



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Estudos de expressão da Enzima Conversora da
Angiotensina I na Doença de Alzheimer
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Diana Isabel Almeida Lopes

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de estudos Integrado)

Orientador: Prof. Doutora Luiza Augusta Tereza Gil Breitenfeld Granadeiro
Co-orientador: Prof. Doutora Maria da Assunção Morais e Cunha Vaz Patto

Covilhã, setembro de 2015

Agradecimentos

Após estes cinco longos anos em que me dediquei e lutei para concluir o curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, quero agradecer a todos aqueles que me ajudaram a percorrer este caminho e que em momento algum deixaram de acreditar no meu sucesso.

À minha orientadora, Professora Doutora Luiza Granadeiro, agradeço a oportunidade de me orientar na componente de investigação, a simpatia com que sempre me tratou, o apoio prestado tanto profissional como pessoal, a total disponibilidade que sempre teve comigo e acima de tudo agradeço todo o conhecimento que me transmitiu, neste mundo complexo que é a investigação científica.

À Professora Doutora Assunção Vaz Patto, agradeço pela co-orientação e importante tarefa de recolher as amostras dos doentes com Alzheimer, sem si nada seria possível.

À Doutora Olímpia Fonseca, minha orientadora na componente de estágio em Farmácia Hospitalar, e a todos os profissionais dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar da Cova da Beira (CHCB), pela amabilidade com que me receberam e por todos os conhecimentos que diariamente me transmitiram.

Ao Doutor João Matias, meu orientador na componente de estágio em Farmácia Comunitária, e a todos os colaboradores da Farmácia São João, pela qualidade, confiança, carinho e atenção com que me receberam e pela experiência profissional que me proporcionaram ao longo dos três meses de estágio.

Aos meus pais, por todos os valores que me inculcaram, por sempre me apoiarem e me darem força para concluir mais esta etapa da minha vida. Sem vocês nada disto teria sido possível.

À minha irmã, por estar sempre do meu lado em todos os momentos bons e menos bons desta caminhada e por toda a paciência, carinho e força que sempre me deu. Foste essencial neste percurso académico assim como em toda minha vida.

Às minhas amigas de longa data, Susana Alves e Andreia Gomes, cujo carinho, palavras de incentivo e confiança foram uma constante apesar da distância física que nos separa.

A uma amiga mais recente, Senhora Amélia Gonçalves, que em virtude das circunstâncias do destino se tornou uma pessoa importante nesta reta final, graças às suas palavras de força e incentivo.

E finalmente, aos meus colegas de curso, em especial à Inês Henriques, à Cláudia Rosa e à Sara Trigo, pelo companheirismo, pela paciência, por todos os momentos vividos, pelos desabafos, pelos conselhos e acima de tudo pela amizade demonstrada.

Resumo

A presente dissertação foi realizada no âmbito da unidade curricular Estágio integrada no curso Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e encontra-se dividida em três capítulos. O primeiro capítulo corresponde à componente de investigação realizada no Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, o segundo é o relatório de estágio realizado em Farmácia Hospitalar e, por fim, o terceiro capítulo é o relatório de estágio realizado em Farmácia Comunitária.

O primeiro capítulo é relativo à investigação desenvolvida e intitula-se de “Estudo dos polimorfismos da Enzima Conversora da Angiotensina I na Doença de Alzheimer”. A Doença de Alzheimer (DA) resulta da deposição de placas β - amilóides extracelulares e emaranhados neurofibrilares intracelulares no cérebro que vão levar a uma redução de células cerebrais impedindo assim a comunicação cerebral. Isto leva a uma deterioração global, progressiva e irreversível de diversas funções cognitivas.

Uma das teorias defendida para a etiopatologia da doença reside na hipótese dos indivíduos com DA terem uma redução do fluxo sanguíneo cerebral e apresentarem algum grau de patologia vascular cerebral. Alterações na produção de fatores envolvidos na vasoregulação, tais como a endotelina 1 (ET-1) e enzima conversora da angiotensina I (ECA), ou aqueles envolvidos na angiogénese, tais como o fator de crescimento endotelial vascular podem constituir fatores de risco para a lesão cerebral isquémica crónica e demência associada.

A ECA pode apresentar vários polimorfismos genéticos sendo um deles, o polimorfismo com base na inserção (I)/deleção (D) de uma sequência de DNA de 287 pares de base (sequência Alu). Este polimorfismo determina três genótipos: homocigótico para o alelo I (II), homocigótico para o alelo D (DD) e heterocigótico (ID) e está associado a uma série de doenças multifatoriais, incluindo a DA.

Assim, segundo estudos anteriores, a ECA é importante para a agregação das placas β - amilóides e, conseqüentemente, uma baixa atividade de ECA pode levar a um aumento das lesões neuronais, acumulação de placas β - amilóides e portanto um maior risco de DA.

O objetivo deste trabalho foi estudar a associação entre o polimorfismo I/D da ECA numa amostra de população portuguesa diagnosticada com a DA.

Foi recolhida uma amostra de sangue e aplicada diretamente em papel de filtro. Posteriormente, realizou-se extração de DNA com Chelex 100®, seguindo-se amplificação do DNA em PCR e finalmente eletroforese em gel de agarose.

Em conclusão, existe uma diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos com DA e os indivíduos saudáveis e esta parece ser devido à diferença entre os sexos e presença ou ausência do alelo I.

O segundo capítulo diz respeito ao relatório do estágio realizado em Farmácia Hospitalar e tem o intuito de elucidar as competências técnico-científicas adquiridas, as atividades por mim desenvolvidas e metodologias observadas ao longo do estágio em farmácia hospitalar. O estágio em farmácia hospitalar decorreu nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) e teve a duração de 8 semanas (320 horas, de 26 de janeiro a 21 de março de 2015). Neste capítulo estão enumeradas as várias valências onde o farmacêutico hospitalar pode estar integrado.

O terceiro capítulo contempla a vertente de farmácia comunitária tendo sido o estágio realizado na Farmácia São João, na Covilhã e teve a duração de 12 semanas (480 horas, de 23 de março a 13 de junho de 2015). Neste relatório estão descritas as atividades por mim desenvolvidas bem como todo o funcionamento, tarefas e responsabilidades afetas ao farmacêutico comunitário.

Palavras-chave

Enzima Conversora da Angiotensina I, Doença de Alzheimer, Polimorfismo Genético, Farmácia Hospitalar, Farmácia Comunitária.

Abstract

The current dissertation it was held under curricular unit Internship instated Pharmaceutical Sciences Integrated Master's and it is dissevered into 3 chapters. The first chapter correspond to the research element held at the Health Sciences Investigation Center of Beira Interior University, the second one is the internship report held in Hospital Pharmacy, and last, the third one is the internship report held in Community Pharmacy.

The first chapter concerns developed research and entitle's "Alzheimer's Disease polymorphisms angiotensin I converting enzyme Study". Alzheimer Disease (AD) comes from plates B - amiloyd dismission brain extracellular and intracelular neurofibrilary matted wich will lead to brain cells cutback restraining brain communication. This leads to a global damage, progressive and irreseversible of multiple cognitive functions.

One of the advocates theory for disease a etiopathology lies in assumption that AD individuals have a reduced brain blood flow and present some grade of cerebral vascular pathology. Changes in the bloodvessel regulation envolved factors production, such as endothelin 1 (ET-1) and angiotensin I converting enzyme (ACE),or those ones who are angiogenesis envolved, like vascular endothelial growth factor can be risk factors to cronic isquemic brain damage and associated dementia.

ACE may present numerous genetic polymorphisms being one of them, the based insertion polymorphisms (I)/deletion (D) of a 287 base DNA pairs (Alu sequence).This polymorphisms determines three genotypes: allele I (II) homozygous, allele D (DD) homozygous e heterozygous (ID) and it is associated to various multifactorial diseases, including AD.

Therefore, according to previous studies, ACE is important for plates B - amiloyd aggregation and, consequently, an ACE activity depletion wich may lead to neuronal injuries increase, plates B - amiloyd accumulation and therefore a AD higher risk.

The purpose of this work it was to study the ACE polimorphisms I/D association in a AD diagnosed portuguese population sample.

A blood sample was collected and directly applied on filter paper. After that it was held DNA extraction with Chelex 100®, followed by DNA amplification in PCR and finnaly eletroforesis in agarose gel.

Concluding, there is a significant statistic difference between AD individuals and healthy individuals and this seems to be due to gender differences and allele I presence or abcense.

The second chapter concerns internship report held in Hospital Pharmacy and it aims to clarify scientific-theoretical acquired competences, the activities by me developed and observed methodology over hospital pharmacy internship. Hospital pharmacy internship it was held in Pharmaceutical Services (FS) of Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) and it lasted 8 weeks (320 hours, from January 26th to March 21th, 2015). In this chapter are listed the various valences where the pharmacist may be integrated.

