al.(36) e Paolicelli et al.(37) prolongam-se no tempo, variando nesta fase entre si: Patti et al.(36) mantém os resultados positivos até aos 6 meses (To = 7,5; T1 = 5,9; T2 = 5,1 e T3 = 4,8), ao passo que Paolicelli et al.(37) regista um ligeiro decréscimo nas pontuações médias da escala dos 6 e 12 meses. Importa notar que, nas suas várias fases, estes estudos removeram da amostra participantes que não apresentaram melhoria clínica da espasticidade, o que pode ter condicionado a evolução positiva dos indicadores, uma vez que apenas se mantiveram em estudo indivíduos que consideraram, subjetivamente, que obtiveram melhorias com o tratamento.

Também em Itália, decorreu o estudo desenvolvido por Vecchio et al.(29), que avaliou a eficácia de *spray* de THC e CBD (1:1) através da aplicação das escalas MAS e NRS-S, com substanciais melhorias ao fim de 6 semanas: de 14 pontos médios (To) para 4 (T1), e de 7 pontos médios (To) para 4 (T1), correspondentemente. A pequena amostra deste estudo (15 participantes) implica que um reporte marcadamente positivo tenha um impacto considerável na apresentação dos valores médios.

Vermersch et al.(32) analisou a mesma amostra que Trojano et al.(31), somando participantes de mais dois países: Noruega e Dinamarca, mantendo a mesma tendência nos resultados: na escala NRS-S, Trojano et al.(31) demonstrou uma melhoria de 6,8 pontos médios para 5,5 ao fim de três meses, enquanto que Vermersch et al.(32) registou uma variação entre 6,9 (T0) e 5,4 (T2) no mesmo período temporal. À semelhança dos estudos italianos, também este removeu da sua amostra indivíduos em que se verificou uma falta de eficácia do tratamento prescrito.

Além do *spray* para pulverização bucal com iguais concentrações de THC e CBD, dois estudos incidiram sobre outras formas farmacêuticas: como supramencionado, Zajicek et al.(35) utilizou extrato de *Cannabis sativa* L. em forma de cápsulas moles, e Gustavsen et al.(34) investigou a eficácia de óleos à base de cannabis com diferentes concentrações na espasticidade, com recurso à NRS-S. O óleo com maior concentração de CBD (10mg THC/25mg CBD) e o óleo rico em CBD (2mg THC/25mgCBD) registaram uma redução de uma média de 6,0 pontos na escala para uma média de 2,5 e 2,0, correspondentemente, apesar de o último não ter relevância estatística devido à reduzida amostra.

Koehler et al.(33), no seu estudo, dividiu a amostra em 4 grupos: doentes que descontinuaram o tratamento durante o decorrer da investigação; doentes previamente medicados com THC/CBD em concomitância com outros fármacos; doentes que iniciaram THC/CBD no estudo, adicionado à sua terapêutica usual; e doentes em monoterapia com THC/CBD. Em todos os grupos registou-se uma melhoria na escala de NRS-S ao fim dos 15 meses de duração do estudo (8 pontos médios para 6 no primeiro grupo e de 7 para 3 pontos médios nos restantes grupos).

Por último, Marinelli et al.(30) também apresentou resultados positivos quer com a escala MAS (de 2,4 pontos médios para 1,8, ao fim de 4 semanas) quer com a NRS-S (de 6,8 para 5,7 pontos).

Esta análise teve como principal foco os resultados expressos nas escalas quantitativas, tendo sido traçado uma análise comparativa entre os valores médios obtidos no início das experiências e os valores médios obtidos no fim das mesmas, já com a terapêutica à base de THC e CBD implementada nas diferentes amostras de doentes nas várias escalas quantitativas utilizadas. Estes resultados podem ser consultados na tabela 6, onde é visível o registo de uma melhoria clínica na sintomatologia avaliada – espasticidade – independentemente da duração da experiência, nas escalas MAS e NRS-S. A exceção, como discutido anteriormente, verifica-se apenas num estudo, que apresenta uma variação positiva. Importa notar que este delta positivo não é elevado, dado a escala aplicada, pelo que se pode inferir que não houve uma marcada diminuição do impacto da espasticidade no dia-a-dia dos doentes após iniciarem a toma de medicação contendo THC e CBD.

Tabela 6. Análise da variação dos resultados médios de cada estudo, por escala quantitativa aplicada

Escala Utilizada	Estudo	Momentos de Avaliação;	Período decorrido entre avaliação inicial e final (Tf-Ti)	Resultados (pontuações médias)	Delta Tf-To
MAS Modified Asworth Scale	Vecchio et al., 2020(29)	To – inicial T1 – 6 semanas	6 semanas	To=14 T1= 4	-0,8 ²
	Marinelli et al., 2016(30)	To – inicial T1 – 4 semanas	4 semanas	To=2,4 T1=1,8	-0,6
	Trojano et al., 2015(31)	To – inicial T1 – 1 mês T2 – 3 meses	3 meses	To=2,6 T1=2,2 T2=2,3	-0,3
	Vermersch et al., 2016(32)	To – inicial T1 – 1 mês T2 – 3 meses	3 meses	To=2,6 T1=2,3 T2=2,3	-0,3
MSSS-88	Zajicek et al., 2012(35)	T1 - 4 semanas T2 – 12 semanas	8 semanas	Grupo Extrato: T1=27,9 T2=29.1	1,2
				Grupo Placebo: T1=28,8 T2=30,5	1,7
NRS-S	Koehler et al., 2014(33)	To – inicial T1 – 10 dias	10 dias	To=7 T1=3	-4,0
	Gustavsen et al, 2021(34)	To – inicial T1 – 4 semanas	4 semanas	THC/CBD 25mg/<2mg To= 6,0 T1=2,5	-3,5
				THC/CBD 10mg/25mg To= 6,0 T1=2,0	-4
	Vecchio et al., 2020(29)	To – inicial T1 – 6 semanas	6 semanas	To=7 T1=4	-3,0
Zajicek et al., 2012(35)	T1 -4 semanas T2 - 8 semanas T3 - 12 semanas	8 semanas	Grupo Extrato: T1=4,5 T2=4,6 T3=4,7	0,2	

² Conversão do delta original (-10) para escala MAS original (Escala aplicada no estudo: 0-48 pontos).

				Grupo Placebo: T1=6,1 T2=5,1 T3=5,4	-0,7
	Trojano et al., 2015(31)	To – inicial T1 – 3 meses	3 meses	To=6,8 T1=5,5	-1,3
	Patti et al., 2016(36)	To – inicial T1 – 1 mês T2 – 3 meses T3 – 6 meses	6 meses	To = 7,5 T1 = 5,9 T2 = 5,1 T3 = 4,8	-2,7
	Paolicelli et al., 2015(37)	To – inicial T1 – 1 mês T2 – 3 meses T3 – 6 meses T4 – 1 ano	1 ano	To = 8,7 T1 = 6,2 T2 = 5,9 T3 = 6,1 T4 = 6,2	-2,5

Em futuros ensaios, seria interessante a realização de uma análise aprofundada dos resultados com as amostras totais dos estudos, sem remoção dos indivíduos que não responderam aos fármacos com CBD e THC, e respetivo tratamento estatístico, para avaliação do impacto destas ocorrências nas escalas de avaliação.

Existem outras variáveis presentes nos estudos que não foram tidas em consideração nesta análise, podendo ter, no entanto, um papel preponderante nos resultados. A caracterização das amostras e a variabilidade entre estas, quer ao nível da idade e sexo dos participantes, quer ao nível do diagnóstico e classificação da forma clínica de EM podem impactar a eficácia destes tratamentos. Seria interessante a realização de estudos com amostras claramente definidas ao nível da forma clínica de EM apresentada e o traçado de uma análise comparativa dos resultados em cada grupo, com recurso aos mesmos métodos quantitativos. Adicionalmente, a avaliação do impacto da manutenção da terapêutica farmacológica e não farmacológica habitual deve ser estudada, uniformizando e caracterizando a amostra com base nos fármacos e intervenções em uso, quer se tratem de terapêutica sintomática, terapêutica modificadora da doença (imunomoduladores) ou terapêutica não farmacológica de suporte como fisioterapia. Acresce o interesse de estudo de doentes diagnosticado com EM a efetuar uma monoterapia com medicamentos à base de canábis. Outras variáveis a considerar em futuros estudos prende-se com a forma de administração e dosagem aplicada às amostras de doentes. Na maioria dos estudos incluídos, foi dada liberdade ao doente para realizar a posologia que considerasse necessária ao controlo da sua sintomatologia, tendo em consideração os limites máximos diários. Importa traçar esta análise comparativa entre dosagem e forma clínica de EM em futuros ensaios, de forma a verificar o seu real impacto nos resultados.

Muitos dos estudos selecionados analisaram a tolerabilidade da amostra de doentes à terapêutica com THC e CBD. Apesar de não se tratar do foco da presente investigação, o perfil de tolerabilidade e

a ocorrência de efeitos adversos deve ser tida em consideração em futuros estudos, partindo dos pressupostos supramencionados de uniformização das amostras. Estes estudos são particularmente importantes para a avaliação de uma utilização a longo prazo de medicamentos à base de canábis nesta patologia.

Importa também realçar nesta discussão que a escolha de métodos quantitativos para avaliação da eficácia não são isentos de viés: as escalas NRS-S e MSSS-88, que dependem do autoreporte dos sintomas do doente, estão associadas a uma avaliação subjetiva do indivíduo sobre a sua própria doença e o impacto que a espasticidade tem no seu dia-a-dia, sendo que à escala MAS está associada a subjetividade do avaliador. Apesar deste possível viés, os métodos quantitativos continuam a permitir traçar uma boa análise comparativa. No futuro, seria interessante a realização de ensaios com protocolos de estudo semelhantes às investigações selecionadas, aumentando a sua robustez recorrendo a escalas e exames clínicos adicionais.

Os resultados positivos obtidos de forma quase transversal nas várias escalas numéricas corroboram as evidências publicadas numa revisão sistemática de 2018(38), em que foram incluídas publicações de elevada robustez que avaliavam a eficácia de canábis e canabinóides no tratamento de vários sintomas da EM, que refere que foram reportados efeitos positivos em escalas de autoavaliação do doente, apesar dos resultados com outras escalas ser pouco consistente ou estatisticamente insignificativo.

7. Conclusão

Ao longo deste trabalho pretendeu-se avaliar a eficácia dos medicamentos à base de canábis na espasticidade associada à EM, uma das suas indicações terapêuticas aprovadas em Portugal. O recurso a métodos quantitativos, nomeadamente escalas numéricas, permitiu avaliar quantitativamente a evolução deste sintoma em amostras de indivíduos aos quais foi prescrito diferentes preparações contendo CBD e THC, sendo que os resultados obtidos mostram que esta terapêutica tem um impacto positivo nos doentes, reduzindo a gravidade do sintoma e o seu impacto nas atividades do dia-a-dia.

Recomenda-se, ainda assim, a realização de mais estudos, aplicando escalas de avaliação quantitativas e clínicas, reduzindo o viés da avaliação subjetiva do doente ou de um avaliador externo, produzindo evidência mais robusta que traduza a eficácia dos produtos à base de canábis na espasticidade associada à EM.

8. Referências

1. Assembleia da República. Lei nº33/2018, de 18 de julho. Diário da República [Internet]. 2018;Iª Série(137):3241–2. Available from: <https://dre.pt/application/file/a/115712610>
2. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 8/2019, de 15 de janeiro. Diário da República, 1ª série - Nº 10. 2019;184–91.
3. INFARMED IP. Deliberação Nº 11/CD/2019. 2019 p. 1–9.
4. INFARMED IP. Resumo das Características do Medicamento Sativex. 2013;
5. INFARMED IP. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Tilray Flor Seca THC 18. 2021; Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
6. United Nations Office on Drugs and Crimes (UNODC). United Nations convention against illicit traffic in narcotic drugs and psychotropic substances of 1988. The International Drug Control Conventions. 2013;107–60.
7. Escotado A. História Elementar das Drogas.
8. Hand A, Blake A, Kerrigan P, Samuel P, Friedberg J. History of medical cannabis. Cannabis: Medical Aspects. 2017;(January 2016):17–26.
9. Russo EB. History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. Chem Biodivers. 2007;4(8):1614–48.
10. Organização das Nações Unidas. Convenção das Nações Unidas contra o tráfico ilícito de estupefacientes e substâncias psicotrópicas. 1988; Available from: <https://www.ministeriopublico.pt/instrumento/convencao-das-nacoes-unidas-contr-o-trafico-ilicito-de-estupefacientes-e-substancias-1>
11. ElSohly MA, Radwan MM, Gul W, Chandra S, Galal A. Phytochemistry of Cannabis sativa L. Vol. 103, Progress in the chemistry of organic natural products. 2017. 1–36 p.
12. Amin MR, Ali DW. Pharmacology of Medical Cannabis. Adv Exp Med Biol. 2019;1162:151–65.
13. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, Structure, and Partial Synthesis of an Active Constituent of Hashish. J Am Chem Soc. 1964;86(8).
14. Krings U, Zelena K, Wu S, Berger RG. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. European food research & technology. 2006;223(5):1946–9.

15. Sugiura T, Kondo S, Sukagawa A, Nakane S, Shinoda A, Itoh K, et al. 2-arachidonoylglycerol: A possible endogenous cannabinoid receptor ligand in brain. Vol. 215, *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1995. p. 89–97.
16. Hand A, Blake A, Kerrigan P, Samuel P, Friedberg J. History of medical cannabis. *Cannabis: Medical Aspects*. 2017;(January 2016):17–26.
17. Howlett AC, Barth F, Bonner TI, Cabral G, Casellas P, Devane WA, et al. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol Rev*. 2002;54(2):161–202.
18. Howlett AC, Abood ME. *CB1 and CB2 Receptor Pharmacology*. 1st ed. Vol. 80, *Advances in Pharmacology*. Elsevier Inc.; 2017. 169–206 p.
19. Jones É, Vlachou S. A Critical Review of the Role of the Cannabinoid Compounds Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) and Cannabidiol (CBD) and their Combination in Multiple Sclerosis Treatment. Vol. 25, *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020.
20. Poser CM. Onset symptoms of multiple sclerosis. 2000;154–8.
21. Direção-Geral da Saúde. Norma DGS: Terapêutica Modificadora da Esclerose Múltipla em Idade Pediátrica e no Adulto. *Direção-Geral da Saúde*. 2015;1–31.
22. Institucionais D. Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica. 2013;(Cimi).
23. Hugos CL, Cameron MH, Health O. U . S . Department of Veterans Affairs. 2020;19(10).
24. Izquierdo G. Multiple sclerosis symptoms and spasticity management: new data. *Neurodegener Dis Manag*. 2017;7(6):7–11.
25. Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Comi G, Hartung HP, Soelberg Sørensen P, Thompson AJ, et al. Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper. *Multiple Sclerosis*. 2016;22(11):1386–96.
26. Balci BP. Spasticity Measurement. *Archives of Neuropsychiatry*. 2018;55(Supplement 1):S49–53.
27. Meseguer-Henarejos AB, SANCHEZ-MECA J, López-Pina JA, CARLES-HERNÁNDEZ R. Inter-and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018;54(4):576–90.
28. Farrar JT, Troxel AB, Stott C, Duncombe P, Jensen MP. Validity, reliability, and clinical importance of change in a 0-10 numeric rating scale measure of spasticity: a post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Ther*. 2008;30(5):974–85.

29. Vecchio D, Varrasi C, Virgilio E, Spagarino A, Naldi P, Cantello R. Cannabinoids in multiple sclerosis: A neurophysiological analysis. *Acta Neurol Scand.* 2020;142(4):333–8.
30. Marinelli L, Mori L, Canneva S, Colombano F, Currà A, Fattapposta F, et al. The effect of cannabinoids on the stretch reflex in multiple sclerosis spasticity. *Int Clin Psychopharmacol.* 2016;31(4):232–9.
31. Trojano M, Vila C. Effectiveness and Tolerability of THC/CBD Oromucosal Spray for Multiple Sclerosis Spasticity in Italy: First Data from a Large Observational Study. *Eur Neurol.* 2015;74(3–4):178–85.
32. Vermersch P, Trojano M. Tetrahydrocannabinol: Cannabidiol oromucosal spray for multiple sclerosis-related resistant spasticity in daily practice. *Eur Neurol.* 2016;76(5–6):216–26.
33. Koehler J, Feneberg W, Meier M, Pöhlmann W. Clinical experience with THC:CBD oromucosal spray in patients with multiple sclerosis-related spasticity. *International Journal of Neuroscience.* 2014;124(9):652–6.
34. S G, HB S, K L, R T, BS R, PS S, et al. Safety and efficacy of low-dose medical cannabis oils in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;48(September 2020).
35. Zajicek JP, Hobart JC, Slade A, Barnes D, Mattison PG. Multiple sclerosis and extract of cannabis: Results of the MUSEC trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83(11):1125–32.
36. Patti F, Messina S, Solaro C, Amato MP, Bergamaschi R, Bonavita S, et al. Efficacy and safety of cannabinoid oromucosal spray for multiple sclerosis spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(9):944–51.
37. Paolicelli D, Dorenzo V, Manni A, D’Onghia M, Tortorella C, Zoccolella S, et al. Long-Term Data of Efficacy, Safety, and Tolerability in a Real-Life Setting of THC/CBD Oromucosal Spray-Treated Multiple Sclerosis Patients. *J Clin Pharmacol.* 2016;(October 2015):845–51.
38. Nielsen S, Germanos R, Weier M, Pollard J, Degenhardt L, Hall W, et al. The Use of Cannabis and Cannabinoids in Treating Symptoms of Multiple Sclerosis: a Systematic Review of Reviews. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018;18(2).

