

Estudo de prevalência de *Trichomonas vaginalis* numa população feminina de risco: relação com a microscopia e diagnóstico molecular
Experiência Profissionalizante na Vertente de Investigação, Farmácia Hospitalar e Farmácia Comunitária

Sofia Gonçalves Teixeira

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

Orientador: Prof.^a Doutora Paula Cristina de Jesus Gouveia Pestana
Coorientador: Mestre Carlos Alberto da Silva Gaspar

janeiro de 2024

Declaração de Integridade

Eu, Sofia Gonçalves Teixeira, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39691 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade 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 referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 31 /01/2024

A handwritten signature in black ink that reads "Sofia Gonçalves Teixeira". The signature is written in a cursive, flowing style.

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Dedicatória

Ao meu avô Manuel que estaria orgulhoso pelo meu percurso.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer à minha orientadora Professora Paula Pestana e ao meu coorientador Professor Carlos Gaspar por toda a orientação e disponibilidade, que me foi prestada ao longo do meu trabalho, sem o vosso apoio nada seria possível.

Um agradecimento aos meus colegas de laboratório de Microbiologia II do CICS-UBI, pela disponibilidade, acolhimento e apoio prestado durante o meu trabalho de investigação.

Quero agradecer a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do CHUCB e da Farmácia São Cosme, por me terem acolhido, pela ajuda e por todos os conhecimentos adquiridos.

O fim desta etapa significa uma longa jornada com muitos desafios e obstáculos, ultrapassados sempre com o apoio dos meus amigos e da minha família.

Aos meus amigos que me acompanharam neste percurso, à Andreia, ao Xico, à Rita, à Alexandra, à Catarina, à Ana e à Vanessa, sem eles esta caminhada não teria feito sentido. Obrigada pelos dias e noites de estudo na biblioteca, pelas gargalhadas, pelo apoio, pelo abraço apertado quando por vezes pensávamos que não era possível, e pelos jantares e momentos de lazer. Obrigada por terem sido a minha família da Covilhã.

À minha estrelinha Márcia, um obrigada por ter sido uma amiga incrível e por me ter ensinado tanto em tão pouco tempo. Obrigada por estares sempre comigo!

À Carolina, à Bia e ao Nuno pela amizade especial e por terem estado aqui sempre que precisei. Obrigada por tornarem o céu mais roxo e amarelo.

À Anya, uma amiga com um coração do tamanho do mundo, e da qual expresso o meu agradecimento com especial carinho.

À Lúcia e à Bruna, que para além de terem aparecido neste percurso mais tarde, tornaram a Covilhã ainda mais casa. Um Obrigada do coração!

Às minhas afilhadas Rita e Maria por quem eu guardo um estimado carinho.

À minha irmã Tatiana e aos sobrinhos Sofia e Martim, por nunca deixarem de acreditar em mim e por serem os meus grandes pilares.

Por último, quero prestar um agradecimento especial à minha mãe, por todo o esforço que fez ao longo deste percurso, por me apoiar sempre e por nunca deixar de acreditar em mim. Sem ela não seria possível concretizar todos os meus sonhos.

À Covilhã!

Resumo

Este relatório de estágio foi elaborado como parte integrante da Unidade Curricular Estágio, e está estruturado em três capítulos que descrevem a minha experiência profissionalizante nas áreas de Investigação, Farmácia Hospitalar e Farmácia Comunitária.

O capítulo 1 refere-se ao meu trabalho de investigação centrado na *Trichomonas vaginalis*, um parasita protozoário urogenital responsável pela tricomonose, comumente conhecida pelo nome anterior tricomoníase, uma infeção sexualmente transmissível, prevalente em todo o mundo. Devido à natureza inespecífica dos sintomas da tricomonose, o diagnóstico clínico é insuficiente. Os aspetos clínicos mais característicos como o aspeto em framboesa ou em morango do epitélio vaginal e do colo uterino e o corrimento vaginal espumoso são raros, pelo que exames laboratoriais são essenciais para um diagnóstico preciso. É importante compreender as características dos testes de diagnóstico disponíveis para garantir que este seja adequado e assim promover um tratamento eficaz.

O presente estudo, conduzido no CICS-UBI, divide-se em duas partes. A primeira foca a otimização de uma técnica da PCR com base num protocolo padrão e num conjunto de *primers* desenvolvidos pelo grupo de trabalho do CICS-UBI, enquanto a segunda parte aplica essa metodologia para investigar a prevalência do parasita a 209 amostras de DNA extraído de exsudatos vaginais em uma população feminina de risco elevado de aquisição da parasitose.

As amostras positivas pela técnica da PCR são comparadas com os resultados disponibilizados pela técnica de microscopia em preparação a fresco.

A prevalência da *T. vaginalis* encontrada nesta população, por microscopia em preparação a fresco foi de 0,96%, enquanto pela técnica da PCR observada foi de 7,66%.

Os resultados em relação ao diagnóstico pela *T. vaginalis*, demonstraram uma baixa concordância entre o ensaio PCR e a microscopia em preparação a fresco (Kappa de Cohen = 0,2088).

Através deste estudo, foi possível avaliar a infeção por *T. vaginalis* em mulheres de um grupo de risco e confirmar que a prevalência neste grupo específico é de facto maior que a população em geral. Para além disso, foi avaliada um bom desempenho dos *primers* para a deteção da infeção por *T. vaginalis* e a técnica da PCR utilizada através do protocolo padrão otimizado apresentou bons valores de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico desta infeção.

O Capítulo 2 descreve as competências e conhecimentos alcançados no estágio curricular em Farmácia Hospitalar nos Serviços Farmacêuticos do CHUCB, que decorreu no período de 3 de outubro a 25 de novembro de 2022, sob orientação da Dr^a Olímpia Fonseca.

Por último, o capítulo 3 relata as atividades e conhecimentos adquiridos durante o meu estágio curricular em Farmácia Comunitária na Farmácia São Cosme na Covilhã, entre 28 de novembro de 2022 a 17 de fevereiro de 2023, sob orientação do Dr. Carlos Tavares.

Palavras-chave

Trichomonas vaginalis;PCR;Microscopia em preparação a fresco;Farmácia Hospitalar; Farmácia Comunitária

Abstract

This internship report was prepared as part of the Internship Curriculum Unit and is structured in three chapters that describe my professional experience in the areas of Research, Hospital Pharmacy and Community Pharmacy.

Chapter 1 refers to my research work focusing on *Trichomonas vaginalis*, a urogenital protozoan parasite responsible for trichomonosis, commonly known by its former name trichomoniasis, a sexually transmitted infection prevalent throughout the world. Due to the non-specific nature of the symptoms of trichomoniasis, clinical diagnosis is insufficient. The most characteristic clinical features such as the raspberry or strawberry appearance of the vaginal epithelium and cervix and frothy vaginal discharge are rare, so laboratory tests are essential for an accurate diagnosis. It is important to understand the characteristics of the diagnostic tests available to ensure that they are appropriate and thus promote effective treatment.

This study, conducted at CICS-UBI, is divided into two parts. The first focuses on the optimization of a PCR technique based on a standard protocol and a set of *primers* developed by the CICS-UBI working group, while the second part applies this methodology to investigate the prevalence of the parasite in 209 DNA samples extracted from vaginal exudates in a female population at high risk of acquiring the parasitosis.

The samples that tested positive using the PCR technique were compared with the results provided by the fresh microscopy technique.

The prevalence of *T. vaginalis* in this population by fresh preparation microscopy is 0.96%, while by PCR it is 7.66%.

The results for *T. vaginalis* diagnosis showed low agreement between the PCR assay and fresh preparation microscopy (Cohen's Kappa = 0.2088).

Through this study, it was possible to evaluate *T. vaginalis* infection in women from a risk group and realize that the prevalence in this specific group continues to be higher than in the general population. In addition, the performance of the *primers* for the detection of *T. vaginalis* infection was assessed and the PCR technique used through

the optimized standard protocol showed good sensitivity and specificity values for the diagnosis of this infection.

Chapter 2 describes the skills and knowledge achieved during the curricular internship in Hospital Pharmacy at the CHUCB Pharmaceutical Services, which took place from October 3 to November 25, 2022, under the guidance of Dr^a Olímpia Fonseca.

Finally, Chapter 3 reports on the activities and knowledge acquired during my curricular internship in Community Pharmacy at the São Cosme Pharmacy in Covilhã, between November 28, 2022, and February 17, 2023, under the guidance of Dr. Carlos Tavares.

Keywords

Trichomonas vaginalis;PCR;Fresh preparation microscopy technique;Hospital Pharmacy;Community Pharmacy

Índice

Capítulo 1- Estudo de prevalência de <i>Trichomonas vaginalis</i> numa população feminina de risco: relação com a microscopia e diagnóstico molecular	1
1. Introdução	1
1.1. Morfologia da <i>Trichomonas vaginalis</i>	1
1.2. Patogénese e Transmissão	2
1.3. Ciclo de vida.....	3
1.4. Epidemiologia e Saúde Pública	3
1.5. Apresentação clínica e complicações	5
1.6. Associação com outros microrganismos	5
1.7. Métodos de diagnóstico	7
1.7.1. Exame Microscópico Direto	7
1.7.2. Cultura	9
1.7.3. Testes rápidos	10
1.7.4. Testes de amplificação de ácidos nucleicos	11
1.7.4.1. PCR.....	12
1.8. Tratamento	15
2. Objetivos.....	18
3. Materiais e Métodos	19
3.1. Desenho do estudo.....	19
3.2. Materiais, Equipamentos e Reagentes	20
3.3. Otimização da reação da PCR	22
3.3.1. Sequência de primers.....	22
3.3.2. Protocolo padrão para a reação da PCR.....	22
3.3.2.1. Controlos para as reações de PCR	23
3.3.2.2. Amplificação através da PCR	24
3.3.2.3. Otimização da temperatura de hibridação (T_a).....	24
3.3.3. Eletroforese em gel.....	24
3.4. Caracterização das amostras utilizadas	25
3.5. Extração do DNA.....	25
3.6. Análise dos resultados após aplicação da PCR às amostras de DNA extraído	25
4. Resultados	26
4.1. Otimização do protocolo padrão PCR.....	26
4.2. Análise dos resultados após aplicação da PCR às amostras de DNA extraído	27
4.2.1. Cálculo da prevalência	29

4.2.2. Cálculo da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e índice de concordância dos diferentes testes de diagnóstico	30
5. Discussão de resultados	31
6. Conclusão e Perspetivas futuras	34
7. Referências bibliográficas	35

Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar no Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira

1. Introdução	38
2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos	38
2.1. Aprovisionamento	39
2.1.1. Seleção e aquisição de medicamentos e produtos de saúde	39
2.1.2. Receção e conferência de medicamentos e produtos de saúde.....	40
2.1.3. Armazenamento de medicamentos e produtos de saúde.....	41
2.1.4. Controlo de existências	42
2.1.5. Controlos de prazos de validade.....	42
3. Distribuição.....	43
3.1. Distribuição Tradicional.....	43
3.2. Distribuição por stocks nivelados	44
3.2.1. Distribuição por stocks nivelados por carregamento e troca de carros	44
3.2.2. Distribuição semi-automática <i>Pyxis™</i>	44
3.3. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU).....	45
3.4. Distribuição a doentes em Ambulatório	47
3.5.1. Distribuição de Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas	50
3.5.2. Distribuição de medicamentos hemoderivados	51
4. Setor de Farmacotecnia – Produção e Controlo	52
4.1. Preparações Estéreis:	53
4.1.1. Preparação de Nutrição Parentérica.....	53
4.1.2. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos	54
4.1.2.1. Procedimento em caso de acidentes envolvendo citotóxicos	56
4.1.3. Controlo Microbiológico	56
4.2. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis	57
4.3. Reembalagem	58
5. Farmácia Clínica	59
5.1. Reconciliação terapêutica.....	59
5.2. Farmacovigilância.....	60

5.3. Farmacocinética clínica: Monitorização de fármacos na prática clínica	60
5.4. Administração por Sondas Nasogástricas (SNG) ou Gastrostomia Endoscópica Percutânea (PEG).....	61
5.5. Acompanhamento da visita médica	62
5.6. Informação do medicamento	62
6. Ensaio Clínicos	63
7. Comissões Técnicas	64
8. Análise SWOT	65
8.1. Pontos fortes.....	65
8.2. Pontos fracos.....	65
8.3. Oportunidades	66
8.4. Ameaças	66
9. Conclusão	66
10. Referências	68
Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária na Farmácia São Cosme .	71
1. Introdução	71
2. Organização da Farmácia	71
2.1. Localização geográfica e horário de funcionamento	71
2.2. Instalações e organização do espaço	72
2.2.1. Espaço exterior	72
2.2.2. Espaço interior e equipamento	72
2.2.2.1. Área de atendimento ao público	72
2.2.2.2. Gabinete de apoio personalizado	73
2.2.2.3. Armazém e zona de receção de encomendas.....	73
2.2.2.4. Laboratório.....	74
2.2.2.5. Gabinete do Diretor Técnico	74
2.3. Sistema informático	74
2.4. Recursos humanos	75
3. Informação e Documentação	76
4. Medicamentos e outros produtos de saúde.....	76
4.1. Definição de conceitos	77
4.2. Sistemas de Classificação de medicamentos em Farmácia Comunitária	78
5. Aprovisionamento e Armazenamento	79
5.1. Critérios para a seleção de um fornecedor e aquisição de medicamentos e produtos de saúde	79
5.2. Elaboração de encomendas	80
5.3. Receção e Conferência de encomendas	81

5.4. Comercialização na marcação de preços.....	82
5.5. Critérios de armazenamento	82
5.6. Controlo da temperatura e da humidade.....	83
5.7. Controlos de prazos de validade.....	83
5.8. Devoluções	84
6. Interação Farmacêutico- Utente- Medicamento	84
6.1. Atendimento.....	84
6.2. Farmacovigilância.....	85
6.3. Medicamentos fora de uso- VALORMED	86
6.4. Programa Troca de Seringas (PTS).....	87
7. Dispensa de medicamentos.....	87
7.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica.....	88
7.2. Dispensa de medicamentos genéricos	90
7.3. Dispensa de medicamentos e produtos com substâncias classificadas estupefacientes ou psicotrópicas	91
7.4. Entrega em proximidade de medicamentos de dispensa exclusiva hospitalar	91
7.5. Regime de comparticipação	92
8. Automedicação	93
9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	95
9.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene.....	95
9.2. Produtos dietéticos infantis e para alimentação especial	96
9.3. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos).....	96
9.4. Medicamentos de uso veterinário (MUV).....	97
9.5. Dispositivos médicos	97
10. Outros cuidados de Saúde prestados na Farmácia Comunitária.....	98
10.1. Determinação dos parâmetros bioquímicos.....	98
10.1.1. Determinação da Glicémia.....	98
10.1.2. Determinação do Colesterol e Triglicéridos	99
10.1.3. Determinação do Peso, altura, IMC e pressão arterial.....	99
10.1.4. Administração de Vacinas não incluídas no PNV e de medicamentos injetáveis	100
11. Preparação de medicamentos	100
11.1. Preparação de medicamentos manipulados	100
12. Contabilidade e Gestão.....	102
12.1. Conferência de receituário de receitas manuais, materializadas e receitas desmaterializadas	102
13. Outras atividades.....	103

14. Análise SWOT	103
14.1. Pontos fortes	103
14.2. Pontos fracos.....	104
14.3. Oportunidades	104
14.4. Ameaças	105
15. Conclusão.....	105
16. Referências Bibliográficas	106

Lista de Figuras

Figura 1- Trofozoíto de <i>T. vaginalis</i> . Retirado: Emedicine.medscape [3].....	1
Figura 2- Ciclo de vida da <i>T. vaginalis</i> . Retirado: Murray, Patrick R.[4].....	3
Figura 3- A) Observação do trofozoíto da <i>T. vaginalis</i> por microscopia em preparação a fresco; B) Observação do trofozoíto da <i>T. vaginalis</i> por coloração com Giemsa; C) Observação de leucócitos por fluorescência com coloração por Laranja de Acridina; D) Observação do trofozoíto da <i>T. vaginalis</i> por fluorescência com coloração em Laranja de Acridina. Retirado [19].....	9
Figura 4-Amplificação de uma sequência de DNA por PCR. Adaptado [22].....	14
Figura 5- Diferentes pesos moleculares observado em gel de agarose com o marcador de peso molecular <i>NZYDNA Ladder III</i> Retirado [26].....	21
Figura 6 – Eletroforese realizada na otimização do protocolo padrão da PCR e com obtenção de produtos a 240 bp de <i>T. vaginalis</i> , de acordo com os <i>primers</i> definidos para o estudo. A) Otimização da Ta a 60°C; B) Otimização da Ta a 62°C; MW – marcador de peso molecular; bp- pares de base, 1,3,5 e 7- amostras positivas; 2,4,6 e 8 - amostras negativas; 9- controlo negativo.	26
Figura 7- Eletroforese em gel realizada na segunda etapa através da PCR com 25 amostras a confirmar a positividade, de acordo com os <i>primers</i> definidos para o estudo. As 25 amostras após amplificação foram distribuídas por dois ensaios de eletroforese em gel como representado em C) e D). MW – marcador de peso molecular; bp- pares de base C): 4,6,7 e 9- amostras positivas; 3,5 ,8,10,11,13,12,14,15- amostras negativas; 1,2,- amostras negativas conhecidas; 16- controlo negativo D): 1,3,4,6, 7,8,10,13 e 14- amostras positivas; 2,4,6; amostras negativas; 8e 15; amostra negativa conhecida ;16- controlo negativo.....	28
Figura 8- Eletroforese em gel realizada no 3º ensaio da PCR com as 12 amostras não concordantes MW – marcador de peso molecular; bp- pares de base E): 9- amostra positiva; 1,2,3,4,5,6,7,8,10,11,12- amostras negativas; 16- controlo negativo	28
Figura 9- Distribuição das diferentes amostras de acordo com os seus resultados.	29

Lista de Tabelas

Capítulo 1 -Estudo de prevalência de *Trichomonas vaginalis* numa população feminina de risco: relação com a microscopia e diagnóstico molecular

Tabela 1 – Sensibilidade e especificidade de alguns testes de diagnóstico para a infeção por *T. vaginalis*. 15

Tabela 2- Lista de materiais utilizados no decorrer deste trabalho. 20

Tabela 3- Lista de equipamentos utilizados no decorrer deste trabalho. 20

Tabela 4- Lista de reagentes utilizados no decorrer deste trabalho. 20

Tabela 5- Informação sobre os *primers* usados durante este trabalho laboratorial (T_m = Temperatura de Melting).22

Tabela 6- Valores dos diferentes componentes da reação com base no protocolo padrão.22

Tabela 7- Resumo dos resultados dos diferentes ensaios para 30 amostras confirmada positivas inicialmente. Resultados das amostras de modo a confirmar a verdadeira positividade das mesmas.....29

Tabela 8- Comparação da microscopia por preparação a fresco e a PCR..... 30

Tabela 9-Comparação da PCR com a técnica gold-standard (PCR). 30

Tabela 10- Sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e índice de concordância dos diferentes testes de diagnóstico. 31

Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária na Farmácia São Cosme

Tabela 1 –Recursos Humanos da FSC.....75

Tabela 2- Sistema de Classificação ATC.....78

Lista de Acrónimos

Capítulo 1 -Estudo de prevalência de *Trichomonas vaginalis* numa população feminina de risco: relação com a microscopia e diagnóstico molecular

BV	Bacteriose vaginal
CICS-UBI	Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal
dNTS	Desoxirribonucleotídeos Fosfatados
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
GAPDH	Gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
HDA	Amplificação dependente de helicase
HPV	Vírus do Papiloma Humano
HSV-2	Vírus Herpes simples tipo 2
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IL-8	Interleucina 8
IST	Infeção Sexualmente Transmissível
IST	Infeções Sexualmente Transmissíveis
NAATs	Testes de amplificação de ácidos nucleicos
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
TAE	Tampão Tris-Acetato-EDTA
TMA	Amplificação mediada por transcrição
<i>T. vaginalis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo

Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar no Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira

AO	Assistente Operacional
AUE	Autorização de Utilização Especial
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CA	Conselho de Administração
CAUL	Certificado de Libertação de Lote
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
Cl	Clearance
Cl _{total}	Clearance total
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

EPI	Equipamento de proteção individual
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>First expire, First out</i>
FIP	Federação Internacional Farmacêutica
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
Glintt®	Global Intelligent Technologies
HEPA	<i>High-Efficiency Particulate Air</i>
JCI	<i>Joint Commission International</i>
LASA	Look Alike, Sound Alike
MSAR	Máquina semi-automática de reembalagem
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
NP	Nutrição Parentérica
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PEG	Gastrostomia Endoscópica Percutânea
PPCIRA	Programa de Controlo de Infecção e Resistências aos Antimicrobianos
RAM	Reação adversas a medicamentos
RCM	Resumo Características do Medicamento
SC	Serviço Clínico
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNG	Sondas Nasogástricas
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
SWOT	do inglês <i>Strengths, Weakness, Opportunities e Threats</i>
TSDT	Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica
t 1/2	Tempo semivida
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UCPC	Unidade Centralizada para a Preparação de Citotóxicos
Vd	Volume de distribuição
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Capítulo 3 -Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária na Farmácia São Cosme

AINES	Anti-Inflamatórios Não Esteroides
ANF	Associação Nacional de Farmácias
ARS	Administração Regional de Saúde
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
BDNP	Base deDados Nacional de Prescrições
CEDIME	Centro de Informação do Medicamento e Intervenções em Saúde
CIM	Centro de Informação do Medicamento

CIMPI	Centro de Informação de Medicamentos de Preparação Individualizada
CNP	Código Nacional do Produto
CRI	Centros de Resposta Integradas
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DGS	Direção Geral da Saúde
FEFO	<i>First expire, First out</i>
FGP	Formulário Galénico Português
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FP	Farmacopeia Portuguesa
FSC	Farmácia São Cosme
GAP	Gabinete de Apoio Personalizado
Glintt®	Global Intelligent Technologies
HTA	Hipertensão Arterial
IMC	Índice de Massa Coporal
LA	Lanifícios
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
MA	Módulo de Atendimento
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MUV	Medicamento de Uso Veterinário
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PTS	Programa Troca de Seringas
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação adversas a medicamentos
RCM	Resumo Características do Medicamento
RSP	Receita Sem Papel
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários do Centro
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIGREM	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SWOT	do inglês <i>Strengths, Weakness, Opportunities e Threats</i>
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana

Capítulo 1- Estudo de prevalência de *Trichomonas vaginalis* numa população feminina de risco: relação com a microscopia e diagnóstico molecular

1. Introdução

1.1. Morfologia da *Trichomonas vaginalis*

A *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) é um parasita protozoário urogenital, responsável pela tricomonose, comumente conhecida pelo nome anterior tricomoníase, que se apresenta na forma de trofozoíto. Tem comprimento e largura médios de 10 e 7 mm, respetivamente. Dispõe de quatro flagelos e uma curta membrana ondulante responsáveis pela sua mobilidade. Tem ainda um flagelo na borda exterior da membrana ondulada que ajuda no movimento de nutrientes extracelulares em direção ao citostoma (poro permanente da membrana celular onde ocorre entrada de nutrientes). A célula também possui um axostilo, ou seja, um feixe de microtúbulos, responsáveis pela sua fixação celular e mitose. O citoplasma contém um único núcleo definido, com vários hidrogenossomas, evoluídos a partir das mitocôndrias, que produzem hidrogénio molecular e energia em condições anaeróbias. Em contacto com as células epiteliais do hospedeiro, este parasita, ajusta morfologicamente os seus flagelos de modo a ficar com uma conformação amebóide [1,2].

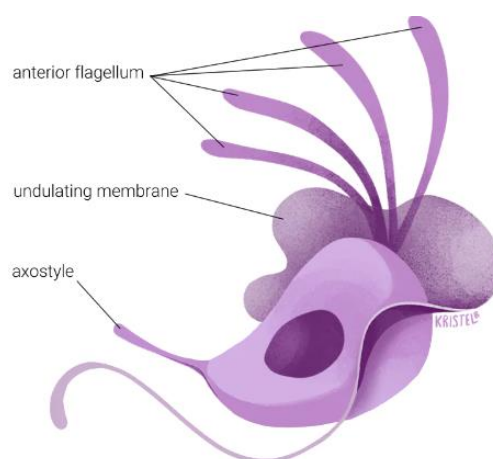


Figura 1- Trofozoíto de *T. vaginalis*. Retirado: Emedicine.medscape [3].

1.2. Patogénese e Transmissão

A principal via de transmissão da *T. vaginalis* é através do contacto sexual. Apesar de ser muito raro, devido à instabilidade do trofozoíto, existe uma pequena possibilidade de este microrganismo permanecer viável fora do organismo humano em ambientes húmidos e ser transmitido por via não sexual, como através de fómites (toalhas, roupas) e pela água [4,5].

Primeiramente, o parasita adere ao epitélio do trato genital, aumentando a área de contacto e interação com as células epiteliais. Nas mulheres, a infeção por *T. vaginalis* pode persistir por longos períodos, sendo responsável por infetar o cérvix, a vagina, a uretra, as glândulas de Bartholin, a bexiga e ainda o trato superior urinário e genital. Pelo contrário, nos homens a infeção tem uma duração mais curta, infetando principalmente a uretra e a próstata [1,5,6].

Existe um conjunto de adesinas responsáveis pela aderência do parasita às células epiteliais do hospedeiro: AP120, AP65, AP51, AP33, AP23. Com exceção da adesina AP51, todos os genes que codificam estas adesinas são regulados pela presença de ferro, que é um mediador responsável pelo crescimento e virulência da *T. vaginalis*. A adesina AP65 foi considerada a mais importante, pelo facto de os anticorpos Imunoglobulina G (IgG) séricos anti AP65 inibirem a cito-aderência da *T. vaginalis*, o que não acontece com as outras adesinas. A AP65 é libertada extracelularmente, onde se liga tanto à *T. vaginalis* como às células epiteliais do hospedeiro [1].

Para além das adesinas, o lipofosfoglicano é a proteína mais expressa na superfície da *T. vaginalis*, mediador responsável pela cito-aderência ao epitélio do hospedeiro, que se liga a um único recetor, a proteína galectina-1. Quando existem mutações nas células da *T. vaginalis* que expressam uma molécula de lipofosfoglicano, há uma diminuição da aderência às células epiteliais da vagina. A gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH) é outra proteína expressa na superfície da *T. vaginalis* que também está envolvida na cito-aderência [1,2].

A aderência do parasita à superfície das células epiteliais do hospedeiro é um fator crucial nos mecanismos da patogenicidade, sendo considerada citotóxica e resultar na lise da célula hospedeira e na erosão do epitélio do trato genital. Este processo influencia a resposta inflamatória, com libertação de quimiocinas como a interleucina 8 (IL-8) e os neutrófilos para os tecidos infetados [1,2].

Durante o processo de patogénese, a *T. vaginalis* fagocita ativamente células humanas, bactérias e fungos de modo a obter nutrientes. Todos os danos causados no epitélio, durante a infeção, são devido a vários mecanismos que dependem da cito-aderência e não da fagocitose, como o enfraquecimento do complexo juncional pela adesão da *T. vaginalis* às células epiteliais

e apoptose das células epiteliais mediada pelo parasita, que depende da libertação da cisteína protéase CP30 [1],[2].

1.3. Ciclo de vida

A *T. vaginalis* não apresenta uma fase cística no seu ciclo de vida, pelo que na sua forma infecciosa manifesta-se na sua conformação trofozoíta. Este parasita não sobrevive muito bem ao meio ambiente externo, pelo que se encontra no trato genital feminino e uretra e próstata dos homens, onde se múltipla por fissão binária [4][5].

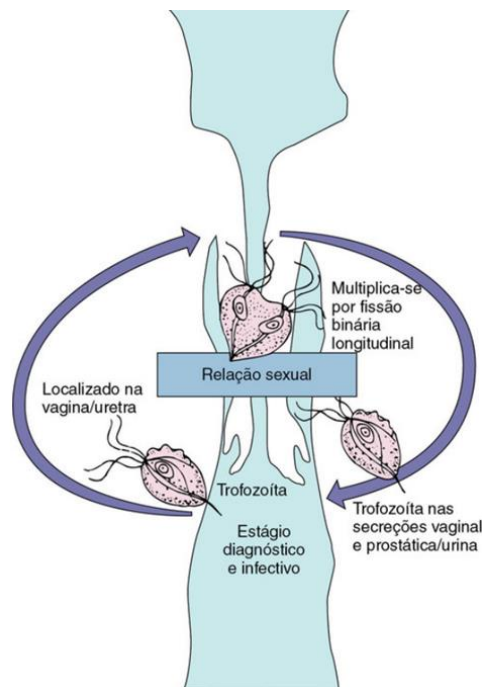


Figura 2- Ciclo de vida da *T. vaginalis*. Retirado: Murray, Patrick R.[4].

1.4. Epidemiologia e Saúde Pública

A *T. vaginalis* é a causa mais prevalente de Infecção Sexualmente Transmissível (IST) em todo o mundo. Em 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS), estimou aproximadamente 156 milhões de novos casos de tricomonose, um número de infeções superior aos novos casos por *Chlamydia trachomatis* (129 milhões), *Neisseria gonorrhoeae* (82 milhões) e *Treponema pallidum* (7,1 milhões)[7].

A nível de vigilância epidemiológica, a tricomonose, não faz parte da lista de infeções de declaração obrigatória em Portugal e em alguns países do mundo, pelo que a recolha de dados

epidemiológicos é feita a partir de estudos localizados [8],[9],[10]. A maioria dos estudos foca-se em populações do sexo feminino e consideradas grupos de risco, como toxicodependentes, profissionais do sexo, reclusas, populações com nível económico baixo e coinfeções com o Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), pelo que poucos são os estudos realizados na população em geral [11].

No contexto global, a necessidade de compreender melhor os padrões epidemiológicos desta IST é um desafio para a Saúde Pública, pelo que as estimativas globais de prevalência e de incidência desempenham um papel fundamental no planeamento e implementação de estratégias e prevenção de controlo da IST [12].

De acordo com estimativas da OMS em 2016, a prevalência da infeção por *T. vaginalis* é mais elevada nas mulheres (5,3%) que nos homens (0,6%). Geograficamente, a prevalência é variável, sendo mais alta na região africana (11,7% nas mulheres e 1,2% nos homens) e na região americana (7,7% nas mulheres e 1,3% nos homens). Na Europa a prevalência é de 1,6% nas mulheres e nos homens 0,2%. Já a taxa de incidência global estimada é maior nos homens (42 por 1000 homens), do que em mulheres (40 por 1000 mulheres)[12],[13]. A maior prevalência desta infeção nas mulheres pode se justificar devido às infeções serem mais persistentes, que pode estar associado à disponibilidade de ferro durante o ciclo menstrual. Como referido anteriormente, a expressão de algumas adesinas presentes na *T. vaginalis* que promovem a citoaderência é reforçada com o aumento da concentração de ferro [1].

Existem alguns fatores de risco associados à prevalência e incidência de *T. vaginalis*, tais como a idade, o género, atividade sexual, comportamentos sexuais de risco (múltiplos parceiros e uso inconsistente de preservativo), condições socioeconómicas, raça/etnia, ciclo menstrual, associação de outras infeções e gravidez [1][5],[6].

A OMS desenvolveu uma Estratégia Global do Setor de Saúde sobre ISTs, 2022-2030, que tem como objetivo a implementação de medidas para diminuição de novos casos de infeção. Algumas infeções são assintomáticas e quando surgem sintomas, estes são inespecíficos, podendo corresponder a outras infeções, sendo importante um diagnóstico preciso. Para isso, a OMS recomenda testes laboratoriais para apoiar um melhor diagnóstico de ISTs, estratégias de vigilância de ISTs nos serviços de saúde de forma adequada para populações de risco, melhoria no tratamento, educação e aconselhamento da população sobre saúde sexual, de modo a terem comportamentos sexuais seguros e a reconhecerem sintomas [7].

1.5. Apresentação clínica e complicações

A infecção por *T. vaginalis* em mulheres é sintomática em 50% dos casos e assintomática em 30% dos casos [1].

Nas mulheres sintomáticas os sintomas mais comuns incluem prurido, ardor, disúria, aparecimento de um corrimento vaginal espumoso, com um odor forte e fétido e uma coloração amarelada-esverdeada, dor abdominal e dispareunia. Em casos agudos podem ocorrer lesões granulomatosas e hemorrágicas focais, denominadas “*Colpite macularis*”, que dão ao epitélio vaginal e ao colo uterino um aspeto de morango. Esta situação pode ser observada em 5 % e 50 % das mulheres, através de um exame pélvico e de uma colposcopia, respetivamente [1,5,6,14].

Os homens são portadores assintomáticos, e servem de reservatório para transmissão da infecção às mulheres. Ocasionalmente, estes podem apresentar como sintomas, corrimento uretral e disúria [4].

As infecções provocadas por *T. vaginalis* estão associadas a uma série de complicações nas mulheres, tal como infecção nas glândulas de Skene e Bartholin, cervicite, vaginite, endometrite, cancro do colo do útero, complicações na gravidez e em recém-nascidos (probabilidade de parto prematuro e do recém-nascido ter um baixo peso à nascença). Nos homens, pode estar relacionada a uretrite, prostatite, epididimite, estenose uretral e cancro da próstata. Para além disso, pode ainda estar associada a infertilidade, doença inflamatória pélvica, aumento da suscetibilidade à infecção pelo VIH e outros microrganismos. Devido às complicações associadas à tricomonose, aumentou a preocupação de diagnosticar e tratar corretamente esta parasitose [1,5,6,14].

1.6. Associação com outros microrganismos

A *T. vaginalis* cresce a um pH 6- 6,3, pelo que é responsável por alteração do pH vaginal, que pode causar um desequilíbrio no microbioma da vagina. Esse desequilíbrio ocorre com a diminuição de *Lactobacillus*, que são microrganismos cruciais para uma flora vaginal saudável, através da libertação do ácido láctico, mantendo um pH vaginal ótimo (2,8 e 4,2). Em combinação com estes *Lactobacillus* encontram-se bactérias comensais em níveis baixos como *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus curtisii*, *Megasphaera spp.*, *Atopobium vaginae* e *Leptotrichia spp.* Com esta alteração do pH vaginal e diminuição do ácido láctico, são criadas condições mais favoráveis para a infecção pela *T. vaginalis* [1].