The third chapter contemplates community pharmacy shed, being the internship held at São João Pharmacy, in Covilhã and it lasted 12 weeks (480 hours, from 23th March to 13th June, 2015). In this report all activities by me developed are described as well the functions, tasks and community pharmacist direct responsibilities.

Keywords

Angiotensin I Converting Enzym, Alzheimer's Disease, Genetic Polimorphism, Hospitalar Pharmacy, Community Pharmacy.

Índice

Capítulo 1 - Estudos de expressão da Enzima Conversora da Angiotensina I na Doença de Alzheimer

1.1	Introdução	1
1.1.1	Doenças Neurodegenerativas	1
1.1.2	Doença de Alzheimer (DA)	2
1.1.3	Sistema Renina-Angiotensina (RAS)	5
1.1.3.1	RAS Endócrino	6
1.1.3.2	RAS Local	7
1.1.4	Polimorfismo Inserção (I)/Deleção (D) da ECA	8
1.1.4.1	O papel da ECA na produção do Péptido β - Amiloide	9
1.2	Material e Métodos	10
1.2.1	Recolha e preparação das amostras de sangue total	10
1.2.2	Grupo Controlo	11
1.2.3	Processamento das amostras	11
1.2.3.1	Extração de DNA com Chelex 100®	11
1.2.3.2	Amplificação em PCR (reação em Cadeia da Polimerase)	12
1.2.3.3	Eletroforese	13
1.2.4	Análise estatística	14
1.3	Resultados/Discussão	14
1.3.1	Análise de Distribuição por Frequência dos Genótipos	14
1.3.1.1	Influência do sexo na distribuição por frequência dos genótipos	15
1.3.1.2	Sexo Feminino	16
1.3.1.3	Sexo Masculino	17
1.3.2	Análise de distribuição por Frequência Alélica	17
1.3.2.1	Influência do sexo na distribuição por frequência alélica	18
1.3.2.2	Sexo Feminino	19
1.3.2.3	Sexo Masculino	20
1.3.3	Relação entre a Faixa Etária e o Sexo	21
1.3.4	Relação entre a Faixa Etária e a Frequência dos Genótipos	21
1.3.5	Relação entre a Faixa Etária, o Sexo Feminino e a Frequência Alélica	22
1.3.6	Relação entre a Faixa Etária, o Sexo Masculino e a Frequência Alélica	23
1.4	Conclusão	24
1.5	Perspetivas Futuras	24
1.6	Referências Bibliográficas	25

Capítulo 2 - Estágio em Farmácia Hospitalar	
2.1 Introdução	30
2.2 Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos (SF)	30
2.2.1 Seleção de medicamentos	30
2.2.2 Aquisição de medicamentos	31
2.2.3 Receção dos produtos farmacêuticos	31
2.2.4 Armazenamento	32
2.3 Distribuição	34
2.3.1 Distribuição Tradicional	34
2.3.2 Distribuição por reposição de <i>stocks</i> nivelados	35
2.3.2.1 Sistema de reposição de níveis de <i>stocks</i> por carregamento e troca de “carros”	35
2.3.2.2 Distribuição semiautomática através do sistema <i>Pyxis™</i>	35
2.3.3 Distribuição individual diária em dose unitária	36
2.3.4 Distribuição em regime de ambulatório	38
2.3.5 Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial	41
2.3.5.1 Hemoderivados	41
2.3.5.2 Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP)	42
2.4 Farmacotecnia	44
2.4.1 Preparações farmacêuticas estéreis de citotóxicos injetáveis e biológicos	44
2.4.2 Preparações farmacêuticas estéreis de nutrição parentérica (NP) e de outras soluções estéreis	47
2.4.3 Preparações farmacêuticas não estéreis	49
2.4.4 Reembalagem	51
2.4.5 Preparação de água purificada	52
2.5 Farmácia Clínica	53
2.6 Farmacovigilância	54
2.7 Farmacocinética Clínica	55
2.8 Informação sobre medicamentos	55
2.9 Reconciliação Terapêutica	56
2.10 Estratégias para a gestão do Risco	57
2.11 Comissões Técnicas	58
2.12 Ensaio Clínicos	58
2.13 Qualidade	59
2.14 Conclusão	60
2.15 Referências Bibliográficas	61

Capítulo 3 - Estágio em Farmácia Comunitária	
3.1 Introdução	64
3.2 Organização da farmácia	64
3.2.1 Recursos Humanos	64
3.2.2 Instalações e Equipamento	65
3.2.3 Sistema Informático	69
3.3 Informação e Documentação Científica	69
3.4 Medicamentos e outros produtos de saúde	70
3.5 Aprovisionamento e armazenamento	71
3.5.1 Elaboração de encomendas	71
3.5.2 Receção de encomendas	72
3.5.3 Armazenamento	74
3.5.4 Reclamações e devoluções	74
3.5.5 Gestão dos prazos de validade	75
3.6 Interação Utente - Farmacêutico - Medicamento	76
3.6.1 Farmacovigilância	77
3.6.2 VALORMED	78
3.7 Dispensa de medicamentos	78
3.7.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	79
3.7.2 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial	82
3.7.3 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	84
3.7.4 Regimes de Participação	84
3.8 Automedicação e Indicação Farmacêutica	86
3.9 Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	87
3.9.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	87
3.9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial	87
3.9.3 Produtos dietéticos infantis	88
3.9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	88
3.9.5 Produtos e Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)	89
3.9.6 Dispositivos médicos	89
3.10 Outros Cuidados de Saúde prestados na Farmácia	90
3.11 Preparação de Medicamentos	91
3.12 Contabilidade e Gestão	92
3.13 Conclusão	93
3.14 Referências Bibliográficas	95
Anexos	97

Lista de Figuras

Figura 1.1 - Corte longitudinal do cérebro.

Figura 1.2 - Papéis divergentes das enzimas que degradam o péptido β - amilóide na patogénese da DA. (1) A enzima conversora da endotelina 1 e 2 (ECE 1/2) e a enzima conversora da angiotensina I (ECA) clivam o péptido β - amilóide (A β) e regulam os seus níveis. (2) O aumento da atividade da ECE-1/2 e ECA devido ao aumento do péptido β - amilóide resulta num aumento da produção de ET-1 e angiotensina II, os quais medeiam a vasoconstrição. (3) A redução da perfusão cerebral, como uma consequência da vasoconstrição, provavelmente aumenta a produção de péptido β - amilóide através da promoção do processamento amiloidogénico de proteína precursora β - amilóide (APP) via β e γ secretases.

Figura 1.3 - Esquema do gene humano da ECA. Além do polimorfismo associado ao intrão 16 com a I/D da sequência Alu, são também representados vários locais polimórficos no gene da ECA. As linhas a tracejado indicam as sequências não traduzidas.

Figura 1.4 - Vias de processamento da APP. Esta é predominantemente sujeita ao processamento não-amiloidogénico (a), em que a α secretase cliva a APP formando um péptido que não tem capacidade de agregar. A via amiloidogénica (b) consiste na clivagem da APP pelas β e a γ secretases formando um péptido que agrega e dá origem às placas β - amilóides características da DA.

Figura 1.5 - Eletroforese em gel de agarose a 2% GreenSafe. 1) Marcador; 2) Amostra de um doente homozigótico para a deleção (DD); 3 e 4) Amostras de doentes heterozigóticos (ID); 5) Amostra de doente homozigótico para a inserção (II).

Figura 3.1 - Esquema de arrumação do armário nº1.

Figura 3.2 - Esquema de arrumação do armário nº2.

Figura 3.3 - Esquema de arrumação do frigorífico.

Figura 3.4 - Esquema de organização dos medicamentos e outros produtos de saúde na Farmácia São João.

Lista de Tabelas

Tabela 1.1 - Procedimento efetuado para o estudo do polimorfismo I/D do gene da ECA.

Tabela 3.1 - Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED.

Tabela 3.2 - Valores de referência (mmHg) para a Pressão Arterial (PA).

Tabela 3.3 - Valores de referência (mg/dL) para a Glicémia em jejum, de acordo com a DGS 2002.

Tabela 3.4 - Valores de referência (mg/dL) para a Glicémia pós prandial, de acordo com a DGS 2002.

Tabela 3.5 - Valores de referência (mg/mL) para Colesterol Total e para Triglicéridos.

Lista de Gráficos

Gráfico 1.1 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,0496$).

Gráfico 1.2 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA em indivíduos do grupo controlo (Sexo Feminino vs Sexo Masculino $p=0,8295$).