Capítulo II – Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

1. Introdução

A Farmácia Comunitária, pela ampla cobertura geográfica que tem no território nacional, garante uma acessibilidade aos medicamentos, dispositivos médicos e demais produtos de saúde, bem como à prestação de cuidados de saúde de excelência pela elevada competência técnico-científica dos seus recursos humanos. Assim, em inúmeras situações, estas estruturas fornecem o primeiro e último contacto dos cidadãos com o Sistema Nacional de Saúde (SNS).

No âmbito da Unidade Curricular “Estágio” do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Universidade da Beira Interior, o estágio curricular descrito neste documento foi desenvolvido na Farmácia Social da Associação Mutualista da Covilhã (Mutualista Covilhanense) entre 21 de setembro de 2020 e 27 de novembro do mesmo ano civil, e permitiu uma aplicação prática, em contexto real, dos conceitos e competências teóricas e científicas abordados ao longo do MICF.

2. Contextualização da Farmácia

2.1. Legislação referentes às Farmácias Sociais

A Farmácia Social da Mutualista Covilhanense é propriedade da Associação Mutualista da Covilhã, instituição constituída por alvará em 7 de junho de 1930.

A primeira referência na legislação portuguesa relativamente à possibilidade das Misericórdias e outras instituições de assistência e previdência social serem proprietárias de farmácias privadas está contemplada no ponto 4 da Base II da Lei n.º 2125, de 20 de março de 1965(1), designada por Lei de Bases da Propriedade da Farmácia. Neste ponto, é referido que estas estruturas se destinariam aos serviços privativos das instituições proprietárias.

O atual regime jurídico das farmácias de oficina, regulado pelo Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto 2007(2), veio revogar a legislação supramencionada, não estando contemplada a possibilidade da criação de novas farmácias sociais desde a sua publicação em Diário da República.

2.2. Localização Geográfica e Caracterização da Farmácia

A Farmácia Social da Mutualista Covilhanense (FSMC) está localizada na sede da Associação de Mutualista Covilhanense, na rua Capitão João de Almeida, perto do centro histórico da cidade. Pelo seu enquadramento legal, enquanto farmácia social, a FSMC apenas cede Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) aos seus associados, sendo que estes usufruem, adicionalmente, de um desconto de 10% sobre o preço final em todos os produtos. Adicionalmente, a Farmácia funciona como Local de Venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) para a população geral.

Devido a estas características, os utentes da FSMC são, na sua larga maioria, associados da Mutualista Covilhanense, o que permite um maior acompanhamento dos mesmos, bem como atendimento mais personalizado.

A Farmácia opera de segunda a sexta-feira no horário das 9h às 19h, bem como aos sábados no período das 9h às 17h, com encerramento aos domingos e feriados. É uma farmácia associada da Associação de Farmácias Portuguesas (AFP).

2.3. Espaço Físico

Por se encontrar situada na sede da Associação Mutualista, a FSMC não possui porta de acesso direto da via pública para o espaço da farmácia. Ainda assim, é acessível a todos os utentes, sendo que no

interior do edifício a farmácia é fácil e rapidamente identificável pelas informações indicadas na sua porta: letreiro com a designação “Farmácia”, nome da Diretora Técnica, horário de funcionamento, escalas de turnos das farmácias de serviço do município, descontos concedidos nos preços dos medicamentos e produtos, e, ainda, a existência de livro de reclamações.

A cruz verde, símbolo identificativo da farmácia, encontra-se permanentemente iluminada na fachada do edifício.

No decorrer do estágio curricular, a FSMC sofreu intervenções de forma a otimizar o funcionamento do estabelecimento e a promover um melhor atendimento ao utente. Assim, no seu espaço interior, a FSMC possui, atualmente, uma área de atendimento com 2 balcões disponíveis e expositores de produtos, bem como um gabinete de atendimento personalizado. Os espaços encontram-se bem decorados e iluminados, disponibilizando um ambiente acolhedor e íntimo aos utentes da farmácia.

Ao nível organizacional, os MNSRM encontram-se expostos em lineares atrás dos balcões de atendimento, inacessíveis aos utentes, de forma a promover o aconselhamento farmacêutico. Uma vez que o estágio decorreu no período de Outono/Inverno, deu-se particular destaque a antigripais, descongestionantes nasais, antitússicos e expetorantes. Na zona de atendimento, disponível para os utentes, encontravam-se expostos produtos de venda livre, organizados por finalidade a que se destinam, como complexos vitamínicos, produtos de dermocosmética, higiene oral e podologia. Devido à situação pandémica de COVID-19 que vigorou durante o decorrer do estágio, a farmácia disponibilizou ainda uma zona dedicada a produtos como géis, sprays e soluções à base de álcool, máscaras faciais e outros equipamentos de proteção individual (EPI).

A zona de acesso exclusivo a funcionários possui um armazém de MSRM, constituído por armários com gavetas, prateleiras e frigorífico, organizados por ordem alfabética de princípio ativo e da menor para a maior dosagem, um gabinete de gestão destinado à Direção Técnica da Farmácia, um laboratório de preparação de Medicamentos Manipulados e Preparação Individualizada da Medicação, uma zona de receção de encomendas com acesso ao exterior do espaço da farmácia, e uma copa para os Recursos Humanos.

2.4. Recursos Humanos

Em concordância com o disposto no artigo 2º do Decreto-Lei 307/2007(2), que refere que os farmacêuticos devem constituir na sua maioria os trabalhadores da farmácia, a FSMC possui nos seus quadros uma equipa exclusivamente constituída por farmacêuticos, englobando a Diretora Técnica - Dr^a Rita Oliveira; o responsável de Serviços de Saúde da Mutualista e farmacêutico substituto - Dr. João Matias; a responsável pelo Local de Venda de MNSRM - Dr^a Ana Farias; e duas farmacêuticas - Dr^a Carolina Gonçalves e Dr^a Leticia Esteves.

As funções da Direção Técnica encontram-se explanadas no artigo 21º do Decreto-Lei n.º 307/2007(2), alterado pelo Decreto-Lei nº 171/2012, de 1 de agosto(3), sendo a responsável pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia, e devendo garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos, promover o uso racional do medicamento e verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica, entre outros.

As funções de farmacêutico substituto englobam auxiliar a Diretora Técnica nas suas tarefas e responsabilidades, substituindo-a na sua ausência.

Enquanto equipa, os 5 farmacêuticos que constituem a equipa da FSMC auxiliam-se mutuamente, promovendo um ambiente de interajuda que culmina num melhor atendimento e valorização do papel do farmacêutico junto dos utentes.

2.5. Documentação Científica e Recursos Informáticos

De acordo com o manual de Boas Práticas Farmacêuticas(4), as farmácias devem dispor de acesso a fontes de informação referentes a medicamentos, seja em formato físico ou digital. Assim, a FSMC possui Prontuário Terapêutico, Formulário Galénico Português, Farmacopeia Portuguesa e acesso ao Portal Infomed, do INFARMED, IP, onde é possível consultar todos os Folhetos Informativos (FI) e Resumo das Características do Medicamento (RCM) dos fármacos comercializados em Portugal.

Relativamente a *softwares* de apoio, o sistema informático que auxilia na gestão da FSMC é o 4 Digital Care®. Acessível através de *username* e palavra-passe pessoal, o *software* permite não só efetuar e faturar a dispensa de medicamentos, mas também gerir *stocks*, realizar encomendas, criar fichas de utente para um melhor acompanhamento farmacoterapêutico, com acesso a históricos de venda, consultar FI e RCM, entre outros. Em suma, este *software* permite gerir o medicamento em todas as fases do seu circuito, desde a entrada no *stock* até ao ato da sua dispensa.

A informatização das tarefas administrativas e de gestão através do uso de ferramentas e *softwares* informáticos torna-se necessária de forma a não só otimizar o trabalho diário da farmácia mas também a potencializar e melhorar o atendimento aos utentes.

3. Aprovisionamento e Armazenamento

De forma a otimizar o funcionamento da FSMC, tendo em conta os movimentos e fluxos mensais de saída de fármacos e produtos de saúde, é necessária uma cuidada gestão dos *stocks* dos mesmos de forma a evitar ruturas e a rentabilizar o lucro.

3.1. Aquisição e Encomendas

A aquisição de produtos farmacêuticos, na FSMC, é realizada a três armazenistas preferenciais: AllianceHealthcare (principal armazenista), Empifarma e Cooprofar. A escolha destes fornecedores tem em conta alguns fatores, nomeadamente as condições financeiras e promocionais oferecidas, a rapidez de resposta às encomendas e a disponibilidade dos produtos.

No dia-a-dia, a escolha do armazenista é também afetada pelo tipo de encomenda realizada: as encomendas diárias, realizadas com base nos indicadores de *stocks* mínimos e máximos em armazém, determinados previamente pela Direção Técnica, bem como as reservas efetuadas pelos utentes, são efetuadas duas vezes por dia (após o período da manhã e antes do encerramento da farmácia) ao armazenista principal, através duma interface do *software* 4 Digital Care®; as encomendas instantâneas, realizadas via telefónica ao armazenista ou através da supracitada interface, realizadas de forma a encomendar produtos especialmente requisitados pelos utentes quando estes não se encontram em *stock* na farmácia; e as encomendas realizadas através do Projeto Via Verde - uma via excecional de aquisição de fármacos escassos devido à elevada procura, dependente de uma receita médica válida, em que o armazenista satisfaz o pedido de encomenda através deste canal próprio. Os medicamentos englobados nesta via encontram-se listados na Circular Informativa 019/CD100.20.200(5).

É ainda realizada uma quarta forma de encomenda - diretamente ao laboratório. Estas encomendas envolvem uma grande quantidade de fármacos ou produtos de saúde, com preços mais acessíveis ou descontos aplicados, sendo efetuada de forma mais esporádica.

3.2. Receção de Encomendas, Devoluções e Armazenamento

Após a realização das encomendas, os fornecedores procedem à entrega das mesmas. A armazenista AllianceHealthcare realiza duas entregas diárias, sendo que a Empifarma e a Cooprofar realizam uma. As distribuidoras fazem chegar as encomendas acondicionadas em contentores de plástico, acompanhadas da fatura referente à encomenda, devidamente identificada numericamente.

Após receção das encomendas, é necessário dar entrada dos produtos no *stock* da farmácia. Este processo é realizado através do *software* 4 Digital Care®, sendo lidos os códigos do Cadastro

Nacional de Produtos (CNP) de cada embalagem de forma a introduzir no sistema o registo da entrada dessas mesmas embalagens no *stock*. Em simultâneo são verificadas as datas de validade de cada produto, bem como o estado de preservação das embalagens. É importante notar a prioridade dada a produtos de armazenamento a frio. Em seguida, é necessário conferir com a fatura enviada o número de unidades enviadas, bem como os preços unitários e total. Por último, se não existirem erros de faturação ou de envio de produtos, o processo é finalizado através da etiquetagem de MNSRM e outros produtos de saúde.

Caso alguma embalagem se encontre danificada ou em falta, o armazenista em causa é contactado de forma a retificar a situação. Nas ocasiões em que é necessário devolver um produto, o processo é realizado via 4 Digital Care® e requer a seleção de um motivo de devolução, leitura do código CNP e identificação da fatura correspondente. São então impressas três cópias da guia de devolução, assinadas e carimbadas, sendo anexadas aos produtos a devolver, mais tarde recolhidos pelas distribuidoras. É importante realçar que os produtos devolvidos são automaticamente removidos do *stock* da farmácia.

Após a entrada em *stock* das encomendas, é necessário proceder ao armazenamento das unidades recebidas. Como referido anteriormente, a prioridade é dada a produtos termolábeis, sendo imediatamente armazenados no frigorífico monitorizado por termohigrómetro de forma a garantir a sua boa conservação. Os MSRM são armazenados nas gavetas do respetivo armazém por ordem alfabética de princípio ativo e da menor para a maior dosagem, sendo que os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes possuem uma gaveta fechada separada das restantes. Os medicamentos oftálmicos, ginecológicos, tópicos, inalatórios, e formas farmacêuticas como xaropes e suspensões, ampolas e saquetas são armazenados em gavetas próprias devidamente identificadas por grupo. Por último, os MNSRM são expostos na zona de atendimento ou nos lineares atrás dos balcões de atendimento. Todos os produtos em *stock* na farmácia são organizados de acordo com a data de validade, de forma a serem dispensados primeiro os produtos com prazo de validade mais curto.

No decorrer do estágio foi possível realizar estas operações várias vezes, o que permitiu conhecer todos os processos desde a seleção de produtos a adquirir ao seu armazenamento. A receção das encomendas permitiu expandir o conhecimento nas múltiplas apresentações, dosagens, marcas e substâncias disponíveis no mercado, contribuindo, mais tarde, para um atendimento mais facilitado e independente. Foi ainda dada a oportunidade de calcular os preços de venda a público (PVP) de vários produtos e MNSRM com base nas margens de lucro fixadas pela Direção Técnica, sendo posteriormente realizada a respetiva etiquetagem.

Neste período foram ainda efetuadas três devoluções de produtos danificados.

3.3. Controlo dos Prazos de Validade

O controlo dos prazos de validade dos produtos em *stock* na farmácia é um processo essencial, sendo realizado mensalmente na Farmácia Social da Mutualista Covilhanense. Através do *software* de gestão da farmácia é emitida uma listagem dos medicamentos e produtos em *stock* cuja validade seja igual ou inferior a três meses, sendo em seguida verificado no armazém as unidades que de facto se enquadram nessa janela temporal e prontamente retirados. Por fim, é realizada a devolução destas unidades ao fornecedor original, procedimento idêntico ao descrito na secção anterior. Dado o período de realização do presente estágio, foi possível realizar este procedimento duas vezes.

Após a devolução dos produtos, o fornecedor poderá trocá-los ou emitir uma nota de crédito. Caso não aceite a devolução, os produtos voltam ao *stock* da farmácia, sendo necessário efetuar uma quebra de *stock* de forma a retirá-los do mesmo.

No ato da dispensa tem-se também em consideração o aproximar do fim do prazo de validade dos produtos - se a validade teórica do produto se encontra próxima do fim, o mesmo pode ser dispensado, com a condicionante de que este prazo deve ser superior à duração da terapêutica.

3.4. Valormed – Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos

A Valormed é uma sociedade sem fins lucrativos responsável pela gestão de resíduos de embalagens vazias e medicamentos de uso humano e veterinário que já não sejam utilizados ou que se encontrem fora do prazo de validade, de origem doméstica, através do SIGREM - Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos. Este programa tem capacidade para gerir os resíduos não só das embalagens dos medicamentos como também os componentes de acondicionamento (blisters, frascos, ampolas, etc) e folhetos informativos.

A FSMC, como aderente ao programa, dispõe de recipientes colocados nas laterais dos balcões de atendimento onde os utentes podem colocar os resíduos. Uma vez cheios, os contentores são selados, sendo registados informaticamente. A recolha é efetuada por uma distribuidora, sendo que no caso da FSMC é a AllianceHealthcare.

4. Medicamentos e Produtos de Saúde

4.1. Receituário

O SNS possui três tipos de modelos de prescrição médica: as receitas manuais, receitas eletrónicas materializadas e receitas eletrónicas desmaterializadas.

As receitas manuais, em que a prescrição de medicamentos é efetuada manualmente em documento pré-impreso, só podem ser prescritas pelos clínicos em quatro situações específicas, previstas no artigo 8.º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho(6): falência do sistema informático; inadaptação fundamentada do prescriptor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional; prescrição ao domicílio; ou outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês. Além destas condicionantes, a prescrição manual possui algumas regras específicas, nomeadamente o facto de apenas ser possível prescrever até 4 medicamentos distintos, num máximo de 4 embalagens por receita. Adicionalmente, a prescrição está limitada a 2 embalagens por medicamento.