O papel dos *Lactobacillus* spp. no equilíbrio vaginal, permite que atuem contra os microrganismos patogênicos, competindo com eles por nutrientes com a libertação de peróxido de hidrogênio, tóxico para microrganismos causadores de bacteriose vaginal (BV) como a *Gardnerella vaginalis*. Através da produção de vários péptidos com propriedades antimicrobianas (lactocina B), há uma inibição específica das bactérias associadas à BV. A BV é caracterizada por um crescimento de bactérias oportunistas com diminuição da quantidade de *Lactobacillus* spp. Assim, com um desequilíbrio na flora bacteriana da vagina provocado pela *T. vaginalis*, cria-se um ambiente favorável para o aparecimento da BV. Estima-se que 40% a 60% das mulheres com tricomonose têm BV [1,5].

De acordo com alguns estudos, a infecção pela *T. vaginalis* pode também estar relacionada com o aumento da probabilidade de aquisição e transmissão do VIH, o que constitui um problema de Saúde Pública, uma vez que esta parasitose é mais prevalente em países onde a infecção por VIH é considerada endêmica. Têm surgido algumas teorias que explicam como a infecção pela *T. vaginalis* pode aumentar o risco de contrair o VIH. A infecção por este parasita influencia uma resposta imunitária da mucosa, envolvendo inflamação localizada e o recrutamento de linfócitos e macrófagos. A resposta inflamatória à infecção por *T. vaginalis* resulta num aumento do aparecimento de células-alvo do VIH por meio de hemorragias puntiformes da mucosa com alteração da microbiota vaginal, tornando-a mais permissiva não só para o desenvolvimento da BV, como por aumentar o risco de aquisição de VIH [1,5].

Para além do VIH, estudos descrevem que a infecção pela *T. vaginalis* pode ser um fator de risco para a persistência de uma infecção pelo Vírus do Papiloma Humano (HPV). A infecção persistente por HPV é um fator no desenvolvimento de um dos cancros mais mortais do mundo, o cancro cervical uterino. Assim, é importante pesquisar fatores que predispõem a aquisição e persistência deste vírus. Uma das hipóteses para a associação entre estes dois microrganismos é a indução de uma resposta inflamatória no epitélio cervico-vaginal, prejudicando as células epiteliais vaginais, degradando o muco cervical e clivando a imunoglobulina A (IgA). A *T. vaginalis* tem a capacidade de degradar a IgA e romper a barreira protetora da mucosa, promovendo a adesão e invasão do HPV. Como mencionado antes para a BV e para o VIH, a alteração da flora vaginal pela infecção por esta parasitose pode também aumentar a infecção por HPV [15].

Além disso, estudos mostraram que 82% da *T. vaginalis* podem ser infetadas por 4 vírus RNA de fita dupla, da família *Totiviridae* que podem estar associados a diferentes expressões de enzimas que influenciam a virulência do parasita. Assim, a *T. vaginalis* também tem o potencial de alterar a transmissão de várias doenças sexualmente transmissíveis, principalmente o HPV, por aumentar a virulência [1,2].

Alguns autores descrevem uma associação simbiótica entre o *Mycoplasma hominis* e a *T. vaginalis*. As células do *Mycoplasma hominis* são transportadas pela *T. vaginalis* e infetam as células do hospedeiro. Esta coinfeção pode interferir no mecanismo de defesa do hospedeiro por consumirem maiores quantidades de arginina livre que contribui para a redução da produção de óxido nítrico pelos macrófagos [1,2].

Por último, há estudos que referem ainda que esta parasitose pode estar associada a outros microrganismos responsáveis por ISTs , tal como o vírus herpes simples tipo 2 (HSV-2), *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae* [16].

1.7. Métodos de diagnóstico

O diagnóstico da tricomonose com base no quadro clínico não é suficiente devido à natureza inespecífica da sua apresentação, que se sobrepõe aos sinais e sintomas de outras ISTs. Para além disso, aspetos clínicos específicos da infeção por *T. vaginalis* como o aspeto em framboesa ou em morango do epitélio vaginal e do colo uterino e o corrimento vaginal espumoso só são observados numa pequena parte das mulheres infetadas. Assim, obter um diagnóstico desta parasitose, requer exames laboratoriais apropriados para um tratamento adequado da mesma. O teste de diagnóstico para a *T. vaginalis* deve ser considerado em mulheres e homens sintomáticos, assintomáticos com risco elevado de ter infeção e grupos populacionais considerados de risco [5].

São muitos os testes de diagnóstico laboratoriais disponíveis para a deteção da *T. vaginalis* pelo que é importante saber as suas características para um diagnóstico adequado e preciso.

1.7.1. Exame Microscópico Direto

O método de diagnóstico mais utilizado para deteção da infeção de *T. vaginalis* em mulheres é a microscopia, através de uma preparação a fresco. Para este efeito uma pequena amostra de fluidos é suspensa numa gota de solução salina, para a observação direta ao microscópio, o que permite observar o trofozoíto da *T. vaginalis*, o que torna a técnica 100% específica. Apesar de ser um método que pode ser realizado no local de atendimento, que permite obter resultados rápidos e de custo baixo, a instabilidade do trofozoíto num meio externo ao ambiente vaginal, pode reduzir a sua motilidade e a sensibilidade da técnica em comparação com os testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs) (44%-68%), o que se torna uma das desvantagens. Isto pode acontecer devido a atrasos curtos entre a colheita das amostras e a observações ao microscópio, condições de armazenamento ou de transporte. Esta técnica ainda requer profissionais treinados e não é recomendada para o diagnóstico em homens [5,17].

A detecção microscópica da *T. vaginalis* também pode ser observada em esfregaços de Papanicolau convencional de amostras cervicais. Esta detecção tem-se revelado ineficaz com uma baixa sensibilidade (44-79%) e especificidade (83-99%), pelo que não basta a confirmação deste teste para mulheres assintomáticas [17]. No entanto, estudos demonstraram que a introdução da citologia em meio líquido, como por exemplo SurePath ou ThinPrep permite uma identificação mais precisa da *T. vaginalis* do que através do esfregaço de Papanicolau convencional [18].

A detecção de *T. vaginalis* por meio de técnicas de coloração, como a coloração de Giemsa e a coloração com Laranja de Acridina, pode ser útil para complementar o diagnóstico de uma infecção por este parasita [19].

A coloração de esfregaços pode ser usada como apoio adicional da microscopia, de modo a superar a sua baixa sensibilidade. Tem a vantagem de garantir que não se perca a fiabilidade do diagnóstico, desde que o esfregaço seja bem fixado [19].

A coloração de Giemsa, é uma técnica disponível em muitos laboratórios, simples e que não requer equipamentos sofisticados e permite a identificação do parasita com base nas suas características morfológicas, especialmente trofozoítos em forma de pera com coloração violeta (Figura 3). No entanto, esta abordagem pode apresentar algumas desvantagens, como a possibilidade de erros de interpretação, o que pode levar a falsos positivos, pelo que a sensibilidade e especificidade pode variar [19,20].

Por outro lado, a coloração com Laranja de Acridina é um procedimento de coloração de ácidos nucleicos inespecífico que pode ser aplicado para a detecção da *T. vaginalis* baseada em fluorescência. Ao utilizar Laranja de Acridina, os trofozoítos são observados com coloração vermelho-tijolo com o núcleo em forma de banana verde-amarelado, enquanto as células epiteliais e os leucócitos coram verde-claro com um núcleo verde brilhante. Além disso, as leveduras e bactérias coram de vermelho, mas as suas características morfológicas distintas permitem fácil distinção da *T. vaginalis* (Figura 3) [19,20].

Neste tipo de coloração verifica-se uma sensibilidade e especificidade maior que a coloração de Giemsa. A principal desvantagem é necessitar de um microscópio de epifluorescência, pessoal treinado e disponibilidade de corante. Além disso, os esfregaços perdem a sua fluorescência com o tempo, pelo que não é possível o arquivo em permanente [19,20].

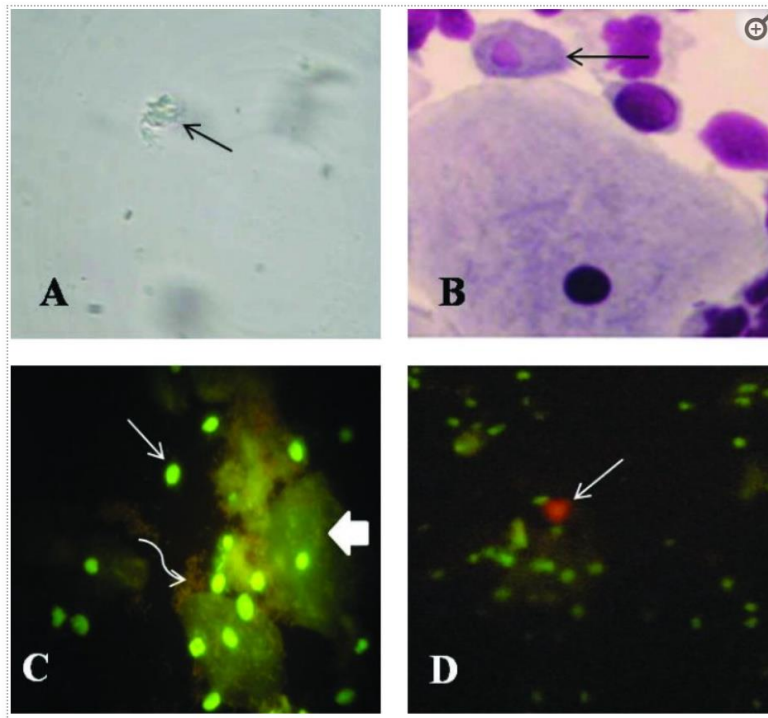


Figura 3- A) Observação do trofozoíto da *T. vaginalis* por microscopia em preparação a fresco; B) Observação do trofozoíto da *T. vaginalis* por coloração com Giemsa; C) Observação de leucócitos por fluorescência com coloração por Laranja de Acridina; D) Observação do trofozoíto da *T. vaginalis* por fluorescência com coloração em Laranja de Acridina. Retirado [19].

1.7.2. Cultura

A cultura da *T. vaginalis*, foi, por muito tempo, o método de diagnóstico considerado “*gold standard*” antes do início da utilização dos NAATs [17].

O meio de cultura em meio *Diamond* é o método tradicional para isolar este parasita. O processo de cultura começa com a colheita das amostras (mulheres e homens), que devem ser inoculadas de imediato, ou pelo menos até uma hora depois da colheita, de modo a garantir a integridade das mesmas ou seja garantir a viabilidade do parasita. Em seguida, são incubadas a 37°C sob condições anaeróbias [17].

Deve manter-se uma rotina de examinar diariamente ao microscópio, ao longo de 5 dias até se observar os trofozoítos com mobilidade. Nas mulheres, as culturas geralmente tornam-se positivas em cerca de 3 dias após a inoculação. Nos homens, a observação diária pode-se estender por 5 dias ou até mais, até que sejam consideradas negativas [17].

O sistema de cultura *InPouch*® *TV* é uma bolsa de cultura independente, feita de plástico opticamente transparente e resistente ao oxigênio, desenvolvida de modo a evitar a contaminação por bactérias vaginais, tal como acontece nas culturas com meio de *Diamond*.

Para além de ser um meio de cultura para o crescimento de *T. vaginalis*, permite que seja examinada em simultâneo ao microscópio, eliminando a necessidade de remover material da cultura para o exame diário [17,21]. Este sistema ainda pode ser armazenado a temperatura ambiente antes do seu uso e as bolsas inoculadas podem permanecer em temperatura ambiente até 48 horas antes da incubação a 37°C [18].

A sensibilidade da cultura varia de 75% a 96% para a deteção de *T. vaginalis* em mulheres enquanto nos homens a sensibilidade varia de 50 a 80% (em comparação com os NAATs), por apresentarem pouca quantidade de trofozoítos. Com base na visualização de *T. vaginalis* viáveis e móveis a cultura é 100% específica. Os meios de cultura são baratos, mas os custos aumentam pela necessidade de um exame diário e os resultados podem demorar até uma semana [5].

1.7.3. Testes rápidos

Os testes de diagnóstico rápidos, são outro método de diagnóstico, que diferentemente das técnicas de microscopia e cultura não exigem condições rigorosas de manuseio, processamento e transporte das amostras. Estes testes podem ser divididos em duas categorias, dependendo do alvo que detetam, os que identificam antígenos de *T. vaginalis* e os que detetam ácidos nucleicos do parasita [17].

Um exemplo de teste que deteta antígenos de *T. vaginalis* é o teste rápido *OSOM[®] Trichomonas*, um teste imunocromatográfico qualitativo, que utiliza uma tira que contém anticorpos específicos para detetar antígenos de proteínas do parasita. Quando os antígenos da *T. vaginalis* estão presentes na amostra, ligam-se aos anticorpos, resultando na formação de uma linha azul visível na tira de teste [21]. É válido para o diagnóstico do parasita em mulheres com uma sensibilidade de 83%-92% e especificidade 99%-100%, em comparação com os NAATs [5]. Já para detetar a infeção em homens, este teste não apresenta um bom desempenho [21].

É importante destacar, que o teste rápido *OSOM[®] Trichomonas* é aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos da América (EUA) e é considerado um teste de diagnóstico útil no contexto de campanhas de rastreios de ISTs em locais com poucos recursos, por não necessitar de equipamentos sofisticados para análise e fornecer resultados de 10 a 15 minutos [17,21].

Para além do teste rápido *OSOM[®] Trichomonas*, existem outros testes de diagnóstico que podem ser usados no local de atendimento, com resultados em menos de uma hora e que são aprovados pela FDA para deteção do parasita em mulheres, como o teste *AmpliVue[®]* e o ensaio *Solana[®] Trichomonas*. Estes testes de deteção de ácidos nucleicos, permitem a deteção qualitativa de DNA de *T. vaginalis* usando uma tecnologia isotérmica de amplificação

dependente de helicase (HDA). Primeiramente, as amostras sofrem lise, são diluídas e adicionadas a um tubo de reação contendo reagentes HDA e *primers* específicos para a amplificação de uma dada sequência do parasita. O teste *AmpliVue*[®], utiliza em conjunto um pequeno cartucho portátil descartável de fluxo lateral independente, que permite a detecção qualitativa de DNA de *T. vaginalis*. O ensaio *Solana*[®] *Trichomonas* requer um pequeno equipamento para amplificação e detecção da sequência alvo, na presença de uma sonda de fluorescência específica do alvo. Os dois testes apresentam sensibilidades e especificidades altas [5,21,22,23]

O *Affirm VPIII* é um do teste de hibridação de sonda de ácido nucleico não amplificado para identificar a presença de *T. vaginalis*, *Gardenerella vaginalis* e *Candida albicans*, aprovado pela FDA e pela União Europeia. O produto contém sondas oligonucleotídicas altamente específicas, projetadas para reconhecer os ácidos nucleicos da *T. vaginalis*. Embora o teste em si possa ser concluído em, aproximadamente, 1 hora, na prática as amostras são agrupadas para otimizar a eficiência, o que significa que o teste *Affirm VPIII* não é utilizado como rotina devido à sua complexidade moderada [17].

O *Affirm VPIII* fornece resultados possíveis no mesmo dia, com uma sensibilidade de 91% a 100% e especificidade de 93 a 96%. No entanto, é importante notar que a utilização deste teste de diagnóstico requer algum treino e equipamento específico [5].

Este teste destina-se principalmente ao uso de esfregaços vaginais de mulheres sintomáticas ou com suspeita de exposição à tricomonose. Nenhum destes testes foi avaliado para a triagem de mulheres assintomáticas ou para diagnóstico de tricomonose em homens [17].

1.7.4. Testes de amplificação de ácidos nucleicos

Os testes de amplificação de ácidos nucleicos, (NAATs) altamente sensíveis superam significativamente outros métodos de diagnóstico mencionados anteriormente, para o diagnóstico de infecções por *T. vaginalis*. Esta técnica envolve várias abordagens, incluindo Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), Amplificação Mediada por Transcrição (TMA), bem como uma quantidade de técnicas caracterizadas pela replicação e amplificação de material genético. A alta especificidade dos NAATs depende da escolha de sequências de *primers* e sondas nucleotídicas, que são exclusivas para um microrganismo, usados nas reações de amplificação. [17]

O teste *APTIMA*[®] *TV*, baseado na TMA é um teste de diagnóstico *in vitro* de infecções por *T. vaginalis* em mulheres e o primeiro entre os NAATs a receber a marca CE da União Europeia (EU) e a autorização da FDA dos EUA [17].

O *APTIMA*[®] *TV* funciona através da captura de alvos de rRNA específicos, através da técnica TMA, que permite amplificação das sequências de ácido nucleico da *T. vaginalis* e detecção dos produtos amplificados por um ensaio de proteção de hibridação. No entanto, é importante observar que este teste requer um sistema de instrumentação complexo e o pessoal de laboratório deve ser altamente treinado para a sua execução. Portanto, não é adequado para uso como teste de local de atendimento e os custos associados podem ser significativos [17].

Várias amostras urogenitais podem ser utilizadas, incluindo urina, esfregaços vaginais feitos por auto colheita, além de esfregaços vaginais, uretrais e endocervicais colhidos por um profissional de saúde, bem como amostras endocervicais colhidas para citologia de Papanicolau em base líquida. No local da colheita as amostras podem ser colocadas em meio de transporte *APTIMA*[®] e, posteriormente, enviadas para grandes laboratórios utilizando um sistema automatizado designado de TGRIS[®] DTS, onde os resultados são comunicados diretamente com os profissionais de saúde. Para laboratórios mais pequenos está disponível um sistema DTS manual [17].

A sensibilidade dos testes *APTIMA*[®] *TV* permite um papel crucial no diagnóstico da infecção em mulheres e homens, sendo variável, com valores entre 88% a 100%. Essa sensibilidade é importante na triagem de populações assintomáticas, pois permite a identificação da parasitose mesmo na ausência de sintomas evidentes. A vantagem deste tipo de diagnóstico é que não exige organismos viáveis, pelo que permite um armazenamento, processamento e transporte mais flexíveis de amostras, com uma faixa mais ampla de temperaturas e intervalos de tempo entre a colheita das amostras e o diagnóstico [5, 17].

1.7.4.1. PCR

A PCR é um método de amplificação de uma sequência de nucleótidos de uma região específica, uma técnica líder a nível da biologia molecular, descrito por K.Mullis em 1983 (publicado em 1985) [24].

A PCR requer uma enzima DNA polimerase para sintetizar novas cadeias complementares a um DNA que serve de molde. Esta enzima DNA polimerase usada na PCR, denomina-se de *Taq* polimerase e é muito estável a temperaturas altas [24].

A DNA polimerase deve associar-se a um *primer*, oligonucleotídeo sintético com comprimento de 17 a 30 bases com uma sequência complementar à cadeia a ser amplificada, de modo a ser o ponto de partida para a síntese de DNA [24].

Para além, da enzima DNA polimerase e dos *primers*, o meio da reação deve incluir todos os elementos essenciais como trinucleotídeos (dATP, dCTP, dTTP, dGTP), o catião Mg^{2+} , essencial para o bom funcionamento da enzima e a incorporação correta dos precursores. A esta mistura de reação é adicionado o DNA extraído a ser estudado [24].

A PCR consiste em 3 etapas: desnaturação térmica, hibridação dos *primers* e por último alongamento ou extensão dos *primers* (Figura 4) [24].

A primeira etapa, a desnaturação térmica, ocorre por volta dos $94^{\circ}C$ e consiste em separar as duas cadeias de DNA, quebrando pontos de hidrogénio. Estas cadeias servem como moldes durante o ciclo de amplificação [24].

A hibridação dos *primers* (ou *Annealing*) é a segunda etapa da PCR e ocorre a temperaturas mais baixas que a etapa anterior ($45^{\circ}C$ a $70^{\circ}C$). Esta temperatura é definida de acordo com a *Temperatura de Melting* (T_m) dos *primers* a usar. O meio da reação contém dois *primers*, em que cada um é complementar a uma das cadeias e determina os limites da sequência a ser amplificada [24].

Na terceira etapa da PCR, conhecida como alongamento ou extensão dos *primers*, a DNA polimerase atua mais eficazmente a uma temperatura de $72^{\circ}C$. Durante esta etapa, utiliza os *primers* como ponto de partida, incorporando os desoxirribonucleotídeos complementares à sequência da matriz de DNA seguindo a direção $5' \rightarrow 3'$ e $3' \rightarrow 5'$. Isso resulta na síntese de novas cadeias de DNA complementares à sequência alvo e a duplicação de cada uma das cadeias existentes [24].

Um novo ciclo se inicia com a etapa de desnaturação, seguida sucessivamente pelas etapas de hibridação e extensão, onde ocorre duplicação do número de cópias da sequência alvo. Atualmente a duração de cada passo depende do equipamento e dura cerca de 15 a 20 segundos. Em geral, são realizados 25 a 40 ciclos de acordo com o protocolo[24].

O objetivo da técnica de PCR é amplificar a quantidade suficiente de um fragmento de DNA, de modo a ser visualizado por eletroforese em gel, sequenciamento ou até ser clonado em plasmídeo [24].

É considerada uma técnica altamente sensível (76-100%) e específica (96-100%), que tem a vantagem de detetar DNA de microrganismos não viáveis. Esta técnica permite o diagnóstico em amostras de homens e mulheres [17].

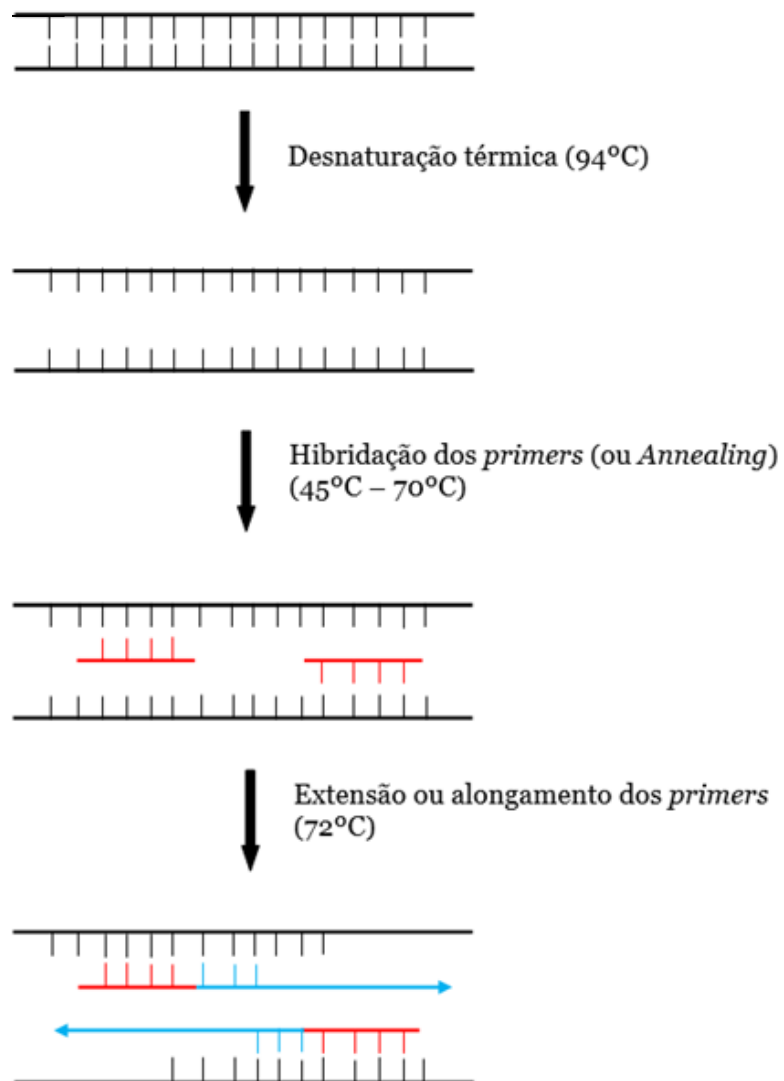


Figura 4-Amplificação de uma sequência de DNA por PCR. Adaptado [24].

Tabela 1 – Sensibilidade e especificidade de alguns testes de diagnóstico para a infecção por *T. vaginalis*.

Teste de diagnóstico	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Referências
Microscopia em preparação a fresco	44%-68%	100%	[17]
Microscopia através de Papanicolau convencional	44-79%	83-99%	[17]
Cultura em meio de Diamond ou InPouch TV	Mulheres: 75% a 96% Homens: 50% a 80%	100%	[5]
Teste rápido OSOM® <i>Trichomonas</i>	83%-92%	99%-100%,	[5]
Teste de hibridação de sonda de ácido nucleico não amplificado: <i>Affirm VPIII</i>	91% a 100%	93 a 96%	[5]
NAATs: <i>APTIMA</i> ® TV	88% a 100%	98% a 100%	[5]
NAATs: PCR	76-100%	96-100%	[17]

1.8. Tratamento

Os 5 - nitroimidazóis (metronidazol e tinidazol) são a única classe de medicamentos eficazes para o tratamento de infecções por *T. vaginalis*. Quando comparados estes dois medicamentos, o tinidazol destaca-se por ter um tempo de semi-vida maior e alcançar concentrações elevadas no soro e trato genitourinário, além de causar menos efeitos adversos gastrointestinais [25].

O gel de metronidazol, por sua vez, não atinge concentrações terapêuticas adequadas na uretra e nas glândulas perivaginais. A sua eficácia é inferior à forma oral do metronidazol, tornando-se desaconselhado para o tratamento [25].

No que diz respeito ao regime de tratamento, o metronidazol oral em doses múltiplas demonstrou ser mais eficaz do que o tratamento em dose única, especialmente em mulheres sintomáticas ou com histórico de infecção por este parasita [25].

Para mulheres infetadas com *T. vaginalis*, o tratamento recomendado é o uso de metronidazol 500mg duas vezes por dia, durante um período de 7 dias. Entretanto para homens infetados, uma dose única de metronidazol 2g é suficiente. Como alternativa, tanto para homens como para mulheres, é recomendado a toma do tinidazol 2g em dose única [25].

Além das diretrizes de tratamento, é de extrema importância que os profissionais de saúde aconselhem sobre medidas não farmacológicas, como a abstenção de relações sexuais até que o tratamento seja concluído e nenhum sintoma persista. Além disso, é fundamental realizar testes de outras ISTs. A gestão dos parceiros sexuais também desempenha um papel crucial na prevenção de reinfeções, sendo essencial tratar todos os parceiros sexualmente ativos, simultaneamente [25].

Devido ao risco de reinfeção em mulheres que foram tratadas para tricomonose, é recomendando, que todas as mulheres sexualmente ativas façam testes aproximadamente 3 meses após o tratamento inicial. Isso deve-se ao facto de que, em algumas situações, a infecção não é completamente erradicada, resultando no que designamos de tricomonose recorrente. Essa recorrência pode ocorrer devido a falhas no tratamento, falta de adesão ao tratamento ou reinfeção de um parceiro sexual não tratado. É essencial realizar uma avaliação destes casos, incluindo testes de diagnóstico por cultura. Se for utilizado algum método de NAATs é importante não os realizar com um intervalo mínimo de 3 semanas após o fim do tratamento[25].

Como existem poucas alternativas de tratamento para esta parasitose, os casos de resistência aos 5- nitroimidazóis são preocupantes. De acordo com estudos, a resistência ao metronidazol é estimada entre os 4 a 10%, enquanto a do tinidazol é de 1% [25].

Em situações de falha de tratamento, quando uma mulher é novamente exposta a um parceiro não tratado, a recomendação é repetir o regime inicial de tratamento. No entanto, se não houver re-exposição, o protocolo consiste em administrar metronidazol ou tinidazol na dose de 2g, uma vez por dia, por 7 dias. No caso de um homem que apresenta uma infecção resistente por *T. vaginalis*, a abordagem é semelhante. Se for o caso de ter sido re-exposto a uma parceira não tratada, o regime inicial deve ser repetido. Por outro lado, se não houve re-exposição, o tratamento indicado é o uso de metronidazol na dose de 500mg, duas vezes ao dia, por 7 dias. Para pessoas que apresentem infecção persistente não relacionada com a re-exposição, os

profissionais de saúde devem realizar testes de resistência a medicamentos, para que possa ser recomendado um tratamento alternativo [25].

No caso de infetados com *T. vaginalis* e que apresentem alergia aos 5-nitromidazóis, intolerância ou reações adversas, estes devem ser tratados com dessensibilização ao metronidazol. Caso não possam ser dessensibilizados, alguns estudos relatam o uso de paromomicina ou ácido bórico [25].

Nas mulheres grávidas, que estejam infetadas por *T. vaginalis*, o metronidazol é um medicamento considerado seguro em todas as fases da gravidez. Já o tinidazol os estudos são limitados pelo que deve ser evitado. O metronidazol é secretado no leite materno, pelo que as mulheres lactantes devem interromper a amamentação por 12 a 24 horas após a última dose. O mesmo acontece com a toma do tinidazol, pelo que a amamentação deve ser interrompida até 3 dias depois da toma da última dose [5,23].

2. Objetivos

- 1) Otimizar uma técnica de PCR convencional para *T. vaginalis*;
- 2) Aplicar a metodologia da PCR otimizada para estudar a prevalência do parasita *T. vaginalis* numa população feminina de risco;
- 3) Comparar dois métodos de diagnóstico para a *T. vaginalis*: exame microscópico direto em preparações a fresco e pesquisa do DNA do parasita recorrendo a uma metodologia de PCR convencional.

3. Materiais e Métodos

3.1. Desenho do estudo

O desenvolvimento deste trabalho de investigação foi essencialmente fundamentado na aplicação da técnica da PCR. Também foram obtidos resultados de estudos anteriores sobre o resultado das amostras através da microscopia em preparação a fresco.

Assim, dividimos este trabalho em duas etapas distintas, cada uma delas contribuindo significativamente para o alcance dos objetivos.

Numa primeira etapa, foi otimizada uma técnica da PCR, com base num protocolo padrão e de um conjunto de *primers* desenvolvidos pelo grupo de trabalho do Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal (CICS-UBI).

Numa segunda etapa essa técnica da PCR otimizada foi aplicada a um conjunto de 209 amostras de DNA extraído de exsudatos vaginais. As amostras positivas pela técnica da PCR foram comparadas com os resultados disponibilizados pela técnica de microscopia em preparação a fresco.

3.2. Materiais, Equipamentos e Reagentes

Tabela 2- Lista de materiais utilizados no decorrer deste trabalho.

Designação	Origem
Pontas PCR 0,1- 10 µL e 5- 200 µL	EUA e Barcelona
Tubos microcentrífuga 2 mL	Barcelona
Microtubos PCR 0,2 mL	Alemanha
Suporte	CICS-UBI
Micropipetas 10µL, 20 µL, 200 µL	EUA
Caixas esferovite	CICS-UBI
Fracos de vidro com rosca 250 mL	CICS-UBI

Tabela 3- Lista de equipamentos utilizados no decorrer deste trabalho.

Designação	Origem
MicroCentrífuga Minispín	Alemanha
Balança	Alemanha
Transluminador	UVITEC Cambridge
Sistema de eletroforese	Portugal
Termociclador	Portugal
Microondas	Portugal

Tabela 4- Lista de reagentes utilizados no decorrer deste trabalho.

Designação	Origem
Água para Preparação de Injetáveis (1)	Hilma Farmacêutica, Portugal
NZYTaqII 2× Green Master Mix (2)	nztech,Lisboa,Portugal
Agarose	nztech,Lisboa,Portugal
GreenSafe Premium (3)	nztech,Lisboa,Portugal
<i>Primers</i>	CICS-UBI
NZYDNA Ladder III (4)	nztech,Lisboa,Portugal

Notas:

- (1) Água para preparação de injetáveis tem como papel desta mistura de reação, dar volume à mesma. Esta apresenta baixa condutividade elétrica, isenta de pirogénios, aditivos e com elevada qualidade microbiológica.
- (2) *NZYTaqII 2× Green Master Mix*: é uma solução pré-misturada pronta a ser usada, que contém DNA polimerase NZYTaqII (MB354), dNTPs (Desoxirribonucleotídeos Fosfatados), tampão de reação, aditivos em concentrações ótimas e MgCl₂ (2,5 mM). A mistura de reação principal suporta a amplificação de DNA até 6 kb. Todas as reações preparadas com *NZYTaqII 2× Green Master Mix* podem ser carregadas diretamente em géis de agarose, após amplificação. Estas misturas ainda contêm dois corantes (azul e amarelo) que permite monitorizar o processo de eletroforese. Condições de armazenamento: -85°C a -15°C [26].

- (3) *GreenSafe Premium* é um corante de visualização de ácidos nucleicos na eletroforese em gel, usado como opção mais segura do que o brometo de etídio tradicional para a detecção de ácidos nucleicos. Este corante emite uma fluorescência verde quando se liga ao DNA ou RNA. Apresenta dois picos de excitação de fluorescência secundária (aproximadamente, 270 e 290 nm) e um forte pico de excitação em 490 nm. A emissão de fluorescência é semelhante ao brometo de etídio quando ligado ao DNA em aproximadamente 530nm. Condições de armazenamento: 2°C a 8°C [27].
- (4) *NZYDNA Ladder III* é um marcador de peso molecular usado em eletroforese em agarose. Produz um padrão de 14 bandas, espaçadas, variando entre 200 e 10 000bp. (Figura 5) Condições de armazenamento: -85°C a -15°C [28].