Gráfico 1.3 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA nos indivíduos com DA (Sexo Feminino vs Sexo Masculino $p=0,8629$).

Gráfico 1.4 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA nos indivíduos do sexo feminino (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,1198$).

Gráfico 1.5 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA nos indivíduos do sexo masculino (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,4316$).

Gráfico 1.6 - Distribuição por frequência alélica (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,0107$).

Gráfico 1.7 - Distribuição por frequência alélica dos indivíduos do grupo controlo (Sexo Feminino vs Sexo Masculino $p=0,6982$).

Gráfico 1.8 - Distribuição por frequência alélica dos indivíduos com DA (Sexo Feminino vs Sexo Masculino $p=0,7737$).

Gráfico 1.9 - Gráfico 9 - Distribuição por frequência alélica nos indivíduos do sexo feminino (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,0423$).

Gráfico 1.10 - Distribuição por frequência alélica dos indivíduos do sexo masculino (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,2298$).

Gráfico 1.11 - Distribuição por frequência da faixa etária dos doentes com Alzheimer em função do sexo.

Gráfico 1.12 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA em função da faixa etária dos doentes com Alzheimer.

Gráfico 1.13 - Distribuição por frequência alélica em função da faixa etária dos doentes com Alzheimer do sexo feminino.

Gráfico 1.14 - Distribuição por frequência alélica em função da faixa etária dos doentes com Alzheimer do sexo masculino.

Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional das Farmácias
AO	Assistente Operacional
APP	Proteína Percursora B - Amilóide
AT	Assistente Técnico
AUE	Autorização de Utilização Especial
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária
CA	Conselho de Administração
CCF	Centro de Conferência de Faturação
CFLH	Câmara de Fluxo de ar Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo de ar Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde
CNP	Código Nacional do Produto
CNPEM	Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos
D	Deleção
DA	Doença de Alzheimer
DCI	Denominação Internacional Comum
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DNTP	Desoxirribonucleotídeos Fosfatados
EC	Ensaio Clínico
ECA	Enzima Conversora da Angiotensina I
ECA II	Enzima Conversora da Angiotensina II
ET-1	Endotelina 1
FDS	Máquina automática de reembalagem
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
I	Inserção
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
LASA	<i>Look-Alike, Sound-Alike</i>
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSAR	Máquina Semi-Automática de Reembalagem

MSRM	Medicamento Sujeito a Recita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
NP	Nutrição Parentérica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações Adversas Medicamentosas
RAS	Sistema Renina-Angiotensina
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RNA	Ácido Ribonucleico
SC	Serviços Clínicos
SEC	Setor dos EC
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TAE	Tampão Tris-Acetato-EDTA
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
TE	Tris-EDTA
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Capítulo 1 - Estudos de expressão da Enzima Conversora da Angiotensina I na Doença de Alzheimer

1.1 Introdução

1.1.1 Doenças Neurodegenerativas

As desordens neurodegenerativas, tais como a doença de Alzheimer (DA), doença de Parkinson entre outras, afetam milhões de pessoas em todo o mundo. A patogênese destas doenças crônicas não é totalmente compreendida e os tratamentos atuais, quando muito, alteram a progressão destas condições patológicas [1].

Estas são condições debilitantes e incuráveis, que resultam na degeneração progressiva e/ou na morte das células nervosas. Esta degradação promove alteração do funcionamento cerebral, o que pode resultar na alteração do movimento, ataxia bem como demência [2].

O termo "demência" refere-se a uma série de sintomas que se encontram geralmente em pessoas com doenças cerebrais que cursam com destruição e perda de células cerebrais. A perda de células cerebrais é um processo natural, mas em doenças que conduzem à demência isso ocorre a um ritmo mais rápido [3].

Os sintomas da demência implicam, normalmente, uma deterioração gradual e lenta das capacidades cognitivas do indivíduo (memória, atenção, concentração, linguagem, pensamento) o que, por sua vez, tem efeito no seu comportamento [3].

Um dos fatores que pode estar envolvido nesta condição patológica é o fluxo sanguíneo cerebral. Este é controlado por auto-regulação e por hiperemia funcional, em que o aumento do requerimento de energia numa determinada região do cérebro provoca a libertação de agentes vasoativos que agem sobre os vasos sanguíneos locais para aumentar o fluxo sanguíneo. A redução do fluxo sanguíneo cerebral como uma consequência da diminuição da regulação destes processos, pode resultar em isquemia cerebral. A maioria dos tipos de demência vascular são caracterizados pela existência de isquemia e pensa-se que esta contribui para a patologia e exacerbação das manifestações clínicas da DA [4, 5].

Os indivíduos com DA têm uma redução do fluxo sanguíneo cerebral e a maioria apresenta algum grau de patologia vascular cerebral. Alterações na produção de fatores envolvidos na vasoregulação, tais como a endotelina 1 (ET-1) e enzima conversora da angiotensina I (ECA), ou aqueles envolvidos na angiogênese, tais como o fator de crescimento endotelial vascular

podem constituir fatores de risco para a lesão cerebral isquêmica crônica e demência associada [5].

1.1.2 Doença de Alzheimer (DA)

Ao longo do último século, o aumento da longevidade humana fez com que um grande número de indivíduos viesse a atingir uma idade crítica para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. O diagnóstico de DA para a demência do idoso tem vindo a generalizar-se, atingindo proporções que determinam que a DA tenha uma grande importância em termos de saúde pública [6].

A DA parece ser, então, a forma mais comum de demência, constituindo cerca de 50% a 70% de todos os casos [7], afetando predominantemente indivíduos com mais de 65 anos de idade [8].

O nome desta patologia teve origem no psiquiatra e neuropatologista alemão Alois Alzheimer, que em 1906 a descreveu a doença pela primeira vez [9], quando notou mudanças no tecido cerebral de uma mulher de 51 anos que tinha morrido de uma doença mental incomum. Os seus sintomas incluíam perda de memória, problemas de linguagem e um comportamento imprevisível. Após ter morrido, ele examinou seu cérebro e encontrou muitos aglomerados anormais (agora denominados de placas β - amilóides) e feixes emaranhados de fibras (agora chamados emaranhados neurofibrilares). As placas e os emaranhados no cérebro são duas das principais características da DA, sendo a terceira, a perda de conexões entre células nervosas no cérebro [10, 11].

A DA pode ser de dois tipos, de origem familiar ou esporádica. Embora alguns casos de DA sejam de origem familiar, cerca de 90% são esporádicos.

A DA esporádica é considerada uma doença multifatorial com uma complexa interação de fatores genéticos e ambientais [12, 13]. Pode afetar adultos de qualquer idade, mas ocorre habitualmente após os 65 anos, em pessoas que podem ter ou não, antecedentes familiares da doença. Parece não existir a componente de hereditariedade na DA esporádica, de início tardio. Contudo, é possível que algumas pessoas possam herdar mais ou menos fatores de risco para desenvolverem a doença numa idade avançada.

A DA Familiar é uma forma menos comum, na qual a doença tem base hereditária, transmitindo-se de geração em geração. A presença de características transmissíveis significa a possibilidade da pessoa desenvolver a DA, aparecendo a mesma antes dos 65 anos, predominantemente no final dos 40 ou início 50 anos [7, 10, 13]. A identificação dessas características é o tema atual de estudo de muitos investigadores.

Na DA existe uma deterioração global, progressiva e irreversível de diversas funções cognitivas causando alterações das mesmas tais como: défices de memória episódica, de linguagem, de conhecimento semântico, de habilidades visuo-espaciais, de funções executivas e apraxia [1, 8], ou seja, tem consequências ao nível do comportamento, da personalidade e da capacidade funcional da pessoa, dificultando a realização das suas atividades da vida diária [7].

As regiões do cérebro envolvidas no início da doença são o córtex cerebral e o hipocampo, seguido-se as estruturas límbicas e, em fases posteriores, todas as áreas isocorticais (Figura 1.1) [1, 8].

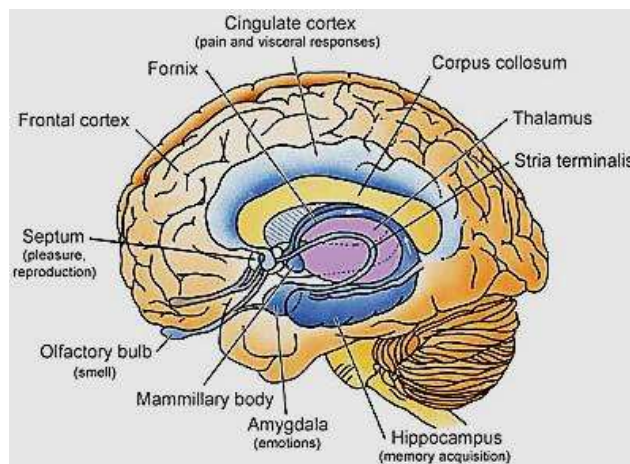


Figura 1.1 - Corte longitudinal do cérebro [14].