No caso das receitas eletrónicas materializadas, a prescrição é impressa, mas a leitura é efetuada informaticamente, através da leitura ótica dos códigos impressos. Possuem as mesmas regras que o modelo anteriormente referido.

No que concerne às receitas eletrónicas desmaterializadas, as guias de tratamento das mesmas constituem a larga maioria das receitas que chegam à FSMC, sendo o modelo impresso mais simples para a maioria dos utentes da farmácia - idosos polimedicados com pouca literacia tecnológica. No entanto, também é possível o envio das receitas por mensagem de telemóvel ou *email* aos utentes, desmaterializando por completo o circuito de prescrição médica.

No decorrer do presente estágio não foi possível realizar nenhuma dispensa de uma receita manual, tendo tido contacto com os restantes dois tipos de prescrição.

4.2. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

4.2.1. Regimes de Participação

O Decreto-Lei n.º48-A/2010, de 13 de Maio(7), revogado pelo Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho(8), prevê a possibilidade de participação de medicamentos através de um regime geral e de um regime especial, suportando o Estado uma percentagem do custo dos fármacos. Ao encargo do utente fica a diferença entre o PVP do medicamento e a participação cedida.

No regime geral, a percentagem de participação do Estado, através do SNS, é fixada de acordo com escalões:

- Escalão A, cuja comparticipação é fixada em 90%;
- Escalão B, cuja comparticipação é fixada em 69%;
- Escalão C, cuja comparticipação é fixada em 37%;
- Escalão D, cuja comparticipação é fixada em 15%.

Estes escalões variam com base nas indicações terapêuticas dos fármacos, a sua utilização, as entidades que o prescrevem e ainda com o consumo acrescido para doentes que sofram de determinadas patologias.

Por seu lado, o regime especial aplica-se a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de doentes, sendo que prevê dois tipos de comparticipação: em função dos rendimentos dos beneficiários pensionistas (cuja prescrição médica deve conter a letra “R”) ou em função das patologias ou de grupos especiais de utentes (com a designação “O” no receituário, bem como a indicação do despacho que prevê o regime)(9).

Os beneficiários do regime geral podem ainda complementar a comparticipação através de regimes de complementaridade oferecidos por outros organismos. Exemplo disso é o regime pertencente aos pensionistas que descontaram para o Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios, regulados pela Portaria nº 287/2016, de 10 de novembro(10), na qual os beneficiários usufruem de 100% de comparticipação dos medicamentos. Dado o contexto industrial têxtil da cidade da Covilhã, muitos dos utentes que frequentam a Farmácia Social da Mutualista Covilhanense usufruem desta comparticipação, tendo sido efetuados inúmeras dispensas com este regime de complementaridade.

Os regimes de complementaridade só podem ser usufruídos se o utente apresentar documentos que o comprovem. No caso das receitas materializadas, o farmacêutico deve imprimir no verso da prescrição o registo da medicação cedida em formato talão, sendo assinado pelo utente e enviada a receita original para o organismo principal e um duplicado para o organismo de complementaridade. Por seu lado, nas receitas desmaterializadas, o *software* 4 Digital Care® emite o mesmo talão comprovativo da cedência de medicação, sendo assinado pelo utente e enviado isoladamente ao organismo de complementaridade.

É ainda de realçar que no final de cada mês, a farmácia é reembolsada no valor respeitante às comparticipações.

4.2.2. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

No ato da dispensa, o farmacêutico deve validar a receita, verificando as seguintes características:

- Numeração;
- Local de Prescrição;
- Identificação do médico prescriptor;

- Identificação do utente;
- Entidade financeira responsável;
- Identificação do medicamento;
- Posologia e duração do tratamento;
- Comparticipações especiais;
- Data da prescrição;
- Validade da prescrição;
- Número de embalagens;
- Assinatura do médico prescriptor;
- Tipo e via da Receita (no caso das receitas eletrónicas materializadas);
- Identificação da exceção e avaliação de outras especificades (no caso das receitas manuais).

Após validação da receita, é efetuada a dispensa conforme o tipo: no caso das receitas manuais a dispensa é realizada manualmente, através do *software* 4DigitalCare, sendo que no caso das receitas eletrónicas é realizado a leitura ótica ou inserção manual dos códigos da receita, acedendo informaticamente à lista de medicamentos prescritos por Denominação Comum Internacional (DCI) que contém, realizando a interface com o *software*.

Por vezes, em regime de exceção, as receitas podem conter as denominações comerciais dos medicamentos. Estas exceções incluem medicamentos de marca sem similar ou que não disponham de medicamento genérico similar participado ou caso exista uma justificação técnica do prescriptor, podendo estas ser:

- medicamentos com margem terapêutica estreita;
- medicamentos a que o doente tenha registado reações adversas prévias;
- continuidade de tratamento superior a 28 dias.

As farmácias devem ter disponível para venda, no mínimo, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e via de administração, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo⁽¹¹⁾. Assim, no momento da dispensa, caso o medicamento a dispensar possua grupo homogéneo, o farmacêutico tem de dispensar o mais barato dos três que tiver disponível, dentro do enquadramento supramencionado, com a exceção dos casos em que o utente exerça o seu direito de opção. Caso não exista grupo homogéneo, o farmacêutico dispensa o medicamento mais barato que possuir na farmácia, salvo situações em que o utente expresse o seu direito de opção.

Após cedência da medicação desejada, o farmacêutico deve prestar aconselhamento farmacoterapêutico de forma empática e questionar o utente se possui alguma dúvida sobre o tratamento, mesmo em situações de tratamento prolongado ou doença crónica. É importante a utilização de vocabulário compreensível e acessível ao utente em questão, personalizando individualmente cada atendimento às suas características. Por vezes, poderá ser necessário

complementar a informação oral com informação escrita (p.e., nas embalagens), de forma a garantir uma melhor adesão à terapêutica e, conseqüentemente, segurança do tratamento. Durante o decorrer do período de estágio, foi possível adquirir várias experiências com este processo.

Ao terminar o atendimento, é emitida a fatura e entregue ao utente. No caso das receitas manuais, uma fatura duplicada é carimbada, datada, assinada pelo farmacêutico que dispensou e retida na farmácia para a faturação mensal.

4.2.3. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial

Os medicamentos pertencentes à classe dos psicotrópicos e estupefacientes, dada a sua natureza e possibilidade de originar riscos devido ao abuso da sua utilização, criar toxicodependência ou utilização para fins ilegais, estão sujeitos a receita médica especial, definida no Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto(12). Este enquadramento legal pode ainda incluir outras substâncias, de forma a prevenir as situações supracitadas.

No ato da dispensa destes medicamentos, é exigido pelo *software* 4 Digital Care® o preenchimento dos dados do utente e do adquirente, caso não seja o próprio utente, nomeadamente:

- Número do Bilhete de Identidade (BI) ou Cartão de Cidadão (CC);
- Data de emissão (no caso do BI) e de validade;
- Nome;
- Data de nascimento;
- Morada;
- Nome do médico prescriptor.

No caso das receitas materializadas e manuais, após a dispensa, o *software* emite um talão que deve ser anexado ao duplicado da receita e arquivado na farmácia. O original é enviado ao organismo de participação e a cópia é enviada para o INFARMED, IP, até ao oitavo dia do mês seguinte. De realçar que este envio não é obrigatório para fármacos da classe das Benzodiazepinas(13).

Tal como referido acima, até ao oitavo dia de cada mês é enviado ao INFARMED, IP a lista das substâncias dispensadas, com as respetivas prescrições e dados dos adquirentes, bem como as cópias das receitas manuais, referentes ao mês anterior. Na farmácia, são ainda arquivados em formato físico os registos de saídas destas substâncias durante um período de 3 anos. Foi possível acompanhar este processo duas vezes no decorrer do estágio, bem como efetuar a dispensa deste tipo de substâncias, tendo sido considerados todos os pressupostos acima descritos.

4.3. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

4.3.1. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Os MNSRM são fármacos de venda livre, que não requerem a apresentação de uma prescrição médica da parte do utente de forma a adquiri-los. Para serem considerados MNSRM, estas substâncias devem possuir indicações terapêuticas destinadas a situações de automedicação - situações autolimitadas e tratadas até 5 dias.

Na FSMC, estes medicamentos encontram-se expostos em lineares atrás dos balcões de atendimento, não estando ao alcance dos utentes, de forma a promover o aconselhamento farmacêutico. Estes fármacos podem ser dispensados por solicitação do utente, por aconselhamento do profissional da farmácia ou por apresentação de prescrição médica.

Dentro dos MNSRM encontram-se alguns medicamentos que, devido ao seu perfil de segurança ou às indicações terapêuticas, são de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF). Estes fármacos podem ser dispensados sem prescrição médica, mas a respetiva dispensa é condicionada à intervenção do farmacêutico e aplicação de protocolos de dispensa. A lista de MNSRM-EF encontra-se disponível no website do INFARMED, IP(14).

Com a exceção dos medicamentos referenciados no parágrafo anterior, é possível a aquisição de MNSRM fora das farmácias(15), sendo a sua dispensa realizada por farmacêuticos, técnicos de farmácia ou sob a sua supervisão.

Devido à natureza dos MNSRM, é imperativo da parte do farmacêutico a análise e aconselhamento referente a estes medicamentos, sendo sua responsabilidade orientar o utente, promovendo uma literacia em saúde acessível ao mesmo. De realçar que é também responsabilidade do farmacêutico referenciar o utente a um clínico caso considere justificável, com base no relato da sua sintomatologia.

Ao longo do estágio, que decorreu no período de outono e inverno, foi possível realizar dispensa e aconselhamento de MNSRM, destacando-se os expetorantes, antigripais e analgésicos e anti-inflamatórios para a odinofagia. Tendo em conta a população mais idosa que frequenta a FSMC, foram ainda dispensados com bastante regularidade anti-inflamatórios e analgésicos tópicos e em comprimido.

4.4. Outros Produtos de Saúde

4.4.1. Produtos cosméticos e de higiene corporal

A definição de “Produtos de Cosmética” encontra-se explanada no Decreto-Lei nº 113/2010, de 21 de outubro(16), sendo estes “qualquer substância ou preparação destinada a ser colocada em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”. Estes produtos são regulados e supervisionados pelo INFARMED, IP.

Na FSMC estão disponíveis para venda ao público vários tipos de produtos cosméticos e de higiene corporal, nomeadamente:

- produtos de dermocosmética;
- produtos capilares;
- maquilhagem;
- protetores solares;
- géis de banho e sabonetes;
- champôs;
- pastas dentífricas;
- elixires bucais;
- produtos de higiene íntima.

Estes produtos possuem várias gamas dedicadas a determinadas condições (por exemplo, champôs específicos a dermatite seborreica ou géis de limpeza para peles com tendência oleosa), sendo uma componente do dia-a-dia da farmácia cada vez mais complexa e procurada pelos utentes.

A população que frequenta a FSMC, mais idosa e polimedicada, não procura com muita frequência este tipo de produtos, sendo que ao longo do estágio foi possível realizar alguns atendimentos e aconselhamentos de produtos cosmético e de higiene, bem como conhecer melhor algumas gamas de marcas de produtos de dermocosmética.

4.4.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

Os produtos dietéticos para alimentação especial são indicados para doentes com necessidades nutricionais mais específicas, nomeadamente diabéticos, grávidas, lactentes, idosos com problemas de deglutição, entre outros(17).

Na FSMC encontram-se disponíveis em *stock* alguns produtos deste tipo, nomeadamente da gama Resource® da Nestlé *Health Science*, regularmente requisitados por alguns utentes.

4.4.3. Suplementos alimentares

Contrariamente aos restantes produtos descritos nesta secção, os suplementos alimentares não são considerados produtos de saúde. Ao invés, são considerados géneros alimentícios e destinam-se a complementar ou suplementar um regime alimentar normal, sendo regulados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (Decreto-Lei n.º 118/2015)(18).

Apesar deste enquadramento legal, são produtos de alta procura em contexto de farmácia comunitária, sendo responsabilidade do farmacêutico um aconselhamento cuidado relativamente aos mesmos. A oferta aos utentes é bastante alargada, sendo possível adquirir na FSMC suplementos para a fadiga, aumento do rendimento mental, físico e sexual, para cuidado dos ossos e articulações, tratamento de insuficiência venosa, alívio de perturbações gastrointestinais, aumento da qualidade do sono e redução de ansiedade, entre outros.

Dado não serem produtos frequentemente requisitados pelos utentes da FSMC, apenas foi possível realizar a venda de alguns suplementos alimentares, a pedido dos próprios.

4.4.4. Medicamentos de Uso Veterinário

A definição de Medicamento Veterinário encontra-se no Decreto-Lei n.º 148/2008 de 29 julho(19), sendo esta “toda a substância ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”.

Estes fármacos, sujeitos a prescrição médico-veterinária, não possuem comparticipação. No ato da dispensa é importante o farmacêutico aconselhar a posologia a administrar com base no peso corporal do animal.

Na FSMC é possível adquirir alguns fármacos desta categoria, nomeadamente desparasitantes de uso externo. No decorrer do estágio, não foram realizadas dispensas deste tipo de produtos.

4.4.5. Dispositivos Médicos

Os dispositivos médicos englobam um vasto conjunto de produtos que se destinam à prevenção, diagnóstico ou tratamento de uma doença humana quando tal não é possível por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos(20). Existem diversas categorias de dispositivos médicos, divididas em quatro classes de acordo com o risco associado à utilização.

Ao longo do estágio curricular foram dispensados diversos dispositivos médicos, entre eles sacos de ostomia, lancetas e agulhas utilizadas na gestão da diabetes mellitus, termómetros, luvas cirúrgicas, canetas de insulina e preservativos masculinos.

5. Preparação de Medicamentos

5.1. Preparação de medicação para utentes residentes em localidades isoladas

Uma das características da FSMC engloba a preparação e entrega de medicação a utentes residentes em localidades mais isoladas e rurais do concelho da Covilhã.

Através da sua Unidade Móvel de Saúde, o clínico da instituição desloca-se mensalmente às aldeias do concelho de forma a fornecer consultas de Medicina Geral e Familiar aos residentes das mesmas. Nessas consultas, o médico realiza as prescrições necessárias para a gestão das patologias crónicas dos utentes, trazendo as mesmas para a Farmácia. A medicação é então preparada pela equipa da FSMC, sendo entregue posteriormente aos utentes pelos próprios farmacêuticos da instituição.

A Unidade Móvel de Saúde realiza ainda rastreios regulares, realizados pelos farmacêuticos da equipa da FSMC, nomeadamente a medição da pressão arterial, glicémia, triglicéridos e colesterol. Infelizmente, devido à pandemia de COVID-19, este serviço foi suspenso temporariamente.

Através desta ação, a instituição da Mutualista Covilhanense e a sua Farmácia fornecem à população mais isolada e envelhecida um serviço de proximidade, garantindo aos utentes o acesso a uma prestação de cuidados de saúde de qualidade, e à sua terapêutica habitual sem a necessidade de se deslocarem largos quilómetros.

Durante o estágio, e devido à pandemia de COVID-19, infelizmente não foi possível realizar o acompanhamento da Unidade Móvel de Saúde, tendo sido efetuadas as dispensas e preparações para entrega por parte do farmacêutico substituto.

5.2. Preparação de medicação para entidades

Outra particularidade da FSMC passa pela preparação e dispensa de medicação para várias entidades do Concelho da Covilhã:

- Estrutura Residencial para Pessoas Idosas da Santa Casa da Misericórdia de Belmonte;
- Lar do Centro de Assistência Social do Dominguizo;
- Casa do Menino Jesus (Instituição Particular de Solidariedade Social de apoio a Crianças e Jovens em risco);
- Estabelecimento Prisional da Covilhã;
- Residência e Centro de Dia da Mutualista Covilhanense.

Mensalmente, é enviada pelas entidades uma autorização para a aquisição de medicamentos, em conjunto com as prescrições médicas para cada utente. De realçar que estes utentes são associados da Mutualista Covilhanense, pelo que é possível a dispensa de MSRM. Após a receção do pedido, a equipa de farmacêuticos da FSMC prepara a medicação para cada utente, sendo entregue pelos próprios à instituição requerente.

Esta prestação de serviço torna-se de extrema importância uma vez que os utentes se encontram institucionalizados, estando impedidos de se deslocar à farmácia para levantar a sua medicação. Desta forma, a FSMC garante a este grupo da população o acesso a tratamentos e cuidados de saúde.