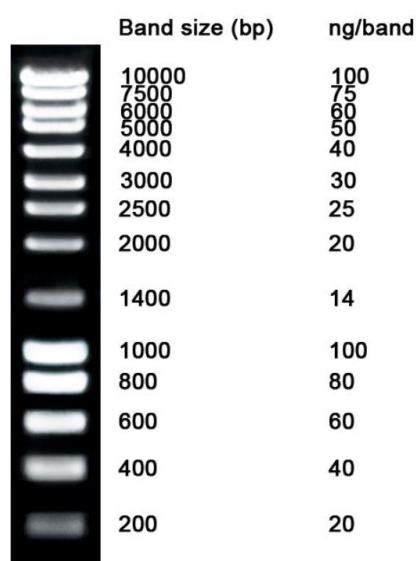


Figura 5- Diferentes pesos moleculares observado em gel de agarose com o marcador de peso molecular *NZYDNA Ladder III* Retirado [28].

3.3. Otimização da reação da PCR

3.3.1. Sequência de *primers*

Os *primers* utilizados neste estudo para a detecção da *T. vaginalis* foram desenhados previamente pelo grupo de trabalho do CICS-UBI (Tabela 5).

Tabela 5- Informação sobre os *primers* usados durante este trabalho laboratorial (T_m = Temperatura de Melting).

Identificação	Nome do primer e sequência (5'-3')	T _m
Reverse	5'- ACA AGG TGG TTA AGA TCG CC- 3'	55,0°C
Forward	5'- CTC CTT CTC AAC AAG CTC CG-3'	55,5°C

3.3.2. Protocolo padrão para a reação da PCR

Todo o trabalho foi orientado com base na adaptação de um protocolo padrão, acompanhado com um dos componentes da reação, *NZYTaqII 2× Green*, que serviu como ponto de partida para a amplificação por PCR [26]. Todos os componentes da reação foram ajustados para um volume final estabelecido de 12,5 μL (Tabela 6). Á

Tabela 6- Valores dos diferentes componentes da reação com base no protocolo padrão.

Componentes da reação	μL para 1 tubo PCR	μL para 1 tubo PCR
Forward primer	0,25(0,1-0,5) μM	0,125
Reverse primer	0,25(0,1-0,5) μM	0,125
NZYTaqII 2× Green Master Mix	25 μL	6,25
DNA	5 pg-0,5 pg	1,25
Água para preparação de injetáveis	Até 50 μL	Até 12,5 μL (4,75)

A reação de PCR foi preparada no Laboratório de Microbiologia II, do CICS-UBI, tendo em conta a manipulação da técnica com um conjunto de cuidados laboratoriais, devido à técnica de PCR ser muito sensível e haver um risco elevado de contaminações. Assim houve cuidado com trocas de luvas entre as reações, desinfeção com álcool e lixívia e o material de plástico novo era todo autoclavado.

Para realizar esta técnica foi importante preparar a reação de PCR em gelo, contido numa caixa de esferovite, de modo a manter a conservação dos reagentes durante o procedimento.

Para cada reação era preparado um número definido de tubos PCR. Para isso e de modo a diminuir contaminações, era preparado um tubo de microcentrífuga de 2 mL, com solução designada de “*mix*”, em que nesse tubo era adicionado, primeiramente a água para preparação de injetáveis e depois todos os outros componentes pela ordem especificada na Tabela 6, com exceção do DNA.

Com exceção da água para a preparação de injetáveis, todos os outros componentes da reação foram centrifugados durante alguns segundos na *MicroCentrífuga Minispin*, assim como a “*mix*”. Cada tubo de PCR, continha 11,25 µL da “*mix*” preparada e 1,25 µL de cada amostra de DNA.

3.3.2.1. Controlos para as reações de PCR

Para todas as reações da técnica de PCR realizadas neste trabalho foram incluídos controlos positivos e negativos.

Como controlo positivo foi utilizado um tubo com todos os componentes da “*mix*” e uma amostra de DNA de controlo conhecido (DNA de *T. vaginalis*), de modo a avaliar as condições corretas desde a preparação da mistura da reação à amplificação e deteção.

Como controlo negativo foi utilizado um tubo com todos os componentes da reação, com exceção do DNA de *T. vaginalis*. Este controlo garante que não ocorre qualquer contaminação ao longo da reação.

3.3.2.2. Amplificação através da PCR

Num local reservado para a amplificação por PCR, os vários tubos de PCR, com a respetiva mistura que é preparada com todos os componentes da reação, são colocados de imediato num termociclador convencional (Convencional 2), programado com as seguintes condições de amplificação: 95°C por 3 minutos, seguindo de 40 ciclos por 94°C durante 30 segundos, com uma temperatura de hibridação (*Annealing*) (T_a) definida no ponto 3.6.4 por 30 segundos, com uma extensão de 72°C por 30 segundos e uma extensão final de 72°C por 10 minutos.

3.3.2.3. Otimização da temperatura de hibridação (T_a)

A partir das condições de amplificação definidas anteriormente foram realizadas duas reações de PCR como teste de otimização, a fim de avaliar diferentes temperaturas de T_a . Nos dois procedimentos efetuados não houve qualquer alteração na concentração dos *primers*, do número de ciclos e dos tempos de cada etapa de um ciclo de amplificação.

Para definir o valor da T_a , subtraiu-se 5°C à T_m dos *primers* utilizados neste trabalho (Tabela 5), ou seja, para o *primer* designado *Reverse* com uma $T_m = 55,0^\circ\text{C}$, a T_a definida é 50°C e para o *primer* designado *Forward* com uma $T_m = 55,5^\circ\text{C}$, a T_a definida é 50,0°C.

De modo que não ocorressem hibridações não específicas e como as T_a calculadas são baixas, definiu-se uma T_a inicial de 60°C para o primeiro procedimento, pelo que esta T_a foi superior no segundo procedimento, com cerca de 62°C, devido à apresentação de menos bandas inespecíficas.

3.3.3. Eletroforese em gel

A fim de proceder à deteção do DNA amplificado, os produtos obtidos pela amplificação foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1,5% (0,75g de agarose para 200mL de TAE 1× e 200 µL de *GreenSafe Premium*).

Um volume de 12,5µL foi pipetado pelos vários poços no gel de agarose ao lado de 0,75 µL de *NZYDNA Ladder III* que foi pipetado no primeiro poço. Os controlos positivo e negativo foram pipetados nos dois últimos poços.

A eletroforese decorreu a uma voltagem de 200V durante pelo menos 40 minutos. A migração de ácidos nucleicos é inversamente proporcional ao logaritmo do número de pares de bases do fragmento, pelo que quanto menor o fragmento amplificado, maior a distância de migração no gel.

A visualização dos ácidos nucleicos foi realizada sob luz ultravioleta num Transiluminador (por volta dos 300 nm) e a observação de um fragmento de DNA de 240 pares de bases (bp), indica a detecção de *T. vaginalis*

3.4. Caracterização das amostras utilizadas

Para este trabalho laboratorial foram usados 209 exsudatos vaginais, manipulados previamente no grupo de trabalho do CICS-UBI. As amostras utilizadas foram obtidas de um grupo populacional definido como sendo de risco, que tinham sido previamente submetidas a um estudo para pesquisa por exame microscópico direto do parasita *T. vaginalis* e cedida a informação do resultado. Não há qualquer indicação sobre outros dados demográficos (idade, escolaridade), história clínica (sintomas, duração de sintomas, abortos) e comportamento sexual (número de parceiros, uso do método contraceptivo preservativo).

3.5. Extração do DNA

O DNA foi previamente extraído e conservado a -20°C e imediatamente antes da reação da PCR, foi previamente centrifugado durante alguns segundos na *MicroCentrífuga Minispin* para evitar a formação de aerossóis.

3.6. Análise dos resultados após aplicação da PCR às amostras de DNA extraído

O tratamento dos resultados foi feito através do Microsoft Excel® para Microsoft 365, permitindo a realização de gráficos e o cálculo da prevalência de infecção por *T. vaginalis* num conjunto de amostras clínicas.

A sensibilidade, a especificidade, o Valor Preditivo Positivo (VPP) e o Valor Preditivo Negativo (VPN) foram calculados utilizando a PCR como “*gold-standard*”. A concordância entre a técnica de PCR e a microscopia foi avaliada usando o teste Kappa de Cohen.

4. Resultados

4.1. Otimização do protocolo padrão PCR

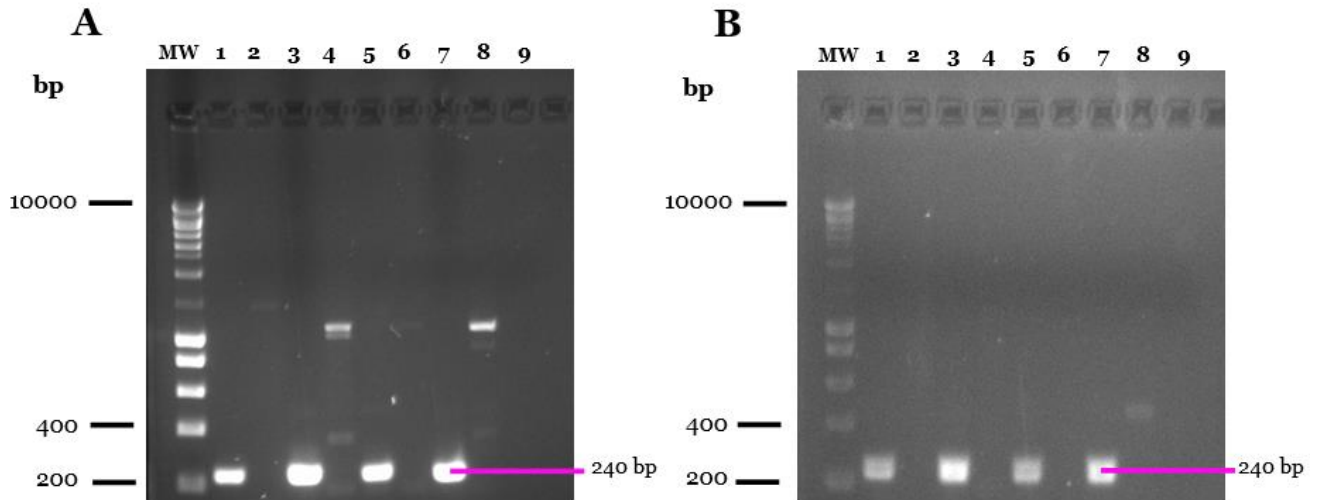


Figura 6 – Eletroforese realizada na otimização do protocolo padrão da PCR e com obtenção de produtos a 240 bp de *T. vaginalis*, de acordo com os *primers* definidos para o estudo. **A)** Otimização da T_a a 60°C; **B)** Otimização da T_a a 62°C; **MW** – marcador de peso molecular; **bp**- pares de base, 1,3,5 e 7- amostras positivas; 2,4,6 e 8 - amostras negativas; 9- controlo negativo.

Na primeira etapa, de forma a otimizar o protocolo padrão da PCR, realizaram-se duas reações com diferentes T_a . Foram utilizadas 8 amostras conhecidas, sendo que 4 delas continham DNA de *T. vaginalis* e as outras 4 não continham qualquer DNA de *T. vaginalis*. O conjunto de *primers* utilizado foi conforme especificado na Tabela 5, mantendo-se as restantes condições de amplificação conforme previamente descritas. Estas duas reações permitiram definir um protocolo com condições ótimas para aplicar às amostras de DNA extraído.

Na primeira reação, (A) observaram-se que 4 amostras foram positivas, porque se observou um fragmento de DNA de 240 bp. A T_a escolhida foi de 60°C e observaram-se algumas amplificações inespecíficas. Na segunda reação (B), observaram-se que as mesmas amostras apresentavam um fragmento de DNA com o mesmo par de base. A T_a escolhida foi de 62°C e as bandas inespecíficas foram quase nulas.

Definiu-se como 62°C a T_a para protocolo de partida do nosso estudo, de modo apresentar menos hibridações não específicas.

4.2. Análise dos resultados após aplicação da PCR às amostras de DNA extraído

Numa segunda etapa, aplicou-se a técnica da PCR otimizada a 209 amostras vaginais. Dessas 209 amostras vaginais utilizadas para a detecção de *T. vaginalis*, 179 (85,65%) amostras apresentaram resultados negativos pela PCR, enquanto 30 (14,35 %) apresentaram resultados positivos.

Das 30 amostras com um primeiro resultado positivo, 2 das amostras foram confirmadas verdadeiramente positivas através dos resultados disponibilizados pela técnica de microscopia em preparação a fresco, pelo que as restantes 28 amostras precisariam de ser confirmadas positivas através de outros ensaios da PCR.

Dentro das 28 amostras, 3 não foram utilizadas para a continuação dos ensaios, devido à quantidade insuficiente de DNA presente no tubo, restando apenas 25 amostras. Dessas 25 amostras, 13 amostras voltaram a amplificar no peso molecular esperado, confirmando a positividade para a infeção por *T. vaginalis* e as restantes 12 amostras não apresentaram qualquer amplificação de modo a não serem concordantes com o resultado anterior (Figura 7). Nesta etapa para além do controlo negativo, foram introduzidas algumas amostras negativas conhecidas, devido ao risco de contaminação.

Para confirmar a discrepância dos resultados, realizamos um terceiro ensaio da PCR com as amostras que apresentavam os resultados não concordantes, da qual só uma amostra amplificou (Figura 8).

Assim, após a validação dos nossos resultados, das 30 amostras que foram inicialmente positivas, apenas 16 foram consideradas verdadeiramente positivas e as restantes 193 foram negativas para a infeção por esta parasitose (Tabela 7).

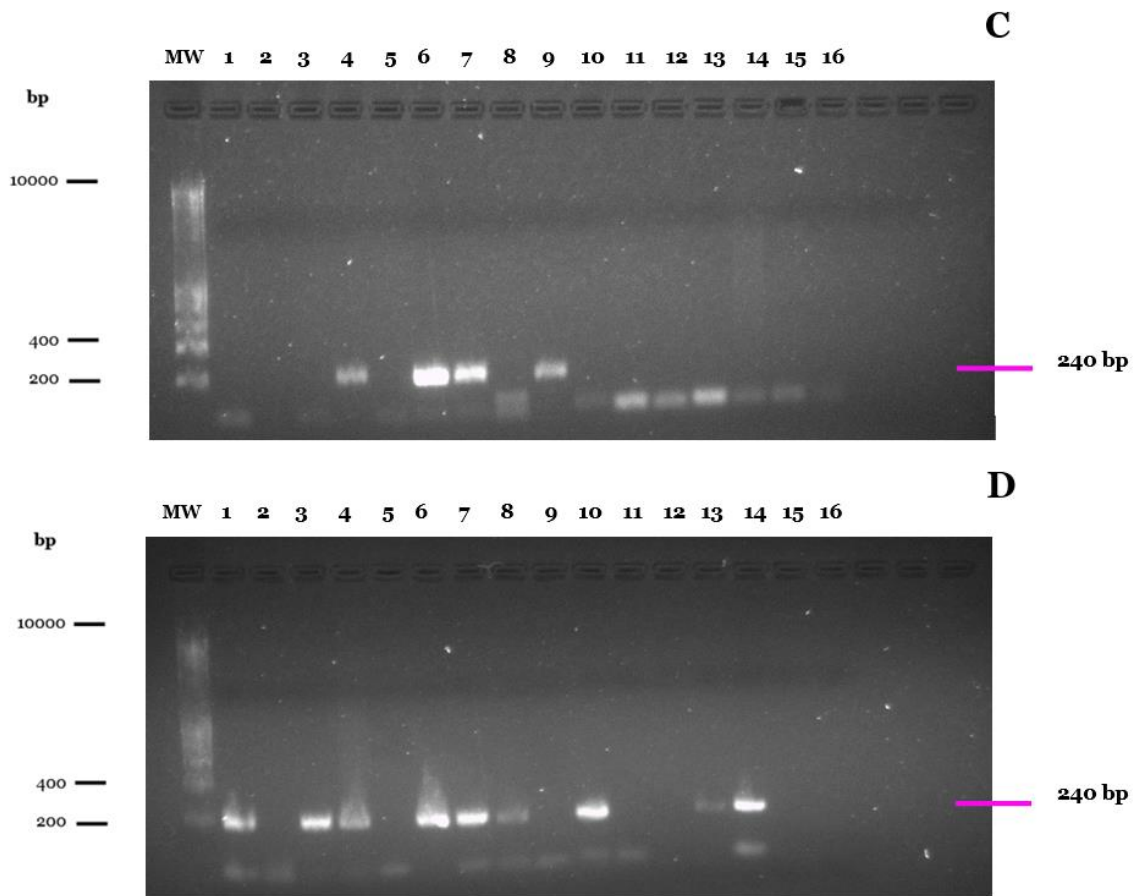


Figura 7- Eletroforese em gel realizada na segunda etapa através da PCR com 25 amostras a confirmar a positividade, de acordo com os *primers* definidos para o estudo. As 25 amostras após amplificação foram distribuídas por dois ensaios de eletroforese em gel como representado em **C)** e **D)**. **MW** – marcador de peso molecular; **bp**- pares de base-

C): 4,6,7 e 9- amostras positivas; 3,5 ,8,10,11,13,12,14,15- amostras negativas; 1,2,- amostras negativas conhecidas; 16- controlo negativo.

D): 1,3,4,6, 7,8,10,13 e 14- amostras positivas; 2,4,6; amostras negativas; 8e 15; amostra negativa conhecida ;16- controlo negativo.

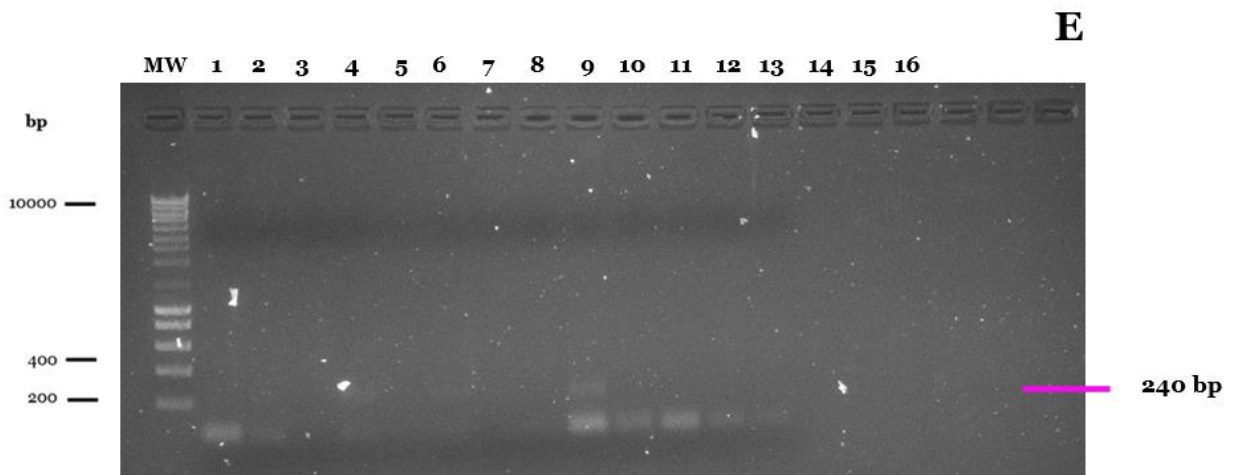


Figura 8- Eletroforese em gel realizada no 3º ensaio da PCR com as 12 amostras não concordantes

MW – marcador de peso molecular; **bp**- pares de base **E):** 9- amostra positiva; 1,2,3,4,5,6,7,8,10,11,12- amostras negativas; 16- controlo negativo.

Tabela 7- Resumo dos resultados dos diferentes ensaios para as 30 amostras inicialmente positivas com o primeiro ensaio da PCR.

Número de amostras	Resultado por Microscopia •	Resultado PCR		
		1º ensaio PCR	2º ensaio PCR	3º ensaio PCR
2	+	+	NR	NR
3	-	+	NRΔ	NRΔ
13	-	+	+	NR
11	-	+	-	-
1	-	+	-	+

• – resultados disponibilizados de outro estudo

NR – ensaio não realizado, amostras confirmadas verdadeiramente positivas com os outros ensaios realizados anteriormente

NRΔ- ensaio não realizado devido a amostra insuficiente para a realização dos restantes ensaios

4.2.1. Cálculo da prevalência

Após resolver os resultados discrepantes, 16 (7,66%) amostras foram consideradas verdadeiramente positivas, sendo as restantes 193 (92,34%) amostras consideradas negativas para a infeção por *T. vaginalis*. A prevalência de *T. vaginalis* estimada neste estudo pela técnica de PCR foi de 7,66%. Já por microscopia em preparações a fresco, a prevalência foi de 0,96%.

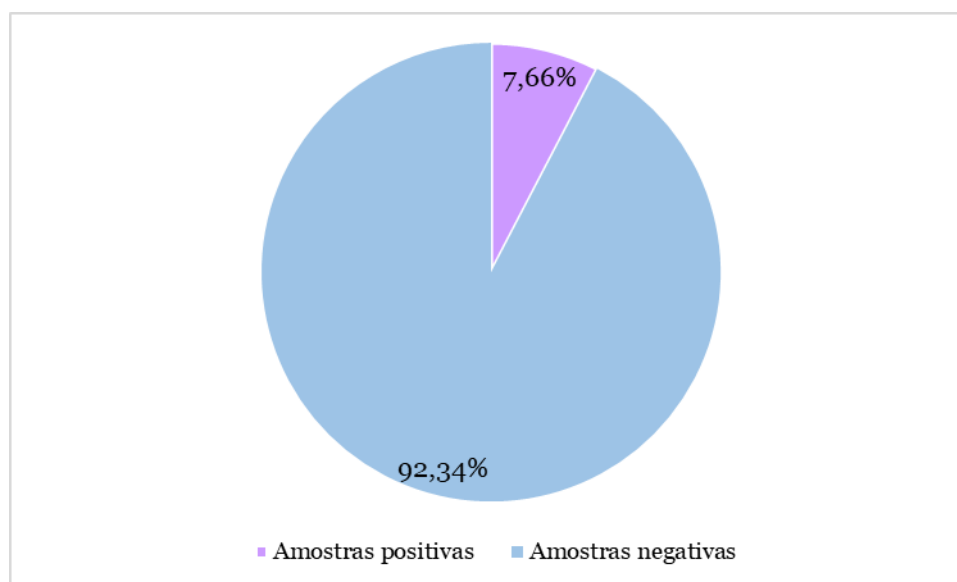


Figura 9- Distribuição das diferentes amostras de acordo com os seus resultados.

4.2.2. Cálculo da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e índice de concordância dos diferentes testes de diagnóstico

Com base nos resultados, construíram-se as duas seguintes tabelas que nos permitiram calcular a sensibilidade, a especificidade, o VPP e o VPN, de modo a comparar as duas técnicas: a da PCR e a microscopia em preparação a fresco.

Tabela 8- Comparação da microscopia por preparação a fresco e a PCR.

Microscopia	PCR		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	2	0	2
Negativo	14	193	207
Total	16	193	209

Tabela 9- Comparação da PCR com a técnica *gold-standard* (PCR).

PCR	PCR		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	16	14	30
Negativo	0	179	179
Total	16	193	209

O desempenho do diagnóstico por microscopia de preparação a fresco foi comparado com os resultados da técnica da PCR, definida como “*gold-standard*”. A microscopia apresentou uma baixa sensibilidade (12,5%), mas uma alta especificidade (100%), com um valor de VPP alto (100%) e um valor de VPN relativamente alto (93,2%). Em comparação com os dois métodos de diagnóstico, o índice de concordância foi considerado fraco (Kappa de Cohen = 0,2088) [29].

Após resolver as discrepâncias dos resultados e realizar mais dois ensaios da PCR para confirmar a positividade das 28 amostras iniciais, a PCR mostrou uma sensibilidade alta (100%) e especificidade relativamente alta (92,7%), com um valor de VPP moderado (53,3%) e um valor de VPN alto (100%).

Tabela 10- Sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e índice de concordância dos diferentes testes de diagnóstico.

Métodos de diagnóstico	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
Microscopia em preparação a fresco	12,5	100	100	93,2
PCR	100	92,7	53,3	100

5. Discussão de resultados

A prevalência da *T. vaginalis* é muitas vezes subestimada devido à semelhança dos aspetos clínicos com outras infeções do trato genital, o que leva à importância de um bom diagnóstico laboratorial, para que a infeção possa ser identificada adequadamente e proceder-se ao melhor tratamento. O desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico sensíveis e específicas, é cada vez mais importante, de modo a contribuir para a melhoria do diagnóstico, vigilância, prevenção e tratamento deste tipo infeções. Para além disso, pelo facto da tricomonose não ser uma infeção de declaração obrigatória em Portugal, poucos são os dados epidemiológicos desta parasitose, pelo que a recolha dos mesmos é realizada a partir de estudos como este.

Neste estudo foram utilizadas 209 amostras de mulheres pertencentes a um grupo de risco. A escolha das amostras foi cuidadosamente ponderada para compreender a relação entre este grupo de risco e a infeção por *T. vaginalis*. Além disso, a decisão de utilizar as amostras provenientes deste grupo de risco foi essencial, porque elevou a probabilidade de encontrar o parasita em estudo.

Uma vez que, não existia informação clínica associada às amostras, não foi possível tirar conclusões sobre a infeção por *T. vaginalis* e a faixa etária, história clínica e comportamento sexual.

A prevalência da tricomonose por microscopia em preparação a fresco foi de 0,96%, enquanto pela técnica da PCR onde foram detetadas mais amostras positivas, a prevalência observada foi de 7,66%. Numa meta-análise, os valores de prevalência desta parasitose em mulheres de um grupo de risco, por microscopia por preparação a fresco foi de 15% (12-19%), enquanto a técnica da PCR foi de 22% (12-32%), valores mais altos que a prevalência calculada neste estudo [30]. Esta diferença de prevalências entre este trabalho e outros estudos realizados, pode estar relacionado com a seleção do grupo em estudo e da aplicação dos métodos de diagnóstico na amostragem. Além disso a prevalência deste grupo de risco continua a ser maior que a prevalência que a população em geral (5,35%), tal como descrito em vários estudos [13,14,28,29].

Antes de testar as amostras, foi otimizado um protocolo padrão definido para que se criasse um procedimento como ponto de partida. A T_a definida para o ensaio é por base a T_m dos *primers* calculada a partir da seguinte fórmula: $T_m - 5^\circ\text{C}$ [24]. Como a temperatura resultante era bastante baixa e de modo a evitar hibridações não específicas foi testado ,primeiramente, com temperaturas acima (60°C) [24] . Com esta temperatura verificou-se ampliações inespecíficas (Figura 6A). Segundo o protocolo fornecido com a solução pré-misturada, *NZYTaqII 2x Green Master Mix*, a T_a devia ser ajustada para eliminar as ampliações inespecíficas, assim aumentou-se a T_a para 62°C , pelo que se observou um gel com bandas inespecíficas praticamente nulas (Figura 6B). Não foram feitas alterações na concentração de MgCl_2 , DNA polimerase, dNTPs, uma vez que esta solução pré-misturada reúne as condições ótimas para uma vasta gama de protocolos da PCR [26].

O número de ciclos não foi alterado, uma vez que mais de 40 ciclos aumenta o risco de ter mais bandas inespecíficas nos resultados [24].

Para avaliar o desempenho dos *primers*, observou-se a amplificação do fragmento de DNA esperado de 240bp, indicativo da detecção de *T. vaginalis*. Assim, conclui-se que os *primers* foram específicos para a detecção da *T. vaginalis*.

Após otimização do protocolo padrão da PCR, foram analisadas 209 amostras vaginais com esta técnica otimizada, sendo que 30 amostras apresentaram um resultado positivo para *T. vaginalis*.

Com uma base de dados disponibilizada de um estudo anterior, das 30 amostras, 2 eram positivas para *T. vaginalis* por microscopia de preparação a fresco. Conforme descrito em vários estudos, a microscopia de preparação a fresco é descrita com baixa sensibilidade (44-68%) enquanto a especificidade é alta (100%) [17]. Neste trabalho, com 2 amostras positivas por esta técnica, verificou-se uma sensibilidade bastante baixa de 12,5% e uma especificidade de 100% em comparação com a técnica da PCR (Tabela 10). Embora o método de diagnóstico seja dos mais utilizados, por ser simples e barato, a sensibilidade é altamente dependente da experiência do observador, duração do transporte e processamento laboratorial antes que o parasita deixe de ser viável [32]. Para além da cultura ser considerada como “*gold-standard*”, o desempenho do diagnóstico por esta técnica foi comparado com a microscopia por preparação a fresco usando a PCR como “*gold-standard*”, pela PCR ser altamente sensível por detetar microrganismos não viáveis [33].

A microscopia por preparação a fresco apresentou ainda um VPP de 100%, ou seja, 2 amostras apresentam resultado positivo para *T. vaginalis* e esse resultado foi confirmado pela PCR. Já o VPN apresenta um valor de 93,2%, ou seja, em 7,7 % dos casos o teste pode dar um falso negativo.

Em relação aos resultados negativos por microscopia em preparação a fresco e positivos pela PCR, a PCR está relatada por ser mais sensível [32]. Como a técnica da PCR deteta a presença de DNA, ela não é afetada pela viabilidade dos microrganismos na amostra. Todos os resultados positivos por microscopia em preparação a fresco também foram positivos pela PCR.

Devido à baixa sensibilidade da técnica de microscopia, confirmou-se a positividade das restantes 28 amostras com um segundo ensaio da PCR, de modo a mostrar precisão dos resultados. Dessas 28 amostras, 3 foram excluídas pela amostra ser insuficiente para continuar o estudo, 13 amostras continuaram a ser positivas para *T. vaginalis*, enquanto as outras 12 apresentaram resultados não concordantes com os resultados do primeiro ensaio (Figura 7).

Apesar das vantagens da técnica de PCR, esta apresenta algumas limitações que podem influenciar os resultados. São muitas as variáveis que necessitam ser controladas para que a técnica corra bem, pelo que as principais preocupações são as contaminações e a possibilidade de detetar pequenas quantidades de DNA presente nas amostras extraídas e que pode traduzir-se na fraca reprodutibilidade dos resultados. Devido à ocorrência de resultados discrepantes com as 12 amostras, estas foram de novo submetidas a um novo ensaio da PCR. Após o terceiro ensaio, apenas um resultado foi concordante, pelo que foi considerado verdadeiramente positivo (Figura 8) [24].

Por conseguinte, pelo facto de ter amostras com resultados discrepantes optou-se por considerar as amostras verdadeiramente positivas para a infeção por *T. vaginalis*, se apresentassem resultados positivos para dois métodos de diagnóstico (PCR e microscopia em preparação a fresco) ou com dois ensaios da PCR. No fim, 16 amostras foram consideradas verdadeiramente positivas (7,66%), enquanto 193 foram negativas para a presença de *T. vaginalis* (92,34%). Na Tabela 7, encontram-se as 30 amostras inicialmente positivas e os seus resultados nos diferentes testes de diagnóstico e ensaios. O cálculo da sensibilidade e especificidade para a técnica da PCR foi, respetivamente, de 100% e 92,7% (Tabela 10).

A técnica da PCR apresentou VPN de 100% e VPP de 53,3%, ou seja, uma proporção de 16 pessoas apresentam infeção para *T. vaginalis* entre as 30 amostras inicialmente consideradas positivas.

Os resultados em relação ao diagnóstico pela *T. vaginalis*, demonstraram uma baixa concordância entre o ensaio da PCR e a microscopia em preparação a fresco (Kappa de Cohen = 0,2088), pelos 14 resultados positivos pela PCR não serem concordantes com os resultados por microscopia em preparação a fresco. Entre os dois métodos de diagnóstico, são concordantes apenas 2 resultados positivos [27,32].

6. Conclusão e Perspetivas futuras

A tricomonose é a infeção sexualmente transmissível mais prevalente em todo o mundo. Esta parasitose não é de declaração obrigatória em Portugal, pelo que a necessidade de compreender melhor o seu padrão epidemiológico é um desafio para a Saúde Pública e as estimativas de prevalência na população baseiam-se em estudos localizados, tal como este estudo.

A prevalência desta infeção é muitas vezes desvalorizada devido à semelhança dos sintomas e sinais com outras ISTs, o que leva à importância de um bom diagnóstico laboratorial, para proceder-se a um tratamento adequado.

Através deste estudo, foi possível avaliar a infeção por *T. vaginalis* em mulheres de um grupo de risco e perceber que a prevalência neste grupo específico continua a ser maior que a população em geral, de acordo com resultados descritos na literatura.

Pelos resultados fornecidos da microscopia em preparação a fresco e por comparação da técnica de PCR aplicada, esta última apresentou sensibilidade elevada.

Para além disso, foi avaliada um bom desempenho dos *primers* para a deteção da infeção por *T. vaginalis* e a técnica da PCR utilizada através do protocolo padrão otimizado, apresentou bons valores de e especificidade para o diagnóstico desta infeção.

Devido à falta de informação sobre esta população e à utilização de um número pequeno de amostras, seria importante realizar um estudo mais alargado com a aplicação deste protocolo padrão definido num grupo bem caracterizado. Esse estudo não se limitaria apenas a grupos de risco, mas também numa população em geral, de modo a perceber o risco de infeção. Além disso, seria ainda importante, realizar um rastreio numa população assintomática, de modo a identificar precocemente a infeção e prevenir a transmissão desta parasitose.