As alterações neuropatológicas existentes na DA incluem placas β - amilóides extracelulares e emaranhados neurofibrilares intracelulares, constituídos pela proteína tau fosforilada [1, 8]. Estas alterações levam a uma redução do tamanho e do número de células cerebrais [7], causando posteriormente uma diminuição do tamanho do cérebro. Assim, o processo neurodegenerativo é caracterizado por uma lesão precoce das sinapses com degeneração dos axónios e eventual atrofia da árvore dendrítica, impedindo então a comunicação dentro no sistema nervoso central [7].

O nível de placas β - amilóides depende não só da sua taxa de produção, mas também da velocidade da sua remoção através de várias vias de depuração, incluindo a degradação enzimática [4].

Os principais fatores de risco descritos associados à DA são: a idade, a doença vascular, a hipertensão, os níveis elevados de colesterol, os hábitos tabágicos, os níveis elevados de homocisteína, o baixo estímulo intelectual, a pouca atividade social, o pouco exercício físico aeróbico, a obesidade, a diabetes, a história familiar (parentesco de 1º grau) e as lesões cerebrais graves ou repetidas [2].

As pessoas com a DA não sofrem os mesmos sintomas nem pela mesma ordem nem com o mesmo grau de gravidade. No entanto, existe um padrão geral de evolução da doença, que permite descrever quatro principais estádios.

O estádio 1, ou fase inicial, caracteriza-se por perda de memória, dificuldade na comunicação e esquecimento de palavras [3, 11].

No estádio 2, ou fase de diagnóstico, existe um agravamento da perda de memória e da confusão, desorientação espacial, dificuldade e demora na realização das tarefas diárias, alterações de comportamento como ansiedade e agressividade, problemas em lidar com dinheiro e pagamento de contas, alterações na capacidade de decisões e perda da espontaneidade e iniciativa [3, 11].

O estádio 3, ou Alzheimer moderado, é caracterizado por incapacidade de aprendizagem e de lidar com novas situações, dificuldade em reconhecer familiares e amigos, agravamento da capacidade de comunicação, alterações mais severas no comportamento, comportamento impulsivo e impossibilidade de realizar tarefas sequenciais, como o caso de se vestir. Neste estádio podem mesmo ter alucinações, delírios e paranoia [3, 11].

Por fim, existe o estádio 4, ou também denominado Alzheimer severo, em que neste o tecido cerebral já diminui significativamente e as pessoas já são completamente dependentes de outras pessoas. Esta fase caracteriza-se por infeções na pele, dificuldade na deglutição, incontinência, convulsões e aumento do tempo de sono [3, 11].

Durante mais de uma década, foram propostas várias hipóteses relacionadas com a patogénese da doença incluindo alterações genéticas, lesão no ácido desoxirribonucleico (DNA) ou no ácido ribonucleico (RNA), inflamação, stress oxidativo, envolvimento do sistema Renina-Angiotensina (RAS) cerebral, alterações dos níveis das secretases, disfunção metabólica e reentrada no ciclo celular. No entanto, a causa exata ainda não é conhecida (Figura 1.2) [15].

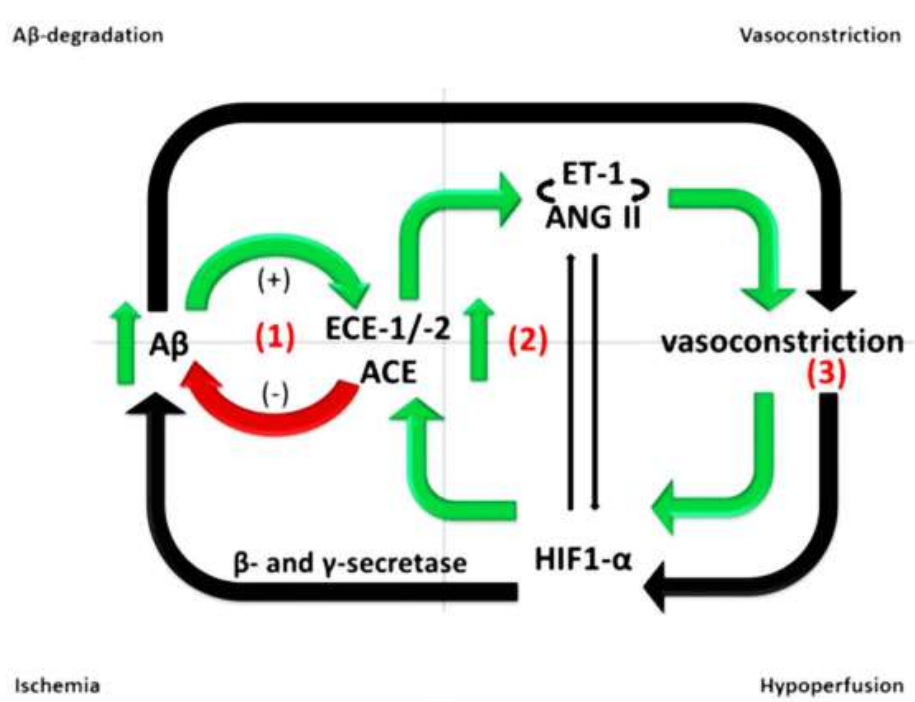


Figura 1.2 - Papéis divergentes das enzimas que degradam o péptido β - amilóide na patogênese da DA. (1) A enzima conversora da endotelina 1 e 2 (ECE 1/2) e a enzima conversora da angiotensina I (ECA) clivam o péptido β - amilóide (Aβ) e regulam os seus níveis. (2) O aumento da atividade da ECE-1/2 e ECA devido ao aumento do péptido β - amilóide resulta num aumento da produção de ET-1 e angiotensina II, os quais medeiam a vasoconstrição. (3) A redução da perfusão cerebral, como uma consequência da vasoconstrição, provavelmente aumenta a produção de péptido β - amilóide através da promoção do processamento amiloidogénico de proteína precursora β-amilóide (APP) via β e γ secretases [4].

1.1.3 Sistema Renina-Angiotensina (RAS)

Na última década, o papel do RAS na etiologia da DA tem aumentado significativamente [16].

O RAS desempenha um papel central na homeostase dos sais e da água, e na manutenção do tônus vascular. Este sistema atua tanto como sistema hormonal circulante como também a nível local, exercendo funções parácrinas, autócrinas e endócrinas [17]. O RAS é uma cascata hormonal que funciona no controlo homeostático da pressão arterial, da perfusão do tecido, do volume extracelular e regulação do fluxo sanguíneo cerebral [18]. Este sistema envolve várias proteínas como a renina, o angiotensinogénio, a angiotensina I, a angiotensina II, a ECA e vários recetores [19].

Pode identificar-se dois RAS distintos, mas funcionalmente semelhantes, o RAS endócrino e o local. Em ambos, a renina é clivada a partir de um precursor inativo, a pro-renina. No RAS endócrino, este processo ocorre principalmente no aparelho justaglomerular dos nefrónios, enquanto que no RAS local ocorre ao nível endotelial [20].

1.1.3.1 RAS Endócrino

O rim desempenha, então, um papel importante na regulação de vários sistemas. Além da atividade excretora, a regulação da água e eletrólitos e manutenção da homeostase ácido-base normal, o rim tem também uma função endócrina. Essa função endócrina deve-se à produção de hormonas importantes tais como a renina, as prostaglandinas, a eritropoietina e o calcitriol.

A renina é uma enzima circulante libertada pelas células justaglomerulares dos rins em resposta a uma série de estímulos fisiológicos e provoca a ativação do RAS [21], sendo esta responsável pelo passo limitante para a formação da angiotensina I [22].

Inicialmente o RNA mensageiro da renina é transcrito e forma-se uma proteína com 404 aminoácidos, denominada pré-pró-renina. Esta é transportada através do retículo endoplasmático rugoso e em seguida é clivada formando-se a pró-renina, sendo esta uma forma inativa da renina. Posteriormente, a pró-renina é armazenada nos lisossomas. A renina forma-se a partir da sua forma inativa, à qual se remove 43 aminoácidos da região N-terminal [23]. Aquando do estímulo para a libertação da renina, os lisossomas migram em direção à membrana plasmática, onde ocorre a libertação da renina por um processo de exocitose.

A renina é muito importante para a produção de angiotensina I e por sua vez, de angiotensina II [23]. A sua produção é regulada por 3 mecanismos principais:

- Alteração na pressão de perfusão renal;
- Alteração nos solutos detetada pelas células da mácula densa levam essa informação para as células justaglomerulares;
- Por influência dos nervos simpáticos [21].