Durante o estágio foi possível colaborar na preparação de medicação para entrega em todas as entidades supramencionadas.

5.3. Preparação Individualizada de Medicação (PIM)

A FSMC prepara semanalmente medicação individualizada para utentes institucionalizados do Centro de Dia do Sarzedo e do Centro de Assistência Social do Dominguiço.

A Preparação Individualizada de Medicação (PIM) não é um serviço nem se encontra disponível ao público em geral, sendo exclusiva para os utentes supracitados, que, por se encontram institucionalizados e dependentes dos funcionários do estabelecimento onde residem, têm maior probabilidade de falhas na adesão à terapêutica.

Desta forma, a instituição requerente envia regularmente as prescrições dos utentes, sendo que o farmacêutico da FSMC designado procede à PIM. Os fármacos são desblisterados e colocados em compartimentos ou blisters (ex.: Venalink®) correspondentes ao dia e hora da toma. Durante este processo é utilizado equipamento de proteção individual de forma a proteger o operador e a não contaminar a medicação do utente.



Figura 4. Sistema PIM Venalink®

Cada utente possui os medicamentos armazenados no laboratório da farmácia, em caixas identificadas com o nome e a instituição em que residem.

No decorrer da semana são então preparadas todas as medicações individualizadas, sendo entregues no fim da semana à instituição em causa.

Esta preparação permite uma administração eficaz e segura do regime farmacológico destes utentes, que se encontram polimedicados, reduzindo o risco de erros e stress ao utente e ao cuidador.

Durante o estágio foi possível realizar várias Preparações Individualizadas da Medicação, supervisionadas pela Direção Técnica.

5.4. Preparação de Medicamentos Manipulados

Segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho(21), que aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar, um Medicamento Manipulado (MM) é definido com “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. Estes podem ser classificados em Preparados Oficiais (preparações realizadas de acordo com as indicações de uma Farmacopeia ou Formulário) ou Fórmulas Magistrais (preparações realizadas de acordo com as indicações da prescrição médica especificamente indicada para o utente em questão).

A preparação, acondicionamento e rotulagem destes manipulados é realizada no laboratório da farmácia, sendo que o farmacêutico deve garantir a qualidade da preparação.

No ato da dispensa destes medicamentos, o Farmacêutico deve esclarecer o utente relativamente à forma de administração, posologia, como conservar corretamente e qual o prazo de validade. O PVP dos MM é calculado com base na Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho(22), sendo este efetuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem.

No decorrer do período de estágio não foi possível observar ou preparar MM uma vez que não existiram prescrições médicas nesse sentido, sendo importante destacar que o Laboratório da FSMC se encontra totalmente equipado para a correta e segura preparação destes medicamentos.

6. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia

Num período de funcionamento normal, a FSMC realiza a medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos aos seus utentes, nomeadamente determinação dos níveis de glicémia, perfil lipídico e medição da pressão arterial. No Gabinete de Enfermagem da instituição, situado ao lado da Farmácia, a equipa de enfermagem realiza ainda administração de vacinas e injetáveis aos utentes, algo que se verificou ao longo do estágio, uma vez que este decorreu no período de outono/inverno, após a aquisição das vacinas contra o vírus da gripe do contingente privado (Influvac Tetra®), por parte dos utentes.

A Mutualista Covilhanense, nas suas instalações, oferece ainda aos associados uma multiplicidade de cuidados de saúde, como consultas de clínica geral, cardiologia, psicologia, medicina dentária, nutrição, optometria e audiologia.

Infelizmente, devido à pandemia de COVID-19, não foi possível a realização de rastreios ou medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos por uma questão de segurança dos profissionais da Farmácia e dos utentes que a frequentam.

7. Contabilidade e Gestão

A gestão da faturação mensal permite à Farmácia receber corretamente o valor correspondente à comparticipação dos MSRM dispensados sob prescrição.

A faturação correspondente ao SNS deve ser enviada até ao décimo dia do mês seguinte para a Administração Central do Sistema de Saúde, I.P. (ACSS), que realiza a conferência das faturas e identificação do valor a pagar às farmácias. No caso das receitas eletrónicas desmaterializadas, a comunicação com a ACSS é realizada de forma automática pelo *software* 4 Digital Care®. No caso das receitas manuais e materializadas, no ato da dispensa, o sistema informático atribui um lote e número à prescrição, que é impresso no verso da mesma. Mensalmente, é conferida a informação nessa impressão, nomeadamente:

- Identificação da Farmácia;
- Identificação da Diretora Técnica;
- Data da dispensa;
- Número da receita;
- Número do lote;
- Entidade responsável pela comparticipação;
- Regime de comparticipação;
- Nome do(s) medicamento(s) dispensado(s);
- Quantidade dispensada;
- Preço unitário de cada medicamento.

Todas as receitas devem ser carimbadas, datadas e rubricadas pelo profissional responsável pela dispensa e assinadas pelo utente. Após esta conferência, as receitas são divididas por organismo de comparticipação e agrupadas de acordo com o lote atribuído, contendo cada lote no máximo 30 receitas. O sistema informático emite um verbete de identificação do lote, que é carimbado, assinado e anexado ao mesmo. No último dia de cada mês procede-se ao fecho dos lotes e é emitido um resumo que sumariza as importâncias correspondentes à totalidade dos lotes de cada organismo. As receitas são então enviadas à ACSS, sendo ainda necessário o envio da fatura que contém todos os medicamentos comparticipados dispensados durante esse mês.

Caso seja detetada alguma irregularidade, as prescrições em causa são devolvidas à farmácia, a qual tem a oportunidade de as retificar e incluí-las no receituário do mês seguinte.

8. Pandemia COVID-19

8.1. Cuidados no dia-a-dia

O estágio curricular em Farmácia Comunitária na FSMC foi realizado em contexto pandémico, num período em que o número de casos diários de infeção pelo SARS-CoV-2 aumentava drasticamente comparativamente ao período de Verão. De forma a promover a segurança dos utentes e dos profissionais da Farmácia, a Direção Técnica da mesma e a Mutualista Covilhanense implementaram um plano de contingência para as instalações da FSMC. Além da obrigatoriedade de utilização de EPI, nomeadamente máscara facial, foram instalados postigos em acrílico nos balcões de atendimento, colocados vários dispensadores de álcool-gel nas instalações e redução da capacidade máxima do espaço para 2 utentes. Foi dada primazia à utilização de cartão com opção *contactless* no ato de pagamento e as superfícies foram higienizadas com frequência. Após cada atendimento, foi realizada uma desinfeção ou higienização das mãos por parte dos farmacêuticos, bem como do balcão de atendimento.

8.2. Produtos e EPI de proteção contra a COVID-19

Devido ao contexto pandémico, foi necessário reforçar o *stock* da Farmácia de alguns produtos específicos, nomeadamente:

- Máscaras cirúrgicas;
- Máscaras cirúrgicas infantis;
- Soluções, Géis e Sprays antissépticos de base alcoólica;
- Luvas.

No decorrer do estágio, estes produtos foram altamente solicitados pelos utentes, uma vez que o mesmo correspondeu a um período de agravamento da situação pandémica e ao aumento das restrições indicadas pelo Governo de Portugal, nomeadamente a instauração da obrigatoriedade de uso de máscara na via pública e em espaços fechados.

8.3. Dispensa em Proximidade

De forma a evitar deslocações ao hospital para levantar a medicação em regime de ambulatório e proteger os doentes, principalmente idosos e imunodeprimidos residentes em localidades do interior por dificuldade de acessos, durante o período pandémico, a Ordem dos Farmacêuticos (OF) criou um programa de acesso a medicamentos dispensados por farmácia hospitalar em regime de ambulatório num regime de proximidade, em que a Farmácia Hospitalar, em colaboração com a Farmácia

Comunitária, envia a medicação para a última, de forma a que os doentes a pudessem levantar na sua farmácia de preferência, sem necessidade de se deslocarem ao hospital.

A OF criou um manual de orientação deste programa, no qual se encontram explanados as condições e pressupostos para uma boa comunicação hospital-farmácia-doente(23).

No decorrer do estágio foi possível receber nas instalações da Farmácia medicação adjuvante de tratamento de uma neoplasia, sendo que, infelizmente, não foi possível acompanhar a dispensa à utente em questão.

9. Conclusão

A Farmácia Comunitária constitui a primeira porta de acesso dos utentes ao Serviço Nacional de Saúde. O serviço prestado por estas entidades, de proximidade e confiança, é um dos pilares na prestação de cuidados de saúde de qualidade ao público, num contexto em que a população portuguesa é cada vez mais envelhecida.

A função do farmacêutico comunitário, na sociedade, é de promotor ativo e agente de saúde na educação para o utente, garantindo um aconselhamento e apoio à população de elevada diferenciação técnico-científica enquanto profissional qualificado de saúde.

Ao longo do estágio curricular em Farmácia Comunitária na Farmácia Social da Mutualista Covilhanense foi possível adquirir inúmeras aprendizagens e competências, não só científicas como interpessoais, colocando em prática os conteúdos teóricos lecionados ao longo dos cinco anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e traduzindo-se numa experiência riquíssima de crescimento pessoal e profissional.

10. Referências

1. Presidente da República Américo Deus Rodrigues Thomaz. Lei n.º 2125, de 20 de Março de 1965 - Lei de bases da propriedade da farmácia (Revogado pelo Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto). Diário do Governo. 1965;
2. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina. Diário da República, 1.ª série 2007 p. 6083–91.
3. Presidência da República. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto Procede à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina . Diário da República. 2012;
4. Conselho Nacional da Qualidade da Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). 2009;
5. INFARMED IP. Projeto Via Verde do Medicamento [Internet]. Circular Informativa N.º 019/CD/100.20.200. 2015. 4–5 p. Available from: www.infarmed.pt
6. Ministério da Saúde. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho Estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde e define as obrigações de informação a prestar aos utentes. 2015;
7. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 48-A/2010 - Aprova o regime geral das participações do Estado no preço dos medicamentos, altera as regras a que obedece a avaliação prévia de medicamentos para aquisição pelos hospitais do Serviço Nacional de Saúde. Diário da República. 2010;
8. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho - Procede à criação do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde. Diário da República. 2015;
9. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1319/2010, de 28 de dezembro - Estabelece as condições de atribuição do regime especial de participação de medicamentos. Diário da República. 2010;
10. Ministério do Trabalho Solidariedade e Segurança Social M da S. Portaria n.º 287/2016, de 10 de novembro - Aprova e define o regime excecional de participação do Estado no preço dos medicamentos, aplicável aos pensionistas e aos futuros pensionistas que tenham descontado, especificamente até 1984, para o Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios. Diário da República. 2016;

11. Ministério da Saúde AAC do S de SII. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2023;
12. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.o 176/2006, de 30 de agosto. 2006;
13. Ministério da Justiça. Decreto-Lei n.o 15/93, de 22 de janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. Diário da República n.o 18/1993, Série I-A de 1993-01-22 1993 p. 234–52.
14. INFARMED IP. https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci.
15. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.o 134/2005, de 16 de agosto - Estabelece o regime da venda de medicamentos não sujeitos a receita médica fora das farmácias. Diário da República. 2005;
16. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.o 113/2010, de 21 de outubro - Estabelece novos requisitos para a composição de produtos cosméticos. Diário da República. 2010;
17. Assembleia da República. Decreto – Lei n.º 74/2010, de 21 de junho - Estabelece o regime geral dos géneros alimentícios destinados a alimentação especial, transpondo a Diretiva n.º 2009/39/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de maio. Diário da República 2021 p. 2–6.
18. Ministério da Agricultura e do Mar. Decreto-Lei n.o 118/2015, de 23 de junho - Procede à segunda alteração ao Decreto-Lei n.o 136/2003, de 28 de junho, que transpôs a Diretiva n.o 2002/46/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de junho de 2002, relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes aos suplementos alimentares. Diário da República. 2015;
19. Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei n.o 148/2008, de 29 de julho - determina os critérios de isenção da receita veterinária para determinados medicamentos veterinários aplicáveis a animais produtores de alimentos. Diário da República. 2008;
20. Assembleia da República. Decreto-Lei n.o 145/2009 - Estabelece as regras a que devem obedecer a investigação , o fabrico , a comercialização , a entrada em serviço , a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respectivos acessórios. Diário da República 2009 p. 1–83.

21. Ministério da Saúde. Portaria no 594/2004, 2004-06-02 - Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Legislação Farmacêutica Compilada 2004 p. 3441-5.
22. Ministério da Economia, Ministério da Saúde. Portaria n.o 769/2004, de 1 de julho - Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. Diário da República. 2004;
23. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Comunitária da OF. Orientações sobre acesso a Dispensa de Proximidade. Ordem dos Farmacêuticos. 2020;

Capítulo III – Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

A Farmácia Hospitalar, enquanto componente essencial em qualquer unidade de saúde hospitalar, garante aos doentes internados, em ambulatório e demais Serviços Clínicos o acesso a terapêutica farmacológica, acompanhada de informação científica cedida pelos profissionais de saúde altamente qualificados dos Serviços Farmacêuticos.

No âmbito da Unidade Curricular “Estágio” do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Universidade da Beira Interior, o estágio curricular descrito neste documento foi desenvolvido nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira (CHUCB), unidade hospitalar sediada na cidade da Covilhã, entre 4 de dezembro de 2020 e 29 de janeiro de 2021 e permitiu uma aplicação prática, em contexto real e pandémico, dos conceitos e competências teóricas e científicas abordados ao longo do MICF.

O presente relatório encontra-se dividido pelas unidades orgânicas (Sectores) presentes nos Serviços Farmacêuticos do CHUCB, nas quais foi possível acompanhar os procedimentos diários:

- Sector de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos;
- Sector de Distribuição em Regime de Ambulatório;
- Sector de Farmacotecnia;
- Sector de Gestão e Logística Farmacêutica Hospitalar;
- Sector de Ensaio Clínicos;
- Comissões técnicas hospitalares.

2. Sector de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos

Neste Sector, é função do Farmacêutico Hospitalar a validação de toda a terapêutica medicamentosa prescrita pelos clínicos dos vários Serviços Clínicos (SC), avaliando a sua indicação, dose, forma farmacêutica, via de administração, interações, possíveis efeitos secundários e duplicação terapêutica, bem como se a reconciliação da terapêutica que o doente efetuava no domicílio se encontra correta, sinalizando sempre ao médico prescriptor no caso de deteção de inconformidades.

Os Serviços Clínicos com Distribuição Individual Diária em Dose Unitária do Hospital Pêro da Covilhã são:

- Unidade de Cuidados Intensivos (UCI);
- Unidade de Cuidados Intensivos – COVID-19 (UCI-COVID);
- Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD);
- Unidade de Acidente Vascular Cerebral (UAVC);
- Medicina 1 (COVID-19);
- Medicina 2;
- Cirurgia 1 (COVID-19);
- Cirurgia 2;
- Especialidades Cirúrgicas;
- Especialidades Médicas;
- Obstetrícia;
- Neonatologia;
- Pediatria;
- Ortopedia;
- Gastrenterologia;
- Pneumologia;
- Psiquiatria e Abuso de Substâncias Agudas.

Os Serviços Clínicos com Distribuição Individual Diária em Dose Unitária do Hospital do Fundão são:

- Medicina Interna;
- Medicina Paliativa;
- Infeciologia;
- Unidade de Hospitalização Domiciliária;

2.1. Horário de funcionamento e instalações

O Sector de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária do CHUCB funciona diariamente, distribuindo a terapêutica correspondente a 24 horas pelos vários SC do Centro Hospitalar, à exceção de sexta-feira, em que o envio contempla as 72 horas seguintes.

As instalações do sector contemplam duas salas - Sala de Validação e Sala de Preparação. A primeira consiste no local onde os Farmacêuticos efetuam a validação das prescrições médicas, apoiados em bibliografia e manuais científicos, com uma janela para o exterior dos Serviços Farmacêuticos (SF) onde são cedidos pedidos urgentes de medicação aos SC. Por seu lado, a Sala de Preparação, que corresponde ao Armazém 12, possui um *stock* de fármacos em sistemas de gavetas identificadas e também distribuídos nos sistemas semiautomáticos KARDEX® e *Fast Dispensing System* (FDS).

O sistema KARDEX®, após receção dos mapas de distribuição de fármacos, distribui os mesmos por DCI e dosagem, por doente, sinalizando a gaveta correspondente. Por sua vez, o sistema, situado na Sala de Reembalagem, efetua a dispensa por doente, reembalando a medicação em mangas com a identificação do mesmo, SC em que está internado, DCI e dosagem.