7. Referências bibliográficas

- [1] T. Edwards, P. Burke, H. Smalley, and G. Hobbs, “Trichomonas vaginalis: Clinical relevance, pathogenicity and diagnosis,” *Crit. Rev. Microbiol.*, vol. 42, no. 3, pp. 406–417, May 2016, doi: 10.3109/1040841X.2014.958050.
- [2] R. P. Hirt, “Trichomonas vaginalis virulence factors: an integrative overview,” doi: 10.1136/sextrans-2013-051105.
- [3] Medscape: [https://search.medscape.com/search/?q=trichomonas vaginalis&plr=ref](https://search.medscape.com/search/?q=trichomonas+vaginalis&plr=ref) (acedido a 11/07/2023)
- [4] P. R. Murray, “Microbiologia Médica.”
- [5] P. J. Kissinger *et al.*, “Diagnosis and Management of Trichomonas vaginalis: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines,” *Clin. Infect. Dis.*, vol. 74, pp. S152–S161, Apr. 2022, doi: 10.1093/cid/ciac030.
- [6] M. S. Bahreini *et al.*, “Molecular diagnosis of Trichomonas vaginalis in liquid-based Papanicolaou samples in Shiraz, southern Iran,” *BMC Womens. Health*, vol. 23, no. 1, Dec. 2023, doi: 10.1186/S12905-022-02141-X.
- [7] “Infecções sexualmente transmissíveis (IST).” [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)) (acedido a 16/07/2023).
- [8] Direção-Geral da Saúde, “Despacho n.º 15385-A/2016 de 21 de Dezembro,” *Diário da República*, vol. 2.ª série, no. N.º 243, pp. 37142–37142, 2016.
- [9] E. U. Patel, C. A. Gaydos, Z. R. Packman, T. C. Quinn, and A. A. R. Tobian, “Prevalence and Correlates of Trichomonas vaginalis Infection Among Men and Women in the United States,” *Clin. Infect. Dis. An Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 67, no. 2, p. 211, Jul. 2018, doi: 10.1093/CID/CIY079.
- [10] A. Muñoz-Ramírez, A. López-Monteon, A. Ramos-Ligonio, E. Méndez-Bolaina, and M. R. B. Guapillo-Vargas, “Prevalence of Trichomonas vaginalis and Human papillomavirus in female sex workers in Central Veracruz, Mexico,” *Rev. Argent. Microbiol.*, vol. 50, no. 4, pp. 351–358, Oct. 2018, doi: 10.1016/J.RAM.2017.11.004.
- [11] M. J. Alves, R. Oliveira, J. Balteiro, and E. A. Cruz, “Epidemiologia de Trichomonas vaginalis em mulheres,” *Rev. Port. Saude Publica*, vol. 29, no. 1, pp. 27–34, 2011, doi: 10.1016/S0870-9025(11)70005-0.
- [12] M. Du *et al.*, “Increasing incidence rates of sexually transmitted infections from 2010 to 2019: an analysis of temporal trends by geographical regions and age groups from the 2019 Global Burden of Disease Study,” *BMC Infect. Dis.*, vol. 22, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1186/S12879-022-07544-7.
- [13] J. Rowley *et al.*, “Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016,” *Bull. World Health Organ.*, vol. 97, no. 8, p. 548, Aug. 2019, doi: 10.2471/BLT.18.228486.

- [14] S. Herath, T. Balendran, A. Herath, D. Iddawela, and S. Wickramasinghe, "Comparison of diagnostic methods and analysis of socio-demographic factors associated with *Trichomonas vaginalis* infection in Sri Lanka," *PLoS One*, vol. 16, no. 10, Oct. 2021, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0258556.
- [15] X. Mei *et al.*, "Association between the infections of *Trichomonas vaginalis* and uterine cervical human papillomavirus: a meta-analysis," <https://doi.org/10.1080/01443615.2023.2194986>, vol. 43, no. 1, 2023, doi: 10.1080/01443615.2023.2194986.
- [16] M. S. Coudray and P. Madhivanan, "Bacterial Vaginosis - A Brief Synopsis of the Literature," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 245, p. 143, Feb. 2020, doi: 10.1016/J.EJOGRB.2019.12.035.
- [17] M. M. Hobbs and A. C. Seña, "Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection," *Sex. Transm. Infect.*, vol. 89, no. 6, p. 434, Sep. 2013, doi: 10.1136/SEXTRANS-2013-051057.
- [18] D. L. Aslan, D. M. McKeon, E. B. Stelow, H. E. Gulbahce, K. Kjeldahl, and S. E. Pambuccian, "The diagnosis of *trichomonas vaginalis* in liquid-based Pap tests: morphological characteristics," *Diagn. Cytopathol.*, vol. 32, no. 5, pp. 253–259, May 2005, doi: 10.1002/DC.20231.
- [19] R. Khatoon, N. Jahan, H. M. Khan, T. Rabbani, and S. Ahmad, "Evaluation of Different Staining Techniques in the Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* Infection in Females of Reproductive Age Group," *J. Clin. Diagn. Res.*, vol. 8, no. 12, p. DC05, Dec. 2014, doi: 10.7860/JCDR/2014/9765.5261.
- [20] * Atef, H. Hussein, M. H. Saleh, I. M. Nagaty, K. A. Ghieth, and A. El-Azab, "Prevalence, Clinical Criteria and Sociodemographic Predictors of *Trichomonas vaginalis* Infection in Suspected Egyptian Women, Using Direct Diagnostic Techniques," *Iran. J. Parasitol.*, vol. 10, no. 3, p. 432, 2015, Accessed: Sep. 12, 2023. [Online]. Available: /pmc/articles/PMC4662743/.
- [21] O. T. Van Gerwen and C. A. Muzny, "Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of *Trichomonas vaginalis* infection," *F1000Research*, vol. 8, 2019, doi: 10.12688/F1000RESEARCH.19972.1.
- [22] G. Ca *et al.*, "Clinical performance of the Solana® Point-of-Care *Trichomonas* Assay from clinician-collected vaginal swabs and urine specimens from symptomatic and asymptomatic women HHS Public Access," *Expert Rev Mol Diagn*, vol. 17, no. 3, pp. 303–306, 2017, doi: 10.1080/14737159.2017.1282823.
- [23] C. A. Gaydos *et al.*, "Rapid Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* by Testing Vaginal Swabs in an Isothermal Helicase-Dependent AmpliVue™ Assay," doi: 10.1097/OLQ.0000000000000447.
- [24] M. Bogard and J. Lamoril, "Biologie moléculaire en biologie clinique. 1, Méthodes," p. 348, 1998.
- [25] "trichomoniasis"<https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/trichomoniasis.htm>.

(acedido a 18/07/2023)

- [26] Nzytech, “NZYTaQ 2 × Green Master Mix Catalogue number :,” pp. 0–1, 2016, Available: www.nzytech.com.
- [27] G. Premium, G. Premium, G. Premium, G. Premium, and T. G. Premium, “GreenSafe Premium,” pp. 0–1, 2020.
- [28] T. Description *et al.*, “NZYDNA Ladder III,” no. Figure 1, pp. 4–5.
- [29] S. E. Especificidade, “Modulo2-Avaliacaodetestesdiagnosticos,” *Rev. Col. Bras. Cir.*, vol. 37, no. 2, pp. 21–40, 2010,
- [30] M. Mirzadeh *et al.*, “Global prevalence of *Trichomonas vaginalis* among female sex workers: a systematic review and meta-analysis,” *Parasitol. Res.*, vol. 120, no. 7, pp. 2311–2322, Jul. 2021, doi: 10.1007/S00436-021-07216-6.
- [31] M. K. Tchankoni *et al.*, “Prevalence and factors associated with *trichomonas vaginalis* infection among female sex workers in Togo, 2017,” *BMC Infect. Dis.*, vol. 21, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/S12879-021-06432-W.
- [32] M. J. Patil, J. M. Nagamoti, and S. C. Metgud, “Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from Vaginal Specimens by Wet Mount Microscopy, In Pouch TV Culture System, and PCR,” *J. Glob. Infect. Dis.*, vol. 4, no. 1, p. 22, Jan. 2012, doi: 10.4103/0974-777X.93756.
- [33] G. Madico, T. C. Quinn, A. Rompalo, K. T. Mckee, and C. A. Gaydos, “Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection by PCR using vaginal swab samples,” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 36, no. 11, pp. 3205–3210, 1998, doi: 10.1128/jcm.36.11.3205-3210.1998.
- [34] H. A. Miot, “Análise de concordância em estudos clínicos e experimentais Agreement analysis in clinical and experimental trials,” *Abr.-Jun*, vol. 15, no. 2, pp. 89–92, 2016, Available: <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.004216>.

Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar no Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira

1. Introdução

Os Serviços Farmacêuticos (SF) Hospitalares têm como objetivo uma série atividades farmacêuticas. Isso inclui garantir a terapêutica medicamentosa aos doentes, garantir a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integrar as equipas de cuidados de saúde e promover iniciativas de investigação científica e de ensino [1].

Assim, o objetivo no presente relatório é relatar a aquisição de todos os conhecimentos teóricos e práticos durante o meu estágio curricular nos Serviços Farmacêuticos no Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira (CHUCB), que decorreu de 3 de outubro a 25 de novembro de 2022, sob supervisão da Dra. Olímpia Fonseca e de toda a equipa.

2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos

Os SF do CHUCB, encontram-se situados no piso 0 do Hospital Pêro da Covilhã, sendo uma instituição de referência na prestação de cuidados de saúde nos concelhos da Covilhã, Fundão, Belmonte e Penamacor, com um regime de presença física entre as 9 horas e as 22 horas e um regime de prevenção entre as 22 horas e as 9 horas do dia a seguir. Possuem ainda uma Unidade de Ambulatório Hospitalar no Hospital do Fundão assegurada por um farmacêutico todas as segundas e quintas-feiras das 9 horas às 16 horas.

Os recursos humanos são a base da organização de qualquer Farmácia Hospitalar, pelo que é importante cada área dos SF acarretar um número mínimo de Farmacêuticos, Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), Assistentes Administrativos e Assistentes Operacionais (AO). Os SF do CHUCB são constituídos no total por 26 colaboradores: 10 farmacêuticos, 8 TSDT, 7 AO e 1 assistente administrativo. Desde 2010 esta Farmácia Hospitalar é acreditada pela “*Joint Commission International*” (JCI), pelo que é reconhecida pela segurança e qualidade dos cuidados de saúde prestados.

De acordo com o Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar, a gestão consiste num conjunto de mecanismos realizados por parte dos SF Hospitalares que asseguram um bom uso e uma dispensa dos medicamentos nas melhores condições possíveis, aos doentes do hospital. A

gestão de medicamentos é constituída por várias fases como: seleção, aquisição, armazenamento, distribuição e administração do medicamento [1].

2.1. Aprovisionamento

2.1.1. Seleção e aquisição de medicamentos e produtos de saúde

No CHUCB, o farmacêutico do Setor de Aquisição e Logística dos SF juntamente com o Serviço de Logística Hospitalar (SLH), é responsável pela seleção e aquisição de medicamentos e outros produtos de saúde [1]. Para além disso, o farmacêutico deste setor também integra a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT).

A seleção de medicamentos deve ter por base o Formulário Nacional dos Medicamentos e as necessidades terapêuticas dos doentes do hospital [3,4].

O CHUCB dispõe de um Guia Farmacoterapêutico (GF), atualizado anualmente, com objetivo de disponibilizar aos profissionais de saúde informação sobre os medicamentos e produtos de saúde que se encontra prontamente disponíveis para prescrição e uso dentro do hospital. A introdução de novos medicamentos ou produtos de saúde no GF do CHUCB é feita a partir de um pedido à CFT, através de um impresso próprio preenchido pelo médico solicitante. A avaliação do pedido pela CFT baseia-se em princípios farmacoeconómicos, no FNM e nas necessidades do doente.

Em relação à aquisição de medicamentos e produtos de saúde, o farmacêutico responsável deve elaborar um pedido de compra diariamente através do software do Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM), ao SLH. O SLH analisa o pedido de compra e emite uma nota de encomenda, enviando esta para o fornecedor. O pedido de compra tem por base a lista de artigos abaixo do ponto de encomenda.

Esta aquisição pode ser efetuada através de procedimentos de aquisição centralizada recorrendo a concursos públicos de aprovisionamento dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), que possuem contratos publicados para consulta online no Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde ; através do concurso limitados realizado pelo hospital, através da consulta direta a fornecedores e compras urgentes a fornecedores locais, como a *Plural + Udifar*- Cooperativa Farmacêutica e a Farmácia Sant´ana.

Ainda é possível adquirir medicamentos sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal ou que não são titulares de AIM, através de um processo de pedido de Autorização de Utilização Especial (AUE). Estes pedidos são apresentados ao INFARMED pelo diretor clínico e com o parecer da CFT, acompanhado de uma justificação fundamentada e com informação do

medicamento e dados do doente que permitam possibilitar a utilização do medicamento. Este tipo de pedido é realizado para a prevenção, tratamento e diagnóstico de dadas doenças, na qual exista um benefício clínico comprovado com a sua utilização.

2.1.2. Receção e conferência de medicamentos e produtos de saúde

Os SF do CHUCB juntamente com os SLH, são responsáveis pela receção e conferência dos medicamentos e outros produtos de saúde [5].

Após a etapa de receção dos medicamentos e os outros produtos adquiridos por parte do SLH, estes são conferidos por um TSDT numa área com acesso ao exterior, próxima do armazém central. Essa área é constituída por uma bancada que separa a parte de receção da parte de conferência, uma prateleira destinada a medicamentos citotóxicos e um frigorífico para os artigos de frio que aguardam conferência [5].

O TSDT faz a conferência qualitativa e quantitativamente de todos os medicamentos e produtos de saúde através da leitura de um código bidimensional (*datamatrix*), acompanhado de duas guias de receção de encomenda. No caso de não ser possível fazer a conferência através da leitura do código bidimensional, a conferência é da responsabilidade dos SLH. Também são verificados o lote, o prazo de validade e as condições de armazenamento. No caso de não conformidade, o problema deve ser esclarecido com o farmacêutico responsável pelo Setor de Aquisição e Logística [5].

Em casos especiais deve-se verificar a documentação adicional, como no caso de hemoderivados que se deve confirmar sempre o Certificado de Libertação de Lote emitido pelo INFARMED (CAUL), nas matérias-primas o Boletim de análise e nos Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP) um duplicado do Anexo VII [4].

Todos medicamentos citotóxicos são rececionados separadamente de forma a verificar se não ocorreu algum derrame durante o seu transporte. Caso tenha ocorrido algum derrame recorre-se ao kit de derrames que se encontra nos SF [5].

Todos os medicamentos com prazo de validade inferior a 6 meses apenas podem ser rececionados após conhecimento do farmacêutico responsável pelo Setor de Aquisição e Logística. No final do processo, o TSDT assina as guias de receção que são arquivadas nos SF e no SLH [5].

Durante o meu estágio, tive oportunidade de auxiliar na conferência quantitativa e qualitativa de alguns medicamentos.

2.1.3. Armazenamento de medicamentos e produtos de saúde

De acordo com o Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar, os medicamentos e outros produtos de saúde devem ser armazenados de forma geral, com as condições adequadas de espaço, proteção da luz solar direta, temperaturas que não ultrapassem os 25°C e uma humidade relativa entre 40% e 60% [4].

Os SF do CHUCB têm um armazém principal, o armazém central, onde se encontram a maioria dos medicamentos e os produtos farmacêuticos. Estes estão armazenados em estantes rolantes, divididos por medicamentos de uso geral ou por grupos mais específicos (antibióticos, anestésicos, material de penso, medicação para ambulatório, formas farmacêuticas para uso oftálmico, leites para pediatria, produtos para estomatologia e anticoncepcionais), organizados por ordem alfabética de Denominação Comum Internacional (DCI), por ordem crescente de dosagem e segundo o conceito FEFO- *“First expire, First out”*, em que os artigos com uma validade mais curta são os primeiros a serem consumidos [4].

Além disso, existem alguns medicamentos e produtos de saúde que exigem condições especiais de armazenamento, tal como [1,4] :

- medicamentos inflamáveis, que se encontram em instalações apropriadas, à parte do armazém central, com um equipamento de proteção contra incêndios;
- MEP e benzodiazepinas, que se localizam no armazém central em dois armários de fechadura metálica com um acesso restrito;
- medicamentos citotóxicos, armazenados em prateleiras invertidas para impedir algum derrame,
- produtos termolábeis, armazenados em câmaras frigoríficas com temperaturas entre 2°C e 8°C e com sistema de alarme em caso de desvios de temperatura.
- matérias-primas, armazenadas no laboratório de Farmacotecnia, organizadas de acordo com as suas incompatibilidades;
- injetáveis de grande volume, armazenados num espaço próprio devido suas às grandes dimensões

O armazenamento dos medicamentos é realizado pelos AO, sendo que os MEP e as benzodiazepinas são da responsabilidade dos TSDT. Os medicamentos destinados à Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) e que não estejam identificados individualmente, devem ser rotulados pelo AO com auxílio do TSDT. Cada rótulo deve conter o DCI do medicamento, dose, lote e o prazo de validade.

Durante o meu estágio, ainda pude identificar algumas ferramentas de gestão de risco, de modo a evitar a troca de medicamentos. Os medicamentos “*Look-Alike, Sound-Alike*” (LASA), possuem uma escrita ou uma fonética semelhante, pelo que são identificados através da alteração do grafismo para letras maiúsculas, nas letras que lhe são distintas. Já os medicamentos que possuem embalagens idênticas, possuem um sinal STOP na sua prateleira. A sinalética tipo semáforo é utilizada para identificar medicamentos de dosagens diferentes que estejam armazenados lado a lado, pelo que a cor verde corresponde à dosagem mais baixa, o amarelo à dosagem intermédia e o vermelho à dosagem maior. Os medicamentos potencialmente perigosos também se encontram devidamente assinalados com um sinal de perigo.

2.1.4. Controlo de existências

O controlo dos stocks dos medicamentos e produtos de saúde dos SF, é realizado nos diferentes armazéns através de auditorias internas, em dias da semana definidos. As contagens resultantes são conferidas com o stock informático, de modo a identificar eventuais discrepâncias. Caso exista alguma divergência de stock, o stock é retificado e corrigido [6].

No decorrer do meu estágio, enquanto me encontrava no Setor de Ambulatório, tive a oportunidade de conferir o stock dos MEP e Benzodiazepinas, Semanalmente, a contagem de stock era efetuada no armazém central e no Setor de Ambulatório e comparada com as existências em stock informático. Foi-me informado, que no caso de não haver conformidade é realizada uma nova contagem de stock do medicamento em causa. Caso a não conformidade persista, realiza-se uma análise mais pormenorizada de todos os registos para detetar o erro.

2.1.5. Controlos de prazos de validade

Nos SF, mensalmente, é impressa uma listagem com todos os medicamentos e produtos de saúde que vão expirar dentro de 4 meses. Nos diferentes armazéns verifica-se a existência de todos os produtos da listagem, identifica-se com um rótulo “Validade Reduzida” e regista-se a respetiva quantidade [6].

Posteriormente, o farmacêutico responsável pelo Setor de Aquisição e Logística analisa o registo de cada medicamento, podendo escoar todos aqueles que não tenham viabilidade de consumo até ao fim do seu prazo de validade, através da realização de um contacto com os respetivos fornecedores, com objetivo de realizar troca ou créditos, ou com outros hospitais, onde o consumo de dado medicamento ou produto de saúde é previsível. Aqueles que não foram devolvidos ao fornecedor ou entregues a outros hospitais são colocados no armazém de quarentena até terem autorização para ser incinerados. [6].

Durante o meu estágio, fiz controlo de prazos de validade dos medicamentos que iriam expirar dentro de 4 meses, ou seja, respetivos ao mês de março do ano seguinte.

3. Distribuição

A distribuição dos medicamentos tem como objetivo garantir a administração correta do medicamento, racionalizar a sua distribuição, garantir o cumprimento e diminuir os erros relacionados com a prescrição. Também garante monitorizar a terapêutica e racionalizar os seus custos e reduzir o tempo de enfermagem, com a possibilidade de se dedicarem a outras tarefas relacionadas com o cuidado do doente [1].

Os SF dispõem de vários tipos de distribuição de medicamentos e outros produtos de saúde, distribuídos através da distribuição tradicional, reposição de stocks nivelados, DIDDU e distribuição em ambulatório.

3.1. Distribuição Tradicional

A distribuição tradicional consiste na reposição de medicamentos por níveis pré-definidos com base na composição qualitativa e quantitativa de stock que existe em cada Serviço Clínico (SC), definido pelo Farmacêutico responsável pelo Setor de Aquisição e Logística, o Diretor e o Enfermeiro-Chefe de um determinado SC [7].

Assim é gerado no sistema informático uma requisição e é emitida uma listagem dos medicamentos a dispensar para um dado SC. O TSDT ou um AO, com supervisão do primeiro, são responsáveis por dispensar os medicamentos da listagem.

Os pedidos de reposição de stock são atendidos todos os dias até às 14 horas. Já os pedidos gerados depois dessa hora, são atendidos no dia útil seguinte, à exceção dos pedidos urgentes. Por fim, o TSDT faz a conferência e dá saída da medicação no sistema informático. O AO é responsável pela entrega da medicação aos SC.

No decorrer do meu estágio, enquanto me encontrava no armazém central, tive a oportunidade de preparar através de uma listagem, a medicação requisitada por diversos SC. Toda a medicação era acondicionada em sacos e caixas para que pudesse ser entregue.

3.2. Distribuição por stocks nivelados

3.2.1. Distribuição por stocks nivelados por carregamento e troca de carros

Neste tipo de distribuição é também tido em conta um stock quantitativo e qualitativo dos medicamentos de acordo com as necessidades de cada SC. Ao contrário da distribuição tradicional, em que o pedido é efetuado pelos enfermeiros de cada SC, neste tipo de distribuição o controlo do stock por níveis é da responsabilidade dos SF.

Deste modo, os medicamentos encontram-se armazenados em “carros”, que permitem a reposição dos stocks definidos, garantindo a disponibilidade e o fácil acesso dos medicamentos nos diferentes SC. Assim os serviços que dispõem deste sistema de distribuição são a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Neonatologia, Unidade de Cirurgia de Ambulatório, Urgência Pediátrica, Urgência Obstétrica e Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER) [8].

O TSDT recebe o carro de cada SC e é responsável por analisar os artigos existentes em cada um e dispensar as quantidades necessárias para atingir o stock máximo definido.

Todos os artigos carregados nos carros são imputados ao SC pela leitura óptica de um código de barras existente nas gavetas dos carros. Após a verificação do carro carregado, este é entregue cheio ao SC pelo AO. Os AO também são responsáveis por trazer os carros dos SC para o armazém dos SF para que estes possam ser repostos de acordo com os dias definidos.

Ao contrário dos carros dos outros SC, a UCI e a UAVC, possuem dois carros, sendo que o carro que se encontra nos SF é repostado no dia anterior à troca de carros. Todos os outros carros dos outros SC são repostos nos dias da troca [8].

Durante o meu estágio, auxiliei na verificação e reposição do stock nos carros para os respetivos SC.

3.2.2. Distribuição semi-automática *PyxisTM*

O sistema-semiautomático *PyxisTM* é um sistema de dispensa de medicamentos para reposição de stock, gerido por um software comercializado pela *Glintt*. Este sistema de distribuição é controlado pelos SF, de modo a verificar o stock existente em cada SC [9].

O stock de medicamentos e produtos farmacêuticos existentes em cada SC também é pré-definido, e é estabelecido um stock mínimo e máximo e uma periodicidade de reposição tendo em conta o perfil de consumo. Quando um medicamento atinge o stock mínimo, passa a constar na listagem de mínimos [9].

No CHUCB existem quatro sistemas semi-automáticos *Pyxis™*, distribuídos pelos SC de Urgência Geral, Urgência Pediátrica, Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD) e Bloco Operatório [9].

O TSDT responsável pelo setor de Aquisição e Logística é responsável por repor medicamentos e produtos farmacêuticos a partir do armazém central dos SF. Este prepara e transporta toda a medicação com base em um impresso com uma lista de necessidades a repor nos sistemas-semiautomáticos *Pyxis™* dos SC [9].

Para a reposição o TSDT tem de inserir o seu email associado aos SF e a sua impressão digital. São selecionados todos os medicamentos a repor e o sistema abre automaticamente uma gaveta de cada vez para que estes possam ser repostos. Ao mesmo tempo é realizada a contagem do stock existente em cada gaveta, corrige-se caso seja necessário, insere-se o número de unidades a repor e atualiza-se a validade mínima [9].

A reposição de MEP e benzodiazepinas, com um circuito de distribuição especial, é realizada no próprio SC, segundo o consumo efetuado, de acordo com a autorização especial facultada pelo INFARMED. Esta reposição é da responsabilidade do Farmacêutico do Setor de Ambulatório [9].

No decorrer do meu estágio, pude auxiliar na preparação, transporte e reposição dos medicamentos nos quatro sistemas semi-automáticos *Pyxis™* do CHUCB.

Este sistema apresenta algumas vantagens, como diminuir o número de erros associados à utilização de medicamentos, facilitar a identificação dos consumos de cada doente, permitir um maior controlo dos prazos de validade e de stocks, permitir uma melhor conservação da medicação e minimizar o tempo gasto pelo enfermeiro na gestão do stock. Por se tratar de um sistema semi-automático depende de um controlo eletrónico e não está isento de erros, pelo que podem ocorrer avarias.

3.3. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)

De acordo com o Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar, a DIDDU consiste num sistema de distribuição, que permite distribuir diariamente medicamentos para um período de 24 horas, em dose individual unitária a doentes em regime de internamento (assegurando a medicação para os fins de semana e feriados) [10].

A distribuição de medicamentos por este sistema visa o aumento da segurança do circuito do medicamento, permite traçar um perfil farmacoterapêutico do doente, reduzir desperdícios,

diminuir interações dos medicamentos e minimizar o tempo gasto pelos enfermeiros na gestão dos mesmos [7,10].

Os serviços com este sistema de DIDDU são: a Cirurgia 1, Cirurgia 2, Medicina 1, Medicina 2, Ginecologia, Gastrenterologia, Obstetrícia, Ortopedia, Pediatria Médica, Pneumologia, Psiquiatria e abuso de substâncias agudas, UAVC, UCAD e UCI. Os SF do CHUCB também são responsáveis pela distribuição de medicamentos para o Hospital do Fundão que enquadram os serviços de Medicina Paliativa, Medicina Interna, Unidade de Infeciologia, Psiquiatria e abuso de substâncias alcoologia e Unidade de hospitalização domiciliária [10].

Este sistema de distribuição inicia-se com validação da prescrição médica por parte dos farmacêuticos responsáveis por este setor. Esta prescrição pode se encontrar em formato digital no SGICM, ou manual, no caso de falha informática. No SGICM, encontra-se o registo farmacoterapêutico de cada doente internado, assim como o diagnóstico, alergias e outras patologias associadas [10,11].

Durante o meu estágio tive a oportunidade de observar o farmacêutico responsável na validação da prescrição médica, verificando possíveis interações entre medicamentos, alergias, doses incorretas, duplicações, incompatibilidades e ajustes de doses para populações especiais. Para além disso, ainda pude verificar a existência de uma lista de fármacos que necessitam de justificação obrigatória, como a maior parte dos antibióticos, em que pode ser necessário monitorizar cada doente de acordo com a sua função renal, suscetibilidade e resistência aos antibióticos [10,11].

Todas as dúvidas que surjam na prescrição da medicação, o farmacêutico contacta o médico responsável ou o médico que se encontra de serviço. Após o farmacêutico validar as prescrições médicas, inicia-se a preparação da medicação.

No decorrer do estágio, também presenciei a preparação da medicação por parte dos TSDT e dos AO, que pode ser manualmente ou através do auxílio de dois equipamentos com sistemas semi-automáticos, o KARDEX e o FDS (*Fast Dispensing System*) que recebem o mapa de distribuição validado. As preparações da medicação através destes dois equipamentos têm algumas vantagens como: reduzir erros, melhorar a qualidade do trabalho a ser realizado, reduzir o tempo e racionalizar os diversos stocks nas unidades de distribuição [1].

O FDS serve de suporte na distribuição para medicamentos com menos rotatividade sempre que exista prescrição online, que após validação por parte do farmacêutico tenha ligação com este equipamento.

A distribuição de medicamentos é feita por serviço em módulos com várias gavetas, em que cada uma corresponde a um doente de um respetivo SC. Esses módulos têm de ter obrigatoriamente a identificação desse SC e cada gaveta é identificada com o nome do doente, número do processo e o número da cama. Em caso de existirem nomes iguais, coloca-se uma etiqueta com “Nomes idênticos” na identificação do doente. Em cada gaveta ainda existe várias divisões que separam a medicação para os diferentes períodos do dia (manhã, tarde, noite) e situações de SOS, com exceção da medicação para a Psiquiatria que vai separada por diferentes intervalos de horas. Toda a medicação que não pode ser transportada nas gavetas, é transportada em caixas de suporte [10].

Após preparação da medicação, os TSĐT verificam todos os módulos para minimizar erros de distribuição. Essa verificação é sempre realizada por um TSĐT diferente do que realizou a preparação da medicação, permitindo uma verificação cruzada e diminuir possíveis erros realizados, anteriormente. O AO é responsável pela entrega da medicação aos diferentes serviços nos horários definidos, exceto aos fins de semanas e feriados em que a responsabilidade é dos diferentes SC [10].

Quanto aos pedidos urgentes são dispensados por um farmacêutico ou por um TSĐT, e são fornecidos garantido a terapêutica até ao próximo envio da medicação [10].

3.4. Distribuição a doentes em Ambulatório

No CHUCB, o farmacêutico é responsável por dispensar gratuitamente medicamentos a doentes em regime de ambulatório. Estes doentes provêm de consultas externas, do internamento após a alta, do Hospital de Dia e ainda, em casos excepcionais, do serviço de urgência [12].

Este regime de dispensa de medicamentos no Setor de Ambulatório, permite que haja um maior controlo e vigilância em dadas terapêuticas, devido a efeitos secundários graves, promove uma boa adesão à terapêutica, e possibilita a continuidade do tratamento do doente em ambiente familiar. Para além disso, assegura a comparticipação total do valor dos medicamentos [1].

Os medicamentos cedidos nos SF a doentes em regime de ambulatório são dispensados de acordo com a legislação, por autorização da CFT ou por uma autorização do Conselho de Administração (CA) [12].

As patologias legisladas são as seguintes: Insuficiência Renal Crónica, Medicina de Transplantação (cardíaca e renal), Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica, HIV/SIDA, Hepatite C, Fibrose Quística, Síndrome Lennox-Gastaut, Doença de Machado Joseph, Acromegália, Hemofilia, Paramiloidose, Planeamento familiar, Hormona do

Crescimento, Tuberculose, Artrite Reumatóide, Síndrome de Allagille e Fallot e patologias do foro oncológico e psiquiátrico. Para além destas patologias, há um conjunto de patologias crónicas que não fazem parte do enquadramento legal, mas que a dispensa dos medicamentos é feita de forma gratuita pelos SF com autorização do CA, tal como Hipertensão pulmonar, Hepatite B, Osteoporose grave, transplantados hepáticos e de intestino ou com novos imunossuppressores e antivíricos e em casos de VIH/SIDA com outros anti-infecciosos [12].

Podem ainda ser cedidos medicamentos biológicos a doentes de outras instituições públicas ou privadas de acordo com Portaria n.º 48/2016 de 22 março, que define que medicamentos destinados ao tratamento de artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas sejam dispensados com um regime de comparticipação excepcional [13].

Este sistema de distribuição é da responsabilidade dos farmacêuticos hospitalares do Setor de Ambulatório e é feita num local apropriado e acessível aos doentes, com acesso para o exterior dos SF, onde a confidencialidade na dispensa deve ser assegurada [7,13].

O CHUCB dispõe de dois frigoríficos, para o armazenamento da medicação de frio, com alarme de segurança a nível de medição de temperatura, um armário metálico de dupla fechadura para os MEP e benzodiazepinas e dois armários com toda a restante medicação. Também dispõe de um sistema semi-automático, o *Consis*, que auxilia os farmacêuticos no ato da dispensa, minimizando erros na seleção de medicamentos e o tempo de espera na sua dispensa. Apesar de acarretar algumas vantagens, este sistema semi-automático apenas permite manusear embalagens com determinadas dimensões.

A dispensa de medicamentos em regime de ambulatório apenas é realizada com a presença de uma prescrição médica eletrónica, com exceção das situações citadas na Portaria n.º 48/2016 de 22 março em que a prescrição tem de ser materializada. Estas prescrições têm de conter os seguintes pontos: identificação do doente e número de beneficiário, identificação do médico prescriptor, data da emissão, designação dos medicamentos, dose, posologia, forma farmacêutica, número de unidades a dispensar e respetiva duração do tratamento [13].

Todas as prescrições médicas são validadas pelo farmacêutico responsável e em caso de dúvidas este entra em contacto com o médico prescriptor. As prescrições médicas associadas à Portaria n.º 48/2016 de 22 março, são transcritas pelo farmacêutico para o sistema informático, ficando assim registadas com o número da receita, identificação do médico prescriptor e identificação do local de prescrição [13].

Desde o COVID-19 a dispensa de medicamentos é feita com base na data da próxima consulta do utente e com base no stock existente, não ultrapassando o período de 3 meses, com exceção da medicação da Pseudopsiquiatria em que o período máximo é de até 2 meses. Em casos excepcionais, com autorização do CA, os medicamentos podem ser cedidos para um período superior a 3 meses. Durante o meu estágio, pude presenciar um caso de um senhor que se ia deslocar para o estrangeiro por motivos de trabalho durante 6 meses, e para que a medicação lhe fosse cedida para esse período, precisou de uma autorização por parte do CA.

O farmacêutico prepara toda a medicação com o devido cuidado e cede ao doente ou ao seu responsável toda a informação, verbalmente e por escrito com folhetos informativos, podendo ser reforçada com diferentes pictogramas. Durante a dispensa ainda é feito o registo do número de unidades dispensadas, o respetivo lote, o centro de custo, o enquadramento legal da prescrição, assim como observações sobre a dispensa. O sistema informático procede ao registo da data de dispensa, identifica o farmacêutico responsável pela dispensa da medicação, e cede um número de imputação equivalente a cada dispensa. Caso a prescrição seja em papel, o farmacêutico regista na mesma todos os elementos referidos anteriormente [13].

Na primeira dispensa de uma determinada medicação a um utente, deve ser emitido um documento como carácter informativo, sempre que o custo dos medicamentos seja superior a 200 euros. Deste modo, esse documento permite sensibilizar o utente na adesão à terapêutica e minimizar todo o desperdício. Ainda na primeira dispensa é assinado um termo de responsabilidade por parte utente, onde é esclarecido a importância da toma correta da medicação, a notificação em caso de efeitos secundários, as consequências da não adesão à terapêutica ou faltas a consultas e ações em caso de perda de medicamentos ou roubo [13].