Esta enzima cliva o angiotensinogénio, componente chave para o RAS e substrato da renina, resultando na produção do decapeptídeo angiotensina I [23, 24]. Ao contrário da renina, o angiotensinogénio é sintetizado no fígado e libertado para a corrente sanguínea por diversos estímulos hormonais, tais como por glucocorticoides e angiotensina II.

Posteriormente, nos pulmões inicia-se a produção da ECA. Esta enzima vai atuar sobre a angiotensina I e gerar o octapeptídeo ativo, a angiotensina II. Os efeitos da angiotensina II, são mediados por recetores na superfície celular, recetores tipo 1 e tipo 2 da angiotensina II [25, 26].

Por outro lado, a angiotensina II pode ser clivada pela enzima conversora da angiotensina II (ECA II) para formar o heptapeptídeo angiotensina (1-7) que atua através da ligação a uma proteína membranar denominada recetor Mas [27].

A angiotensina II, além da sua ação vasoconstritora, tem um efeito fundamental na regulação do tônus vascular, na regulação da pressão arterial, na disfunção endotelial vascular e apoptose, na peroxidação das lipoproteínas, na produção de citocinas pró-inflamatórias, na proliferação das células musculares lisas e na síntese de matriz vascular [25]. Por sua vez, tem sido demonstrado que a angiotensina (1-7) possui ação vasodilatadora, antifibrótica e antioxidante [27].

O gene da ECA é um dos genes mais estudado devido ao papel fundamental que desempenha no RAS [26, 28].

A ECA, uma protease de zinco, é uma enzima ligada à membrana, que está presente em células endoteliais e epiteliais de diversos tecidos, e vísceras, incluindo os pulmões e os rins [29]. Esta faz parte do RAS e além de promover a conversão de angiotensina I em angiotensina II, é responsável pela degradação da bradicinina, que é uma substância vasodilatadora [4, 30-32].

1.1.3.2 RAS Local

Além do RAS endócrino, na última década tem sido descrito um RAS nos tecidos, particularmente no cérebro [33].

A primeira evidência para a existência do RAS no cérebro foi demonstrada por Brickerton e Buckley, que mostraram que a administração de angiotensina II no cérebro causava um aumento da pressão sanguínea. Assim, o RAS é intrínseco ao cérebro e desempenha um papel importante a nível cardiovascular [22].

O RAS no cérebro parece estar fisicamente separado do RAS endócrino devido à presença de uma barreira sangue-cérebro, o que impede a difusão de angiotensina II [34]. Portanto, a angiotensina II tem de ser gerada localmente ou transportada através do mecanismo de transcitose para interagir com seus recetores localizados nos neurónios e astrócitos do sistema nervoso central [22].

Todos os componentes do RAS têm sido encontrados no cérebro. No entanto, como este órgão tem um baixo nível de renina, continua a ser controversa a produção de angiotensina pelo sistema nervoso central [33]. Recentemente, foi relatada a presença de um recetor da pró-renina que tem um elevado nível de expressão no cérebro, mais precisamente nos neurónios e nos astrócitos [33]. Assim, a pró-renina liga-se aos seus recetores e esta ligação inicia o passo limitante da formação de angiotensina no sistema nervoso central [22, 33].

Os restantes passos para a produção de angiotensina ocorrem da mesma forma que no RAS endócrino.

Diversos estudos mostram que a ECA é expressa no sistema nervoso central [12, 22, 26, 32, 35-37], mais propriamente, no endotélio dos vasos sanguíneos cerebrais, nas células epiteliais do plexo coróide, nas membranas plasmáticas de astrócitos nos órgãos circumventricular, nos neurónios do paraventricular e nos núcleos hipotalâmicos e supraóptico do complexo vagal dorsal [26].

Além de ser expressa no cérebro, a ECA é também expressa no sistema circulatório e pode modular a função cognitiva, nomeadamente a memória e a aprendizagem mas também tem efeitos sobre o metabolismo do peptídeo β - amiloide e conseqüentemente na DA [38, 39].

Os indivíduos diagnosticados com DA apresentam uma atividade da ECA maior no hipocampo, para-hipocampo e córtex temporal, mas baixos níveis plasmáticos em comparação com indivíduos saudáveis [40].

1.1.4 Polimorfismo Inserção (I) / Deleção (D) da ECA

O gene da ECA no genoma humano tem sido localizado, identificado e clonado. Este possui 26 exões e 25 intrões distribuídos ao longo de 21 kb de comprimento e encontra-se localizado no cromossoma 17 (Figura 1.3) [17, 20, 28, 30, 41].

O termo polimorfismo é definido como variações genéticas causadas por uma mutação, que estão presentes na população numa frequência maior que 1%. Vários sítios polimórficos foram identificados no gene da ECA, sendo o primeiro a ser identificado, o polimorfismo com base na I/D de uma sequência de DNA de 287 pares de base (uma sequência Alu repetitiva) localizada no interior do intrão 16 [20, 25, 26, 42, 43]. Este polimorfismo determina três genótipos: homocigótico para o alelo I (II), homocigótico para o alelo D (DD) e heterocigótico (ID) [38, 44, 45]. Após a análise do mesmo, estudos demonstraram um padrão de herança mendeliana dos dois alelos.

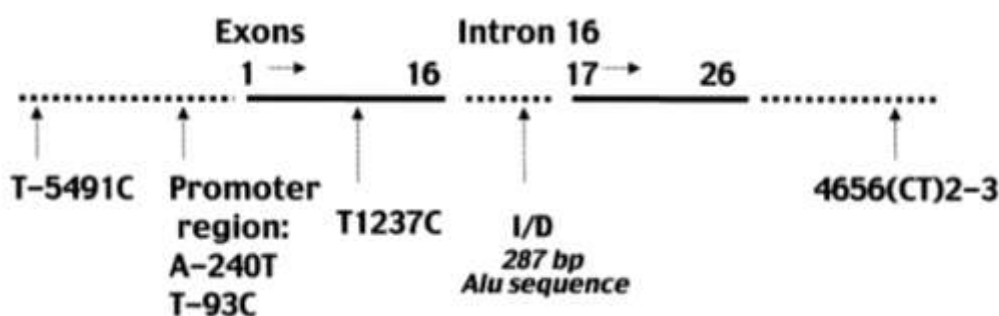


Figura 1.3 - Esquema do gene humano da ECA. Além do polimorfismo associado ao intrão 16 com a I/D da sequência Alu, são também representados vários locais polimórficos no gene da ECA. As linhas a tracejado indicam as sequências não traduzidas [20].

Os níveis plasmáticos da ECA são estáveis em cada indivíduo, mas diferem grandemente entre os indivíduos. Esta variação é resultado do polimorfismo da ECA [25]. Como os alelos são codominantes e têm efeitos aditivos sobre os níveis de ECA plasma, os indivíduos homocigotos para o alelo D têm níveis maiores da enzima, os homocigotos para o alelo I tem níveis menores e os indivíduos heterocigotos mostram um nível intermediário [20, 28-30].

O polimorfismo da ECA está associado a uma série de patologias multifatoriais, incluindo diabetes tipo 2, hipertensão, doença cardiovascular, doença renal, cancro, obesidade e pré-eclâmpsia [30, 46]. Para além das funções da ECA na homeostase cardiovascular e renal, existe evidência convincente de que a angiotensina II e seus metabolitos desempenham um papel importante no sistema nervoso central, tendo sido implicada na DA, depressão, ansiedade e epilepsia, tal como já referimos anteriormente [40, 46].

Segundo vários autores, a ECA é importante para a não agregação das placas β - amilóides [5, 16, 39, 47] e, conseqüentemente, uma baixa atividade de ECA pode levar a um aumento das lesões neuronais, acumulação de placas β - amilóide e portanto um maior risco de DA. Assim, o polimorfismo II da ECA tem sido associado a um risco aumentado de desenvolvimento de DA [16, 48-52], algumas vezes mencionada como DA de início tardio [26, 53].

No entanto, vários estudos demonstram que, o polimorfismo da ECA que contém o alelo D está associado a níveis maiores de ECA em circulação mas que em contrapartida representa um fator de risco genético para DA [31, 37, 40, 54-56].

Portanto, a correlação entre o polimorfismo da ECA e a DA permanece obscuro sendo necessários mais estudos para investigar as interações entre ECA e as doenças neurodegenerativas.

1.1.4.1 O papel da ECA na produção do Péptido β - Amilóide

O péptido β - amilóide é composto por 39-43 resíduos de aminoácidos e é produzido por proteólise da proteína precursora β - amilóide (APP) pela β e γ secretases [57-59]. O péptido β - amilóide é libertado e de seguida formam-se agregados que dão origem às placas β - amilóides da DA [57, 58].