2.2. Validação da Prescrição Médica

Como referido acima, o Farmacêutico Hospitalar é responsável pela validação da prescrição realizada aos doentes internados no CHUCB, de forma a garantir um perfil farmacoterapêutico seguro, intervindo aquando a deteção de inconformidades, interações medicamentosas, duplicações e noutras situações sinalizadas. O Farmacêutico promove ainda o uso seguro, eficaz, económico e racional da terapêutica prescrita.

O Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM), *software* utilizado no SF, permite a consulta da prescrição, diagnóstico médico, histórico de prescrições e acesso às análises clínicas realizadas em contexto de internamento pelo Serviço de Patologia do CHUCB. O Farmacêutico analisa assim todas as informações necessárias de forma a validar ou proceder à alteração da prescrição, contactando para isso o médico prescritor, exercendo desta forma a sua função de aconselhamento e intervenção farmacêutica.

Durante o decorrer do estágio foi possível acompanhar as validações realizadas pelos farmacêuticos afetos a este Sector, sendo a larga maioria das prescrições originárias dos SC destinados ao internamento de doentes com COVID-19. Devido à situação pandémica, no decorrer deste acompanhamento não se verificaram prescrições originárias do serviço de Psiquiatria e Abuso de Substâncias Agudas.

2.3. Armazém 12 e procedimentos

Após a validação da prescrição, os mapas de distribuição são emitidos e enviados aos equipamentos semiautomáticos (KARDEX® e FDS) e ao Armazém 12, onde a terapêutica é preparada pelos Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT) dos SF por doente e SC, identificando sempre o destinatário por nome, número do processo, serviço, número de cama e data.

A medicação é organizada em cassetes e enviada aos SC pelos Assistentes Operacionais (AO) dos SF, nos horários definidos, à exceção dos fim-de-semanas e feriados, cuja responsabilidade de transporte recai nos próprios SC. A medicação que não é enviada na gaveta do doente devido às dimensões é identificada e transportada em conjunto com a cassette correspondente. Em caso de falta ou rutura de *stock*, é colocado uma etiqueta na gaveta do doente em questão de forma a notificar o SC.

Os pedidos de medicação urgente realizados pelos SC são efetuados de forma a assegurar a terapêutica até ao envio da próxima dose unitária. Estes pedidos são levantados por AO dos SC requerentes, sendo cedidos através da janela situada na Sala de Validação.

Os fármacos enviados não administrados são devolvidos ao SF e revertidos ao armazém 12.

A Distribuição em Dose Unitária ao Hospital do Fundão é enviada às 16 horas, sendo transportada pelos motoristas do CHUCB.

Afeta ao armazém 12 existe ainda nos SF a sala de reembalagem, onde se localiza o sistema FDS, no qual os fármacos são inseridos em cassetes, após desblisteração, emitindo uma manga com a forma farmacêutica reembalada e devidamente identificada. O sistema FDS é utilizado de forma a embalar fármacos de forma a coincidir com as posologias prescritas (por exemplo, metades de comprimido quando não existe em *stock* ou disponível a Forma Farmacêutica a que corresponde essa dosagem).

Foi possível acompanhar todos os procedimentos supramencionados no decorrer do período de estágio.

2.4. Farmacovigilância

O Sector de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária tem como responsabilidade efetuar a farmacovigilância da medicação prescrita aos doentes internados do CHUCB, garantindo um acompanhamento e avaliação de reações adversas aos medicamentos (RAM). Estas, quando ocorrem, devem ser comunicadas ao INFARMED,I.P. e à Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do hospital.

Os SF do CHUCB possuem ainda um programa de Farmacovigilância Ativa, realizando a sua própria análise do perfil terapêutico do medicamento. Um exemplo de fármaco incluído neste programa, além dos medicamentos de monitorização adicional, identificados com um triângulo preto invertido no seu RCM e folheto informativo, é o Remdesivir, um novo fármaco introduzido no hospital sem

dados robustos relativos a RAM's, com indicação terapêutica para o tratamento da doença provocada pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19) com pneumonia associada que requer administração suplementar de oxigénio. De modo a serem facilmente rastreados a imputação destes medicamentos, é sempre realizada com registo do lote.

No decorrer do estágio em Farmácia Hospitalar foi possível reportar RAMs referentes ao Remdesivir, nomeadamente um aumento marcado das transaminases em dois doentes diagnosticados com COVID-19, internados no SC de Medicina 1.

Foi ainda realizada uma campanha de farmacovigilância junto dos funcionários do CHUCB aquando da administração da segunda dose da vacina Comirnaty® contra a COVID-19, após o início da campanha de vacinação de profissionais de saúde da linha da frente de combate à doença no centro hospitalar, onde foram recolhidas informações sobre potenciais reações adversas que ocorreram aquando a administração da primeira dose. Foram relatadas as seguintes reações:

- Dor no local da injeção;
- Fadiga;
- Tumefação no local da injeção;
- Pirexia;
- Cefaleias;

Todas estas reações encontram-se previstas no RCM da vacina(1)

2.5. Farmácia Clínica

2.5.1. Farmacocinética Clínica

O Sector de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária é responsável pela avaliação farmacocinética de fármacos administrados em regime de internamento no CHUCB, nomeadamente de fármacos de margem terapêutica estreita, sendo este acompanhamento solicitado pelo médico prescriptor/responsável pelo doente. São exemplo de alvo de estudo os fármacos Vancomicina, Gentamicina e Amicacina. Após a solicitação do médico, os Farmacêuticos Hospitalares são responsáveis pela recolha de informação necessária para o correto ajuste de dose dos medicamentos em questão, sendo eles dados analíticos ou bioquímicos, consultados no processo do doente. Estes dados são introduzidos no *software* PKS®, que sugere um regime posológico otimizado. São agendados os doseamentos necessários até alcançar um regime desejável, sempre em estreita comunicação com o clínico responsável.

No decorrer do estágio foi possível realizar o ajuste de dosagens de Vancomicina, com recurso ao *software* PKS®, sob supervisão de uma farmacêutica, tendo em consideração os parâmetros bioquímicos relatados no processo do doente.

2.5.2. Medicamentos Administrados por Sonda Nasogástrica

Outra das funções alocadas à Farmacocinética Clínica passa pela validação da prescrição de fármacos em doentes que se encontrem com sonda nasogástrica (SNG). Algumas formas farmacêuticas não são compatíveis com administração por SNG, sendo responsabilidade do Farmacêutico Hospitalar intervir quando estas incompatibilidades são detetadas, sugerindo ao médico prescriptor a alteração da forma farmacêutica ou do fármaco por outro do mesmo grupo farmacoterapêutico com compatibilidade com a SNG.

No decorrer do estágio foi criada uma pequena base de dados em que constava os fármacos mais frequentemente prescritos para administração por Sonda Nasogástrica, com a informação necessária aos farmacêuticos para prestação de um correto aconselhamento aos médicos prescritores e equipa de enfermagem responsável pela administração.

2.6. Intervenção farmacêutica e cedência de informação

Os SF do CHUCB prestam informações farmacológicas aos profissionais de saúde que assim o requerem, baseadas em bibliografia (folhetos, RCMs de medicamentos, manuais, etc). A informação cedida é registada informaticamente, ficando acessível para consulta posterior. No caso de intervenções farmacêuticas que visam melhorar o regime terapêutico do doente, seja por alteração da medicação ou outros, o procedimento é semelhante.

Os SC do CHUCB realizam periodicamente reuniões na qual participam os clínicos afetos ao Serviço, Farmacêuticos e Enfermeiros. Nestas reuniões é realizada uma apresentação clínica dos doentes internados no SC, com apresentação dos meios complementares de diagnóstico e terapêutica e regime farmacoterapêutico. No decorrer do estágio foi possível acompanhar uma reunião do Serviço de Pneumologia.

O papel do Farmacêutico Hospitalar nestas reuniões passa pelo aconselhamento e intervenção farmacológica, após análise da prescrição do doente. São ainda identificadas e investigadas potenciais RAMs.

2.7. Pandemia COVID-19

A Pandemia de COVID-19 forçou à alteração dos SC do CHUCB de forma a acomodar os doentes infetados por SARS-CoV-2. Com a descoberta desta patologia surgiram novos regimes terapêuticos, sendo as guidelines atualizadas acompanhadas pelo Sector de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária, que valida as prescrições para estes doentes e acompanha a introdução de novos fármacos ou fármacos cuja indicação passou a incluir a doença COVID-19.

De forma a proteger os funcionários do SF do CHUCB, a medicação devolvida dos serviços clínicos COVID-19 foi mantida em quarentena durante 1 mês, num local próprio e garantindo as condições de estabilidade necessária aos mesmos, antes de serem revertidos ao armazém 12.

Em ambiente de trabalho no sector, bem como nas deslocações aos SC, os funcionários do SF utilizam equipamentos de proteção individual.

Como referido acima, foi realizada uma farmacovigilância ativa dos doentes internados a realizar terapêutica com o fármaco Remdesivir, indicado para a COVID-19, bem como das vacinas Comirnaty® contra a COVID-19, após o início da campanha de vacinação de profissionais de saúde da linha da frente de combate à doença do CHUCB.

3. Sector de Distribuição em Regime de Ambulatório

No sector de Distribuição em Regime de Ambulatório, o Farmacêutico realiza a dispensa gratuita de medicamentos aos doentes em regime de ambulatório, provenientes das consultas externas e do Hospital de Dia, após o internamento (no momento da alta hospitalar) e, em casos excepcionais, no serviço de urgência.

Esta cedência surge não só da necessidade de distribuição de terapêutica a doentes, como também de garantir um maior controlo e vigilância de determinados regimes terapêuticos, devido à possibilidade de efeitos secundários graves, e de forma a assegurar uma boa adesão da parte dos doentes. De notar ainda que a comparticipação de certos medicamentos só é a 100% se forem dispensados pelos Serviços Farmacêuticos hospitalares.

Os fármacos cedidos, cujas patologias se encontram na Tabela 7, encontram-se ao abrigo de legislação própria ou sob autorização do Conselho de Administração do CHUCB.

Tabela 7. Patologias para as quais são cedidas fármacos em regime de Ambulatório

Patologias Legisladadas	Patologias Não Legisladadas
Foro oncológico	
Foro psiquiátrico	
Insuficiência Renal Crónica	
Medicina de Transplantação (Renal e Cardíaca)	
Seropositivos (VIH/SIDA)	
Esclerose Múltipla	Hipertensão pulmonar
Esclerose Lateral Amiotrófica	Hepatite B
Hepatite C	Osteoporose grave
Fibrose Quística	Transplantados hepáticos e de intestino
Síndrome Lennox-Gastaut	Transplantação (novos imunossupressores e antivíricos)
Doença de Machado Joseph	VIH/ SIDA (outros anti-infecciosos)
Acromegália	Outros (Xaropes, papéis, colírios fortificados, AUE, Orfãos)
Hemofilia	
Paramiloidose	
Planeamento familiar	
Hormona do Crescimento	
Tuberculose	
Artrite Reumatóide	
Síndrome de Allagille e Fallot	

Podem também ser cedidos medicamentos biológicos a doentes provenientes de outras instituições públicas ou privadas, ao abrigo da Portaria nº 48/2016, de 22 de março(2).

A dispensa de medicamentos aos doentes em regime de ambulatório é efetuada apenas mediante a apresentação de uma prescrição médica eletrónica, emitida por um médico do CHUCB (exceto nas situações contempladas na Portaria nº 48/2016, de 22 de março(2) – artrite reumatóide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas). Na prescrição médica têm de constar os seguintes elementos:

- Identificação do doente e nº de beneficiário;
- Identificação do médico prescriptor;
- Data da emissão;
- Designação do(s) medicamento(s) (denominação comum internacional ou nome genérico), dose, posologia, forma farmacêutica e número de unidades a dispensar/duração prevista da terapêutica.

Sempre que a duração do tratamento seja superior a 1 mês (conforme indicado na prescrição médica), são efetuadas dispensas parcelares, correspondendo cada dispensa a 1 mês de tratamento. No caso da terapêutica VIH, de acordo com o Despacho nº 13447-B/2015(3), a dispensa de terapêutica pode ser efetuada por períodos superiores a 1 mês, segundo critério médico.

De forma a garantir a sustentabilidade financeira do SNS e melhorar o acesso aos medicamentos biológicos destinados ao tratamento de doentes com artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas, fármacos esses de elevado custo, a Portaria nº 48/2016 de 22 de março(2) veio determinar um regime excecional de comparticipação para os mesmos, que se encontram descritos na Tabela 8.

Tabela 8. Fármacos abrangidos pela Portaria nº 48/2016

Fármacos abrangidos pela Portaria nº 48/2016
Abatacept
Adalimumab
Anacinra
Certolizumab pegol
Etarnecept
Golimumab
Infliximab
Tocilizumab
Ustekinumab

Estes medicamentos têm de ser prescritos em consultas de especialidade, devendo o médico prescriptor mencionar expressamente o regime excecional previsto pela portaria.

3.1. Horário de funcionamento e instalações

O Sector de Distribuição em Regime de Ambulatório do CHUCB funciona nos dias úteis, no horário entre as 9h e as 17h, e no Hospital do Fundão à segunda e quinta-feira, das 9h às 13h e das 14h às 16h.

As instalações do Sector Distribuição em Regime de Ambulatório usufruem das condições necessárias e adequadas para a conservação e dispensa de terapêutica farmacológica, com acesso ao exterior dos SF e com um sistema informático que garante a confidencialidade dos dados dos doentes.

O espaço físico do sector inclui dois frigoríficos dotados de termohigrómetro, um armário metálico de dupla fechadura para armazenamento de medicamentos estupefacientes e benzodiazepinas (MEP), um armário de armazenamento de fármacos ordenados alfabeticamente e um sistema semiautomático de dispensa de medicamentos (Consis®), que não realiza controlo de validades e lotes.

3.2. Procedimento de dispensa em regime de ambulatório

Todas as prescrições são validadas pelo farmacêutico (dose, quantidade de embalagens, terapêutica anterior). O procedimento de dispensa de medicamentos no Sector Distribuição em Regime de Ambulatório dos Serviços Farmacêuticos do CHUCB segue o seguinte esquema:

- a) Receção da Prescrição Médica;
- b) Validação da Prescrição;
 - i. Em caso de dúvida ou não conformidade é contactado o médico prescritor;
- c) Verificação da autorização da Prescrição;
 - i. Em caso de dúvida ou não conformidade é contactado o médico prescritor;
- d) Preparação da medicação;
- e) Conferência da medicação;
- f) Cedência de informação ao utente ou prestador de cuidados;
- g) Entrega da medicação e informação escrita;
- h) Saída da medicação no sistema informático;

O *software* utilizado no Sector de Distribuição em Regime de Ambulatório permite a obtenção de informação sobre:

- Nome, nº do processo, nº de beneficiário e entidade financiadora (subsistemas, seguros privados), morada e contacto telefónico do doente;
- Consultas efetuadas, episódios de consulta e respetivas datas;
- Médico prescritor;
- Farmacêutico responsável pela dispensa dos medicamentos;

- Medicamentos dispensados, datas da dispensa e respetivo centro de custo;
- Diploma legal ou autorização do Conselho de Administração ao abrigo da qual é efetuada a dispensa do medicamento;
- Histórico farmacoterapêutico do doente dos medicamentos cedidos nos SF do CHUCB;
- “Observações do doente”, onde o farmacêutico coloca notas pertinentes sobre o doente e sua história;
- Farmacoterapêutica;
- Avaliação da adesão à terapêutica, através do cálculo da *compliance*.

No primeiro ato de dispensa deve ser sempre o próprio utente a dirigir-se aos SF, sendo que nas vezes subsequentes os medicamentos podem ser cedidos ao próprio ou ao cuidador. Quando a dispensa é efetuada ao doente, este deve ser identificado através do cartão de cidadão ou número de utente. No caso do cuidador, este deve mostrar a sua identificação e a do doente.

Nas prescrições de doentes externos à instituição, nomeadamente as prescrições associadas à Portaria nº 48/2016, de 22 de março(2), é exigido modelo materializado da prescrição. No caso dos doentes externos, para além dos elementos referidos, deve ficar registado no sistema informático o número da receita médica, a identificação do médico prescriptor e a identificação do local de prescrição.

Além do reforço verbal das indicações de armazenamento dos fármacos, existe um conjunto de pictogramas e etiquetas que têm como objetivo facilitar a sua compreensão. Estes são colocados nos medicamentos.

O doente deve ainda ser sensibilizado sobre o custo da terapêutica - caso este seja superior a 200 euros, é emitido um documento indicativo dessa informação de forma a promover uma correta adesão e minimização de desperdício. O doente é ainda informado sobre o processo da monitorização da adesão, notificação de efeitos adversos, consequências do não cumprimento do plano terapêutico, não comparência às consultas ou ações em caso de perda dos medicamentos ou roubo. Após o correto esclarecimento o doente deve assinar o Termo de Responsabilidade.