Todos os dias, o farmacêutico deste setor é responsável pela conferência das cedências de medicamentos realizadas no dia anterior, tendo em conta vários aspetos como: o medicamento e a quantidade dispensada, o centro de custo, o lote e número de imputação [13].

Além da dispensa de medicamentos, o farmacêutico deste setor também regista todas as terapêuticas que necessitem de um Seguimento Farmacêutico como medicamentos destinados à Esclerose Múltipla, VIH, hepatite C, hepatite B, Hipertensão pulmonar, medicamentos biológicos, Esclerose lateral amiotrófica e antipsicóticos (injetáveis). O Seguimento Farmacoterapêutico permite um controlo dos stocks existentes e do tratamento de cada utente. Também permite uma maior vigilância no controlo destas patologias e detetar quando um utente não adere à terapêutica [13].

Segundo o INFARMED, a medicação devolvida ao Setor de Ambulatório, não pode ser reaproveitada pelos SF, dado que não temos conhecimento se a mesma se encontrava nas devidas condições de armazenamento [13].

Durante duas semanas, tive a oportunidade de fazer parte de todo o processo de dispensa em regime de ambulatório, desde a verificação da prescrição médica até à preparação da medicação. Pude perceber a importância do papel do farmacêutico neste Setor, pois tem todo o cuidado de garantir uma correta utilização dos medicamentos e uma boa adesão à terapêutica. Também verifiquei o quão importante é o registo por lote dos medicamentos dispensados, uma vez que este registo facilita rastrear os medicamentos no caso do INFARMED decidir recolher um dado lote ou no caso de ser necessário notificar alguma reação adversa. Como estagiária ainda preparei a medicação para o hospital de dia, sob supervisão de uma farmacêutica e auxiliiei no registo do Seguimento Farmacoterapêutico.

3.5. Medicamentos sujeitos a controlo especial

3.5.1. Distribuição de Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

Os MEP e as benzodiazepinas, têm um circuito específico pela qual necessitam de um maior controlo por parte dos SF. Segundo o Decreto-Lei n.º15/93 de 22 de janeiro, é definido um regime jurídico aplicável ao tráfico do consumo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas, pelo que todos os medicamentos com qualquer substância ativa deste tipo constam em anexo na tabela I-A, III, II-B, II-C e IV do decreto referido [14].

No CHUCB os SF são os responsáveis pelo controlo do circuito dos MEP e benzodiazepinas, realizando a aquisição, a receção, o armazenamento e a sua distribuição. Cada SC possui um stock pré-definido qualitativa e quantitativamente, armazenado num cofre de fechadura dupla ou no sistema semi-automático *PyxisTM* [15].

De acordo com o stock gasto em cada SC é feita a dispensa de MEP e benzodiazepinas por parte do Setor de Ambulatório. Nem todos os SC do CHUCB apresentam um sistema de desmaterialização do circuito deste tipo de medicamentos, pelo que a dispensa é efetuada por um pedido de reposição num livro de registo “Anexo X”, em formato A5, constituído por uma folha original e uma duplicada autocopiáveis. A cedência de medicamentos é requisitada pelos enfermeiros e validada pelo Diretor de Serviço ou substituto legal. O farmacêutico do Setor de Ambulatório é responsável por assegurar que o “Anexo X” se encontre devidamente preenchido com a substância ativa, dosagem e forma farmacêutica (cada página corresponde a uma substância ativa), registo de administração a cada utente e o seu número de processo [15].

Também é feito o registo no “Anexo X” por parte de dois enfermeiros sempre que há desperdício [15].

O farmacêutico responsável, após a verificação de todos os parâmetros, regista a quantidade de MEP e benzodiazepinas a repor, de acordo com o stock gasto na preparação de toda a medicação. Este ainda assina e regista a data, assim como o AO que é responsável por levar a medicação para o seu respetivo SC. O original do “Anexo X” fica nos SF e o duplicado é arquivado nos SC [15].

Os serviços com desmaterialização do circuito de MEP e benzodiazepinas, são o de Ortopedia, Especialidades Cirúrgicas, Medicina 1, Cirurgia 1, Cirurgia 2, Neonatologia, Pediatria, UAVC e os serviços do Hospital do Fundão, pelo que a reposição de stock de MEP e benzodiazepinas é realizada através de um pedido no SGICM aos SF.

Após todo este processo de dispensa é ainda realizado o registo de imputação informaticamente dos medicamentos dispensados, registando o serviço requisitante, a substância, a quantidade e respetivo lote, pela qual o número de imputação é conferido no dia a seguir à dispensa [15]

Trimestralmente, os SF enviam ao INFARMED, um relatório com uma listagem de todos os movimentos efetuados, os responsáveis pela sua movimentação e as respetivas quantidades de todos os MEP e benzodiazepinas. Os consumos realizados no sistema *Pyxis™* também se encontram registados nesse relatório [15].

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de preparar toda a medicação através de pedidos de reposição de stock do “Anexo X”. Também realizei a imputação informaticamente de todos os MEP e benzodiazepinas, bem como a respetiva conferência no dia seguinte.

3.5.2. Distribuição de medicamentos hemoderivados

O Despacho n.º 1051/2000 de 14 de setembro (DR, 2ª Série, n.º251, de 30 de outubro de 2000) estabeleceu um “procedimento uniforme de registo de todos os atos de requisição clínica, distribuição aos serviços e administração aos doentes dos medicamentos derivados do plasma humano”, pelo que tem como objetivo identificar e registar todos os medicamentos hemoderivados administrados, na medida de detetar alguma doença infecciosa transmissível pelo sangue.[16]

Os SF no CHUCB são responsáveis pela distribuição de medicamentos hemoderivados (à exceção do plasma fresco congelado) para os diferentes SC e para doentes em regime ambulatorio, pela qual o ato de requisição, distribuição e administração são registados num impresso específico, em formato A4, composto por duas vias, uma “Via Farmácia” e uma “Via

Serviço”, com quatro Quadros (A, B, C e D). A “Via Farmácia” permanece em arquivo nos SC e a “Via Serviço” é arquivado no processo clínico do doente [17].

Para que a dispensa seja feita, os Quadros A e B do impresso têm de estar devidamente preenchidos pelo SC que requer a medicação, o Quadro A com a identificação do médico prescritor e do doente e o Quadro B com requisição ou justificação clínica. O farmacêutico responsável valida a prescrição médica e em caso de dúvida contacta o médico prescritor. Também calcula a quantidade necessária a dispensar, prepara a medicação, e antes de ceder a mesma preenche o Quadro C do impresso (Registo de Distribuição) com um número sequencial, denominação do medicamento, quantidade dispensada, lote, nome do laboratório de origem e o número do CAUL correspondente ao lote dispensado, emitido pelo INFARMED. É importante que toda a medicação cedida corresponda ao mesmo lote [17].

Após registar todos os dados necessários, todos os medicamentos são etiquetados com informação do doente e do SC requisitante. Por fim, o AO responsável leva a medicação ao respetivo SC e assina em como a recebeu [17].

Os impressos ainda contêm um Quadro D (Registo de Administração), preenchido pelo enfermeiro responsável. Caso os produtos não sejam administrados serão devolvidos obrigatoriamente aos SF no prazo de 24 horas, pelo que será registado pelo enfermeiro a devolução no Quadro D. O farmacêutico faz o registo informático da devolução por doente e regista na “Via Farmácia” [17].

Durante o meu estágio tive a oportunidade de observar todo este circuito de dispensa de hemoderivados e de dispensar Albumina Humana, sob observação do farmacêutico responsável. Todos os dias, após a dispensa dos hemoderivados era responsável pela imputação por doente e pela verificação de todas as imputações efetuadas no dia anterior.

4. Setor de Farmacotecnia – Produção e Controlo

A Farmacotecnia enquadra-se na área da Farmácia Hospitalar responsável pelo processo de produção e controlo de medicamentos, assim como, preparações que se destinam essencialmente a doentes individuais e específicos (por exemplo, fórmulas pediátricas), preparações assépticas e preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas. Além disso, esta área ainda é responsável pela reembalagem de doses unitárias sólidas. [1].

O Setor de Farmacotecnia do SF do CHUCB, dispõe de três espaços diferentes de produção e controlo, como a Sala de Preparação de Formulações Estéreis, um Laboratório de Farmacotecnia e uma Sala de Reembalagem.

A Sala de Preparação de Formulações Estéreis é constituída por um stock de medicamentos citotóxicos, um armário com todo o material de preparação ou produção de citotóxicos, dois Sistemas Modulares de Salas Limpas *Misterium*, uma zona de validação farmacêutica e uma zona de arquivo. Os medicamentos citotóxicos com necessidade de serem armazenados a temperaturas baixas ou os seus remanescentes encontram-se dentro da câmara frigorífica.

No Laboratório de Farmacotecnia são preparados os medicamentos manipulados não estéreis e produz-se a água purificada. A Sala de Reembalagem é onde se processa a reembalagem de medicamentos.

4.1. Preparações Estéreis:

4.1.1. Preparação de Nutrição Parentérica

A Unidade de Preparação de Soluções Estéreis faz parte dos SF e é constituída por um Sistema Modular de Salas Limpas *Misterium*, onde se preparam as soluções injetáveis e bolsas de Nutrição Parentérica (NP). É constituída por uma pré-sala com uma pressão entre 1-2 mm H₂O, que se destina ao equipamento de proteção individualizada (EPI) do pessoal autorizado e à desinfecção e higienização das mãos. Também é constituída por uma sala principal com uma pressão entre os 3-4 mmH₂O. As duas salas possuem uma pressão positiva em relação à pressão atmosférica, uma vez que não existe risco para quem manuseia estas preparações, pelo que há circulação de ar entre a sala principal e a pré-sala. A temperatura das salas deve-se inferior a 25°C [18,19].

Na sala principal encontra-se uma câmara de fluxo de ar horizontal com um filtro HEPA (*High-Efficiency Particulate Air*) (modelo NU-201-330), que garante a proteção microbiológica do produto, dado que o ar se desloca a uma velocidade definida através de umas linhas orientadas paralelamente. Estas salas devem estar ligadas 30 minutos antes da realização de qualquer manipulação no seu interior. É necessário limpar a câmara com álcool isopropílico 70° estéril e pulverizar todo o material e as embalagens antes de colocar no *transfer*. O *transfer* permite o transporte do material do exterior para o interior da sala [18,19].

A NP constitui na alimentação de doentes hospitalizados, de modo a garantir um suporte nutricional, substituindo ou complementando a alimentação por via oral ou entérica. Essa administração é feita através de bolsas de NP por via periférica ou central.

São utilizadas Bolsas de Nutrição *standard* (Anexo I), comercializadas pela indústria farmacêutica constituídas por três compartimentos de macronutrientes (solução de glucose, lípidos e aminoácidos) e eletrólitos. Nos SF são manipuladas as bolsas de NP, mediante uma

prescrição médica, onde se reconstituem os diferentes compartimentos e se aditiva, sempre que necessário, com vitaminas hidro e lipossolúveis e oligoelementos [19].

A preparação de bolsas de NP inicia-se com a validação da prescrição médica, por parte do farmacêutico responsável. No momento da validação, são registados alguns parâmetros como o peso, a altura, a idade do doente (adulto ou pediátrico) e via de administração (central e periférica). O farmacêutico também é responsável pelo preenchimento dos respetivos lotes de cada um dos componentes a utilizar. Após todo este processo, são emitidos automaticamente a ficha de preparação e o rótulo de cada doente [19].

De seguida, reúne as bolsas, os aditivos, as soluções e todo o material necessário, desinfetados, para serem colocados no *transfer*, para que as bolsas possam ser reconstituídas na sala principal. Após reconstituir e aditar a bolsa de NP, coloca-se a mesma no *transfer* para esta ser colocada em um saco fotoprotetor e armazenada na câmara fria até ser transportada para o respetivo SC [19].

De modo a realizar um controlo de qualidade das Bolsas de NP, o farmacêutico verifica o seu prazo de validade, se as mesmas correspondem com a prescrição médica, confere a integridade física da embalagem e observa se existe alguma partícula em suspensão [19].

No período da manhã, enquanto me encontrava no Setor de Farmacotecnia, era responsável pelo registo da temperatura e da pressão da sala principal e da pré-sala, dos Sistema Modular de Salas Limpas *Misterium*. Tive ainda a oportunidade de preparar todo o tipo de Bolsas de NP (Anexo I), sob supervisão de uma farmacêutica responsável. Foi-me transmitida a informação de que as bolsas possuíam uma osmolaridade, de acordo com a via de administração. As Bolsas de NP eram preparadas de acordo com indicações do fornecedor. As Bolsas *Smoflabiven®Central* e *Olimel N12E* eram preparadas da mesma forma. Todos os compartimentos eram pressionados antes de aditar os oligoelementos. Por outro lado, nas Bolsas *Nutriflex®Omega*, primeiramente, misturava-se a solução de glucose com a solução de aminoácidos e de seguida aditivava-se os oligoelementos. Após homogeneizar tudo, pressionava-se o compartimento com a solução dos lípidos e adicionava-se o resto dos aditivos.

4.1.2. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos

Os SF do CHUCB apresentam uma Unidade Centralizada para a Preparação de Citotóxicos (UCPC), que permite a preparação de todos os citotóxicos injetáveis e anticorpos monoclonais, garantindo uma máxima segurança a todos os farmacêuticos responsáveis pela sua manipulação.

Esta unidade é constituída por um Sistema Modular de Salas Limpas *Misterium*, onde se preparam os citotóxicos. É constituído por uma pré-sala que se destina ao equipamento do manipulador (com touca, uma farda, máscara de filtração de partículas P2 ou P3 e um cobresapatos) e descontaminação do mesmo, com uma pressão > 1mm H₂O e uma sala principal com uma pressão < 0 mmH₂O. A temperatura das salas não são iguais ou superiores a 25°C [18,20].

A sala principal é constituída por uma câmara de fluxo de ar laminar vertical, classe II, tipo B, (modelo Nuair NU-425-300) que tem segurança biológica, adequada para a preparação de citotóxicos e que também garante uma proteção ao farmacêutico e ao meio ambiente. É criada uma barreira com fluxo de ar vertical descendente, com o mínimo de turbulência possível. A câmara é composta por dois filtros HEPA, um que filtra o ar que entra na zona de trabalho e o outro que expulsa ar que vai para o exterior [18,20].

A preparação de medicamentos citotóxicos inicia-se com uma prescrição médica eletrónica, confirmada pela equipa de enfermagem do Hospital de Dia. O farmacêutico responsável valida a prescrição de protocolos e imprime um duplicado do formulário dos medicamentos citotóxicos do doente, verificando o ciclo de quimioterapia anterior na zona de arquivo. Uma das vias impressas acompanha a medicação que é enviada para o Hospital de dia e a outra via é arquivada nos SF, de modo a manter um registo do seguimento do tratamento do doente [20,21].

De seguida, o farmacêutico, reúne todos os medicamentos utilizados na preparação, soluções de diluição e material necessário, com o registo dos respetivos lotes e imprime os rótulos referentes à quimioterapia de cada doente [20,21].

Todos os medicamentos e materiais necessários são desinfetados e colocados no *transfer*, para o farmacêutico iniciar a preparação de citotóxicos. Este entra no Sistema Modular de Salas Limpas *Misterium*, e equipa-se com o EPI e procede à lavagem e desinfeção das mãos, antes de entrar na sala principal. Já nesta sala, o farmacêutico procede à limpeza do local de trabalho na câmara com álcool isopropílico 70° estéril e efetua a manipulação de medicamentos citotóxicos. Por fim, os medicamentos preparados são cobertos por papel de alumínio, de modo a protegê-los da exposição da luz, e identificados com o respetivo rótulo [20,21].

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de observar o processo de preparação de medicamentos citotóxicos e do anticorpo monoclonal Bevacizumab. Além disso, contribuí para o controlo de qualidade das preparações, verificando e validando os volumes conforme indicado nos rótulos impressos para cada doente. Após essa etapa, fui encarregue de acondicionar a preparação junto de uma cópia do formulário correspondente ao tratamento do doente e colocar pictogramas autocolantes, de acordo com o grau de perigosidade da preparação (Citotóxico,

Citotóxico Irritante e Citotóxico Vesicante). De seguida, as preparações eram inseridas em um saco anti-derrames, e esse saco colocado numa maleta hermética identificada com a natureza do seu conteúdo para que fosse entregue no Hospital de dia pelo AO.

4.1.2.1. Procedimento em caso de acidentes envolvendo citotóxicos

Os SF do CHUCB possuem um procedimento de atuação para a resolução de derrames ou exposições acidentais envolvendo citotóxicos, pelo que é fundamental ser do conhecimento de todos os profissionais de saúde.

Existem “estojos de acidentes” (kits), identificados e localizados na zona da receção, armazém central e dentro da sala limpa de preparação de citotóxicos. Este “estojo de acidentes” é composto por um vestuário descartável, como: máscara de proteção respiratória, luvas apropriadas para a manipulação de citotóxicos, óculos de segurança, uma bata adequada e protetores de sapatos. Também contêm utensílios descartáveis, como: um contentor específico para cortantes, compressas e resguardos absorventes, material de demarcação (fita adesiva grossa), saco do lixo de plástico espesso de cor vermelha, pá e pinça, solução de irrigação de NaCl 0,9% e detergente alcalino para remoção de resíduos citotóxicos. Após qualquer ocorrência o kit deve ser repostado e deve ser reportado através de um impresso próprio [23].

4.1.3. Controlo Microbiológico

De forma, a assegurar a esterilidade das preparações, realiza-se periodicamente um controlo microbiológico, incluindo o controlo do produto, o controlo da superfície de trabalho, o controlo do ar passivo e o controlo das “dedadas” de luvas [19, 20].

Todas as semanas, é enviado para o Laboratório de Patologia Clínica, uma porção do produto estéril preparado com objetivo de avaliar a técnica de assepsia do manipulador. Devido ao perigo associado à manipulação de citotóxicos, são enviadas para o laboratório duas seringas preparadas na câmara de fluxo laminar de ar vertical, com uma solução de 2,5 ml de cloreto de sódio 0,9% e 2,5 ml de água destilada para injetáveis. No caso das preparações de NP, são enviadas duas seringas, de 5 mL, com uma amostra da preparação final das bolsas de NP, preparadas na câmara de fluxo laminar de ar horizontal [19, 20].

Quinzenalmente, para o controlo da superfície da área de trabalho usam-se duas zaragatoas em tubo estéril, para passar em dois locais distintos da câmara de fluxo laminar de ar, uma no centro da superfície de trabalho e outra num local rotativo. Mensalmente, é realizado este controlo na sala limpa, passando a zaragatoa nas paredes de forma rotativa [19, 20].

No controlo microbiológico das “dedadas” de luvas, coloca-se as dedadas dos cinco dedos das duas mãos numa placa de meio de gelose sangue, dentro das câmaras de fluxo laminar. Estas amostras são enviadas quinzenalmente para o Laboratório de Patologia Clínica [19, 20].

Em relação, ao controlo do ar passivo, quinzenalmente, são colocadas duas placas de meio gelose sangue dentro das câmaras de fluxo laminar e outras duas na sala limpa. Uma das placas encontra-se aberta e a outra placa fechada, de modo que esta última seja utilizada como controlo. As placas encontram-se em contacto com o ar circulante, durante 4 horas. Todos os resultados são arquivados nos SF, informaticamente [19, 20].

4.2. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

No CHUCB, as preparações de manipulados não estéreis realizam-se no Laboratório de Farmacotecnia e requerem uma prescrição médica, pedida por um SC ou através de uma requisição de outro setor dos SF. Todas as preparações, são manipuladas, segundo as Boas Práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados, definidas na Portaria n.º594/04 de 2 de junho [24,25].

O pedido da preparação de qualquer manipulado é validado pelo farmacêutico responsável. Após essa validação, o pedido de requisição é encaminhado para o TSDT, encarregue pela preparação dos manipulados. Este emite uma ficha de preparação, onde consta todo o procedimento, incluindo as matérias-primas, as suas quantidades e materiais necessários. Adicionalmente, são impressos dois rótulos [24]

Antes de o TSDT proceder à preparação do manipulado, este deve assegurar que a área de trabalho se encontre limpa, que as condições ambientais são adequadas, deve verificar o funcionamento dos equipamentos e se as matérias-primas a usar estão corretamente rotuladas e com prazos de validade em vigor. Também é da sua responsabilidade ter todos os documentos necessários para a preparação do manipulado, assim como das embalagens adequadas. Para além disso, antes de qualquer manipulação, o TSDT deve encontrar-se devidamente equipado. [24, 25].

No fim de cada preparação, é essencial o TSDT efetuar os ensaios de verificação, como as características organolépticas, quantidade dispensada, conformidade da forma farmacêutica de acordo com a monografia e controlo do pH (preparações aquosas). Cabe ao farmacêutico responsável, pela validação da identificação das matérias-primas e excipientes a utilizar e as quantidades a pesar, pelos cálculos necessários a realizar, por validar os ensaios de verificação e pelo produto final [24, 25].

Mensalmente são enviadas três amostras de forma aleatória para a empresa *Labfit*, para um controlo microbiológico das preparações não estéreis realizadas nos SF. Têm-se o cuidado de verificar se as amostras não foram enviadas nos meses anteriores [24].

4.3. Reembalagem

Nos SF a reembalagem de medicamentos, destina-se a medicamentos orais sólidos que não apresentam determinadas doses prescritas industrializadas e em medicamentos que se encontram acondicionados em embalagens multidoses, com necessidade de estarem embalados individualmente [26].

Este procedimento destina-se à distribuição de medicamentos em DDDU e em regime de ambulatório e é realizado por um TSMT, com validação por parte de um farmacêutico, que garante a qualidade do produto final [26].

Os medicamentos são reembalados em recipientes rotulados, específicos e adequados, de modo a proteger de fatores externos, preservar a integridade dos mesmos e de manter a sua atividade farmacológica. Este procedimento permite que os medicamentos sejam administrados aos doentes sem qualquer necessidade de serem manipulados [26].

Existem dois equipamentos para efetuar a reembalagem de medicamentos o FDS e o MSAR (máquina semi-automática de reembalagem). O FDS permite a reembalagem de comprimidos inteiros e cápsulas não fotossensíveis e não termolábeis. Excepcionalmente, o reembalamento de formas farmacêuticas orais sólidas fracionadas pode ser também realizado neste equipamento, quando o MSAR se encontra inoperacional. A MSAR permite a reembalagem de comprimidos inteiros ou passíveis de serem fracionados e cápsulas de medicamentos citotóxicos e fotossensíveis. Tal como o FDS, também realiza a reembalagem de medicamentos termolábeis [26].

Apenas um princípio ativo e um único lote é reembalado de cada vez. O fracionamento é permitido quando não altera as características do medicamento e a validade do medicamento reembalado é de 6 meses, pelo que pode ser inferior se a validade da embalagem original do medicamento for inferior a esse período.[26].

Durante o meu estágio fui responsável por realizar o controlo diário das reembalagens, com objetivo de detetar alguma inconformidade. Assim, verifiquei todos os medicamentos reembalados, número de unidades, a substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, o laboratório ou fornecedor e a validade dos medicamentos. Todo o processo é registado pelo que

é anexado ainda a cartonagem da embalagem original dos medicamentos como forma de comprovar a validação [26].

5. Farmácia Clínica

A Farmácia Clínica é uma área da Farmácia Hospitalar, que se destaca na intervenção farmacêutica centrada no doente, melhorando os cuidados farmacêuticos com o mínimo de riscos possíveis. Neste contexto, o farmacêutico hospitalar integra uma equipa multidisciplinar, acompanhando diretamente os doentes nos SC e colaborando com outros profissionais de saúde. No CHUCB, o farmacêutico participa em atividades de farmacovigilância ativa, monitorização e promoção da adesão à terapêutica, monitorização dos níveis séricos de fármacos, disponibilização de informações relativas aos medicamentos, acompanhamento em visitas médicas e na nutrição artificial, desempenha um papel essencial no controlo do tempo de utilização de antibióticos e contribui na elaboração de protocolos e *guidelines*. [1, 27]

5.1. Reconciliação terapêutica

Segundo a Federação Internacional Farmacêutica (FIP), a reconciliação terapêutica é “um serviço fundamental em todas as transições de cuidados de saúde e, quando liderada por farmacêuticos, é eficaz na redução de danos aos utentes relacionados com medicamentos”. Assim o farmacêutico através dos seus conhecimentos, otimiza a utilização dos medicamentos, minimiza erros, o que promove um impacto positivo para o doente, a nível clínico e a nível económico [28].

Nos SF do CHUCB é realizada a reconciliação terapêutica durante a admissão do doente no serviço de internamento do hospital. Para cada doente é avaliado a causa do seu internamento, o seu historial clínico e a medicação habitual. Em comparação com a medicação do internamento o farmacêutico hospitalar responsável pela validação da DIDDU, tenta perceber se há alguma alteração com a medicação habitual, se algum medicamento é suspenso e o porquê de alguns medicamentos terem sido adicionados e também tenta perceber as discrepâncias que possam existir.

Durante o meu estágio, participei de forma ativamente em diversas reconciliações terapêuticas, evidenciando o papel crucial desempenhado pelo farmacêutico hospitalar na avaliação do perfil farmacoterapêutico de cada doente internado nos serviços do CHUCB. Durante esse período, identifiquei a interrupção do uso do antidiabético oral, metformina, a um doente que o tomava regularmente como parte do tratamento para a Diabetes Mellitus tipo 2. No momento do internamento, o doente deixou de receber essa medicação, sem qualquer prescrição médica correspondente. Em colaboração com o farmacêutico responsável por este setor, analisamos a situação e contactamos o médico responsável, resultando na reintrodução da medicação ao

doente no dia seguinte. Noutras situações, pude observar que uma das discrepâncias observadas com frequência estava relacionada com o risco de hipocalemia e hipercalemia, associado a interações entre medicamentos, destacando a necessidade de monitorização regular dos níveis séricos de potássio.

5.2. Farmacovigilância

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) foi criado em Portugal em 1992, pelo qual o INFARMED é responsável. Todos os farmacêuticos hospitalares integram o SNF, pela qual são responsáveis pela qualidade e segurança do medicamento, sendo obrigados a detetar, registar e informar sobre as Reações Adversas a Medicamentos (RAM) [27].

A Farmacovigilância Ativa, é uma intervenção proativa e próxima do doente por parte dos profissionais de saúde, com intuito de identificar suspeitas de RAM. Sempre que sejam verificadas RAM graves, inesperadas ou muito frequentes, os profissionais de saúde devem notificar ao SNF, de acordo com o Decreto-Lei nº 176/2006. [27, 29]

A Farmacovigilância Ativa é aplicada a fármacos que ainda não têm muita informação a cerca da sua segurança (medicamentos com triângulo preto invertido) e fármacos introduzidos no GF do hospital, pela qual é importante a implementação destas medidas de monitorização. Os SF do CHUCB selecionaram alguns medicamentos, que são monitorizados ativamente, como os seguintes, Baricitinib, Cabazitaxel, Ceftazidima, Dapaglifozina, Daratumumab, Doxorubicina Lipossómica, Isavuconazol, Nirmatrelvir + Ritonavir, Ramucinumab, Remdesivir, Tocilizumab, Trastuzumab Dexuxtecano e Trastuzumab Emtansina [27].

Durante o meu estágio, procedi à verificação de alguma ocorrência de RAM na administração de Remdesivir em 6 doentes, registando as observações numa base de dados. Verificou-se que nenhum dos doentes apresentou qualquer RAM durante o tratamento.

5.3. Farmacocinética clínica: Monitorização de fármacos na prática clínica

A farmacocinética clínica, é uma área das ciências da saúde dedicada ao estudo da evolução das concentrações de um determinado fármaco no organismo, integrando princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos, de forma a otimizar a terapêutica farmacológica de um dado doente. Assim a monitorização de um fármaco é importante por assegurar uma eficácia terapêutica máxima com o mínimo de efeitos adversos possíveis, evitando riscos de sobredosagem e subdosagem [30,31].

No CHUCB, realiza-se a monitorização de antibióticos com uma margem terapêutica estreita, como a Vancomicina, bem como dois Aminoglicosídeos (Amicacina e a Gentamicina). Tive a oportunidade de observar de perto o processo de monitorização das suas concentrações séricas [30].

Os profissionais de saúde envolvidos nesta área clínica são os enfermeiros, farmacêuticos, os médicos e o Laboratório de Patologia Clínica. O médico, responsável por solicitar a monitorização sérica de fármacos, realiza tal pedido através de um impresso disponibilizado no CHUCB ou por contacto direto com o farmacêutico. A monitorização de fármacos também pode ser uma proposta do farmacêutico, que assume a responsabilidade pela recolha dos dados para a monitorização, colaborando com os restantes profissionais de saúde envolvidos no processo [30].

Após a recolha dos dados para monitorização, que incluem a concentração sérica do fármaco e os níveis de creatinina do doente, estes valores são inseridos numa base de dados, Abbottbase PK System. Essa plataforma possibilita a determinação de parâmetros farmacocinéticos individuais como a Clearance (Cl), Clearance total (Cl_{total}), Volume de distribuição (V_d) e o tempo de semivida ($t_{1/2}$). do doente. Com base nesses parâmetros, é possível decidir se é necessário propor um novo regime posológico. É necessário contactar o médico de modo a informar sobre a monitorização do fármaco, podendo ser necessário alterar a prescrição. Essa alteração vai sempre ter um ajuste da dose, tendo em conta a individualização posológica e a otimização da terapêutica farmacológica, ou seja, maximizando a eficácia da terapêutica e minimizando a toxicidade ao doente [30].

Durante o estágio também tive oportunidade de preencher um formulário de monitorização da Vancomicina, registo que é realizado sempre que há uma nova monitorização, para que todos os dados fiquem registados.

5.4. Administração por Sondas Nasogástricas (SNG) ou Gastrostomia Endoscópica Percutânea (PEG)

Por vezes, a incapacidade de ingerir formulações orais sólidas de medicamentos, é um problema para doentes com dificuldade de deglutição ou doentes que sejam alimentados através de sonda. No setor de DDDU, uma das atividades desenvolvidas pelos farmacêuticos, é verificar a prescrição de medicamentos para administração por SNG ou PEG e identificar alternativas ou modificar a sua forma farmacêutica.

Durante o meu estágio, fui responsável por realizar a verificação e contabilização de todos os doentes internados com SNG ou PEG. Através desta verificação, procedi ao registo no sistema

informático das instruções precisas para a preparação de toda a medicação destinada à administração por via oral, a fim de assegurar a sua introdução adequada através da sonda. Além disso, permitia compreender quais os medicamentos que não podiam ser triturados e identificar as possíveis alternativas de administração. Por exemplo, os comprimidos de libertação prolongada, não são aconselhados a ser triturados, dado que a dose é libertada de imediato e não ao longo de um intervalo de tempo definido, podendo causar uma sobredosagem. Outro exemplo, são as cápsulas gastrorresistentes que devem ser substituídas por outras formulações, pelo facto de perderem a sua estabilidade quando são trituradas.

5.5. Acompanhamento da visita médica

Os farmacêuticos responsáveis pelo setor da DDDU, participam em visitas semanais nos serviços de Cirurgia 1 e 2, Medicina 1 e 2, Pneumologia, Gastreenterologia UAVC e UCI, como parte de uma equipa multidisciplinar. Durante essas visitas, é realizada uma análise abrangente do histórico clínico do doente, bem como do perfil farmacoterapêutico, em colaboração com outros profissionais de saúde. Antes de cada visita médica, o farmacêutico faz uma análise farmacoterapêutica, para que possa sugerir alterações necessárias ou a continuidade do tratamento dos doentes.

Tive a oportunidade de fazer duas visitas, uma à Unidade de Gastreenterologia e outra à UAVC, e prepará-las, antecipadamente, analisando minuciosamente a medicação utilizada por cada doente no internamento, assim como análises, medicação habitual, patologias e alergias.

5.6. Informação do medicamento

A informação do medicamento é uma atividade importante a ser realizada pelos farmacêuticos, e que é dispensada a outros profissionais de saúde e aos doentes [1].

Existem dois tipos de informação do medicamento, a informação passiva e a informação ativa. A informação pode ser considerada passiva, quando consiste na resposta a questões colocadas por outros profissionais de saúde, ou ativa quando consiste na informação que os SF disponibilizam, a todos os profissionais de saúde, através da elaboração de folhetos informativos e *Newsletters*, intranet, formações, entre outros. [1].

No setor de Ambulatório, elaborarei folhetos informativos de dois medicamentos diferentes, Apalutamida e Ofatumumab. Estes folhetos informativos eram cedidos aos doentes no ato da dispensa em regime de ambulatório. Cada folheto era composto por informações apresentadas em linguagem simples, abordando aspetos como o nome do medicamento, dosagem e forma farmacêutica, via e forma de administração, precauções no armazenamento, cuidados gerais, advertências e precauções, além de detalhes sobre os efeitos indesejáveis (comuns e muito

comuns). Adicionalmente, os folhetos incluíam o contacto dos SF do CHUCB, em caso de esclarecimento de eventuais dúvidas por parte dos doentes ou em caso da ocorrência de algum efeito adverso após administração do medicamento.

6. Ensaio Clínicos

Um ensaio clínico define-se como “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos ou farmacocinéticos de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia” [33].

Os SF do CHUCB dispõe de um Setor de Ensaio Clínicos, composto por uma sala exclusiva para a realização do atendimento dos participantes. Nesta sala também se encontra uma câmara frigorífica (SEC FRIO) (2 a 8 °C) e armários identificados (SEC1, SEC2 e SEC3), fechados e com acesso restrito [33].

O armário SEC1 é o local de armazenamento de toda a medicação dos ensaios clínicos a decorrer no CHUCB (exceto a medicação que requer refrigeração, que se encontra armazenada na câmara frigorífica). Este armário encontra-se dividido por ensaio clínico, encontrando-se identificado com o respetivo nome do ensaio clínico, nome do promotor, nome do investigador principal, nome do medicamento em estudo e comparador. O armário SEC2, armazena a medicação devolvida pelos participantes e que aguarda recolha por parte do promotor para contabilização e posterior destruição. No armário SEC3, encontra-se toda a documentação relativa a ensaios clínicos a decorrer no CHUCB [33].