Existem três tipos de secretases, α , β e γ secretase que clivam o APP (Figura 1.4). A α secretase cliva o APP no interior da sequência de aminoácidos, enquanto que a β e a γ clivam o APP no N e C-terminal, respetivamente. A α secretase dá origem a um péptido que não tem capacidade para formar agregados, fazendo assim parte da via não amiloidogénica [57, 60]. A β e γ secretase dão origem então ao péptido tóxico que agrega e forma as placas β - amilóides referentes à DA, constituído assim a via amiloidogénica [4, 57, 60].

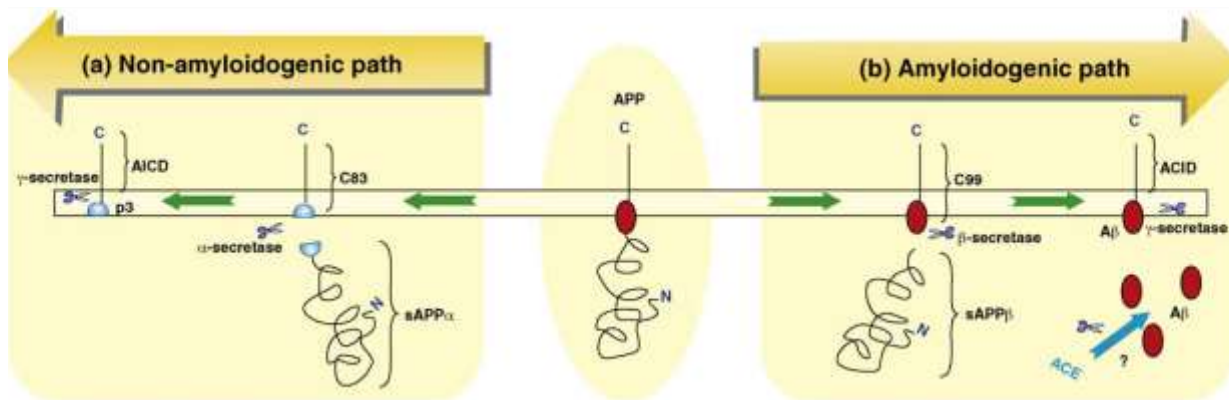


Figura 1.4 - Vias de processamento da APP. Esta é predominantemente sujeita ao processamento não-amiloidogénico (a), em que a α secretase cliva a APP formando um péptido que não tem capacidade de agregar. A via amiloidogénica (b) consiste na clivagem da APP pelas β e γ secretases formando um péptido que agrega e dá origem às placas β - amilóides características da DA [60].

Pensa-se que a ECA atua como α secretase e impede assim a agregação, deposição e citotoxicidade do péptido β - amilóide devido à formação de um péptido atóxico [57]. A ECA degrada então o péptido β - amilóide entre a ligação Aspartato 7-Serina 8, levando à produção de um péptido de 33 resíduos de aminoácidos que exibe uma diminuída capacidade de agregação e de potencial citotóxico [60, 61].

Por outro lado, segundo um estudo a ECA ao promover vasoconstrição através da angiotensina II contribui para a redução do fluxo sanguíneo cerebral, que leva a isquemia cerebral. Por sua vez, a isquemia cerebral provoca o aumento da produção, acumulação e deposição de péptido β - amilóide e portanto contribui para a DA [4].

O objetivo deste trabalho foi estudar a associação entre o polimorfismo I/D da ECA numa amostra de população portuguesa diagnosticada com a DA.

1.2 Material e Métodos

1.2.1 Recolha e preparação das amostras de sangue total

A população estudada neste trabalho consiste num grupo de indivíduos com DA que são seguidos e tratados no Hospital Sousa Martins - Guarda (Unidade Local de Saúde da Guarda).

Estas amostras só foram recolhidas após obter aprovação para realização do estudo pelo Conselho de Administração, pela Comissão de Ética do Hospital Sousa Martins e ainda pelo consentimento de cada indivíduo. Assim, todos os indivíduos em estudo assinaram um termo de consentimento informado (Anexo 1.1), contendo todas as informações sobre o estudo, como o seu significado e o possível uso dos resultados.

Foi recolhida uma amostra de cerca de 3 gotas de sangue, aplicadas diretamente em papel de filtro de análise quantitativa geral, com 200 mm de espessura. As amostras de sangue secaram à temperatura ambiente e foram armazenadas em envelopes individuais à temperatura ambiente. Por conseguinte armazenadas pelos orientadores e investigador, no laboratório do Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.

1.2.2 Grupo Controlo

Com vista à concretização do objetivo do estudo, foram usados, como grupo controlo, os resultados obtidos pelo nosso grupo de trabalho em anos anteriores (dados da tese de doutoramento do Professor Doutor Aldo Costa [62]), em que o grupo controlo é constituído por 58 indivíduos (34 masculinos e 24 femininos), saudáveis e sem relação com a amostra estudada. Apenas foram estudados indivíduos de etnia caucasiana. Neste estudo, o grupo controlo estava em equilíbrio Hardy Weinberg com a população.

1.2.3 Processamento das amostras

1.2.3.1 Extração de DNA com Chelex 100®

O protocolo para extração de DNA com Chelex 100® (Bio-Rad®, Munich, Alemanha) foi baseado no método descrito por Coombs, Gough e Primrose [63].

Chelex® 100 é uma resina utilizada para purificar outros compostos através de troca iónica, sendo constituída por co-polímeros de estireno e divinilbenzeno com iões iminodiacetato emparelhados, que atuam como grupos quelantes de iões metálicos polivalentes. É classificado como uma resina de troca catiónica fraca, no entanto apresenta uma grande seletividade e afinidade para iões metálicos. Devido a esta afinidade, as moléculas de DNA ficam protegidas da degradação pelas DNases, uma vez que a resina se liga ao co-fator das DNases, ou seja, liga-se aos iões de magnésio e assim estas ficam inativas [64].

Em cada tubo *ependorf* adicionou-se uma pequena quantidade de amostra de papel com mancha de sangue, sendo incubadas à temperatura ambiente em 50 µL de TE (Tris-EDTA) durante toda a noite.

Retirou-se 1 mL de solução de Chelex 100® a 10% para um tubo *ependorf* e centrifugou-se a 13000 rpm durante 2 minutos. De seguida, retirou-se o excesso de sobrenadante mas não a totalidade. Sem agitar, retirou-se 200 µL para a extração.

A cada *ependorf* adicionou-se 200 µl de solução de Chelex 100® a 10%, agitou-se e de seguida foram aquecidos na manta a 56 °C durante 20 minutos, sendo agitados gentilmente após o término do aquecimento. Por fim, seguiu-se a centrifugação a 13.000 rpm durante 3 minutos.

1.2.3.2 Amplificação em PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)

Os sítios polimórficos do gene da ECA foram amplificados através da técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR), descrita por Turet et al. [65]. Esta técnica permite que um fragmento específico da molécula de DNA seja amplificado milhares de vezes em poucas horas. A técnica implica a utilização de fragmentos de DNA (*primers*) que delimitam a região a ser amplificada. Os *primers* utilizados foram:

- 5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3'
- 5'-GATGTGGCCATCACATTTCGTCAGAT-3' [66].

Inicialmente num *ependorff* adicionou-se água pura sigma e o DNA e colocou-se no termociclador TProfessional Basic (Biometria®, Göttingen, Alemanha) durante 2 minutos onde sofre desnaturação inicial a 94°C. Posteriormente, adicionou-se todos os restantes reagentes pela ordem que consta na Tabela 1.1 e colocou-se novamente no termociclador onde se seguiram 35 ciclos de:

- 45seg a 94°C para desnaturação;
- 45seg a 58°C para anelamento;
- 45seg a 72°C para extensão.

Tabela 1.1 - Procedimento efetuado para o estudo do polimorfismo I/D do gene da ECA.