Após a dispensa, o farmacêutico deve proceder ao registo informático da medicação dispensada, sendo gerado um número de imputação correspondente.

No caso de receitas faturáveis, isto é, todo o receituário em que a responsabilidade pelos encargos couber legal ou contratualmente a qualquer subsistema de saúde, empresa seguradora ou outra entidade pública ou privada, o farmacêutico procede ao envio do mesmo.

Por indicação do INFARMED, os SF não podem reaproveitar os medicamentos devolvidos pelos doentes, uma vez que não podem ser garantidas as condições de conservação no domicílio.

No decorrer do estágio em Farmácia Hospitalar foi possível acompanhar os procedimentos diários deste Sector, bem como várias dispensas efetuadas pelo mesmo.

3.2.1. Registo Mínimo de Biológicos

De forma a cumprir com o Artigo 7º, ponto 4 da Portaria nº 48/2016(2), que afirma que “Transitoriamente, até à entrada em funcionamento do registo previsto no número anterior, a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED, I. P.), assegurará um registo mínimo com o conteúdo e condições previstos no Anexo II à presente Portaria e que desta faz parte integrante”, os SF reportam mensalmente ao INFARMED todas as cedências efetuadas ao abrigo da portaria supracitada, com as seguintes informações:

- Data da dispensa;
- Número do processo do doente;
- Iniciais do doente (primeiro, segundo e último nome);
- Género;
- Data de nascimento;
- Diagnóstico;
- Data do diagnóstico;
- Data de início da terapêutica atual;
- Terapêutica prescrita;
- Quantidade dispensada;
- Número de unidades cedidas;
- Dosagem;
- Posologia;
- Local de prescrição;
- Ocorrência de reações adversas notificáveis ao Sistema Nacional de Farmacovigilância;
- Data da notificação;
- Data do fim da terapêutica.

3.3. Procedimentos Rotineiros do Serviço de Ambulatório

No Serviço de Distribuição em Regime de Ambulatório dos SF existem procedimentos rotineiros praticados diária e semanalmente de forma a otimizar e verificar a qualidade da prestação de serviço aos doentes.

Diariamente, são validados os “protocolos” X (correspondentes ao circuito dos Estupefacientes e Benzodiazepinas) das requisições dos SC do CHUCB do dia anterior, bem como as “Vias Farmácia”

do circuito de Hemoderivados que se encontram arquivadas no Sector. Adicionalmente, é efetuada a validação do receituário do dia anterior, bem como realizado um seguimento farmacoterapêutico dos doentes aos quais foi dispensada medicação, de forma a controlar a sua adesão à terapêutica. No decorrer do estágio, foi possível realizar todos estes procedimentos diários, bem como os procedimentos semanais descritos na Tabela 9.

Caso seja detetado um doente não aderente, o farmacêutico reporta a falha na adesão ao médico prescriptor. Este seguimento farmacoterapêutico é realizado por fármaco e por patologia, nomeadamente: infeção por VIH e Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, infeção por Vírus da Hepatite B, infeção por Vírus da Hepatite C, Tuberculose e Esclerose Múltipla.

Tabela 9. Procedimentos semanais do Sector de Dispensa em Regime de Ambulatório do CHUCB

Dia da Semana	Tarefa
Segunda-feira	Contagem <i>Stock</i> do Armazém 20 (Ambulatório), à exceção dos fármacos Estupefacientes e de Benzodiazepinas.
Terça-feira	Realização do pedido de reposição ao Armazém Central (10).
Quarta-feira	Receção dos pedidos realizados no dia anterior, sendo a reposição satisfeita por um técnico de farmácia e um assistente operacional.
Quinta-feira	O farmacêutico é responsável por identificar e sinalizar faltas. Avalia ainda a necessidade de aquisição ou a possibilidade de antecipar alguma entrega para evitar qualquer ruptura de <i>stock</i> .
Sexta-feira	Se necessário, é efetuado um reforço de <i>stock</i> da parte do Armazém Central (10).

3.4. Circuitos especiais de distribuição

3.4.1. Distribuição de estupefacientes e psicotrópicos

Os movimentos de MEP têm de ser efetuados num livro de requisições designado por “Anexo X”, da Imprensa Nacional da Casa da Moeda. As folhas do livro de requisição são de formato A5, autocopiativas, constituídas por original e duplicado. Nos Serviços Hospitalares cujos estupefacientes se encontram no Pyxis® (sistema semiautomático de dispensa), o “Anexo X” é substituído por listagens impressas do sistema semiautomático.

A cedência de MEP é efetuada mediante a apresentação do “Anexo X”, devidamente preenchido pelos Enfermeiros, e assinado pelo Diretor do Serviço ou substituto legal. No caso dos SF cujos estupefacientes se encontram no Pyxis®, a reposição é efetuada pelos farmacêuticos no próprio SC - processo que foi possível acompanhar no decorrer do estágio, tendo sido realizada a reposição do Pyxis® do Serviço de Urgência Geral.

Cada requisição “Anexo X” corresponde a uma substância ativa, na qual o Enfermeiro pode preencher a identificação do doente e número de processo clínico, dose administrada, data da administração e assinatura de quem administrou. Em caso de constituição de *stock* temporário nos Serviços ou de situações de devolução, a identificação do doente é substituída pelo respetivo registo de constituição. No caso de desperdício ou quebra accidental, devem ser registados e assinados por dois enfermeiros.

Na reposição de MEP, o farmacêutico valida os registos efetuados no “Anexo X” ou no Pyxis® e, em caso de dúvida ou não conformidade, é contactado o pessoal de enfermagem. No caso de a reposição ser feita através do “Anexo X”, após validação, a requisição é assinada em local próprio por quem cede os MEP e por quem os recebe. O original permanece nos SF e o duplicado acompanha os MEP para os SC. O farmacêutico imputa informaticamente os MEP, com registo dos respetivos lotes cedidos.

Periodicamente, é realizado um controlo do *stock* e validades dos Estupefacientes, Psicotrónicos e Benzodiazepinas dos SC do CHUCB. Este controlo é realizado por um farmacêutico, que se desloca aos Serviços e verifica as contagens e validades destes fármacos, que se encontram num cofre, bem como se existe algum “Anexo X” no livro por satisfazer. Após esta verificação, e identificados os prazos dos fármacos, o farmacêutico contacta o Enfermeiro-Chefe ou substituto, informando-o de qualquer situação a resolver e recolhendo a sua assinatura de forma a validar o procedimento. Durante o período de estágio foi possível acompanhar uma farmacêutica na realização deste procedimento nos Serviços de Cirurgia 2, UCI, UAVC, Ortopedia e Gastrenterologia.

3.4.2. Distribuição de medicamentos hemoderivados

Os SF do CHUCB efetuam a distribuição de medicamentos hemoderivados (à exceção do plasma fresco congelado) para os SC e para os doentes em regime ambulatorio.

A requisição, distribuição e administração de medicamentos hemoderivados encontra-se regulamentado pelo Despacho nº 1051/2000, de 30 de outubro(4). Este Despacho tem como objetivo a identificação e registo de medicamentos hemoderivados, possibilitando a investigação de eventual relação de causalidade entre a sua administração e a deteção de doença infecciosa transmissível pelo sangue.

Os atos de requisição, distribuição e administração são registados em impresso próprio, em formato A4, o Modelo nº 1804, exclusivo da Imprensa Nacional - Casa da Moeda. Este impresso é constituído por duas vias, “Via Farmácia” e “Via Serviço”.

Para que os SF possam dispensar medicamentos hemoderivados é necessário que a requisição seja enviada com os Quadros A (identificação do médico prescriptor e doente) e B (requisição/ justificação clínica) devidamente preenchidos. O farmacêutico valida a prescrição e em caso de dúvida ou não

conformidade contacta o médico prescriptor. Após validação é preenchido o Quadro C (Registo de Distribuição).

Cada unidade fornecida é etiquetada com a identificação do doente e do serviço requisitante, sendo entregue ao seu funcionário, que assina o impresso. O farmacêutico procede em seguida à imputação informática do medicamento hemoderivado, anotando na “Via Farmácia” o número de registo dessa imputação e arquivando-a. A “Via Serviço” é enviada em conjunto com o medicamento hemoderivado, para o serviço requisitante.

Após o tratamento, os produtos não administrados serão, no prazo de 24 horas, devolvidos aos SF. O farmacêutico responsável procede ao registo informático dessa devolução, anotando na “Via Farmácia” o número de unidades devolvidas e o número de registo dessa devolução.

No caso da dispensa do medicamento hemoderivado se efetuar a um doente em regime de ambulatório, este tem de escrever a data e a assinatura na “Via Farmácia”, a qual ficará arquivada, conjuntamente com a “Via Serviço”, nos SF.

3.5. Usos *Off-Label* em Ambulatório

O uso de fármacos em regime *off label*, isto é, cujo fim não se encontre descrito nas indicações terapêuticas do fármaco, carece de parecer positivo da parte da CFT do CHUCB, bem como do preenchimento de um consentimento livre e informado ao doente antes de o receber.

3.6. Outros Regimes de Distribuição de Medicamentos

No CHUCB existem outros tipos de regime de distribuição afetos ao Sector de Distribuição em Regime de Ambulatório.

3.6.1. Distribuição tradicional ou clássica

O sistema de distribuição tradicional ou clássico é baseado na existência de um *stock* mínimo, nos SC, de determinados produtos e fármacos usados em situações de emergência. Este *stock*, bem como a sua constituição em termos de produtos, tendo em consideração as características e necessidades de cada SC, é definido por um farmacêutico, o diretor clínico e o enfermeiro chefe do SC.

Quando o *stock* no SC atinge o seu mínimo, o enfermeiro chefe realiza um pedido de requisição aos SF, sendo este preparado por TSDT e AO do Armazém Central dos SF, sendo transportado ao SC pelos últimos.

3.6.2. Distribuição por reposição de *stocks*

Este tipo de distribuição diz respeito à reposição de *stocks* nos carros de medicação e nos sistemas Pyxis® - sistemas semiautomáticos de distribuição de medicamentos. À semelhança do regime de distribuição anterior, os *stocks* são definidos pelos farmacêuticos e profissionais de saúde afetos aos SC, sendo que, em contraste, a reposição é realizada periodicamente, conforme definido.

Relativamente aos carros de medicação, constituídos por cassetes, os mesmos são repostos para o seu *stock* máximo definido, sendo depois entregues aos SC.

No caso do sistema semiautomático Pyxis®, apesar de também repostos com base no seu *stock* máximo, a avaliação da necessidade de reposição é auferida pelos farmacêuticos dos SF, uma vez que o *software* dos vários Pyxis® tem uma interface disponível no Armazém Central que permite consultar os *stocks* disponíveis no momento. A reposição da maioria dos fármacos nos Pyxis® é responsabilidade de um TSDT do Armazém Central, sendo que a responsabilidade de reposição de MEP recai sob um farmacêutico afeto ao Sector de Ambulatório dos SF do CHUCB.

3.7. Pandemia COVID-19

3.7.1. Alterações nos Procedimentos de Dispensa

De forma a evitar troca de objetos e documentos, a identificação do doente no ato da dispensa passou a ser realizada de forma verbal, confirmando-se sempre o nome completo, a data de nascimento e morada do mesmo, quer pelo próprio ou por um cuidador que receba a terapêutica.

Em regime excecional, as cedências parcelares de terapêutica correspondente a um mês foram alargadas, de forma a ceder medicação para períodos superiores, de forma a evitar a deslocação dos doentes ao hospital.

3.7.2. Desmaterialização dos “Anexos X” nos Serviços COVID-19 (UCI-I, Medicina I e Cirurgia I)

Durante o período pandémico, foi implementado um circuito de MEP sem papel, proveniente destes serviços, de forma a proteger os Farmacêuticos Hospitalares e restante *staff* dos SF. A requisição destes fármacos é efetuada através de um documento online, editável, no qual SC e SF têm acesso às quantidades requeridas. Este circuito de MEP sem papel continuará em funcionamento após o término do contexto pandémico, de forma a desmaterializar o circuito.

3.7.3. Acesso de proximidade a medicamentos dispensados em regime de ambulatório

De forma a garantir aos doentes o acesso de proximidade em Farmácia Comunitária a medicamentos de uso exclusivo hospitalar dispensados em regime de ambulatório, evitando as deslocações ao

Hospital, foi implementado um programa de articulação sob orientação da Ordem dos Farmacêuticos(5).

3.7.4. Reconfiguração dos Cuidados de Saúde na Área de Oncologia e Implementação da Teleconsulta Farmacêutica

A norma 009/2020 de 2 de abril, da Direção Geral de Saúde, definiu que as unidades de saúde que prestam cuidados de saúde a doentes oncológicos devem ter um circuito de doentes separado fisicamente da restante atividade assistencial. Assim, neste período, os doentes oncológicos recebem tratamento no edifício do Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do CHUCB, estando o local em funcionamento como Hospital de Dia. Com esta alteração, os doentes deixaram de levantar a sua medicação adjuvante no Sector de Ambulatório dos SF, uma vez que a mesma é preparada e enviada conjuntamente com a terapêutica citotóxica, perdendo-se assim um momento importante de acompanhamento e esclarecimento de questões sobre a medicação. De forma a colmatar essa necessidade, o Sector de Ambulatório implementou teleconsultas farmacêuticas, com o objetivo de realizar um acompanhamento farmacoterapêutico dos doentes, bem como reforçar as dosagens, formas farmacêuticas, posologias e efeitos secundários esperados dos fármacos, de forma a que os doentes possam também esclarecer as suas questões relativamente à terapêutica. Estas teleconsultas são particularmente importantes nos doentes que iniciam o primeiro ciclo de citotóxicos ou que completam o 2º ciclo.

3.7.5. Administração de medicamentos hemoderivados no domicílio

Alguns doentes, após formação da parte da equipa de enfermagem, e de forma a evitar deslocações desnecessárias ao hospital, passaram a realizar administração de alguns produtos hemoderivados no domicílio. Nestes casos, a “Via Serviço” do Impresso de hemoderivados fica arquivada nos SF em conjunto com a “Via Farmácia”.

4. Sector de Farmacotecnia

O Sector de Farmacotecnia dos SF do CHUCB é responsável pela formulação, preparação e produção de medicamentos que não se encontram disponíveis no mercado, assim como na personalização da terapêutica através da adaptação do medicamento à patologia do doente.

4.1. Horário de Funcionamento e Instalações

O Sector de Farmacotecnia funciona nos dias úteis, no horário entre as 9h e as 16h.

As instalações do Sector de Farmacotecnia usufruem das condições necessárias e adequadas para a preparação de medicação, possuindo um armazém de material necessário à formulação e produção de fármacos, bem como 2 câmaras de fluxo laminar. Adicionalmente, o Sector possui um laboratório destinado à preparação de fórmulas magistrais não estéreis, bem como a sala de reembalamento, onde se localiza o sistema FDS.

A câmara de fluxo laminar vertical de classe IIB, requerida para a preparação de citotóxicos, promove a proteção do produto bem como do operador, devido ao seu fluxo ser vertical. A câmara possui ainda uma sala limpa, em que a minimização da contaminação é garantida pela diferença de pressões entre este espaço (que possui pressão negativa) e a própria câmara, que possui pressão positiva. Desta forma, com base nas diferenças de pressão, a entrada de ar exterior nas zonas limpas é impossibilitada. A câmara possui ainda filtros de ar HEPA, altamente eficientes na retenção de partículas perigosas, contribuindo para a não-contaminação do espaço, bem como um *transfer* entre o exterior e a câmara, onde são colocados os fármacos e materiais necessários à preparação da medicação. De notar que a câmara deve ser ligada 30 minutos antes da manipulação, de forma a estabilizar as pressões internas.

O Sector possui uma outra câmara de fluxo laminar, sendo o mesmo horizontal. Este tipo de fluxo, ao contrário do anterior, apenas protege o produto, e não o operador. Desta forma, esta câmara é utilizada na preparação de nutrição parentérica e outras preparações não perigosas para o operador.

4.2. Preparações Estéreis

4.2.1. Preparação de citotóxicos injetáveis e medicamentos biológicos

Semanalmente, o Hospital de Dia (HD) emite uma listagem de doentes programados, sendo enviada ao Sector de Farmacotecnia dos SF do CHUCB. Quando um doente chega ao HD, realiza análises bioquímicas e reúne em consulta com o seu médico. Se estiverem reunidas as condições para iniciar

ou continuar a terapêutica, um enfermeiro do Serviço contacta o Sector de Farmacotecnia dos SF do CHUCB, confirmado o protocolo de quimioterapia do doente.