Ainda no gabinete da diretora dos SF, encontra-se um outro armário (Armário SEC4), onde está arquivada toda a documentação relacionada com os ensaios clínicos encerrados. Esta documentação deve ser arquivada durante um período de 15 anos [33].

Nos SF, o circuito do ensaio clínicos inicia-se com uma reunião entre os farmacêuticos responsáveis por este setor e o promotor do ensaio. Posteriormente, os farmacêuticos avaliam e organizam toda a documentação (cópia da Brochura do Investigador, cópia do protocolo, cópia do consentimento informado e respetiva aprovação, parecer e autorização para a realização do ensaio da Comissão de Ética, do CA e da entidade reguladora INFARMED) e a medicação é rececionada e armazenada no armário SEC 1 ou na câmara frigorífica, caso sejam medicamentos termolábeis [33].

A dispensa da medicação é realizada por um farmacêutico, mediante uma prescrição médica em um formulário próprio, podendo ser cedida diretamente ao participante, ao enfermeiro ou ao investigador. Todas as dispensas devem ficar registadas e o farmacêutico deve prestar informação verbal e escrita sobre o ensaio clínico, com objetivo de garantir o cumprimento do

protocolo, de modo a assegurar a adesão à terapêutica. O farmacêutico ainda deve alertar o participante para trazer a medicação sobranete e as embalagens vazias para que o farmacêutico possa contabilizar a medicação e proceder ao cálculo da *compliance*. Esta é devolvida ao promotor [33].

7. Comissões Técnicas

No CHUCB, existem algumas comissões técnicas na qual o farmacêutico hospitalar se encontra presente, tal como a CFT, a UL-PPCIRA (Unidade Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e Resistência aos Antimicrobianos) e a Comissão de Ética para a Saúde. As comissões técnicas são órgãos de apoio técnico, de carácter consultivo, necessárias para assegurar a qualidade dos serviços hospitalares.

A CFT é um órgão de carácter obrigatório e o seu regulamento encontra-se estabelecido no Despacho n.º 2325/2017, de 17 de março. No CHUCB, a CFT é constituída em paridade por três médicos e por três farmacêuticos assessorados por um administrativo e um gestor da área, sendo presidida pelo Diretor Clínico do Hospital ou o seu legal substituto. A escolha dos elementos para a CFT é realizada pelo Diretor Clínico e pela Diretora dos SF e aprovada pelo CA. Um dos elementos da CFT é o elo de ligação ao Programa de Controlo de Infecção e Resistências aos Antimicrobianos (PPCIRA) [34,35].

A CFT reúne semanalmente com objetivo de avaliar e selecionar quais as opções farmacológicas que apresentam uma melhor relação custo-benefício, tendo como principais focos o doente e a instituição a que pertencem [34,35].

O Despacho n.º 2902/2013 de 22 de fevereiro, procedeu à criação de um PPCIRA que fundiu dois programas nacionais anteriores de Controlo de Infecção (CI) e de Prevenção das Resistências aos Antimicrobianos (PRA). Os objetivos gerais deste programa são a diminuição da taxa de infeção associada aos cuidados de saúde, a promoção do uso correto de antimicrobianos e a redução da taxa de microrganismos com resistência a antimicrobianos. A UL-PPCIRA é constituída por uma equipa multidisciplinar, incluindo médicos, enfermeiros, farmacêuticos e outros técnicos de saúde ligados à área de intervenção [36].

A Comissão de Ética para a Saúde é regulamentada pelo Decreto-Lei n.º 80/2018 de 15 de outubro, sendo obrigatória em instituições de saúde do setor público que desenvolvam investigação clínica. A Comissão de Ética para a Saúde é constituída por um número ímpar de membros, entre cinco e onze elementos e é composta por um presidente e um vice-presidente. Os membros representam diversas áreas profissionais, incluindo medicina, direito, filosofia,

teologia, enfermagem, farmácia e outras que garantam os valores culturais e morais da comunidade, conforme os objetivos da instituição. Esta comissão desempenha um papel fulcral no que diz respeito à dignidade da pessoa humana e aos seus direitos fundamentais, no decorrer dos cuidados de saúde prestados ou da investigação clínica decorridos no hospital [37].

8. Análise SWOT

A análise SWOT é um modelo de avaliação com abordagem a nível interno por “Strengths” (Forças/pontos fortes) e “Weakness” (Fraquezas/pontos fracos), e a nível externo por “Opportunities” (Oportunidades) e “Threats” (Ameaças), de uma empresa ou de um projeto.

No âmbito do meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar, esta análise SWOT, representa uma avaliação crítica dos aspetos positivos e negativos da minha experiência enquanto estagiária. Visa também identificar estratégias a melhorar, bem como desafios que possam ser enfrentados nos SF no CHUCB.

8.1. Pontos fortes

Durante o meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar, destaco como um dos pontos fortes, a possibilidade de ter consolidado e adquirido novos conhecimentos em cada um dos setores dos SF do CHUCB. Para além, de toda a aprendizagem abrangente, ressalto positivamente a minha participação ativa na reconciliação terapêutica e na preparação e acompanhamento nas visitas clínicas aos serviços de Gastroenterologia e UAVC. Isso proporcionou-me um contacto mais próximo dos restantes profissionais de saúde e do doente, resultando na otimização na utilização de medicamentos.

No setor de Ambulatório a elaboração de dois folhetos informativos para os novos fármacos introduzidos no Guia Farmacoterapêutico do CHUCB, a Apalutamida e o Ofatumumab, foi um dos pontos fortes do meu estágio. A elaboração desses folhetos informativos proporcionou uma compreensão mais aprofundada desses medicamentos, bem como, permitiu escolher a informação necessária para apresentá-la de uma forma simples e objetiva, visando atender as necessidades dos respetivos doentes.

Destaco como outro ponto relevante, a minha participação em uma formação relacionada com medidas não farmacológicas para mitigar os efeitos secundários de antineoplásicos orais. Esta formação foi crucial, dado que desenvolvi novos conhecimentos, de modo a contribuir para melhorar a qualidade de vida dos doentes, integrando em práticas centradas no seu bem-estar.

8.2. Pontos fracos

No meu período de estágio, identifiquei como um dos pontos fracos a limitação de tempo dedicado a cada setor dos SF. Para além de serem atribuídas 8 semanas para o período de estágio, as várias greves na profissão farmacêutica, reduziram o tempo disponível de estágio em Farmácia Hospitalar. Toda a equipa dos SF empenhou-se em compensar essa limitação, concentrando-se em transmitir de forma eficaz os conhecimentos necessários nas diversas áreas da Farmácia Hospitalar.

8.3. Oportunidades

Na Farmácia Hospitalar, identificam-se oportunidades na criação de novas formações e workshops, visando proporcionar uma formação contínua aos profissionais de saúde. Essas iniciativas podem contribuir para melhorar as competências e os conhecimentos dos profissionais, mantendo-os atualizados em relação às práticas e aos avanços na área farmacêutica.

Especificamente, destaca-se a importância de expandir o acompanhamento de visitas clínicas realizadas pelos farmacêuticos do setor da DDDU, com objetivo de abranger um maior número de SC do CHUCB. O alargamento das visitas clínicas para incluir outros SC, promoveria uma colaboração mais abrangente entre profissionais de saúde, centrando-se nos cuidados de saúde prestados ao doente.

8.4. Ameaças

Entretanto, há ameaças significativas a serem consideradas, pela qual os SF enfrentaram. Uma delas, é a limitação de recursos humanos em diversos setores, representando um obstáculo para a execução eficiente das tarefas de cada setor.

Particularmente, uma das ameaças referentes ao Setor de Ambulatório, surge devido à insuficiência de espaço durante o atendimento ao público, que compromete a privacidade dos doentes. Outra lacuna, é a ausência de um sistema de senhas organizado para a dispensa de medicamentos destinados aos SC e aos doentes em regime de ambulatório.

9. Conclusão

A minha experiência de estágio curricular nos SF do CHUCB, foi uma experiência enriquecedora e desafiante, proporcionando-me uma visão abrangente e aprofundada do papel crucial do farmacêutico no contexto hospitalar. Durante este período, pelo facto de ter uma visão mais prática da profissão farmacêutica, pude aplicar e ampliar todos os conhecimentos adquiridos ao longo do curso.

Ao integrar-me com a equipa dos SF, percebi a importância da gestão eficiente dos medicamentos, desde a seleção, aquisição, armazenamento, distribuição, administração do medicamento e a sua monitorização, à relevância da colaboração com outros profissionais de saúde. Por outro lado, quando confrontei com medicamentos que desconhecia, percebi a importância da formação contínua da profissão farmacêutica.

Além disso, o estágio ajudou-me a aprimorar competências de comunicação, resolução de problemas e tomada de decisões, essenciais no ambiente dinâmico de uma Farmácia Hospitalar.

Em suma, estou grata pela oportunidade de crescimento pessoal e como futura profissional de saúde, que esta experiência proporcionou, e estou confiante de que todos os conhecimentos adquiridos serão fundamentais para o meu percurso como futura farmacêutica.

10. Referências

- [1] M. H. L. Brou et al., “Manual da Farmácia Hospitalar,” Ministério da Saúde, p. 69, 2005,
- [2] Serviços Farmacêuticos do CHUCB.PI. FARM.27- 1 a edição, 3ª revisão, Aquisição de medicamentos e outros produtos de saúde., 2019.
- [3] Serviços Farmacêuticos do CHUCB.PI.COMFT.01, 4ª edição, 3ª revisão, - Medicamentos disponíveis para uso no CHCB Introdução / Exclusão de medicamentos / outros produtos de saúde no Formulário Interno., 2018.
- [4] Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, “Capítulo B: Aquisição e Armazenamento,” *Man. Boas Práticas Farmácia Hosp.*, pp. 0–33, 2021.
- [5] Serviços Farmacêuticos do CHUCB.PI. FARM.10, 3ª edição, 3ª revisão, - Conferência de medicamentos e outros produtos de saúde entrados nos Serviços Farmacêuticos, 2020.
- [6] Serviços Farmacêuticos do CHUCB.PI. FARM.11, 2ª edição, 4ª revisão, - Controlo de stocks e validades dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos., 2020
- [7] Ordem dos Farmacêuticos, “D. Distribuição,” *Man. Boas Práticas Farmácia Hosp.* , pp. 1–33, 2019.
- [8] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB..PI.FARM.30, 1ª edição, 3ª revisão, Distribuição de medicamentos e outros produtos de saúde., 2019.
- [9] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI.FARM.28, 2ª edição, 3ª revisão, Distribuição semi-automática (*Pyxis™*)., 2021.
- [10] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.08, 5ª edição, 2ª revisão, Distribuição individual diária em dose unitária de medicamentos., 2019.
- [11] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI.COMFT.17, 1ª edição, 3ª revisão, Validação da prescrição médica., 2020.
- [12] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.04, 6ª edição, 2ª revisão, - Dispensa de medicamentos em ambulatório., 2019.
- [13] C. Portaria, “Legislação Farmacêutica Compilada Portaria n.º 48/2016, de 22 de março,” 2016.
- [14] “Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro | DRE.” <https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/15-1993-585178> (acedido a 29/10/22).
- [15] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.26, 4ª edição, 2ª revisão, Circuito de Estupefacientes e Psicotrópicos., 2019.
- [16] INFARMED IP, “Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro,” *Legis. Farm. Compil.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–4, 2000.
- [17] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.05, 1ª edição, 4ª revisão, Circuito de medicamentos hemoderivados., 2020.
- [18] Ordem dos Farmacêuticos, *Manual de preparação citotóxicos*. 2013.

- [19] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.05, 9^a edição, 2^a revisão, Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica nos serviços farmacêuticos., 2019.
- [20] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.02, 10^a edição, 1^a revisão, Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos., 2019.
- [21] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.25, 3^a edição, 2^a revisão, Processo de farmacotecnia., 2020.
- [22] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.03, 4^a edição, 3^a revisão, Normas em caso de acidente envolvendo citotóxicos., 2020.
- [23] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.03, 4^a edição, 2^a revisão, Normas em caso de acidente envolvendo citotóxicos., 2017.
- [24] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.12, 6^a edição, 3^a revisão, Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas não estéreis., 2019.
- [25] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 594/2004, 2004-06-02,” Legis. Farm. Compil., vol. 129, pp. 3441–5, 2004.
- [26] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.01, 7^a edição, 2^a revisão, Normas para a Reembalagem de medicamentos orais sólidos., 2017.
- [27] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.31, 2^a edição, 3^a revisão, Farmacovigilância e Farmácia Clínica., 2020.
- [28] International Pharmaceutical Federation, “Medicines reconciliation A toolkit for pharmacists,” *Int. Pharm. Fed.*, pp. 6–27, 2021.
- [29] INFARMED I.P, “Decreto-Lei n.º 176 de 30 de agosto de 2006,” Diário da República, pp. 1–250, 2006.
- [30] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.30, 1^a edição, 3^a revisão, Processo de farmacocinética., 2020.
- [31] A. Falcão *et al.*, “Boas Práticas em Farmacocinética Clínica,” *Boas Práticas em Farm. Clínica*, pp. 1–19, 2021.
- [32] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.06, 1^a edição, 4^a revisão, Processo de informação de medicamentos., 2020.
- [33] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.33, 4^a edição, 2^a revisão, Processo de ensaios clínicos., 2021.
- [34] Despacho n.º 2325/2017, de 17 de março- Diário da República n.º 55/2017, Série II de 2017-03-17.
- [35] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. COMFT.09, 2^a edição, 3^a revisão, Regulamento interno da Comissão de Farmácia e Terapêutica., 2022.
- [36] Despacho n.º 10901/2022, de 8 de setembro- Diário da República n.º 174/2022, Série II de 2022-09-08.

[37] Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro- Diário da República n.º 198/2018, Série I de 2018-10-15.

Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária na Farmácia São Cosme

1. Introdução

Ao longo dos anos, a Farmácia Comunitária tem vindo a desenvolver serviços de apoio à comunidade, centrando-se cada vez mais no cidadão. A Farmácia Comunitária é, muitas vezes, o local de primeira opção a que as pessoas recorrem em questões de saúde, pelo que, as farmácias tornam-se aliados essenciais para a garantia dos pilares do Serviço Nacional de Saúde (SNS) [1].

Além dos outros profissionais de saúde, o farmacêutico comunitário é altamente competente na área do medicamento, sendo importante o seu papel na dispensa e promoção do uso correto do mesmo. Para além disso, o farmacêutico comunitário está disposto em disponibilizar serviços essenciais à saúde do utente, como na gestão da terapêutica, administração de medicamentos, determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, identificação de pessoas de grupos de risco, deteção precoce de doenças e na promoção na adoção de estilos de vida saudáveis [1].

Assim, o objetivo no presente relatório é descrever a aquisição de todos os conhecimentos teóricos e práticos durante o meu estágio curricular na Farmácia São Cosme (FSC), Covilhã, que decorreu de 28 de novembro de 2022 a 17 de fevereiro de 2023, sob supervisão do Diretor Técnico Dr. Carlos Tavares e de toda a equipa.

2. Organização da Farmácia

2.1. Localização geográfica e horário de funcionamento

A FSC localiza-se na avenida Alameda Europa, no concelho da Covilhã, numa das áreas mais movimentadas da cidade, pelo que o atendimento ao público é diverso. É frequentada por várias faixas etárias, desde os jovens universitários à população mais adulta e idosa. A maior parte dos utentes da farmácia é a população idosa polimedicada, pelo que esta apresenta um grau de confiança e proximidade com toda a equipa da mesma.

O horário de funcionamento da FSC é das 9 horas às 19 horas e 30 minutos com uma hora para almoço das 13 horas às 14 horas, de segunda-feira a sexta-feira. Aos sábados a FSC encontra-se aberta das 9 horas às 13 horas, pelo que o domingo é o dia de descanso semanal. A FSC cumpre o limite mínimo de 44 horas do seu período de funcionamento semanal, de

acordo com o ponto n.º1 do artigo n.º 2 da Portaria n.º277/2012 de 12 de setembro [2]. Segundo as escalas de turnos disponibilizados pela Administração Regional de Saúde (ARS) esta encontra-se aberta de serviço permanente uma vez por semana [3].

2.2. Instalações e organização do espaço

A FSC encontra-se no rés-do-chão de um dos prédios principais da rua, sem qualquer tipo de obstáculo, que comprometa a acessibilidade de todos os seus utentes, incluindo crianças, idosos e portadores de deficiência. Apresenta duas portas na entrada da farmácia, uma principal e outra porta interior de modo a resguardar os utentes do exterior, enquanto se encontram à espera para serem atendidos.

2.2.1. Espaço exterior

De acordo, com o Manual de Boas Práticas em Farmácia Comunitária, a FSC apresenta no seu espaço exterior letreiros grandes e bem visíveis com a designação “FARMÁCIA SÃO COSME”. Apresenta uma cruz verde luminosa e interativa com algumas informações legíveis como a hora, a temperatura, o horário de funcionamento e a indicação quando esta se encontra em serviço permanente [4]. Nas suas portas dispõe de informação necessária como o nome do Diretor Técnico responsável pela farmácia, o horário de funcionamento, os serviços farmacêuticos prestados e as escalas dos turnos das farmácias do município aprovadas pela ARS em regime de serviço permanente ao longo da semana. Ainda no seu exterior é possível observar as montras de vidro, usadas para divulgação de produtos e de campanhas promocionais da farmácia.

2.2.2. Espaço interior e equipamento

No seu interior a FSC dispõe de dois pisos com as áreas obrigatórias devidamente separadas, como o espaço de atendimento ao público, o armazém, o laboratório, instalações sanitárias e o gabinete de atendimento personalizado para a prestação de serviços, como disposto no artigo n.º2 na Deliberação n.º 1502/2014 de 3 de julho. Ainda apresenta outras divisões facultativas como o gabinete do Diretor Técnico e a área técnica de informática e economato [4,5].

Com exceção, do armazenamento de medicamentos e produtos de saúde que se encontram em ambos os pisos e da área técnica de informática que apenas se encontra no piso 1, todas as restantes áreas encontram-se localizadas no piso 0 (rés-do-chão).

2.2.2.1. Área de atendimento ao público

O atendimento ao público realiza-se num espaço grande, iluminado e ventilado com cerca de quatro balcões devidamente equipados com um vidro acrílico que permite ser cómodo, calmo e assegurar privacidade a todos os utentes da FSC. Por trás de cada balcão existem blocos com

várias gavetas onde se encontram os medicamentos com mais rotatividade, como anti-inflamatórios não esteróides (AINES), analgésicos e antipiréticos, antiagregantes, contraceção hormonal oral e material de primeiros socorros.

Esta área é ainda constituída por armários e prateleiras onde se encontram visíveis produtos de saúde e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM). Existem cerca de oito armários divididos por diferentes categorias: fitoterapia, buco-dentários, cuidados familiares, dermocosmética, podologia, cuidados da saúde materna, higiene infantil, puericultuta, alimentação infantil, cuidados capilares e do homem. As zonas com prateleiras têm exposto protetores solares, suplementos nutricionais orais e produtos naturais. Ainda existe um expositor para perfumes e um de dispositivos ortopédicos. Uma vez que, realizei o meu estágio no fim do Outono e durante o Inverno, a farmácia tinha como destaque MNSRM e outros produtos de saúde dedicados maioritariamente para estados gripais, constipações e para fortalecer o sistema imunitário.

Ainda nesta área existem sofás para que os utentes possam esperar pelo atendimento. Estes ainda têm acesso a toda a informação sobre os serviços prestados, campanhas publicitárias, o nome da farmácia e do Diretor Técnico, o livro de reclamações e acesso ao contentor da VALORMED, destinado a receber embalagens vazias e medicamentos fora de uso.

Nesta área todos os utentes ainda têm a disponibilidade de efetuar a medição de parâmetros como pressão arterial, peso, altura e Índice de Massa Corporal (IMC), através de um equipamento que pode ser usado de forma autónoma ou com a ajuda de um farmacêutico.

2.2.2.2. Gabinete de apoio personalizado

O Gabinete de apoio personalizado (GAP) realiza-se numa sala separada da zona de espera, dedicada à medição de vários parâmetros bioquímicos como colesterol, glicémia, triglicéridos e pressão arterial. Também é destinado à administração de vacinas que não estão incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) e de medicamentos injetáveis. Este espaço também é útil em situações em que o utente quer comunicar com o farmacêutico de uma forma confidencial.

2.2.2.3. Armazém e zona de receção de encomendas

Todos os medicamentos e produtos de saúde são rececionados numa zona interdita ao público, numa grande bancada com um computador, um leitor ótico, um telefone, e uma impressora para códigos de barras.

Junto desta zona, existe um grande armário com gavetas deslizantes onde estão armazenados grande parte dos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) e alguns MNSRM organizados pela sua forma farmacêutica e por ordem alfabética (comprimidos e cápsulas, pomadas, supositórios, ginecológicos, transdérmicos, injetáveis, gotas, colírios, pomadas oftálmicas, inaladores, carteiras) e ainda medicamentos de uso veterinário (MUV). No caso de apresentarem diferentes doses, os medicamentos encontram-se ainda organizados por ordem crescente da respetiva dose. As gavetas encontram-se etiquetadas, de modo a minimizar erros de armazenamento. Ainda nesta zona existe um frigorífico para produtos termolábeis e um armário com prateleiras basculantes onde se encontram armazenados xaropes, loções, ampolas, pomadas grandes, pós, soros, produtos do protocolo da Diabetes Mellitus e produtos para doentes ostomizados. No piso 1, existem vários armários onde são armazenados todos os medicamentos e produtos de saúde que não têm espaço nos armários do piso 0.

2.2.2.4. Laboratório

Este situa-se numa sala, com uma bancada, um lavatório e armários onde estão armazenadas as matérias-primas e onde se encontra todos os documentos para a preparação dos medicamentos manipulados. O laboratório da FSC dispõe de todo o equipamento mínimo obrigatório como é descrito na Deliberação n.º1500/2004 de 7 de dezembro [6].

2.2.2.5. Gabinete do Diretor Técnico

O Gabinete do Diretor Técnico localiza-se numa sala junto da zona da receção e permite tratar de assuntos administrativos e contabilísticos.

2.3. Sistema informático

Todas as ferramentas informáticas usadas numa farmácia comunitária são cruciais no seu dia a dia, pois permitem auxiliar na parte de gestão da mesma e no atendimento ao público. Na FSC o sistema informático utilizado é o Sifarma®, criado pela GlobalIntelligent Technologies (Glintt®), instalado em todos os computadores dos postos de trabalho e na zona da receção de encomendas.

Durante o meu estágio, tive oportunidade de estar em contacto com duas versões do Sifarma®, uma versão mais antiga, o Sifarma 2000®, e uma versão mais recente, o Sifarma® Módulo de Atendimento (MA). Para além de todas as funções de um sistema informático o Sifarma® garante uma atenção focada num bom aconselhamento do utente, disponibilizando informação científica relevante de um dado medicamento como indicação terapêutica, posologia, interações, contraindicações e efeitos adversos.

2.4. Recursos humanos

A equipa da FSC é constituída por 5 elementos (Tabela 1), todos eles pertencentes à classe farmacêutica, pelo que se encontra de acordo com que é descrito no artigo n.º23 do Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º171/2012 de 1 de agosto. Toda a equipa da FSC encontra-se devidamente identificada com o seu nome, título e número da célula profissional [3,7].

Tabela 1 –Recursos Humanos da FSC

Nome	Cargo
Dr. Carlos Tavares	Farmacêutico e Diretor Técnico
Dr.ª Ana Dulce Raposo	Farmacêutica Substituta
Dr.ª Alexandrina Tavares	Farmacêutica
Dr.ª Ana Rita Santos	Farmacêutica
Dr.ª Irina Freire	Farmacêutica

O Dr. Carlos Tavares como diretor técnico é responsável por todos os atos farmacêuticos praticados na FSC e garante a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos, assim como promover o uso racional dos mesmos. Também garante que os MSRM só são dispensados aos utentes que apresentem a mesma, com exceção em casos de força maior, devidamente justificados.

Para além do que foi referido, também certifica que os medicamentos são fornecidos em bom estado de conservação, que a FSC apresente condições adequadas de higiene e segurança e que toda a equipa seja responsável por ambas e assegura que a FSC disponha de um aprovisionamento suficiente de medicamentos. Por outro lado, é responsável por conferir o cumprimento das regras deontológicas, dos princípios e deveres previstos na legislação reguladora da atividade farmacêutica, tal como mencionado no artigo nº 21 do Decreto-Lei n.º, alterado pelo Decreto-Lei n.º171/2012 de 1 agosto. Para além de todas estas funções, é ainda responsável por assumir o controlo dos sistemas de gestão e qualidade da FSC, envio de propostas de encomendas e receção das mesmas [7].

A Dr.ª Ana Dulce Raposo, é a Farmacêutica Substituta da FSC, que é responsável pelas funções do Diretor Técnico na sua ausência. Além disso, também é responsável semanalmente, pela monitorização dos termohigrómetros e efetua devoluções e as suas respetivas regularizações. A Dr.ª Ana Rita Santos gere as redes sociais e realiza as publicações alusivas a campanhas promocionais a novos produtos de saúde. A Dr.ª Ana Dulce Raposo, Dr.ª Ana Rita Santos e a

Dr.^a Irina Freire são responsáveis pela execução da faturação e controlo do receituário, pela arrumação dos medicamentos e controlos de stocks, preparação de manipulados e medição de parâmetros bioquímicos. Na ausência do Diretor Técnico também são responsáveis pela receção de encomendas. A Dr.^a Alexandrina Tavares é responsável pelo controlo dos prazos de validade, controlo e registo da entrada e saída dos psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas e dirige a parte dos produtos cosméticos, como elaboração de campanhas publicitárias e de montras.

Para além, de serem atribuídas diferentes tarefas a cada farmacêutico da equipa, todos devem-se focar na saúde e bem-estar dos utentes, sendo responsáveis pelo atendimento ao público, validação de todas as prescrições e pelo aconselhamento farmacêutico e uso racional do medicamento.

3. Informação e Documentação

A FSC dispõe diversas fontes de informação, de carácter obrigatório, acessíveis aos farmacêuticos durante a prática farmacêutica, assim como a Farmacopeia Portuguesa (FP), o Prontuário terapêutico (PT) e o Formulário Galénico Português (FGP) [3,4].

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) também é considerado uma das fontes de informação obrigatória, disponibilizado através do Sifarma® e pelo INFOMED (base de dados do INFARMED que contém informação livre e gratuita sobre os medicamentos). O RCM permite ter informação sobre a posologia, indicações, interações medicamentosas, contraindicações, precauções e efeitos secundários de um medicamento [3,4]

No caso de surgir dúvidas sobre qualquer medicamento ou terapêutica, os farmacêuticos têm acesso a centros de informação como o Centro de Informação do Medicamento e Intervenções em Saúde (CEDIME) da Associação Nacional de Farmácias (ANF) e o Centro de Informação do Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos (OF). No caso de alguma questão sobre a preparação de medicamentos manipulados, os farmacêuticos têm acesso ao Centro de Informação de Medicamentos de Preparação Individualizada (CIMPI), facultado pelo Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF).

Durante o estágio contactei com o CIMPI para a preparação de um manipulado (Anexo V), dado que a prescrição médica não especificava as quantidades exatas para a sua preparação.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

De acordo com o artigo n.º33 do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto alterado pelo Decreto-lei n.º 171/2012, de 1 agosto, as farmácias podem dispensar aos utentes diversos

produtos, assim como: medicamentos, substâncias medicamentosas, medicamentos e produtos veterinários, medicamentos e produtos homeopáticos, produtos naturais, dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial, produtos fitofarmacêuticos, produtos cosméticos e de higiene corporal, artigos de puericultura e produtos de conforto. Assim é necessário compreender o regime jurídico dos medicamentos e saber distingui-los dos outros produtos de saúde [3,7].

Apesar de todo o conhecimento adquirido durante as Unidades Curriculares do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), toda a equipa da FSC teve o cuidado de salientar os conceitos dos diferentes produtos e disponibilizar toda a informação acerca da utilização dos mesmos.

4.1. Definição de conceitos

Segundo o artigo n.º 3 do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, define-se medicamento como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” [8].

Outro conceito a ter em conta segundo este decreto-lei, é a definição de medicamento genérico, sendo um “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados” [8].

Relativamente, aos medicamentos preparados e manipulados, podemos classificá-los como fórmulas magistrais ou preparados oficinais. O primeiro conceito refere-se a “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado” e o segundo conceito refere-se a “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”[8].

Existe um regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo dos medicamentos estupefacientes e substâncias psicotrópicas, de acordo com o Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 janeiro, pelo que exige um cuidado especial por parte dos farmacêuticos na dispensa destes medicamentos. Apesar de serem dispensados para diversas patologias, carece um cuidado devido a alguns riscos como dependência física e psíquica e de sobredosagem.[9]

Todos os medicamentos e produtos de saúde apresentam um Código Nacional do Produto

(CNP) que permite a sua rastreabilidade. Durante o meu estágio, pude localizar qualquer medicamento ou produto de saúde, através da ficha do produto disponível no Sifarma®.

4.2. Sistemas de Classificação de medicamentos em Farmácia Comunitária

Devido aos numerosos medicamentos existentes no mercado, é possível classificar os medicamentos em Farmácia Comunitária em três tipos diferentes, que permitem uma identificação mais fácil e rápida dos mesmos.

Assim temos a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), a classificação farmacoterapêutica e a classificação pela forma farmacêutica.

O sistema de classificação ATC da Organização Mundial de Saúde (OMS), classifica os medicamentos por hierarquia em cinco níveis, segundo o grupo anatómico/ farmacológico, terapêutico e por substância química (Tabela 2) [10].

Tabela 2- Sistema de Classificação ATC [10].

Nível 1	Grupo anatómico principal
Nível 2	Subgrupo terapêutico
Nível 3	Subgrupo farmacológico
Nível 4	Subgrupo químico
Nível 5	Nome da substância química

A classificação farmacoterapêutica estabelece uma correlação com a classificação ATC da OMS e é utilizada em instrumentos oficiais de apoio à prescrição, como o PT e o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM). O Despacho n.º 4742/2014 de 21 de março apresenta os 20 grupos farmacoterapêuticos distintos, de acordo com o local de ação de cada um e dispõe de uma tabela de correspondência entre este tipo de classificação e a classificação ATC. Através do Sifarma® é possível consultar os diferentes grupos [11].

A classificação pela forma farmacêutica, divide os medicamentos pelo “estado final que as substâncias ativas ou excipientes apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado”, podendo ser divididos em comprimidos, cápsulas, xaropes, pomadas, cremes, entre outros.

5. Aprovisionamento e Armazenamento

Numa Farmácia Comunitária o aprovisionamento e o armazenamento são fases importantes para um bom funcionamento da mesma, tanto para garantir qualidade e segurança dos medicamentos e outros produtos de saúde, como para a economia e sustentabilidade da farmácia.

Para além da integração na equipa da FSC, o início do meu estágio foi centrado em várias etapas destas duas fases como elaboração, receção e conferência de encomendas, armazenamento, devoluções, gestão de stocks e controlo de prazos de validade.

5.1. Critérios para a seleção de um fornecedor e aquisição de medicamentos e produtos de saúde

Os distribuidores grossistas são um elo importante entre os laboratórios e as farmácias comunitárias, dentro de todo o circuito do medicamento. Na FSC o Diretor Técnico avalia e seleciona o fornecedor mais adequado, de acordo com os preços, condições de pagamento, descontos, bonificações, condições de entrega e de devoluções, disponibilidade dos produtos, assistência técnica e o número de entregas diárias.

Em Portugal existem diversos fornecedores, pelo que na FSC o principal fornecedor é a *Plural + Udifar* - Cooperativa Farmacêutica, dado que é o que apresenta as melhores condições segundo os critérios referidos anteriormente. A *OCP Portugal* é o fornecedor secundário, pelo que através deste chegam medicamentos e produtos de saúde que dispõem de melhores condições ou se encontrem esgotados no fornecedor principal. Assim realizam a sua entrega à farmácia duas vezes por dia. Em ocasiões excecionais a FSC tem como fornecedor a *Alliance Healthcare*. Para além dos distribuidores grossistas também são elaboradas encomendas de maior

quantidade diretamente aos delegados das marcas ou de laboratórios.

A seleção de medicamentos e outros produtos de saúde tem em conta critérios com base nas necessidades individuais da população de modo a garantir a sua saúde e bem-estar. A mudança sazonal também é um dos critérios para adquirir medicamentos específicos ao longo do ano. Por exemplo, no Inverno é comum um aumento dos casos de gripes e constipações pelo que é necessário adquirir medicamentos para aliviar os sintomas associados a essas patologias. Já na Primavera há mais rinites alérgicas pelos que os medicamentos a ter em conta na farmácia são outros.

Concluindo, é possível adquirir na Farmácia Comunitária os medicamentos e os produtos de saúde certos na quantidade correta, de modo a evitar rutura de stock e ao mesmo tempo o desperdício de medicamentos, garantindo o uso correto dos mesmos.

5.2. Elaboração de encomendas

Ao longo do meu estágio pode observar e auxiliar nos vários tipos de encomendas realizadas numa Farmácia Comunitária, como encomendas diárias, encomendas instantâneas e encomendas diretas ao laboratório fornecedor.

Através do sistema informático Sifarma 2000® é definido pela farmácia um stock máximo e um stock mínimo, de modo a gerir os medicamentos e os produtos de saúde.

As encomendas diárias são efetuadas automaticamente pelo sistema, quando é atingido o ponto de encomenda, ou seja, quando é atingido o stock mínimo. Na FSC o Diretor Técnico ou algum farmacêutico responsável, após analisar toda a encomenda e validá-la, envia eletronicamente a mesma para os diferentes fornecedores.

As encomendas instantâneas, são realizadas no mesmo sistema informático que as encomendas anteriores, maior parte das vezes no atendimento ao público, quando algum medicamento pedido pelos utentes não se encontra disponível no stock da farmácia.