Reagentes	Volume	Fabricante
DNA	20 µL	(previamente extraído com Chelex® 100)
Água pura	16,3 µL	Sigma-Aldrich®, St. Louis, EUA
Taq polimerase Buffer (5x)	5 µL	NZYTech®, Lisboa, Portugal
<i>Primer 5'</i>	1 µL	Sigma-Aldrich®, St. Louis, EUA
<i>Primer 3'</i>	1 µL	Sigma-Aldrich®, St. Louis, EUA
Desoxirribonucleotídeos Fosfatados (DNTP)	1 µL	Sigma-Aldrich®, St. Louis, EUA
Cloreto de Magnésio - MgCl ₂ (1.5 nM)	3 µL	NZYTech®, Lisboa, Portugal
Taq polimerase	0,2 µL	NZYTech®, Lisboa, Portugal
Dimetilsulfóxido (DMSO)	2,5 µL	Sigma-Aldrich®, St. Louis, EUA
Volume total:	50 µL	

1.2.3.3 Eletroforese

Para a realização da eletroforese, começou-se por preparar o gel de agarose Seakem® LE (Lonza Walkersville, EUA) a 2%, ou seja, pesou-se 1g de agarose para 50 mL de tampão Tris-Acetato-EDTA (TAE) x1. Após suspensão da agarose no tampão, aqueceu-se a solução até obter uma solução homogênea. Em seguida, deixou-se arrefecer para posteriormente se adicionar 15 µL de GreenSafe (NZYTech®, Lisboa, Portugal). O GreenSafe é um agente intercalante de ácidos nucleicos, responsável pela emissão de fluorescência verde, que irá permitir a visualização de ácidos nucleicos no Ultravioleta a 260 nm. O GreenSafe adicionou-se após arrefecimento da agarose, uma vez que é sensível a temperaturas elevadas.

Verteu-se lentamente a mistura líquida no suporte onde o gel irá polimerizar evitando bolhas de ar. Colocou-se o molde para formar os poços nos quais é possível aplicar a amostra e deixou-se o gel polimerizar durante aproximadamente 20 minutos. Removeu-se o molde sem danificar os poços e colocou-se o suporte com o gel na tina horizontal de eletroforese. Encheu-se a tina com tampão TAE (1x) até o nível de tampão ultrapassar ligeiramente a superfície do gel.

Preparou-se as amostras para injetar no gel, adicionou-se 1 µL de *loading buffer* a 50 µL de cada amostra. O marcador de peso molecular é preparou-se através da adição de 2 µL *DNA ruler* a 4 µL de água.

Posteriormente, injetou-se o marcador de peso molecular no primeiro poço e 20 µL das amostras tratadas nos poços seguintes. Iniciou-se a corrida eletroforética por aplicação de um campo elétrico de 90 V durante 30-40 min através da fonte de alimentação PowerPac™ Universal Power Supply (Bio-Rad®, München, Alemanha).

No final da corrida eletroforética observou-se o gel sob radiação ultravioleta através do transluminador de UV FireReader (UviTech®, Cambridge, Reino Unido).

Tal como verificado na Figura 1.5, observou-se o aparecimento de duas bandas específicas a 190 pb (I) e a 490 pb (D). No poço 2 apenas se verifica banda a 490 pb logo trata-se de um indivíduo homozigótico para a inserção (II). No poço 5 apenas se verifica banda a 190 pb logo trata-se de um indivíduo homozigótico para a deleção (DD). Nos poços 3 e 4, verifica-se a existência de duas bandas, uma a 190 pb e outra a 490 pb portanto trata-se de um indivíduo heterozigótico para o polimorfismo I/D do gene da ECA.

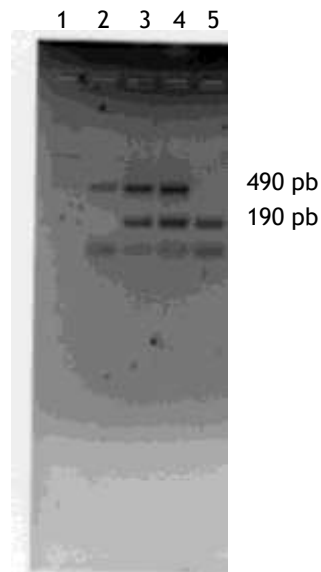


Figura 1.5 - Eletroforese em gel de agarose a 2% GreenSafe. 1) Marcador; 2) Amostra de um doente homozigótico para a inserção (II); 3 e 4) Amostras de doentes heterozigóticos (ID); 5) Amostra de doente homozigótico para a deleção (DD).

1.2.4 Análise estatística

Os resultados foram agrupados e analisados estatisticamente.

O estudo da distribuição por frequência de genótipos entre o grupo de indivíduos com DA relativamente ao grupo controlo efetuou-se através do teste do *Qui-Square*, enquanto que no estudo da distribuição por frequência dos alelos I e D usou-se o teste de *Fisher*, tendo sido considerado significativo um valor de $p \leq 0.05$.

O tratamento estatístico foi realizado no programa *GraphPad Prism*® versão 6.07 para o *Windows*®.

1.3 Resultados/Discussão

1.3.1 Análise de Distribuição por Frequência dos Genótipos

Os resultados obtidos para a distribuição por frequência dos genótipos para os indivíduos com DA e para o grupo controlo estão representados nos Gráficos 1.1, 1.2, 1.3, 1.4 e 1.5.

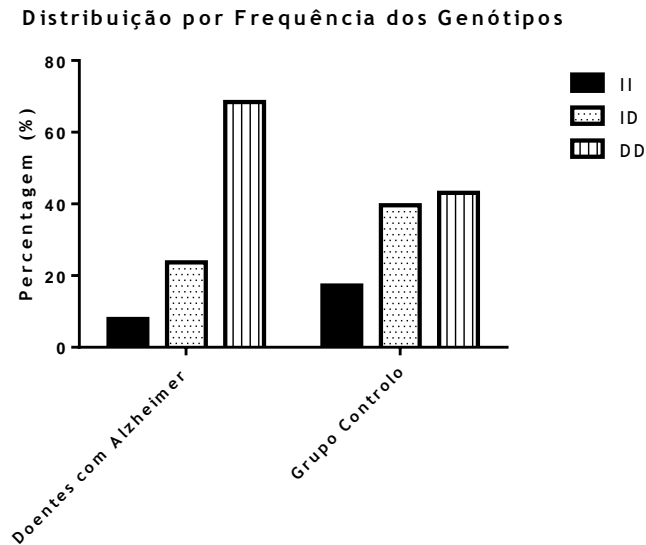


Gráfico 1.1 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,0496$).

As diferenças existentes entre os indivíduos com DA e o grupo controlo são estatisticamente significativas dado que o valor de p é menor que 0,05 ($p=0,0496$), o que significa que o equilíbrio Hardy Weinberg está alterado na população com DA.

1.3.1.1 Influência do sexo na distribuição por frequência dos genótipos

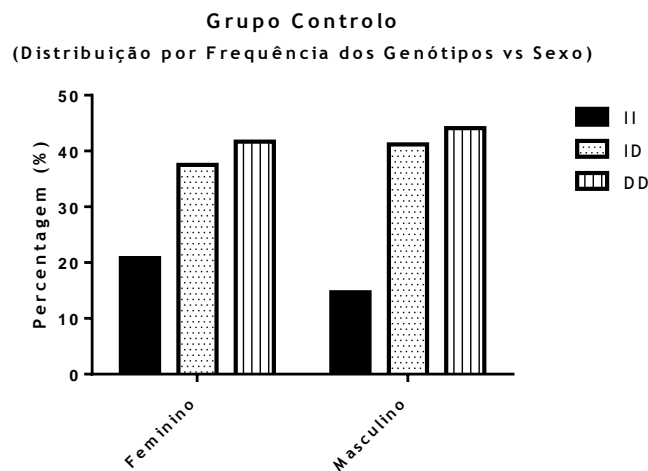


Gráfico 1.2 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA em indivíduos do grupo controlo (Sexo Feminino vs Sexo Masculino $p=0,8295$).

Fomos analisar a distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA entre os indivíduos do sexo feminino e masculino pertencentes ao grupo controlo (Gráfico 1.2).

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas na distribuição por frequência dos genótipos entre os sexos na população saudável, dado que valor de p é superior a 0,05.

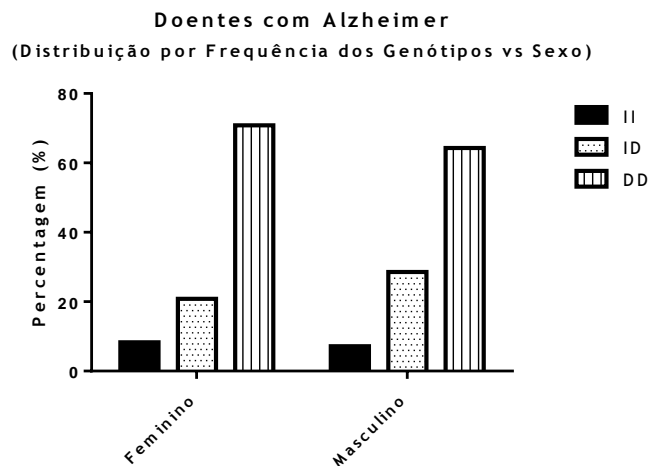


Gráfico 1.3 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA nos indivíduos com DA (Sexo Feminino vs Sexo Masculino $p=0,8629$).