O procedimento de preparação dos citotóxicos e biológicos inicia-se com o registo da hora de confirmação do protocolo do doente, de forma a garantir, mais tarde, que foi cumprido com o período máximo de 2 horas até à entrega da medicação ao HD, período definido pelo próprio Sector de Farmacotecnia como padrão de qualidade.

É responsabilidade do farmacêutico do Sector a validação da prescrição médica disponível no SGICM. Apesar de os protocolos de quimioterapia serem previamente definidos, é necessário o cálculo da dose, sendo realizado com base na superfície corporal do doente, valor calculado através do seu peso e altura, cujos valores foram registados à chegada ao HD.

Após a impressão do protocolo onde se encontra discriminada a medicação que é necessário preparar, são também impressas as etiquetas com os rótulos a colocar nas preparações a efetuar. De notar que os protocolos englobam também a administração de pré-medicação não citotóxica, como antieméticos, corticoesteróides e ansiolíticos, sendo que a responsabilidade de preparação recai sob os farmacêuticos do Sector de Distribuição em Regime de Ambulatório. O envio de toda a medicação do protocolo é feito em conjunto.

A preparação da medicação citotóxica e biológica é realizada na câmara de fluxo laminar vertical, sendo que o farmacêutico operador higieniza e desinfeta as mãos e equipa-se adequadamente na sala limpa da câmara com bata esterilizada, touca, máscara com filtro especial (FP2), proteção dos sapatos e luvas esterilizadas. Aquando da entrada na câmara, o farmacêutico operador desinfeta as superfícies com uma solução alcoólica a 70% esterilizada, garantindo uma técnica asséptica na manipulação de produtos.

No exterior da câmara, um farmacêutico auxilia o operador através da colocação no *transfer* da câmara de toda a medicação e material necessário à preparação da terapêutica citotóxica e biológica. Este recebe ainda, via *transfer*, a medicação preparada, sendo responsável pela colocação dos pictogramas informativos em função da sua agressividade tecidular (vesicante, irritante e não agressivo). Estas tarefas foram realizadas no decorrer do estágio, sob supervisão do farmacêutico operador.

Os produtos são colocados em sacos e transportados para o HD dentro de maletas herméticas de utilização exclusiva ao efeito pelos motoristas do CHUCB.

Após a entrega da medicação, os produtos utilizados são imputados ao *stock* do armazém do Sector, sendo ainda realizado e arquivado um registo da preparação da medicação, onde se verifica se o limite de 2 horas supracitado foi cumprido.

Materiais em contacto com produtos citotóxicos são mantidos dentro da câmara, dentro de um saco vermelho, sendo os utensílios corto-perfurantes descartados para uma *biobox*. Quando esta se encontra cheia, é colocada dentro do saco vermelho. A limpeza da câmara é feita diariamente, no final da tarde, por um AO dos SF, sendo os sacos vermelhos recolhidos de forma a serem incinerados. O AO repõe ainda os EPI na sala limpa da câmara.

Os protocolos de quimioterapia ativos durante o período de estágio encontram-se explanados nos Anexo I a III, agrupados por especialidade médica e diagnóstico.

4.2.2. Nutrição parentérica

Através do *software* informático, o farmacêutico acompanha a prescrição de bolsas de Nutrição Parentérica (NP) aos doentes, sendo a mesma realizada de acordo com protocolos tendo em consideração as necessidades e o estado do doente.

Existem vários tipos de bolsas de NP, com base na sua constituição calórica e na sua administração (central ou periférica). É possível aditivar as bolsas de NP com oligoelementos e vitaminas.

A preparação das bolsas de NP é realizada na câmara de fluxo laminar horizontal do Sector de Farmacotecnia. Os procedimentos a adoptar na entrada na câmara são semelhantes aos da preparação de citotóxicos injetáveis e biológicos. No *transfer* da câmara são colocados a bolsa, o rótulo com a identificação do doente e informação sobre a preparação (data de validade, via de administração, etc.), aditivos, caso prescrito, e material de apoio para adicionar os aditivos à bolsa.

As bolsas disponíveis no CHUCB são pré-preparadas industrialmente, sendo constituídas por três compartimentos individualizados com soluções de glucose, lípidos e aminoácidos. A preparação destas bolsas consiste no rompimento forçado dos compartimentos, homogenizando-se o preparado. O compartimento correspondente aos lípidos, por possuir uma cor branca opaca, deve ser homogenizado em último lugar, de forma a melhor avaliar a homogenização dos outros dois compartimentos, de aspeto aquoso e transparente. Caso se encontre prescrita aditivação da bolsa, os oligoelementos e vitaminas são adicionados à bolsa.

No decorrer do estágio foi possível preparar 6 bolsas de NP aditivadas, de forma autónoma, sob supervisão e validação de um farmacêutico.

4.2.3. Controlo microbiológico

De forma a garantir a segurança das preparações, que os operadores realizam as preparações em técnica asséptica e que a limpeza das câmaras se efetua corretamente, são realizados, de forma periódica, controlos microbiológicos no Sector de Farmacotecnia.

O controlo do produto, que avalia a técnica asséptica dos operadores, é realizado mensalmente, onde duas amostras de uma preparação de cloreto de sódio 0.9% e água para preparações injetáveis são

enviadas para o Laboratório de Patologia do CHUCB, com o objetivo de se detetar a presença de microorganismos nas mesmas.

Semanalmente, aquando da preparação de bolsas de NP, são enviadas 2 alíquotas extraídas de uma bolsa preparada, selecionada aleatoriamente.

Adicionalmente, e de forma a avaliar as condições de assepsia das câmaras, são realizadas mensalmente inoculações de zaragatoas esfregadas nas superfícies das câmaras, sendo o local de recolha da amostra rotativo.

Trimestralmente é realizado um controlo do ar das câmaras, recorrendo à exposição de uma placa aberta de gelose de chocolate, para a deteção de bactérias, e uma outra placa aberta contendo meio de *Sabouraud*, que facilmente deteta a presença de fungos.

Por último, é ainda realizado um teste às luvas utilizadas pelo operador, no qual são inoculadas duas placas de gelose de sangue, através do pressionamento dos dedos com as luvas calçadas.

Estes testes são de extrema relevância no controlo e manutenção dos padrões de esterilidade, garantindo assim, a inexistência de riscos de contaminação das matérias-primas e produtos obtidos. No decorrer do estágio em Farmácia Hospitalar foi possível acompanhar estes procedimentos.

4.3. Fórmulas magistrais não estéreis

A preparação de manipulados não estéreis é efetuada no laboratório de farmacotecnia, totalmente equipado para o efeito.

No laboratório, há uma divisão entre preparações de uso externo e de uso interno, facilitando a identificação dos materiais e equipamentos necessários às diferentes preparações e garantindo a segurança das mesmas, uma vez que as suas constituições são bastante distintas.

A preparação de manipulados é iniciada após a validação da sua prescrição por um farmacêutico, sendo realizada por um TSDT. O Técnico imprime a ficha técnica de preparação do manipulado, sendo calculado informaticamente as quantidades e valores a medir de matérias-primas necessárias. Nessa ficha encontra-se ainda discriminado todo o procedimento de preparação, bem como os ensaios de verificação do produto final (pH, propriedades organolépticas). O técnico é responsável ainda pela colocação do rótulo e cálculo da data de validade. Após a preparação estar concluída, a mesma é validada por um farmacêutico.

No decorrer do estágio, acompanhada por um TSDT e sob supervisão de um farmacêutico, foi possível realizar a preparação de uma suspensão de nistatina.

4.4. Reembalamento

O sistema automático FDS permite a reembalagem de formas farmacêuticas sólidas. Os SF do CHUCB possuem ainda um sistema semiautomático destinado ao reembalamento de medicamentos fotossensíveis e citotóxicos. Estes sistemas permitem a individualização do medicamento e adequação à prescrição, em termos de dosagem. São maioritariamente utilizados em medicamentos que possuem embalagem multidoso ou quando a dosagem prescrita não se encontra disponível em *stock*, sendo necessário fraccionar os comprimidos de dosagem mais elevada de forma a obter a desejada.

4.5. Pandemia COVID-19

4.5.1. Vacinas contra a COVID-19

O período de estágio nos SF do CHUCB coincidiu com a chegada das primeiras vacinas de combate à COVID-19 a esta unidade hospitalar. A campanha de vacinação a nível nacional iniciou-se com os profissionais de saúde da linha da frente de combate à pandemia, sendo os Serviços Farmacêuticos, através do seu Sector de Farmacotecnia, responsáveis pelo armazenamento e preparação das vacinas administradas no CHUCB.

A preparação das vacinas para administração foi realizada na câmara de fluxo laminar horizontal. Os frascos multidoso contendo concentrado para dispersão injetável das vacinas Comirnaty®, cujo armazenamento e condições de conservação são complexos, são colocados no *transfer*, bem como as seringas para administração e mangas esterilizadas para o seu transporte. O farmacêutico operador dilui a dispersão, aspirando o conteúdo do frasco para 6 seringas. As seringas são colocadas nas mangas esterilizadas, sendo rotuladas com a hora de preparação.

Os AO dos SF são responsáveis pela entrega das vacinas ao local de administração dos profissionais de saúde do CHUCB.

Ao longo do estágio foi possível auxiliar na preparação de vacinas contra a COVID-19, contribuindo ativamente no combate à pandemia.

5. Sector de Gestão e Logística Farmacêutica Hospitalar

O Setor de Aquisição e Logística Farmacêutica Hospitalar compreende várias atividades, desde a seleção de fármacos à sua distribuição pelos Serviços Farmacêuticos (SF), garantindo o acesso a medicamentos a todos os SC e doentes do CHUCB.

A este Sector encontra-se alocado a tempo inteiro um farmacêutico, em constante contacto com os funcionários administrativos do Serviço de Logística Hospitalar. Este profissional é ainda membro da CFT do CHUCB.

Importa referir que, no decorrer do estágio, não foi possível um acompanhamento mais prolongado e aprofundado deste sector, uma vez que os SF se encontravam com um número reduzido de farmacêuticos devido a infeção por COVID-19, sendo necessário prestar apoio a sectores mais fragilizados.

5.1. Seleção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos

A seleção de medicamentos e produtos farmacêuticos é responsabilidade da CFT do CHUCB, sendo os produtos selecionados incluídos no guia farmacoterapêutico da unidade de saúde. Este encontra-se disponível na intranet do CHUCB, acessível a todos os profissionais de saúde que o necessitem de consultar.

Na seleção, é tida em consideração o Formulário Nacional de Medicamentos, bem como factores farmacoeconómicos, necessidades e características de cada SC e necessidades individualizadas para alguns doentes. É possível a aprovação de um novo fármaco, com inclusão no guia farmacoterapêutico do CHUCB, mediante aprovação, via parecer, da CFT.

5.2. Aquisição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos

Para todos os fármacos e produtos farmacêuticos disponíveis no guia farmacoterapêutico é definido um *stock* mínimo, indicador utilizado na aquisição de mais artigos, sendo este definido com base na regularidade de consumo no CHUCB.

No que concerne à aquisição de produtos, esta pode ser realizada de várias formas: por concurso público centralizado, com base no catálogo disponibilizado pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde; através de negociação direta com laboratórios; ou via empréstimos de outros hospitais ou compras urgentes a farmácias locais. Após a escolha da forma de aquisição, o farmacêutico efetua o pedido de compra ao Serviço de Logística Hospitalar, sendo da sua responsabilidade o contacto com o fornecedor e o cumprimento da data prevista de entrega aos SF.

Em caso de necessidade clínica, é possível adquirir medicamentos sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal, ao abrigo de uma Autorização de Utilização Excepcional (AUE). Esta autorização engloba medicamentos com AIM noutros países da União Europeia ou medicamentos sem AIM mas com evidências preliminares de benefício clínico, tendo de ser emitida pelo INFARMED, IP.

5.3. Receção e conferência de medicamentos e outros produtos farmacêuticos

Além do contacto com o fornecedor e acompanhamento da encomenda, como referido anteriormente, é também responsabilidade do Serviço de Logística Hospitalar a receção dos produtos e fármacos adquiridos pelos SF.

Aquando da entrada da encomenda aos SF, um TSDT efetua a conferência da mesma, verificando as datas de validade e se as quantidades se encontram corretas. Na receção de fármacos citotóxicos, a conferência deve ser realizada de forma separada. Relativamente aos produtos hemoderivados, é necessário verificar se os mesmos se fazem acompanhar de um boletim de análise e dos certificados de aprovação, emitidos pelo INFARMED, os quais devem ser arquivados nos SF(4).

Após a verificação da encomenda, os produtos são encaminhados para o armazém central, de forma a serem devidamente armazenados.

5.4. Armazenamento

Os Serviços Farmacêuticos do CHUCB possuem diversos armazéns nas suas instalações, numericamente identificados (Tabela 10). O Armazém Central, que numericamente corresponde ao 10, constitui o centro de distribuição para os restantes armazéns, sendo a transferência de medicamentos e produtos entre armazéns efetuada mediante transferência direta ou um pedido de reposição de *stock*, através de *software* informático.

Tabela 10. Identificação dos diferentes armazéns dos SF do CHUCB

Designação	Nome
Armazém 10	Armazém Central
Armazém 11	Armazém da Farmácia do Hospital do Fundão
Armazém 12	Armazém do Sector Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos
Armazém 13	Armazém do Sector de Farmacotecnia
Armazém 14, 15, 16 e 17	Pyxis®
Armazém 18	Armazém de quarentena
Armazém 20	Armazém do Sector de Distribuição em Regime de Ambulatório

Nos vários armazéns dos SF os produtos encontram-se organizados por ordem alfabética da sua DCI, por forma farmacêutica e dosagem. Adicionalmente, é aplicado o princípio *First Expire, First Out* na organização dos produtos, onde os que possuam prazo de validade mais curtos são dispensados em primeiro lugar. É ainda realizada uma monitorização constante da temperatura e humidade dos armazéns, de forma a garantir uma boa conservação dos produtos.

5.4.1. Controlo de Stocks

Os *stocks* nos vários armazéns dos Serviços Farmacêuticos do CHUCB são controlados semanalmente, através de contagem manual realizada pelos AO dos SF. Em caso de incongruência nos valores teóricos e físicos, é analisado e corrigido o erro, através de imputações aos armazéns a que diz respeito.

Este controlo permite uma monitorização cuidada e regular de todos os produtos em *stock* nos SF, sendo possível ao Setor de Aquisição e Logística Farmacêutica Hospitalar analisar corretamente as necessidades de encomendas com base na frequência de uso dos produtos.

5.5. Pandemia COVID-19

À luz do contexto pandémico, foi necessário reforçar os *stocks* de alguns produtos e EPI de forma a proteger os funcionários dos SF. Adicionalmente, devido ao elevado número de doentes internados com COVID-19 e ao desenvolvimento de fármacos com indicação terapêutica para a doença, o Setor de Aquisição e Logística Farmacêutica Hospitalar reforçou também os *stocks* de corticoesteróides, nomeadamente Dexametasona, bem como adquiriu o fármaco antiviral Remdesivir, administrado aos doentes internados na Unidade de Cuidados Intensivos COVID-19 do CHUCB. Este fármaco foi adquirido ao abrigo de uma Autorização de Utilização Excepcional.

6. Sector de Ensaio Clínicos

Os SF do CHUCB possuem um Sector de Ensaio Clínicos, dispondo o mesmo de um gabinete de apoio e armários de armazenamento, onde se encontra arquivada toda a documentação relativa aos ensaios clínicos correntes e encerrados, bem como medicação devolvida pelos participantes.

Um Ensaio Clínico (EC) tem como intervenientes o promotor - entidade responsável pela idealização e/ou financiamento de um EC - e os farmacêuticos responsáveis. Após o promotor dar a conhecer aos farmacêuticos responsáveis o protocolo do EC, e o processo burocrático do processo estar completo, a medicação é rececionada nos SF e armazenada de acordo com as exigências do promotor. A dispensa aos participantes envolvidos no EC é também responsabilidade dos farmacêuticos afetos ao EC, cedendo informação verbal e escrita e promovendo a *compliance*, bem como a recolha e armazenamento das embalagens vazias que os participantes entregam.

No término do EC, os SF devolvem a medicação recolhida ao promotor e é arquivada toda a documentação relativa ao processo.

O Sector de Ensaio Clínicos dos SF do CHUCB conta com um historial de EC maioritariamente focado nas áreas terapêuticas da hematologia, cardiologia, pneumologia e gastroenterologia.