O Projeto “Via Verde do Medicamento”, é uma via excecional de aquisição de medicamentos, cuja opção terapêutica é limitada e que apresentam baixa disponibilidade. Esses medicamentos constam numa lista sujeita a notificação prévia ao INFARMED, que pode ser acionada quando uma farmácia não tem stock de um determinado medicamento, com a presença de uma receita médica válida [12].

Algumas vezes as encomendas são pedidas diretamente aos laboratórios, pelo que são encomendas de grandes quantidades, trazendo vantagens à farmácia a nível económico. Este

tipo de encomendas tem ênfase em produtos de dermocosmética e MNSRM. Estas encomendas também podem ser realizadas por via telefone ou por via email.

Quando a FSC necessita de algum manipulado requisitado por um utente, da qual não possa ser preparado no seu laboratório, esta faz a encomenda do mesmo a outra farmácia por via email.

5.3. Receção e Conferência de encomendas

Após elaboração das encomendas, estas são entregues à farmácia dos diferentes fornecedores, em contentores de plástico selados ou caixas de cartão seladas. Todas as encomendas são identificadas, acompanhadas por uma fatura ou guia de remessa. Os documentos que acompanham as encomendas devem trazer o número de fatura, os produtos e o respetivo CNP, a quantidade, o preço de venda à farmácia (PVF) e o preço de venda ao público (PVP) (a todos os produtos que não sejam de venda livre), descontos e taxas aplicadas.

No programa Sifarma 2000[®], temos acesso a todas as encomendas realizadas aos fornecedores, pelo que selecionamos a encomenda a rececionar. As encomendas feitas por telefone ou via email devem ser criadas manualmente no sistema informático antes de serem rececionadas.

Após selecionar a encomenda, coloca-se o seu número, o valor da fatura e as embalagens totais respetivas. De seguida, é feita uma leitura ótica de cada produto, registando a quantidade, PVF e PVP de cada um. As validades dos medicamentos e produtos de saúde, só são alteradas no sistema quando não apresentam stock local ou quando a validade é inferior à validade do stock existente na farmácia.

É importante referir que durante este processo, verificamos sempre se todos os produtos se encontram em boas condições, bem condicionados ou danificados. Todos os produtos termolábeis são os primeiros a ser rececionados [13].

Finalizamos a receção da encomenda verificando se o número de embalagens e o valor da fatura se encontra validado. Caso haja algum erro na fatura, devemos ligar ao fornecedor responsável e fazer a reclamação. Todas as faturas são devidamente arquivadas.

No que diz respeito à receção de matérias-primas, esta é realizada da mesma forma, com a exceção de que são acompanhadas de um boletim de análises, que deve ser arquivado na farmácia durante três anos. Toda a entrada e saída de stock de matérias-primas utilizadas para a preparação de manipulados fica registado na farmácia.

5.4. Comercialização na marcação de preços

Como descrito no ponto 1 do artigo n.º103 do Decreto-Lei n.º176/2006 de 30 de agosto, os MSRM e os MNSRM participados apresentam um preço fixado por decreto-lei, fixado na cartonagem [8].

Todos os outros medicamentos e produtos de saúde são comercializados com um PVP, tendo em conta o PVF e margem de lucro decidida pela farmácia. Após o cálculo do PVP no Sifarma 2000®, processa-se à impressão das etiquetas com o respetivo do preço. Estas devem ser colocadas no produto, de modo a nunca ocultar informações importantes, lote do produto e respetivo prazo de validade.

5.5. Critérios de armazenamento

O armazenamento é o passo que procede à receção e conferência das encomendas. Durante este passo devem ser garantidas todas as condições para uma boa conservação de todos os medicamentos e produtos de saúde existentes na farmácia.

Na FSC toda a área de armazenamento encontra-se devidamente identificada e clara, para evitar possíveis erros na arrumação. Arrumar no sítio certo facilita na procura do medicamento correto, minimizando erros na sua dispensa ao utente. Qualquer medicamento ou produto de saúde é armazenado segundo a sigla *FEFO* – *first expire, first out* -, pelo que são sempre dispensados os medicamentos e produtos de saúde com a validade mais curta. No momento de armazenar é também conferido o stock de cada produto, pelo que caso haja algum erro, este é corrigido no momento.

Em primeiro lugar, devemos ter em conta o armazenamento de todos os medicamentos termolábeis, pelo que devem ser guardados logo após ser rececionados.

Todos os MSRM são armazenados numa zona interdita ao público como referido anteriormente, de acordo com a sua respetiva forma farmacêutica, por ordem alfabética do nome de marca ou Denominação Comum Internacional (DCI) e respetivo laboratório quando se trata de um medicamento genérico, da dosagem mais pequena para a maior. Todos os MNSRM são arrumados nas respetivas prateleiras e armários.

Sem dúvida que foi uma fase crucial do meu estágio para me familiarizar com todos os medicamentos disponíveis e associar o nome de marca de um dado medicamento ao seu princípio ativo.

5.6. Controlo da temperatura e da humidade

Os medicamentos devem estar armazenados em boas condições pelo que devem estar protegidos de fatores externos como a humidade, temperatura, iluminação e ventilação. Na FSC estes parâmetros são monitorizados através de três termohigrómetros, situados em três zonas diferentes, um no piso 1 (zona do armazém), e os outros dois distribuídos pela zona de armazenamento e no frigorífico, respetivamente [3].

Todas as quartas-feiras, tive oportunidade de acompanhar a farmacêutica responsável por efetuar a leitura da informação recolhida pelo termohigrómetro do frigorífico e a analisar segundo os valores de referência. No frigorífico a temperatura deve manter-se entre os 2 e os 8° C, enquanto a humidade relativa deve estar compreendida entre os 40% e os 60%. Nas outras duas zonas analisam-se os dados dos termohigrómetros quinzenalmente, pelo que a temperaturas devem se encontrar abaixo dos 25°C e a humidade relativa no mesmo intervalo de valores referidos anteriormente.

Todos os impressos analisados com os registos dos termohigrómetros são carimbados e arquivados na farmácia por um período de 3 anos.

5.7. Controlos de prazos de validade

Tal como referido anteriormente, o controlo dos prazos de validade é efetuado na receção e conferência de encomendas.

São feitas as alterações das validades dos produtos no sistema informático, quando algum produto não apresenta stock local na FSC ou quando a validade do mesmo é inferior à validade do stock existente na farmácia.

Mensalmente, no Sifarma 2000® é emitida uma lista de controlo de validades de todos os medicamentos e produtos de saúde que expiram nos 3 meses seguintes, de modo a identificar fisicamente quais apresentam uma validade curta. Assim, todos os medicamentos e produtos de saúde com validade reduzida são colocados de parte para serem devolvidos ao fornecedor.

5.8. Devoluções

No caso de a farmácia ter a necessidade de devolver algum produto, é emitida uma nota de devolução através do Sifarma 2000®, onde se procede ao preenchimento de alguns campos como: fornecedor, o número da fatura do produto, descrição do produto a ser devolvido, quantidade e o motivo que justifica a sua devolução.

São vários os motivos que podem justificar a devolução de um produto, sobretudo em produtos que se encontrem danificados ou mal condicionados, pedidos de encomenda realizados por engano, produtos com prazos de validade curta e produtos que sejam retirados do mercado por parte do INFARMED ou de um determinado laboratório.

No fim da realização da nota de devolução, é impresso um documento em triplicado. O documento da nota de devolução original e o duplicado são assinados, carimbados por um farmacêutico e anexados ao produto a ser devolvido ao fornecedor. A nota de devolução em triplicado é etiquetada com um código de barras pelo transportador e é arquivada na farmácia até a regularização da devolução.

Todas as devoluções aceites pelo fornecedor, são regularizadas no Sifarma 2000®, em nota de crédito ou pela troca de produtos, podendo esta troca corresponder ao mesmo produto ou a outro diferente. Nas situações em que o fornecedor não aceita a devolução do produto, estes são devolvidos à farmácia, podendo ser reintroduzidos no stock ou serem destruídos.

No decorrer do meu estágio, realizei várias notas de devolução e regularizações das mesmas. Ainda tive a possibilidade de ser alertada pela equipa da FSC pela necessidade de verificar na farmácia a presença de embalagens de Ciprofloxacina Teva 250 mg (8 unidades) para serem devolvidas, por solicitação através de um email por parte da *Alliance Healthcare*, em virtude da cessação da comercialização deste produto (Anexo II).

6. Interação Farmacêutico- Utente- Medicamento

6.1. Atendimento

O farmacêutico comunitário é o profissional de saúde com conhecimentos técnicos e científicos, com responsabilidade por prestar toda a informação fundamental para o uso racional do medicamento, antes da adesão à terapêutica por parte do utente. Para além disso, contribui para promover a saúde e o bem-estar da população [14].

Durante a dispensa de medicamentos, uma boa comunicação e interação com o utente é crucial para um bom atendimento. O farmacêutico deve prestar toda a informação verbal e escrita de forma simples e clara, assim que esta seja compreendida pelo utente. É importante adaptar uma abordagem de acordo com a faixa etária e nível sociocultural do utente [15].

Conforme descrito no Código Deontológico da OF, um farmacêutico tem o dever de sigilo profissional, de modo manter confidencialidade de qualquer situação no exercício da sua profissão. Este dever permite uma confiança na interação existente entre farmacêutico-utente [14].

No meu estágio, quando realizei o atendimento ao público, promovi uma comunicação ativa com cada utente, de modo a informar e aconselhar sobre o uso correto, efetivo e seguro dos medicamentos e produtos de saúde, cedendo toda a informação, relativamente, a posologia e modo de administração de medicamentos, precauções de utilização e contraindicações, interações, e Reações Adversas a Medicamentos (RAM).

6.2. Farmacovigilância

A Farmacovigilância pretende melhorar a segurança dos medicamentos, através da deteção, avaliação e prevenção de RAM. Qualquer medicamento antes de ser introduzido no mercado é sujeito a uma fase de experimentação, que envolvem ensaios clínicos de modo a evidenciar a sua qualidade, eficácia e segurança. Porém, nesta fase experimental, as RAM mais raras ou tardias não são detetadas, pelo que há necessidade de monitorizá-las posteriormente [16].

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) criado em 1992, constituído pela Direção de Gestão do Risco de medicamentos do INFARMED, coordena 10 Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF). Cada unidade avalia notificações de RAM ocorridas nas áreas geográficas dos respetivos concelhos. O objetivo do SNF é monitorizar a segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado nacional, avaliando a RAM e implementando medidas de segurança. As farmácias devem colaborar com o INFARMED, tendo o dever de notificar qualquer RAM [3].

Neste sentido, sendo o farmacêutico comunitário o contacto mais próximo dos utentes antes e depois da dispensa de medicamentos, este tem um papel crucial de perceber se está perante uma RAM. A notificação permite tornar os medicamentos mais seguros e atualizar os folhetos informativos [16].

Qualquer suspeita de RAM pode ser notificada por um profissional de saúde ou por qualquer cidadão através do “Portal RAM” com o preenchimento de alguns parâmetros, como:

identificação do utente, identificação do notificador, descrição da RAM e identificação do medicamento suspeito de ter causado a reação adversa. As notificações submetidas apresentam um grau de confidencialidade em relação aos dados pessoais dos utentes.[16]

Durante o meu estágio não realizei nenhuma notificação no “Portal RAM”, nem estive perante um possível efeito indesejável a qualquer medicamento.

6.3. Medicamentos fora de uso- VALORMED

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos que surgiu em 1999, com o intuito de assumir a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica, através dos Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM). A necessidade de criar este sistema de gestão de resíduos surgiu quando os medicamentos fora de uso começaram a ser considerados um resíduo urbano, de modo a ter um impacto negativo no meio ambiente e na Saúde Pública [17].

A FSC disponibiliza aos seus utentes um contentor da VALORMED, onde podem ser depositados medicamentos de uso humano ou veterinário que já não sejam necessários ou se encontrem fora do prazo de validade, materiais do seu acondicionamento (embalagem de cartão, folhetos de papel, blisters, bisnagas, ampolas, frascos) e materiais de auxílio à administração (copos ou colheres de medida, cânulas, inaladores, conta-gotas). Há algum material que não é possível descartar nestes contentores como agulhas ou seringas, corta perfurantes, termómetros de mercúrio, material de penso, produtos químicos, aparelhos elétricos, pilhas e radiografias [17].

Assim que o contentor se encontre cheio, o farmacêutico é responsável por selá-lo, selecionar um ponto de recolha através do Sifarma 2000® e imprimir e assinar um papel que acompanha o contentor. Este é recolhido por um distribuidor, da *Plural + Udifar* que é encarregue por recolher o contentor. Posteriormente, é recolhido para um Centro de Triagem onde os resíduos serão separados, classificados e após isso reciclados (papel, cartão, plástico e vidro) e incinerados (restos de medicamentos).

No decorrer do meu estágio, tive sempre o cuidado de informar e sensibilizar as pessoas para a importância deste programa, de modo a ser benéfico para o meio ambiente e para a Saúde Pública. Foi de notar uma forte adesão por partes dos utentes, pelo que tinham sempre o cuidado de trazer para a FSC o seu saco com os resíduos, pronto a descartar no contentor da VALORMED.

6.4. Programa Troca de Seringas (PTS)

Em Portugal o PTS teve início em 1993, sob autoridade da Direção Geral de Saúde (DGS) e o Programa Nacional para Infeção por VIH/SIDA, que consiste na distribuição gratuita de um kit por troca de duas seringas usadas, de modo a diminuir a transmissão de infeções, nomeadamente pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e pelos vírus das hepatite B (VHB) e C (VHC) por utilizadores de drogas injetáveis. Para além disso, também tem como objetivo evitar o abandono de seringas e agulha usadas na via pública [18].

O kit é composto por duas seringas, toalhetes desinfetantes, um preservativo, duas ampolas de água bidestilada, dois filtros, dois recipientes para preparação de substância, duas carteiras de ácido cítrico e um folheto informativo. No momento da troca de seringas pelo kit, o utilizador das seringas usadas, deve colocar as mesmas num contentor próprio que depois será recolhido mensalmente pela empresa AMBIMED [19].

Neste PTS, o farmacêutico comunitário deve incentivar à não partilha de seringas e agulhas, promover a utilização de todos os componentes do kit e sempre que o utente mostrar interesse sobre tratamentos para a toxicodependência, deve disponibilizar informação sobre os Centros de Resposta Integradas (CRI) [19].

Durante o meu estágio, não surgiu nenhuma oportunidade na dispensa de kits, mas foi-me explicado pela equipa da FSC a importância deste programa para a prevenção de infeções sexualmente transmissíveis.

7. Dispensa de medicamentos

De acordo com o artigo n.º 113 do Decreto-Lei n.º, quanto à dispensa de medicamentos ao público, estes podem ser classificados como MSRM e MNSRM. Os MSRM apenas são dispensados com a apresentação de uma receita médica válida, dado que são medicamentos que constituem um risco para a saúde do doente, quando usados de forma inadequada. Este regime também se destina a todos os medicamentos que são administrados por via parentérica e que contenham substâncias em que seja necessário avaliar a sua atividade e efeitos secundários. Os MNSRM são todos os medicamentos que não apresentam as condições referidas anteriormente [8].

Sem ter em conta, o tipo de medicamentos dispensados, o farmacêutico comunitário tem como papel fundamental dar a compreender ao utente o uso correto e racional dos medicamentos. Deve assegurar que o regime posológico e as formas farmacêuticas sejam adequadas e que

todas as instruções dadas aos utentes sejam de forma simples e clara com intuito prevenir interações e evitar possíveis RAM. É também importante que o utente fique informado sobre as condições de armazenamento dos medicamentos após a sua dispensa [20].

7.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica

Nos dias de hoje, a prescrição de medicamentos e produtos de saúde é realizada por meios eletrónicos, através da prescrição eletrónica de medicamentos (PEM), podendo ser feita por via manual em situações excecionais. O objetivo é promover a desmaterialização de todo o circuito do medicamento, de modo a aumentar a segurança e melhorar todo o processo da prescrição, dispensa e do controlo do receituário [21].

As prescrições eletrónicas podem apresentar-se em 2 formas distintas, a forma desmaterializada, ou seja, Receita Sem Papel (RSP) e na forma materializada. Já as receitas manuais são prescritas quando há falência do sistema informático, inadaptação do prescriptor, prescrição ao domicílio e quando são prescritas até 40 receitas por mês. Todos os tipos de prescrições devem apresentar uma numeração, atribuída pela Base de Dados Nacional de Prescrições (BDNP), local de prescrição, identificação do médico prescriptor, identificação do utente, entidade financeira responsável, identificação do medicamento, posologia e duração do tratamento, comparticipações especiais (quando o utente é abrangido por um regime de comparticipação especial “O” ou “R” para utentes pensionistas) e data de prescrição. No caso de a receita ser materializada ou manual, o farmacêutico deve ter um cuidado acrescido a validar toda a informação antes de realizar a dispensa [21,22].

A prescrição de medicamentos realiza-se por DCI. Todavia, em casos excecionais a prescrição efetua-se por nome de marca dos medicamentos, assim como, quando não existe o medicamento genérico participado ou quando só existe de marca, ou em casos de justificação técnica do prescriptor, quando não é possível substituir o medicamento prescrito. As justificações técnicas apresentadas nas receitas podem ser as seguintes [21]:

- “exceção a) do n.º3 do art.6º”, quando os medicamentos apresentam uma margem ou índice terapêutico estreito. Na Deliberação n.º707CD/2012, encontra-se a lista de substâncias ativas com margem ou índice terapêutico estreito [23];
- “exceção b) do n.º3 do art.6º”, quando há situações de reação adversa prévia, apenas se as reações adversas são reportadas ao INFARMED;
- “exceção c) do n.º3 do art.6º”, quando a continuidade do tratamento é superior a 28 dias.

7.1.1. Receitas eletrônicas desmaterializadas [21]

As prescrições eletrônicas desmaterializadas, são enviadas para o equipamento eletrônico do utente através de uma mensagem, com um conjunto de dados, como o número da guia de tratamento da prescrição, o código de acesso e dispensa e o código de opção, que serão necessários para a realização da dispensa. A prescrição ainda pode ser obtida através do site do SNS ou da própria aplicação. Também pode ser disponibilizado ao utente a guia de tratamento em papel.

Neste tipo de receita, cada linha de prescrição abrange um medicamento até ao máximo de 2 embalagens em tratamentos de curta ou média duração, com validade de 60 dias e 6 embalagens em tratamentos de longa duração, com uma validade de 6 meses desde a data de emissão. Todos os medicamentos que se apresentam sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritos até 4 ou até 12 embalagens em tratamentos de longa duração. Estas receitas têm a vantagem de ter um número infinito de linhas de prescrição.

Por mês, a cada utente só pode ser disponibilizado no máximo 2 embalagens do mesmo medicamento ou 4 se a embalagem for sob a forma unitária. Não obstante, existem exceções para que a quantidade dispensada seja superior à prevista, ou seja, quando a quantidade de embalagens para cumprir a posologia é superior, extravio, perda ou roubo de medicamentos, dificuldade de deslocação à farmácia e ausência prolongada do país.

7.1.2. Receitas eletrônicas materializadas [21]

Por outro lado, as prescrições eletrônicas materializadas, apresentam-se na forma de um impresso A5, dividida em duas partes (uma fica para o utente e outra para a Farmácia), com todos os códigos referidos anteriormente. Como vantagem, estas receitas têm possibilidade de serem renováveis.

Por cada receita eletrônica materializada pode ser prescritos até 4 medicamentos diferentes, com um número máximo de 2 embalagens por medicamento. No total de uma receita podem ser prescritas 4 embalagens. Para medicamentos sob a forma de embalagem unitária, podem ser prescritos 4 embalagens do mesmo medicamento ou até 12 embalagens no caso de um tratamento de longa duração. A validade da receita é de 30 dias ou de 6 meses se for renovável, desde a data de emissão. A assinatura manuscrita do prescriptor é obrigatória.

7.1.3. Receitas manuais [21]

Para além de toda a informação a ser validada, o farmacêutico deve confirmar se as receitas manuais apresentam a identificação da exceção legal, uma vinheta de local de prescrição e prescriptor e assinatura manuscrita do mesmo.

As receitas manuais não podem ser aceites quando são rasuradas, têm caligrafias diferentes, prescritas com canetas diferentes ou a lápis, podendo a farmácia não receber qualquer tipo de participação.

Em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, 2 embalagens por medicamento com um total de 4 embalagens por receita. Sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritos até 4 embalagens do mesmo medicamento. A validade também é de 30 dias desde a data de emissão.

As receitas manuais e eletrónicas materializadas são impressas informaticamente com informação da dispensa, para que o utente possa assinar e confirmar a mesma. O farmacêutico valida com assinatura, data e carimbo da farmácia.

No decorrer do meu estágio, dispensei medicamentos com a apresentação dos 3 tipos de receita.

7.2. Dispensa de medicamentos genéricos

As Farmácias Comunitárias devem dispor no seu stock de medicamentos, 3 dos 5 medicamentos mais baratos do mesmo grupo homogéneo, com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem. No ato da dispensa, o farmacêutico deve informar sempre o utente sobre o medicamento similar ao prescrito que apresente o preço mais baixo. Este tem o direito de opção de escolha do medicamento à exceção das justificações técnicas a) e b) referidas anteriormente [21].

7.3. Dispensa de medicamentos e produtos com substâncias classificadas estupefacientes ou psicotrópicas

As tabelas I e II do Decreto-Lei n.º15/93 de 22 janeiro apresentam as substâncias classificadas como estupefacientes e psicotrópicas. Para além das regras gerais de dispensa mencionadas anteriormente, aos medicamentos que contêm este tipo de substâncias acrescenta-se alguns procedimentos [9].

Sem ter em conta, o tipo de prescrição, o farmacêutico no momento da dispensa reúne algumas informações que deve registar no Sifarma®, assim como: identificação do utente a quem se destina a medicação, morada, responsável pelo levantamento da medicação (nome, data de nascimento, número e data do bilhete de identidade/cartão de cidadão/ cartão de condução/número de passaporte no caso de cidadãos estrangeiros), número da prescrição, identificação da farmácia, número de registo e quantidade dispensada e data da dispensa [21].

Nas prescrições manuais e eletrónicas materializadas, os medicamentos são prescritos de forma isolada. Ainda nestas receitas é necessário o utente ou o responsável assinar de forma legível no verso da receita. Todo o registo da dispensa, juntamente com uma cópia da prescrição manual e/ou eletrónica materializada, fica arquivado na farmácia durante 3 anos [21].

A farmácia é responsável por enviar ao INFARMED, através do Sifarma®, o registo de saídas de estupefacientes e psicotrópicos até ao dia 8 do mês seguinte. No caso das receitas manuais e eletrónicas materializadas deve ser enviado uma cópia das mesmas.

7.4. Entrega em proximidade de medicamentos de dispensa exclusiva hospitalar

Desde o período de pandemia da COVID-19, de forma a minimizar as deslocações às farmácias hospitalares, foi implementado um serviço de entrega de proximidade de medicamentos de dispensa exclusiva hospitalar em doentes em regime ambulatorio. O objetivo desta medida, foi assegurar o fornecimento de medicamentos hospitalares, minimizando o risco de exposição ao vírus [24].

A distribuição grossista certificada pelo INFARMED, é responsável pelo transporte dos medicamentos dos Serviços Farmacêuticos do Hospital em questão, até à Farmácia Comunitária [25].

Durante o meu estágio pude acompanhar a dispensa destes medicamentos que só pode ser realizada por um farmacêutico. Através do Sifarma MA® processa-se ao preenchimento de

uma série de dados do doente, como, aparecimento de sinais e sintomas do agravamento da doença, interações medicamentosas ou efeitos adversos. No fim da dispensa deve-se contactar os Serviços Farmacêuticos do Hospital, de modo a garantir a segurança do processo de dispensa [25].

7.5. Regime de comparticipação

Atualmente, a comparticipação dos medicamentos é feita maioritariamente pelo SNS, em que o Estado é a entidade financeira responsável, contudo existem outros subsistemas de comparticipação complementar, como por exemplo: Serviço de Assistência Médico-Social (SAMS), Caixa Geral de Depósitos (RA), EDP-SÃVIDA (AA), entre outros. A comparticipação permite que o utente pague apenas uma percentagem do medicamento, podendo ser feita através de um regime geral e de um regime especial, aplicada a situações específicas que abrangem dadas patologias ou um grupo de doentes [21].

O Estado é a entidade financeira responsável pela comparticipação dos medicamentos através de um regime geral ou de um regime especial. O regime geral é baseado em escalões, divididos de acordo com uma classificação farmacoterapêutica (Escala A- 90%, Escala B-69%, Escala C-37% e Escala D-15%). O regime de comparticipação especial prevê 3 tipos de comparticipação, uma em função dos beneficiários, outra para patologias ou grupos especiais de utentes e outra para cidadãos estrangeiros com estatuto de refugiados ou com direito de asilo em Portugal. Para além disso, ainda existe um regime de comparticipação especial para os medicamentos como *Vesomni* e *Betmiga*, em que o laboratório responsável pela sua produção comparticipa uma parte do preço destes medicamentos [21,26].

Todos os medicamentos manipulados que constem na lista em anexo do Despacho nº.18694/2020, de 16 de dezembro, têm uma comparticipação de 30%. Estes medicamentos ainda podem ser comparticipados no caso da inexistência no mercado da forma farmacêutica pretendida, existência de falha a nível industrial e na necessidade de adaptar uma dosagem ou uma forma farmacêutica em populações específicas (geriatria ou pediatria) [27].

Todos os beneficiários do SNS que apresentem uma receita médica válida, podem ser abrangidos por um regime de comparticipação em produtos dispensados ao abrigo de protocolos, como, por exemplo, destinados para o controlo da *Diabetes Mellitus*, ou para doentes ostomizados [21].

Durante o meu estágio, contactei com os diversos os regimes de comparticipação. No início do atendimento, foi importante perceber a listagem de códigos correspondente aos diferentes planos de comparticipação. Para comparticipações pelo Estado apenas devemos selecionar esse código no Sifarma® (por exemplo, 01- SNS, LA- Lanifícios), no caso de o utente apresentar uma receita manual ou materializada.

Em relação aos diferentes subsistemas que complementam a comparticipação, deve ser sempre introduzido o código respetivo para todo o tipo de receitas. É necessário o utente apresentar sempre o seu cartão de beneficiário válido. Para as receitas manuais, é obrigatório uma fotocópia desse cartão.

Foi denotar, que um dos planos de comparticipação mais frequente durante o meu atendimento na FSC, correspondia a trabalhadores abrangidos pelo Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios. Segundo o artigo 2º. da Portaria nº.287/2016 de 10 de novembro, alterada pela Portaria n.º154/2018 de 28 de maio, este regime de comparticipação de 100% do PVP dos medicamentos comparticipados é aplicável a pensionistas que tenham descontado até 1984 [28].

8. Automedicação

“A automedicação é a utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine a alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde.” [29].

Nos dias de hoje, a automedicação é uma prática bastante recorrente, pelo que o farmacêutico através da indicação farmacêutica se responsabiliza pela seleção do MNSRM mais adequado. Neste sentido, o farmacêutico foca-se no problema apresentado pelo utente, de modo a recolher toda a informação necessária para que possa indicar o medicamento ou produto de saúde que mais se adequa, tendo em conta alergias medicamentosas, patologias do utente e efeitos adversos.

Para além disso o farmacêutico deve disponibilizar toda a informação sobre o medicamento e modo de utilização, serviços farmacêuticos, aconselhar medidas não farmacológicas e sempre que necessário referenciar o utente ao médico ou outro profissional de saúde especializado [30].

Ainda existe uma sub-categoria de MNSRM, como os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF), que por mais que sejam dispensados sem prescrição médica, necessitam de uma intervenção farmacêutica e de adotar respetivos protocolos de dispensa. O INFARMED disponibiliza uma lista desses medicamentos e os protocolos de dispensa [31].

Os casos mais recorrentes de automedicação que ocorreram no meu período de estágio foram relativos a situações de tosse, distúrbios gastrointestinais, estados gripais e constipações, contraceção de emergência, candidíase vaginal, herpes labial, feridas, secura dos olhos, problemas relacionados com ansiedade e insônia e reforço do sistema imunitário.

Caso prático 1:

Uma senhora de 82 anos, sem indicação de qualquer patologia e saudável, que descreveu sintomas de dor de garganta, febre, corrimento nasal e dores musculares.

Foi importante tentar perceber há quando tempo a senhora apresentava os sintomas descritos. Após identificar de que se tratava de uma constipação e tendo em conta a preferência da forma farmacêutica pela senhora, dispensei uns comprimidos efervescentes – *Griponal* (500mg de paracetamol + 4mg de clorofenamina) – recomendado para o alívio rápido de sintomas como dores, febre e do corrimento nasal. Também dispensei umas pastilhas *Drill* (0,2 mg de tetracaína+ 3 mg de cloro-hexidina) para alívio da dor de garganta e combate de sintomas de infeção. Relativamente, ao modo de utilização, informei a senhora de que devia dissolver 1 comprimido efervescente em meio copo de água, 3 vezes ao dia, e que as pastilhas deviam ser dissolvidas lentamente na boca, sem mastigar, 4 vezes por dia, fora de qualquer refeição.

Foi importante referir algumas medidas não farmacológicas, como ingestão de muitos líquidos, repouso com elevação da cabeceira e evitar ambientes com fumo. Ainda recomendei que a senhora recorresse a um médico, no caso de não haver melhoras ou no agravamento de algum sintoma.

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

9.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Um produto cosmético define-se como “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta 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 corrigir os odores corporais” [32].

O farmacêutico comunitário deve saber diferenciar situações capazes de serem tratadas com um produto cosmético de uma situação grave que requer indicação médica.

Os produtos de saúde disponíveis na FSC, encontram-se organizados por marca e gama, que facilita na procura do produto mais adequado para cada situação, no momento do atendimento ao público. Assim as diversas marcas são: Alikeine[®], Avène[®], BABE[®], Bioderma[®], CeraVE[®], D’Aveia[®], Ducray[®], Elgydium[®], Eludril[®], ISDIN[®], Klorane[®], Lactacyd[®], La Roche Posay[®], Neutrogena[®], Uriage[®], Vichy[®], entre muitas outras.

No decorrer do meu estágio, as principais situações para a qual os produtos de dermocosmética eram dispensados, referiam-se a casos de pele atópica, pele seca a muito seca, pele oleosa, pele acneica, eczemas e cuidados antirrugas. Para além disto, há uma preocupação pelos utentes pela limpeza e hidratação do rosto e do corpo. Já nos cuidados dedicados à higiene do cabelo, a procura destina-se ao tipo de cabelo, oleoso ou seco. Na parte do tratamento de patologias, os produtos incidiam na psoríase e tratamento da crosta láctea ou dermatite seborreica. No que se refere à higiene bucal temos as pastas de dentes e os colutórios.

Durante o meu período de atendimento foi importante conhecer todos os produtos e gamas que a farmácia tinha, para que pudesse aconselhar e dispensar o produto de saúde mais correto para cada tipo de situação. Também foi crucial conhecer cada produto para transmitir toda a informação sobre o mesmo ao utente.

9.2. Produtos dietéticos infantis e para alimentação especial

Um género alimentício indicado para uma alimentação especial, distingue-se de forma clara dos alimentos de consumo normal, pelo que são alimentos que apresentam uma composição especial ou são fabricados utilizando processos especiais, de modo a adequar-se às necessidades nutricionais individuais de determinadas pessoas [33][34].

As principais situações e patologias que podem conduzir à necessidade de recurso de alimentação especial são casos de disfagia, mal absorção, insuficiência renal e hepática, em doentes oncológicos, procedimentos médicos, diarreia e vómitos, entre outros. Na FSC os produtos disponíveis para os utentes com este tipo de alimentação são da marca Fresubin[®], Resource[®] e Fortimel[®].

Para além disso, os produtos dietéticos infantis, também são considerados um tipo de alimentação especial, destinados a lactentes (até 12 meses de idade) e a crianças de pouca idade (dos 12 aos 36 meses) em bom estado de saúde. [34] Dentro destes produtos existem uma variedade de gamas para várias situações como: distúrbios gastrointestinais (obstipação e cólicas), regurgitação, intolerantes à lactose e à proteína do leite de vaca e prematuros.

O leite materno oferece uma nutrição ideal para os bebés, sendo muito importante nos seus primeiros meses de vida, contudo nem sempre é uma opção, sendo necessário recorrer a uma forma de substituição. O farmacêutico na dispensa destes produtos, deve aconselhar sempre o modo de preparação, utilização e conservação.

9.3. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

A Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), define suplementos alimentares como “géneros alimentícios que se destinam a complementar ou suplementar o regime alimentar normal e constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada e que se destinam a ser tomados em unidade de medida de quantidade reduzida” [35].

Considera-se um produto fitoterapêutico, “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas [8].

Os produtos fitoterapêuticos são cada vez mais procurados nas farmácias comunitárias pelos utentes, uma vez que estes procuram abordagens mais naturais para a sua saúde e bem-estar,

pois acreditam que têm menos efeitos adversos que os medicamentos. Porém, é importante a orientação e aconselhamento de um profissional de saúde, uma vez que estes produtos não estão isentos de interações medicamentosas e a risco de toxicidade.

Os produtos mais procurados na FSC foram para situações de ansiedade, stress e insónias (Valeriana, Passiflora, Lavanda), infeções urinárias (Arando e Uva Ursina) e condições de obstipação (chá Sene e Cáscara Sagrada).

Os suplementos alimentares, também têm uma grande procura, principalmente para situações de cansaço e fadiga, problemas musculares e nas articulações, concentração e memória. É de salientar, que o utente deve ser informado da utilização segura de suplementos alimentares, pelo que não substituem uma alimentação saudável, nem cura de doenças.

9.4. Medicamentos de uso veterinário (MUV)

Define-se medicamento de uso veterinário, “toda a substância ou associação de substâncias, apresentando como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças de 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” [36].

Ao longo do meu estágio, as situações mais frequentes para a dispensa de MUV, referiam-se à desparasitação interna e externa e pílulas anticoncepcionais para cães e gatos. Antes de qualquer dispensa era importante a recolha de informação como: o tipo de animal, a sua idade e o seu peso corporal. Tais parâmetros influenciam a dosagem a ser administrada ao animal.

9.5. Dispositivos médicos

De acordo com o INFARMED, um dispositivo médico descreve-se como “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, implante, reagente, material ou outro artigo, destinado para fins de diagnóstico ou terapêuticos, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos.” [37].

Os dispositivos médicos devem apresentar uma marcação CE, que permite a sua livre circulação e garante que estes produtos se encontrem conforme os requisitos legais.

Os dispositivos médicos incorporam-se em várias classes, tendo em conta a duração e invasibilidade em contacto com o corpo humano, anatomia afetada pela utilização e os potenciais riscos da sua conceção técnica e fabrico, assim como classe I (baixo risco), classe IIa (baixo médio risco), classe IIb (alto médio risco) e classe III (alto risco) [38].

Na FSC foram diversos os dispositivos médicos que dispensei, assim como, da classe I: sacos coletores de urina, sacos para ostomia, canadianas, seringas sem agulha, fraldas para incontinência, ligaduras, algodão hidrófilo e meias de compressão. No que diz respeito aos de classe IIa: medidores de tensão, termómetros, agulhas, lancetas e compressas, aos de classe IIb: soluções de limpeza e hidratação de lentes de contacto, material de penso para feridas extensas, preservativos masculinos. Da classe III, o que mais dispensei foram os pensos impregnados com AINES.

Ainda foram dispensados dispositivos médicos para diagnóstico in vitro como teste de gravidez, equipamento para medição de glicémia, recipientes para colheita de amostras, esterilizadas e não esterilizadas.

Durante a dispensa e aconselhamento destes produtos tive o cuidado de explicar o modo de utilização ao utente, esclarecendo todas as suas dúvidas.

10.Outros cuidados de Saúde prestados na Farmácia Comunitária

Para além do farmacêutico comunitário se focar, maioritariamente, na dispensa e aconselhamento farmacoterapêutico de medicamentos e produtos de saúde, são muitos os outros serviços e cuidados farmacêuticos prestados numa Farmácia Comunitária. Desse modo, o farmacêutico tem um papel fundamental na prevenção e controlo de doenças crónicas e na promoção de estilos de vida saudáveis aos seus utentes [3].

10.1. Determinação dos parâmetros bioquímicos

10.1.1. Determinação da Glicémia

A Diabetes Mellitus é uma doença crónica caracterizada por um aumento dos níveis de açúcar no sangue (glicose). Quando não controlada está associada a diversas patologias pelo que é fundamental controlar os seus valores. O farmacêutico comunitário tem um papel fulcral na prevenção, controlo e tratamento desta doença, pelo que para além de efetuar a medição da glicémia, realiza um aconselhamento farmacoterapêutico [39].

O procedimento realiza-se com uma pequena picada, com uma porta lancetas, na região lateral da extremidade de um dedo do utente, da mão não dominante. Após isso coloca-se a pequena quantidade de amostra no recetáculo de uma tira colocada previamente num glucómetro, que irá indicar o valor obtido. Durante todo o processo o farmacêutico deve pedir ao utente para higienizar as mãos, deve desinfetar o local onde será feita a picada ao utente descartar todo o material cortante e resíduos biológicos nos contentores adequados.

De acordo com os valores de referência (parâmetros normais de glicémia: jejum 70-100mg/dL; pós-prandial < /igual a 140 mg/dL), sempre necessário o farmacêutico aconselha sobre um estilo de vida saudável, correta utilização da medicação, complicações da doença e quando é preciso recomenda que o utente seja encaminhado para uma consulta médica [40].

10.1.2. Determinação do Colesterol e Triglicéridos

Tanto o colesterol como os triglicéridos são dois tipos de lípidos existentes no nosso organismo, pelo que os seus níveis no sangue devem ser adequados. Os valores descontrolados podem estar associados a doenças cardiovasculares, pelo que os rastreios destes dois parâmetros são indicados neste tipo de situações.

O procedimento para a obtenção de uma amostra de sangue é muito idêntico ao procedimento descrito anteriormente, pelo que o equipamento acaba por ser um pouco diferente. Todos os passos também devem ser realizados, desde a desinfeção da área da picada ao descarte do material.

Segundo os valores de referência (triglicéridos \leq 150 mg/dL e colesterol total < 190 mg/dL), o farmacêutico tem como papel de aconselhar um estilo de vida saudável, salientando medidas não farmacológicas como uma adoção de uma dieta equilibrada e variada, prática de exercício físico regularmente, diminuição do consumo de sal e restrição do consumo excessivo de álcool. Sempre que necessário também deve referenciar o utente para uma consulta com o médico [41].

10.1.3. Determinação do Peso, altura, IMC e pressão arterial

Como referido anteriormente, é possível realizar a medição de parâmetros como pressão arterial, peso, altura e IMC, de forma autónoma, através de um equipamento que se encontra na zona de atendimento.

A pressão arterial pode ainda ser medida no GAP. Para a medição da pressão arterial é importante que o farmacêutico tenha uma abordagem com o utente, de modo a perceber o porquê de estar a realizar esta medição. Para a medição da pressão arterial, é importante informar o utente que deve repousar durante 5 minutos antes de realizar da mesma. O

diagnóstico da hipertensão arterial (HTA) define-se “como a elevação persistente, em várias medições e em diferentes ocasiões da pressão arterial sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mm/Hg e/ou da pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mm/Hg”. O farmacêutico deve intervir com medidas não farmacológicas e aconselhar a uma consulta médica quando necessário [42,43].

10.1.4. Administração de Vacinas não incluídas no PNV e de medicamentos injetáveis

A administração é realizada por um farmacêutico, com um diploma de curso de formação contínua teórica e prática em administração de injetáveis e com um diploma de curso de suporte básico de vida, incluindo técnicas de reanimação cardiopulmonar, ambos validados pela OF. A farmácia deve dispor de um GAP com todo o equipamento necessário para realizar este procedimento e que garanta a privacidade e comodidade aos utentes [44].

Para cada administração, é necessário registar algumas informações no Sifarma® como: informações do utente (nome, data de nascimento), informações sobre o medicamento a administrar (CNP, lote, data de validade e via de administração), identificação do farmacêutico responsável pela administração e o registo da ocorrência de alguma reação adversa.

11. Preparação de medicamentos

11.1. Preparação de medicamentos manipulados

Os medicamentos manipulados são prescritos como alternativa terapêutica, para satisfazer as necessidades individuais dos utentes, quando os medicamentos do mercado não são os mais adequados ou não estão disponíveis.

Na Portaria n.º594/2004 de 2 de junho, são aprovadas as Boas Práticas a observar na preparação de medicamentos e define-se um medicamento manipulado como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. A preparação de manipulados só pode ser realizada pelo farmacêutico diretor técnico ou sob a sua supervisão e controlo ou por um farmacêutico- adjunto autorizado para a manipulação destes medicamentos [45].

Como referido, a FSC tem um laboratório com instalações adequadas e o material necessário para a preparação, acondicionamento, rotulagem e controlo de qualidade de medicamentos manipulados. As matérias-primas utilizadas na preparação de medicamentos manipulados, devem ser adquiridas a fornecedores autorizados pelo INFARMED e devem vir acompanhadas de um boletim de análises, validado pela farmácia. Na Deliberação n.º 1985/2015, de 2 de

novembro encontra-se a lista de substâncias proibidas na preparação de manipulados. De todas as matérias-primas utilizadas, efetua-se uma quebra no sistema informático e um registo de movimento. As embalagens que contactem diretamente não devem ser incompatíveis, ou seja, não devem pôr causa a qualidade do medicamento manipulado [45,46].

No meu estágio, preparei 2 pomadas propriamente ditas sob supervisão de um farmacêutico, uma pomada de ácido salicílico 4g, Dermovate 90g e vaselina sólida qbp 220g e outra pomada de ácido salicílico a 1,5%(m/m) e betametasona a 0,0225% (m/m) sob a forma de dipropionato de betametasona a 0,288%(m/m).

Primeiramente, obtive toda a informação necessária para a preparação das pomadas, reuni o material e todas as matérias-primas e realizei todos os cálculos necessários.

Para preparar as pomadas, utilizei uma técnica de manipulação definida pela FSC, de acordo com o FGP. De seguida, após ter as pomadas propriamente ditas preparadas, realizei os ensaios de controlo de qualidade (características organoléticas e quantidade dispensada) e procedi ao acondicionamento e respetiva rotulagem com todas as informações necessárias. Ainda preenchi um folheto informativo com todas as informações para que o utente pudesse levar para casa, no caso de surgir alguma dúvida sobre o medicamento manipulado preparado. Ao longo deste processo foi preenchida uma ficha de preparação do respetivo manipulado. (Anexo III e V).

No fim, foi realizado o cálculo do PVP do medicamento preparado, através de uma fórmula que inclui o valor dos honorários da preparação (por base um fator (F), cujo valor é atualizado periodicamente, sendo atualmente igual a 5,11), preços das matérias-primas e dos materiais da embalagem. (Anexo IV e VI) [47].

11.2. Preparações extemporâneas

As reconstituições de preparações extemporâneas também são preparadas no laboratório da FSC. Devido ao nível de instabilidade, estes medicamentos são preparados no ato da dispensa. Encontram-se sob a forma de pó e são reconstituídos com água purificada (até à marca) até estarem completamente homogeneizados.

Ainda no laboratório da FSC reconstitui suspensões orais de Amoxicilina para crianças. Durante a dispensa, foi importante referir ao utente alguns cuidados sobre condições de armazenamento do respetivo medicamento (conservar a temperaturas frias, o cuidado de nunca armazenar na porta do frigorífico, devido a oscilações de temperatura) prazos de validade e cuidados antes da administração (agitar bem antes de usar).

12. Contabilidade e Gestão

12.1. Conferência de receituário de receitas manuais, materializadas e receitas desmaterializadas

A conferência de receituário permite um reembolso à farmácia por parte das entidades e organismos que se responsabilizam pela comparticipação dos medicamentos e produtos de saúde. Este processo é diferente de acordo com o tipo de receita

Para receitas eletrónicas desmaterializadas, o processo de receituário é efetuado automaticamente e estas receitas constituem apenas um lote.

Para receitas manuais e eletrónicas materializadas, o farmacêutico repete o processo de validação no fim de cada mês. Correspondente a cada entidade, as receitas são agrupadas em lotes de 30 receitas, com uma numeração definida pelo sistema informático no momento da dispensa. Posteriormente, é impresso e carimbado o verbete de identificação de cada lote e anexado às receitas correspondentes. No fim, é emitida uma relação-resumo de lotes e respetiva fatura. Todas as receitas físicas são enviadas juntamente com o resto da documentação.

Após a verificação do receituário, a faturação que corresponde ao SNS é enviado por correio para o Centro de Conferências de Faturas da Maia, enquanto a que corresponde aos diversos organismos é enviado para a Associação Nacional de Farmácias (ANF), que tem o encargo de enviar para as entidades correspondentes.

13. Outras atividades

A área farmacêutica está em constante evolução, pelo que a formação contínua é bastante importante para os farmacêuticos. A aquisição de novos conhecimentos permite manter o farmacêutico atualizado, contribuindo para uma melhor prestação de cuidados de saúde aos seus utentes.

Tive a oportunidade de participar numa formação apresentada por uma delegada responsável por suplementos nutricionais orais da marca Fresubin®. A formação permitiu enriquecer os meus conhecimentos e adquirir estratégias para escolher o produto mais adequado para todo o tipo de utente com necessidade de produtos de alimentação especial.

Ainda durante o meu período de estágio, decorreu “A Campanha Dê Troco a Quem Precisa”, promovida pelo “Programa Abem: Rede Solidária do Medicamento”, com o intuito de os utentes doarem o troco das suas compras na farmácia como forma de solidariedade. O valor angariado, foi utilizado para ajudar as pessoas mais carenciadas, que não têm acesso aos medicamentos essenciais.

14. Análise SWOT

A análise SWOT é um modelo de avaliação com abordagem a nível interno por “Strengths” (Forças/pontos fortes) e “Weakness” (Fraquezas/pontos fracos), e a nível externo por “Opportunities” (Oportunidades) e “Threats” (Ameaças), de uma empresa ou de um projeto.

No âmbito do meu estágio curricular em Farmácia Comunitária, esta análise SWOT, representa uma avaliação crítica dos aspetos positivos e negativos da minha experiência enquanto estagiária. Visa também identificar estratégias a melhorar, bem como desafios que possam ser enfrentados na farmácia.

14.1. Pontos fortes

Durante o meu estágio curricular em Farmácia Comunitária, tive a oportunidade de aplicar de uma forma mais prática, todos os conhecimentos adquiridos ao longo da minha formação académica, pelo que considero um dos pontos positivos da minha experiência como estagiária.

O atendimento ao público foi uma das partes mais enriquecedoras do meu estágio. Cada utente traz consigo uma história única, com necessidades e condições de saúde específicas, pelo que a forma como enfrentei cada caso amplificou o meu conhecimento e a capacidade de me adaptar perante diferentes situações. Durante o atendimento ao público, todo o acompanhamento por

parte de toda a equipa da FSC foi crucial para desenvolver competências de comunicação, autonomia, confiança e de aconselhamento farmacoterapêutico.

Para além do atendimento ao público, toda a equipa esforçou-se para me transmitir todos os conhecimentos nas diversas áreas de atuação de uma Farmácia Comunitária, o que contribuiu para o desenvolvimento das minhas competências na organização da farmácia, receção e conferência de encomendas, armazenamento de medicamentos e produtos de saúde, preparação de manipulados e controlo do receituário.

14.2. Pontos fracos

Ao longo do meu estágio curricular, enfrentei desafios na dispensa e no aconselhamento de MNSRM e nos produtos de saúde de forma mais assertiva, devido à diversidade de produtos existentes na farmácia para diversas situações. Essas dificuldades foram superadas com o apoio de toda a equipa da FSC, que esclareciam todas as minhas dúvidas durante o atendimento. Além disso, procurei o esclarecimento das minhas dúvidas através de formações proporcionadas pelos delegados das marcas, bem como folhetos informativos disponibilizados por eles.

No início do meu estágio, ainda destaquei como um dos meus pontos fracos, a dificuldade em associar os nomes de marca dos medicamentos aos seus princípios ativos. Ao longo do MICF abordamos o princípio ativo dos medicamentos, pelo que a familiarização com os nomes comerciais foi um desafio superado à medida que fui ganhando mais experiência e contacto com os diversos medicamentos.

14.3. Oportunidades

Na Farmácia Comunitária, são diversas as oportunidades para promover a saúde e o bem-estar da comunidade, tal como campanhas e consultas de saúde destinadas aos utentes.

Para além, de todos os serviços farmacêuticos prestados na FSC, considero crucial a implementação de alguns serviços como, consultas de nutrição, tratamento e prevenção do pé diabético, consultas de cessação tabágica, consultas de adesão à terapêutica e do uso correto de dispositivos médicos.

Considerando que a FSC tem como público-alvo uma população idosa polimedicada, seria benéfico implementar a Preparação Individualizada da Medicação (PIM), um serviço oferecido pela farmácia que contribui para a segurança e qualidade de vida dos utentes, através do uso correto e seguro dos medicamentos. O PIM diminui os erros de administração da medicação, duplicação ou esquecimento e facilita ao utente a toma do medicamento certo a cada período do dia.

14.4. Ameaças

A compra crescente de medicamentos e produtos de saúde por via online, constitui uma ameaça para a Farmácia Comunitária, pelo que não só se torna uma concorrência à farmácia como prejudica a saúde e o bem-estar dos utentes por adquirirem produtos sem qualquer aconselhamento farmacoterapêutico.

Além disso, a crise económica que o nosso país atravessa representa uma ameaça para o setor farmacêutico, dado que tem um impacto negativo na compra de medicamentos pelos utentes e nas participações pelo Estado.

15. Conclusão

A minha experiência de estágio em Farmácia Comunitária foi bastante enriquecedora e teve um impacto significativo no meu crescimento interpessoal e como futura profissional de saúde. A oportunidade de ter uma visão prática da profissão, permitiu aplicar todos os conhecimentos adquiridos ao longo do MICF, mas também a aquisição de muitos mais.

Desde o meu primeiro dia, fui recebida de abraços abertos pela excelente equipa da FSC, que esteve sempre disposta para me orientar e transmitir-me todos os conhecimentos necessários.

Estou extremamente grata pela oportunidade de ter vivenciado esta experiência, que sem dúvida contribuirá para o meu trajeto profissional como futura farmacêutica.

16. Referências Bibliográficas

- [1] Ordem dos Farmacêuticos, “A Farmácia Comunitária- Áreas Profissionais” <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areasprofissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/> (acedido a 06/03/2023).
- [2] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro,” *Legis. Farm. Compil.*, pp. 2–4, 2012.
- [3] INFARMED I.P, “Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto,” *Diário da República*, pp. 1–35, 2007”.
- [4] Ordem dos Farmacêuticos, “Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos,” *Boas Práticas Farmácia Comunitária*, pp. 1–9, 2015.
- [5] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho,” *Legis. Farm. Compil.*, pp. 2–4, 2014.
- [6] Ministério da Saúde, “Deliberação n.º 1500/2004, 7 de dezembro, aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados,” *Diário da República* n.º 303/2004, Série II, pp. 1–2, 2004.
- [7] Ministério da Saúde, “Decreto-Lei n.º 171/2012,” *Diário da República*, 1.a série — n.º 148, pp. 4030–4045, 2012.
- [8] INFARMED I.P, “Decreto-Lei n.º 176 de 30 de agosto de 2006,” *Diário da República*, pp. 1–250, 2006.
- [9] “Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro | DRE.” <https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/15-1993-585178> (acedido a 22/05/23).
- [10] “WHOCC-Structureandprinciples.” https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles (acedido a 22/05/23).
- [11] INFARMED I.P - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Classificação farmacoterapêutica de medicamentos - Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março,” *Legis. Farm. Compil.*, 2014.
- [12] “Circular Informativa Projeto Via Verde do Medicamento Para: Farmácias, Distribuidores por Grosso e Titulares de AIM,”
- [13] Ordem dos Farmacêuticos, “Norma geral sobre o medicamento e produtos de saúde,” *Boas Práticas Farmácia Comunitária*, pp. 1–7, 2015.
- [14] *Diário da República*, “Regulamento n.º 1015/2021 [Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos] de 20 de dezembro de 2021,” *Diário da República*, 2a série. N.º 244, pp. 143–159, 2021

- [15] Ordem dos Farmacêuticos, “Boas práticas de farmácia comunitária: Norma específica sobre o uso responsável do medicamento,” Norma específica sobre o uso responsável do Medicam., pp. 1–16, 2018.
- [16] INFARMED,IP-“Farmacovigilância”
https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntasfrequentesareatransversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia (acedido a 07/06/2023).
- [17] VALORMED- “Quem Somos”- <https://valormed.pt/>(acedido a 08/06/2023).
- [18] P. Bensaúde and E. Da Luz, “Coordenação Nacional para a Infecção VIH/sida,” www.sida.pt. (acedido a 07/06/2023).
- [19] Ministério da Saúde. “Programa de Troca de Seringas nas farmácias (PTS) fluxograma para requisição e gestão de material pela farmácia.”
- [20] Ordem dos Farmacêuticos, “Norma específica sobre dispensa de medicamentos e produtos de saúde,” Boas Práticas Farmácia Comunitária, no. OF.C-N004-00, pp. 1–13, 2018.
- [21] INFARMED, I.P., “Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde,” Ministério da Saúde, pp. 1–42, 2019.
- [22] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde,” Diário da República n.º 144/2015, Série I, p. 15, 2015.
- [23] INFARMED, I.P., “Deliberação n.º 707CD/2012
- [24] Ministério da Educação e Ciência, “Despacho n.º 4270-C/2020,” Diário da República, vol. 2, no. 2, p. 2013, 2013.
- [25] Ordem dos Farmacêuticos, - “Saúde regula dispensa de medicamentos hospitalares nas farmácias comunitárias - <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/saude-regula-dispensa-de-medicamentos-hospitalares-nas-farmacias-comunitarias/> (acedido a 01/07/2023)
- [26] Ministério da Saúde, “Decreto-Lei n.º 48-A/2010,” Diário da República, no. 2, pp. 2–15, 2010.
- [27] INFARMED, I.P., “Despacho n.º 18694/2010, 18 de novembro,” Legis. Farm. Compil., 2010.
- [28] Trabalho, Solidariedade e Segurança Social e Saúde “Portaria n.º 154/2018, de 28 de maio,” Diário da República - 1.a Série, n.º 102, 28 maio, p. 9963, 2018.
- [29] Ministério da Saúde, “Despacho n.º 17 690,” Diário da República, vol. 2ª série, no. 154, pp. 22849–22850, 2007.
- [30] Ordem dos Farmacêuticos, “Norma específica sobre indicação farmacêutica,” Ordem dos Farm., pp. 1–6, 2018.

- [31] INFARMED, I.P.,” Lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e respetivos protocolos de dispensa” https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentosusohumano/autorizacaoedeintroducaonomecomercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci (acedido:01/07/2023).
- [32] INFARMED, I.P.,” “Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro - Legislação Farmacêutica Compilada,” 2008,
- [33] Parlamento Europeu e do Conselho “Decreto-lei n.º 74/2010, de 21 de junho [Estabelece o regime geral dos géneros alimentícios destinados a alimentação especial]” Diário da República, N.º 118/2010, Série I 2010-06-21
- [34] DGAV – “Segurança Alimentos: Alimentação para Grupos Específicos” https://www.dgav.pt/faq/conteudo/alimentacao/alimentacao-humana/seguranca_alimentos/alimentos-para-grupos-especificos/ (acedido 02/07/2023).
- [35] DGAV – “Suplementos Alimentares” – <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificaspor-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/>(acedido 02/07/2023).
- [36] Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas “Decreto-lei no 314/2009” Diário da República I Série-A n.º 233/97, pp. 8106–8215, 2009.
- [37] INFARMED, I.P., - “Dispositivos médicos (DM)- Perguntas frequentes” - <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/dm> (acedido a 03/07/2023)
- [38] INFARMED, I.P., - “Dispositivos médicos na farmácia” https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivosmedicos/aquisicaoutilizacao/dispositivos_medicos_farmacia (acedido a 03/07/2023)
- [39] Farmácias Portuguesas – Diabetes: sintomas e tipos” <https://www.farmaciasportuguesas.pt/blog/abc-da-diabetes-saiba-mais-sobre-adoenca> (acedido a 03/07/2023)
- [40] Direção-Geral da Saúde, “Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus” vol. 6, no. 1, pp. 31–34, 2011.
- [41] Direção-Geral da Saúde, “Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto”, Norma n.º 019/2011 de 28/09/2011 atualizada a 11/05/2017.
- [42] Direção-Geral da Saúde, “Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial” Norma n.º 026/2011, vol. 026/2011, pp. 1–14, 2013.
- [43] Direção-Geral da Saúde, “Hipertensão Arterial: definição e classificação”, Norma n.º 020/2011 de 28/09/2011, atualizada a 19/03/2013
- [44] Ordem dos Farmacêuticos -Departamento da Qualidade - “Norma de Orientação Farmacêutica - Administração de Medicamentos Injetáveis,” vol. 1, pp. 1–12, 2009.

- [45] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 594/2004, 2004-06-02,” Legis. Farm. Compil., vol. 129, pp. 3441–5, 2004.
- [46] INFARMED, I.P., “Deliberação n.º 1985/2015”, Diário da República, 2ª série- Nº214-2 de novembro de 2015.
- [47] INFARMED, I.P., “Portaria n.º 769 / 2004, de 1 de julho,” Legis. Farm. Compil., pp. 4–7, 2004

Anexos

Anexo I – Bolsas de nutrição parentéricas disponíveis para prescrição no CHUCB

Nome comercial	Designação	Volume	Via de administração	Aporte calórico
<i>Nutriflex® Omega peri</i>	A.A 4.6 g/L + Glucose 64 g/L + Lip 40 g/L + Elect Emul inj Sac triplo 1250 mL	1250 mL	Periférica ou Central	955 Kcal
<i>Smoflabiven®Central</i>	A.A 8 g/L + Glucose 127 g/L + Lip 38 g/L + Elect Emul inj Sac triplo 1477 mL	1477 mL	Central	1600 Kcal
<i>Olimel N12E</i>	A.A 12 g/L + Glucose 73.3 g/L + Lip 35 g/L + Elect Emul inj Sac triplo	1000 mL	Central	950 Kcal
<i>Olimel N12E</i>	A.A 12 g/L + Glucose 73.3 g/L + Lip 35 g/L + Elect Emul inj Sac triplo	1500 mL	Central	1420 Kcal

Anexo II - Notificação sobre a cessação de comercialização da Ciprofloxacina Teva 250mg



Alverca, 2 de dezembro de 2022

Assunto: Cessação de comercialização - Ciprofloxacina Teva 250 mg

Refº: INF.050/2022

Estimado(a) Cliente,

A Alliance Healthcare, S.A. vem por este meio informar que a Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda., está a solicitar a devolução das embalagens abaixo mencionadas, em virtude da cessação da comercialização do número de registo:

Medicamento	Dosagem	Apresentação	Número de Registo a Devolver
Ciprofloxacina Teva	250 mg	8 unidades	5100847

As devoluções e respetivos créditos serão processados como habitualmente.

**Anexo III- Ficha de preparação e rótulo de um medicamento manipulado:
pomada propriamente dita de ácido salicílico 4g, Dermovate 90g e
vaselina sólida qbp 220g**



Ficha de Preparação de
Medicamentos Manipulados

Medicamento: Ácido salicílico 4g, Dermovate pomada 90g e
vaselina sólida q.b.p 220g

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém 0,0225 g (ml) de elobetasol
2 Ácido salicílico

Forma farmacêutica: pomada propriamente dita Data de preparação: 15/12/22

Número do lote: 11/22 Quantidade a preparar: 200 gr

Matérias-primas	Lote n.º	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
dermovate pomada	3A3N	OSK		45g	90g	87,13g	Sofia Teixeira 15/12/22	15/12/22
Ácido salicílico	8AS2116 900	LABCHEM		2g	4g	4,043g	Sofia Teixeira 15/12/22	15/12/22
vaselina	15/094 020	LABCHEM		53g	106g	106,20		15/12/22

Preparação	Rubrica do Operador
1. <u>Elaborar de acordo com a técnica TMO4</u>	Sofia Teixeira
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	

Embalagem

Tipo de embalagem: unguator
Capacidade do recipiente: 200/280 ml

Material de embalagem	N.º do lote	Origem
<u>unguator</u>	<u>11602914</u>	<u>gako unguator</u>

Operador: Sofia Teixeira

IMP.10.1



S/N 5AAAMXGIFD
PCN AT180000202
15/11/2021 - 15/11/2026
PZN 11602914
unguator.com/ces

gako unguator
200

The Original - Made in Germany



Ficha de Preparação de
Medicamentos Manipulados

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação: Conservar a embalagem fechada à temperatura ambiente	Operador: Sofia Teixeira
Prazo de utilização: 2 meses válido até: 15/02/2023	Operador: Sofia Teixeira

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
Características organolépticas	Branca, aspecto homogêneo	conforme	Sofia Teixeira
Quantidade dispensada	200g ± 5g	196,98g conforme	Sofia Teixeira

Aprovado Rejeitado

Supervisor: Dulce 15/12/22

Nome, morada e telefone do doente

Nome do prescriptor

Anotações

Farmácia São Cosme
Dr. Carlos Alberto Tavares
Avenida 25 Abril, 3 Covilhã
Tel.- 275 331463

N.º lote: 11/22
Prescritor -
Doente -

Ácido salicílico 4g, Denivate
permada 90g e vaselina sólida q.b.p. 200g

Teor substância activa - 0,225g de
acetato de salicílico
Quantidade dispensada -

Excipientes - vaselina,
propilenoglicol, resquidato
Via de administração - de amálgamo
tópica

Data de preparação - 15/12/22
Prazo de utilização - 2 meses
Condições de conservação -
temperatura ambiente
Advertências - embalagem
fechada
Lavar as mãos após
utilização

Anexo IV – Cálculo do PVP de um medicamento manipulado: pomada propriamente dita de ácido salicílico 4g, Dermovate 90g e vaselina sólida qbp 220g



Medicamentos Manipulados

Cálculo do preço de venda

MATERÍAS-PRIMAS:							
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (SIVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (SIVA)	quantidade unitária	preço			
Dermovate	90g	8,01	1	2,67	x 3	x —	= 8,01
Ac. Salicílico	100g	2,15	1g	0,0215	x 4,043	x 2,2	= 0,191
Vaselina	220g	4,19	1g	0,0046	x 106,2	x 1,6	= 0,78
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							8,982

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:					
	forma farmacêutica	quantidade	F (%)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base	Pomada	100	5,11	x 3	= 15,33
valor adicional	propriamente dita	100	x 5,11	x 0,01	= 5,11
subtotal B					20,44

MATERIAL DE EMBALAGEM:				
materiais de embalagem	preço de aquisição (SIVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
unguaton	1,51	x 1	x 12	= 1,812
		x	x 12	=
subtotal C				1,812


PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:	
(A + B + C) x 1,3	40,6062
+ IVA	2,43
D	43,04

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:			
dispositivo	preço unitário	quantidade	valor
E			
PREÇO FINAL: D + E			43,04

Operador: Sofia Teixeira Supervisor: Dulce

Rubrica do Director Técnico	Data
	15.12.22

**Anexo V- Ficha de preparação e rótulo de um medicamento manipulado:
pomada propriamente dita de ácido salicílico a 1,5%(m/m) e betametasona
a 0,0225% (m/m) sob a forma de dipropionato de betametasona a
0,288%(m/m).**



Ficha de Preparação de
Medicamentos Manipulados

Medicamento: Pomada de Ácido Salicílico a 1,5% (m/m) e
Betametasona a 0,0225% (m/m) sob a forma
de Dipropionato de Betametasona a 0,288% (m/m)

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém 0,0225 g (ml) de Betametasona
1,5 ác. salicílico

Forma farmacêutica: pomada propriamente dita Data de preparação: _____

Número do lote: 1123 Quantidade a preparar: 60g

Matérias-primas	Lote n.º	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
<u>Dipropionato de betametasona</u>	<u>W0025 26</u>	<u>ORGANON</u>		<u>30g</u>	<u>30g</u>	<u>28,88g</u>	<u>Sofia Teixeira</u>	<u>10.1.23</u>
<u>Ácido salicílico</u>	<u>RAS2.1 16900</u>	<u>LABCHEM</u>		<u>1,5g</u>	<u>0,9g</u>	<u>0,91g</u>	<u>Sofia Teixeira</u>	<u>10.1.23</u>
<u>vaselina</u>	<u>15/07 4020</u>	<u>LABCHEM</u>		<u>48,5g</u>	<u>29,1g</u>	<u>29,17g</u>	<u>Sofia Teixeira</u>	<u>10.1.23</u>

preparação

	Rubrica do Operador
1. <u>Elaborar de acordo com a técnica TMO4</u>	<u>Sofia</u>
2. <u>(contacto com a LCF - copa técnica de manipulação)</u>	<u>Teixeira</u>
3. _____	
4. _____	
5. _____	
6. _____	
7. _____	

Embalagem

Tipo de embalagem: unguatores

Capacidade do recipiente: 50/70 ml

Material de embalagem	N.º do lote	Origem
<u>unguator</u>		

Operador: Sofia Teixeira

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação: Conservar a embalagem fechada a T°C ambiente Operador: Sofia Teixeira

Prazo de utilização: 90 dias Operador: Sofia Teixeira

validade até: 10/01/2023

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
Características organolépticas	Branco, aspeto homogéneo	conforme	Sofia Teixeira
quantidade dispensada	(60 ± 5)g	57,25g conforme	Sofia Teixeira

Aprovado Rejeitado

Supervisor: [assinatura] 10/1/23

Nome, morada e telefone do doente

70157344

Nome do prescriptor

Anotações

Farmácia São Cosme
 Dr. Carlos Alberto Tavares
 Avenida 25 Abril, 3 Covilhã
 Tel.- 275 331463

N.º de lote - 01/23
 Prescritor
 Doente - A

Formulação de Ac. salicílico a 1,5% e
 betametasona a 0,0225%.

Teor substância activa - 0,0225g de
 Betametasona e 1,5g de ac.
 Quantidade dispensada - salicílico

Excipientes - vaselina, cera de
 abelhas, propilenglicol e
 Via de administração - TÓPICA estereado
 de propileno.

Data de preparação - 10/01/23
 Prazo de utilização - 3 meses
 Condições de conservação -
 T°C ambiente
 Advertências - embalagem
 fechada, lavar as
 mãos após utilização

Anexo VI – Cálculo do PVP do medicamento manipulado: pomada propriamente dita de ácido salicílico a 1,5%(m/m) e betametasona a 0,0225% (m/m) sob a forma de dipropionato de betametasona a 0,288%(m/m).



Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:							
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Diprosone			2,13		x 1	x	= 2,13
Ac. salicílico	100 g	2,15	1g	0,0215	x 0,9	x 2,5	= 0,048375
Vaseline	900g	4,19	1g	0,0046	x 29,1	x 1,9	= 0,254334
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							2,433

ONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:					
	forma farmacêutica	quantidade	F (€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base	pomada	60	5,11	x 3	= 15,33
valor adicional	propriamente dita		x	x	=
subtotal B					15,33

MATERIAL DE EMBALAGEM:				
materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
Unguaton	0,85	x 1	x 1,2	= 1,02
		x	x 1,2	=
subtotal C				1,02

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:	
(A + B + C) x 1,3	24,37
+ IVA	1,46
D	25,83 €

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:			
dispositivo	preço unitário	quantidade	valor
E			
PREÇO FINAL: D + E			25,83 €

Operador: Sofia Teixeira Supervisor: [assinatura]

Rubrica do Director Técnico	Data
-----------------------------	------