7. Comissões Técnicas Hospitalares

No CHUCB, os farmacêuticos dos SF fazem parte das equipas multidisciplinares de 3 comissões da unidade de saúde: CFT; Grupo Coordenador Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (GCL-PPCIRA) e Comissão de Ética para a Saúde.

A CFT é o órgão de ligação entre os serviços de ação médica e os SF, sendo da sua responsabilidade a proposta das orientações terapêuticas, escolha dos medicamentos e produtos farmacêuticos disponíveis no guia farmacoterapêutico e monitorização e aprovação de novas terapêuticas.

À Comissão de Ética para a Saúde, como definido no Decreto-Lei 97/95, de 10 de maio(6), compete zelar pelo cumprimento de padrões de ética no exercício das ciências médicas, de forma a salvaguardar a dignidade e integridade humana.

Relativamente ao GCL-PPCIRA, este tem como objetivo geral a avaliação da taxa de infeções associadas aos cuidados de saúde, com propostas e medidas para a sua redução, assim como da taxa de microrganismos com resistência aos fármacos com propriedade antimicrobianas.

8. Conclusão

A Farmácia Hospitalar presta um serviço essencial a todos os doentes e Serviços Clínicos de uma unidade de saúde hospitalar, de elevada confiança, fiabilidade e competência técnico-científica.

A função do farmacêutico hospitalar, em todas as suas competências, é de promotor ativo e agente de saúde na educação para os doentes e profissionais de saúde, garantindo um aconselhamento e apoio aos mesmos de elevada diferenciação técnico-científica enquanto profissional altamente qualificado.

Ao longo do estágio curricular em Farmácia Hospitalar nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar da Cova da Beira foi possível adquirir inúmeras aprendizagens e competências, não só científicas como interpessoais, colocando em prática os conteúdos teóricos lecionados ao longo dos cinco anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e traduzindo-se numa experiência riquíssima de crescimento pessoal e profissional.

9. Referências

1. Agência Europeia do Medicamento. Resumo das Características do Medicamento - Veklury (remdesivir). 2020;
2. Ministério da Saúde. Portaria n.o 48/2016, de 22 de março - Determina que os medicamentos destinados ao tratamento de doentes com artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas beneficiem de um regime excecional de comparticipação. Diário da República. 2016;
3. Ministério da Saúde. Despacho n.o 13447-B/2015, de 20 de novembro - Estabelece disposições para a dispensa da terapêutica antirretrovírica. Diário da República. 2015;
4. Ministério da Defesa Nacional, Ministério da Saúde. Despacho Conjunto n.o 1051/2000, de 30 de outubro - identificação e registo dos medicamentos hemoderivados administrados aos doentes. Diário da República. 2000;
5. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde IP. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Ministério da Saúde 2019 p. 1–42.
6. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.o 97/95, de 10 de maio - Regula as comissões de ética para a saúde. Diário da República. 1995;

Anexo I – Protocolos de Quimioterapia dos SF do CHUCB

Diagnóstico	Protocolo	Perioricidade	Pré-medicação	Fármacos
Neoplasia Maligna do Estômago	FOLFOX 4	14 dias	Lorazepam 1 mg SL	Oxaliplatina 76,49 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Fluorouracilo 360 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 1080 mg/m ²
Neoplasia Maligna do Reto	Cetuximab + FOLFIRI	14 dias	Clemastina 2 mg IV	Cetuximab 250 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Irinotecano 144 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 320 mg/m ²
	FOLFOX 4	14 dias	Atropina 0,3 mg IV	Fluorouracilo 1920 mg/m ²
			Lorazepam 1 mg SL	Oxaliplatina 85 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ²
Neoplasia do Reto Metastizada	FOLFOX 6	14 dias	Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 1200 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Oxaliplatina 87,46 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Levofolinato dissódico 205,8 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 411,59 mg/m ²
Neoplasia Maligna do Cólon	Cetuximab + FOLFOX	14 dias		Fluorouracilo 2469,57 mg/m ²
			Clemastina 2 mg IV	Cetuximab 250 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Oxaliplatina 55,3 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
	Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 260 mg/m ²		

	GRAMONT	14 dias		Fluorouracilo 1560 mg/m ²
			Metoclopramida 10 mg	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
				Fluorouracilo 400 mg/m ²
	Bevacizumab + FOLFIRI	14 dias		Fluorouracilo 2400 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Bevacizumab 285,3 mg
			Dexametasona 8 mg IV	Irinotecano 180 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Atropina 0,3 mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ²
	FOLFOX 4	14 dias		Fluorouracilo 2400 mg/m ²
			Lorazepam 1 mg SL	Oxaliplatina 63,76 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Fluorouracilo 300 mg/m ²
	Neoplasia do Cólon Metastizada	Bevacizumab + FOLFIRI	14 dias	
Ranitidina 50 mg IV				Bevacizumab 332 mg
Dexametasona 8 mg IV				Irinotecano 180 mg/m ²
Ondansetrom 8 mg IV				Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
Atropina 0,3 mg SC				Fluorouracilo 400 mg/m ²
FOLFIRI		14 dias		Fluorouracilo 2352,94 mg/m ²
			Lorazepam 1 mg SL	Irinotecano 144 mg/m ²
			Atropina 0,3 mg SC	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Fluorouracilo 320 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Fluorouracilo 1920 mg/m ²
Cetuximab + FOLFIRI		14 dias		
			Ondansetrom 8 mg IV	
			Clemastina 2 mg IV	Cetuximab 500 mg/m ²
	Ranitidina 50 mg IV		Irinotecano 180 mg/m ²	
			Dexametasona 8 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ²

	GEM-CAP	21 dias	Atropina 0,3 mg IV	Fluorouracilo 2400 mg/m ²	
			Metoclopramida 10 mg IV	Gemcitabina 1000 mg/m ²	
				Capecitabina 694,44 mg/m ²	
	Bevacizumab + DEGRAMONT			Ranitidina 50 mg IV	Bevacizumab 425 mg
				Dexametasona 8 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
				Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ²
					Fluorouracilo 2251,31 mg/m ²
	Bevacizumab + FOLFOX			Ranitidina 50 mg IV	Bevacizumab 364,86 mg IV
				Dexametasona 8 mg IV	Oxaliplatina 85,46 mg/m ²
				Ondansetrom 8 mg IV	Levofolinato dissódico 201,08 mg/m ²
					Fluorouracilo 402,15 mg/m ²
					Fluorouracilo 2405,41 mg/m ²
	Neoplasia Colo-retal	FOLFOX 4	14 dias	Lorazepam 1 mg SL	Oxaliplatina 63,73 mg/m ²
				Ranitidina 50 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
				Dexametasona 8 mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ²
Ondansetrom 8 mg IV				Fluorouracilo 1200 mg/m ²	
FOLFOX 6		14 dias		Ranitidina 50 mg IV	Oxaliplatina 67,99 mg/m ²
				Dexametasona 8 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
				Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 320 mg/m ²
					Fluorouracilo 1920 mg/m ²
FOLFIRI		14 dias		Lorazepam 1 mg SL	Irinotecano 126,01 mg/m ²
				Atropina 0,3 mg SC	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
				Ranitidina 50 mg IV	Fluorouracilo 280 mg/m ²
				Dexametasona 8 mg IV	Fluorouracilo 1680 mg/m ²
Neoplasia do Estômago	Paclitaxel	Semanal	Clemastina 2 mg IV	Paclitaxel 80 mg/m ²	
			Dexametasona 8 mg IV		

	Paclitaxel	Semanal	Clemastina 2 mg IV	Paclitaxel 80 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	
			Ranitidina 50 mg IV	
	FOLFOX 4	14 dias	Lorazepam 1 mg SL	Oxaliplatina 76,47 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Fluorouracilo 360 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 1200 mg/m ²
	FOLFOX 4	14 dias	Lorazepam 1 mg SL	Oxaliplatina 68,03 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Fluorouracilo 320 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 960 mg/m ²
	FLOT		Ranitidina 50 mg IV	Docetaxel 50 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	Oxaliplatina 85 mg/m ²
Ondansetrom 8 mg IV			Levofolinato dissódico 200 mg/m ²	
			Fluorouracilo 2600 mg/m ²	
Neoplasia Maligna da Bexiga	Carboplatina AUC 5 + Gemcitabina	21 dias	Dexametasona 12 mg IV	Gemcitabina 758,62 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Carboplatina 275 mg IV
			Dexametasona 8 mg IV	
			Metoclopramida 20 mg IV	
Neoplasia do Fígado	Gemcitabina + Cisplatina	21 dias	Cloreto de potássio - 10 mL IV	Cisplatina 22,5 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Gemcitabina 900 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	
			Ondansetrom 8 mg IV	
			Manitol 200mg/mL IV	
			Sulfato de magnésio - 10mL IV	
Neoplasia do Pâncreas	FOLFIRINOX	14 dias	Atropina 0,3 mg IV	Irinotecano 81,18 mg/m ²
			Ranitidina 50 mg IV	Oxaliplatina 50,98 mg/m ²

			Dexametasona 8 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 180 mg/m ²
			Furosemida 20 mg IV	Fluorouracilo 1440 mg/m ²
Carcinoma do Trato Biliar	Cisplatina + GRAMONT	14 dias	Cloreto de potássio - 10 mL IV	Fosaprepitant 150 mg IV
			Pantoprazol 40 mg IV	Cisplatina 50 mg/m ²
			Dexametasona 12 mg IV	Levofolinato dissódico 200 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	Fluorouracilo 400 mg/m ²
			Manitol 200mg/mL IV	Fluorouracilo 2000 mg/m ²
Neoplasia da Mama	Transtuzumab	21 dias	Clemastina 2 mg IV	Transtuzumab 378 mg IV
			Ranitidina 50 mg IV	
			Dexametasona 5 mg IV	
	Transtuzumab SC	21 dias		Transtuzumab 600 mg SC
	Paclitaxel	Semanal	Clemastina 2 mg IV	Paclitaxel 80 mg/m ²
			Dexametasona 8 mg IV	
Ranitidina 50 mg IV				
Neoplasia do Ovário	Paclitaxel/Carboplatina (AUC 6)	21 dias	Clemastina 2 mg IV	Paclitaxel 157,5 mg/m ² IV
			Dexametasona 8 mg IV	Carboplatina 535,1 mg IV
			Ranitidina 50 mg IV	
			Ondansetrom 8 mg IV	
	Carboplatina monoterapia (AUC 5)	21 dias	Dexametasona 5 mg IV	Carboplatina 343,09 mg IV
			Ondansetrom 8 mg IV	
Neoplasia do Colo do Útero	Paclitaxel + Cisplatina	21 dias	Cloreto de potássio - 10 mL IV	Fosaprepitant 150 mg IV
			Ranitidina 50 mg IV	Paclitaxel 94,53 mg/m ² IV
			Clemastina 2 mg IV	Cisplatina 52,48 mg/m ² IV
			Dexametasona 8 mg IV	
			Manitol 200mg/mL IV	
Neoplasia da Próstata	Docetaxel	21 dias	Dexametasona 8 mg IV	Docetaxel 59,14 mg/m ² IV

Metastizada			Ondansetrom 8 mg IV	
-------------	--	--	---------------------	--

Anexo II – Protocolos de Hematologia dos SF do CHUCB

Diagnóstico	Protocolo	Perioricidade	Pré-medicação	Fármacos
Anemia Refratária com Excesso de Blastos (AREB)	Azacitidina	28 dias	Ondansetrom 8 mg IV	Azacitidina 64,94 mg/m ² SC
Linfoma Folicular	R-CHOP	21 dias	Clemastina 2 mg IV	Rituximab 391,57 mg/m ² IV
			Paracetamol 1000 mg IV	Ciclofosfamida 746,99 mg/m ² IV
			Metilprednisolona 125 mg IV	Doxorrubicina 48,19 mg/m ² IV
			Ondansetrom 8 mg IV	Vincristina 1,2 mg/m ² IV
			Ranitidina 300 mg IV	
			Prednisolona 100 mg oral	
Linfoma de Hodgkin	ABVD	28 dias	Ondansetrom 8 mg IV	Doxorrubicina 18,48 mg/m ² IV
			Paracetamol 1000 mg IV	Bleomicina 8,29 mg/m ² IV
			Dexametasona 5 mg IV	Vinblastina 5,52 mg/m ² IV
				Dacarbazina 375 mg/m ² IV
Linfoma não hodgkin de baixo grau	R-COP	21 dias	Paracetamol 1000 mg IV	Rituximab 391,57 mg/m ² IV
			Clemastina 2 mg IV	Ciclofosfamida 379,52 mg/m ² IV
			Ondansetrom 8 mg IV	Vincristina 1,2 mg/m ² IV
			Ranitidina 300 mg IV	
			Prednisolona 100 mg oral	
	R-CHOP	21 dias	Clemastina 2 mg IV	Rituximab 359,28 mg/m ² IV
			Paracetamol 1000 mg IV	Ciclofosfamida 718,56 mg/m ² IV
			Metilprednisolona 125 mg IV	Doxorrubicina 50 mg/m ² IV
			Ondansetrom 8 mg IV	Vincristina 1,2 mg/m ² IV
			Ranitidina 300 mg oral	
Prednisolona 100 mg oral				

Linfoma não hodgkin	R-CHOP	21 dias	Clemastina 2 mg IV	Rituximab 387,1 mg/m ² IV
			Paracetamol 1000 mg IV	Ciclofosfamida 709,68 mg/m ² IV
			Metilprednisolona 125 mg IV	Doxorrubicina 49,03 mg/m ² IV
			Ondansetrom 8 mg IV	Vincristina 1,29 mg/m ² IV
			Ranitidina 300 mg IV	
			Prednisolona 100 mg oral	
Mieloma múltiplo sem menção de remissão	CYBORD	28 dias		Bortezomib 1,26 mg/m ² SC
				Ciclofosfamida 274,73 mg oral
				Dexametasona 40 mg IV

Anexo III – Protocolos de Reumatologia, Pneumologia, Urologia e Neurologia dos SF do CHUCB

Diagnóstico	Protocolo	Perioricidade	Pré-medicação	Fármacos
Granulomatose de Wegener	Rituximab	14 dias	Paracetamol 1000 mg IV	Rituximab 1000 mg IV
			Clemastina 2 mg IV	
			Metilprednisolona 500 mg IV	
Adenocarcinoma Primitivo do Pulmão	Vinorelbina oral	21 dias	Ondansetrom 8 mg IV	Vinorelbina 60 mg/m ² oral
	Gemcitabina	28 dias	Dexametasona 5 mg IV	Gemcitabina 1000 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	
	Pemetrexedo	21 dias	Dexametasona 10 mg IV	Pemetrexedo 500 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	
Nivolumab	14 dias		Nivolumab 177,6 mg IV	
Pembrolizumab (CPCNP previamente tratado com quimioterapia)	21 dias		Pembrolizumab 200 mg IV	
Adenocarcinoma do Pulmão	Pembrolizumab	21 dias		Pembrolizumab 200 mg IV
Carcinoma Epidermóide do Pulmão	NAB-Paclitaxel/ Carboplatina (AUC 6)	21 dias	Pantoprazol 40 mg IV	Paclitaxel 100 mg/m ²
			Clemastina 2 mg IV	Carboplatina 714,07 mg
			Dexametasona 10 mg IV	
			Ondansetrom 8 mg IV	
	Docetaxel monoterapia	21 dias	Dexametasona 8 mg IV	Docetaxel 35 mg/m ² IV
			Ondansetrom 8 mg IV	
	Pembrolizumab	21 dias		Pembrolizumab 200 mg IV
Gemcitabina / Carboplatina	21 dias	Dexametasona 10 mg IV	Gemcitabina 1250 mg/m ²	
		Ondansetrom 8 mg IV	Carboplatina 337,1 mg IV	

	Gemcitabina	28 dias	Dexametasona 5 mg IV	Gemcitabina 1000 mg/m ²
			Ondansetrom 8 mg IV	
Carcinoma Epidermoide do Pulmão com PDL1 58%	Pembrolizumab (CPCNP previamente tratado com quimioterapia)	21 dias		Pembrolizumab 200 mg IV
Mesotelioma	Nivolumab	14 dias		Nivolumab 261 mg IV
Adenocarcinoma do Pulmão	Pembrolizumab	21 dias		Pembrolizumab 200 mg IV
Neoplasia de comportamento incerto dos órgãos genito-urinários	Mitomicina C	7 dias		Mitomicina 40 mg I vesical
Tumor maligno da parede lateral da bexiga urinária	Mitomicina C	7 dias		Mitomicina 40 mg I vesical
	Bacilo de Calmette			
Doença de Pompe	Alglucosidade alfa	14 dias		Alglucosidade alfa 1330 mg IV