Procedeu-se da mesma forma para os indivíduos pertencentes ao grupo com DA (Gráfico 1.3) e verificou-se que a diferença entre o sexo feminino e o masculino não é estatisticamente significativa dado que valor de p é superior a 0,05.

De seguida analisaram-se os sexos separadamente.

1.3.1.2 Sexo Feminino

Distribuição por Frequência dos Genótipos nos indivíduos do Sexo Feminino

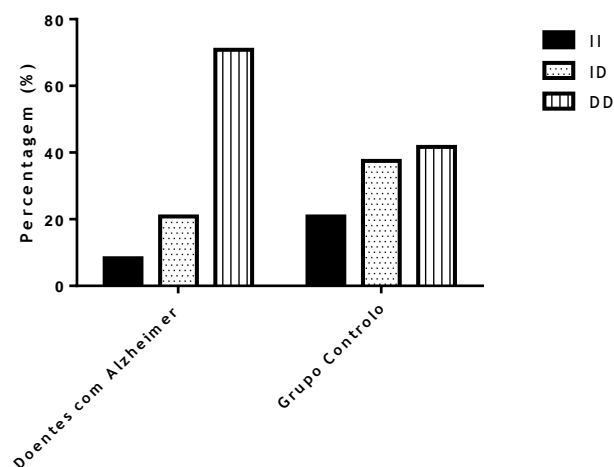


Gráfico 1.4 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA nos indivíduos do sexo feminino (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,1198$).

A diferença entre indivíduos do sexo feminino com DA e os indivíduos do sexo feminino do grupo controlo não é estatisticamente significativa dado que o valor de $p > 0,05$ ($p=0,1198$), mas parece existir diferenças entre as mulheres com DA e as mulheres saudáveis.

Perante análise do Gráfico 1.4, é de salientar que nos indivíduos do sexo feminino com DA, o polimorfismo da ECA mais abundante é o homozigótico para o alelo D (DD), notando-se também uma diminuição do número de indivíduos doentes com polimorfismo II e ID em relação ao grupo controlo.

1.3.1.3 Sexo Masculino

Distribuição por Frequência dos Genótipos nos indivíduos do Sexo Masculino

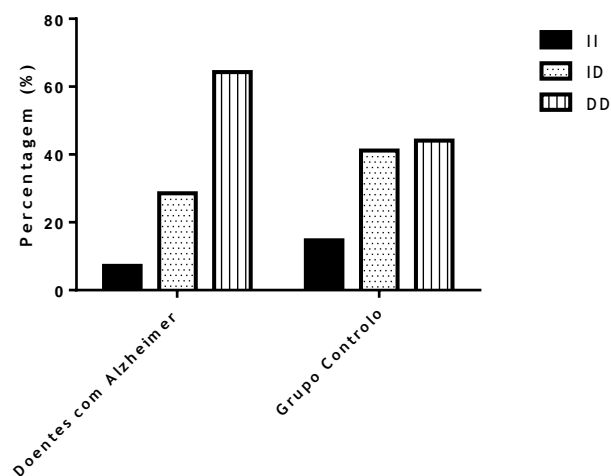


Gráfico 1.5 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA nos indivíduos do sexo masculino (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,4316$).

Em relação ao sexo masculino, a diferença entre indivíduos com DA e os indivíduos do grupo controlo não é estatisticamente significativa dado que o valor de $p > 0,05$ ($p=0,4316$).

Como se pode observar no Gráfico 1.5, o polimorfismo da ECA mais abundante nos indivíduos do sexo masculino com DA é o DD e que o polimorfismo II e ID diminui em relação aos indivíduos do grupo controlo.

1.3.2 Análise de Distribuição por Frequência Alélica

Após o estudo da distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA, procedeu-se ao estudo da distribuição por frequência alélica, estando os resultados obtidos representados nos Gráficos 1.6, 1.7, 1.8, 1.9 e 1.10.

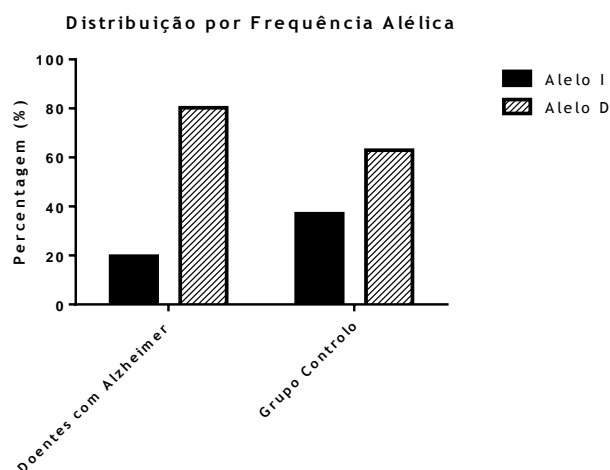


Gráfico 1.6 - Distribuição por frequência alélica (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,0107$).

A diferença entre os indivíduos com DA e os indivíduos pertencentes ao grupo controlo é estatisticamente significativa dado que o valor de $p < 0,05$, sendo $p=0,0107$.

Fazendo uma análise de distribuição de frequência alélica (Gráfico 1.6), podemos concluir que o alelo D é o mais prevalente tanto no grupo de indivíduos com DA como no grupo controlo. É de salientar também que existe um maior número de indivíduos do grupo controlo com o alelo I, o que nos leva a inferir que o alelo I está relacionado com um mecanismo de proteção contra a DA.

1.3.2.1 Influência do sexo na distribuição por frequência alélica

Analisaram-se ambos os grupos de estudo separadamente para verificar se as diferenças entre as populações de deviam ao sexo dos indivíduos.

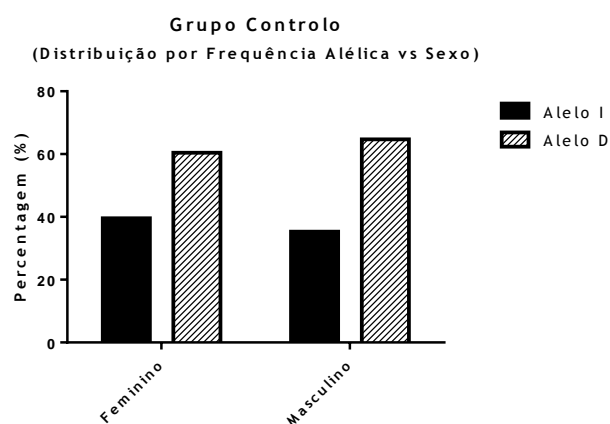


Gráfico 1.7 - Distribuição por frequência alélica dos indivíduos do grupo controlo (Sexo Feminino vs Sexo Masculino $p=0,6982$).

As diferenças existentes entre os indivíduos saudáveis do sexo feminino e do masculino não são estatisticamente significativas dado que valor de p é superior a 0,05, sendo $p=0,6982$.

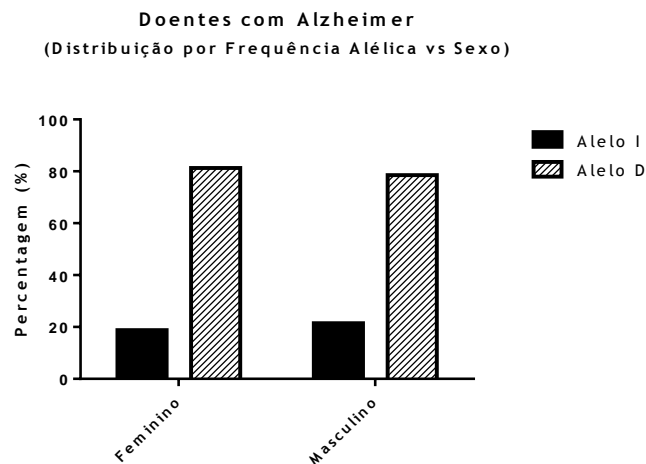


Gráfico 1.8 - Distribuição por frequência alélica dos indivíduos com DA (Sexo Feminino vs Sexo Masculino $p=0,7737$).

Procedeu-se da mesma forma para os indivíduos pertencentes ao grupo com DA e verificou-se que a diferença entre o sexo feminino e o masculino não é estatisticamente significativa dado que valor de p é superior a 0,05, sendo $p=0,7737$.

Comparando os Gráficos 1.7 e 1.8, observa-se que o alelo I está presente em maior percentagem nos indivíduos saudáveis podendo então inferir-se que o alelo I está associado a um mecanismo de proteção contra a DA dado que existe uma diminuição da percentagem de indivíduos doentes com o alelo I.

Posteriormente analisaram-se os sexos separadamente.

1.3.2.2 Sexo Feminino

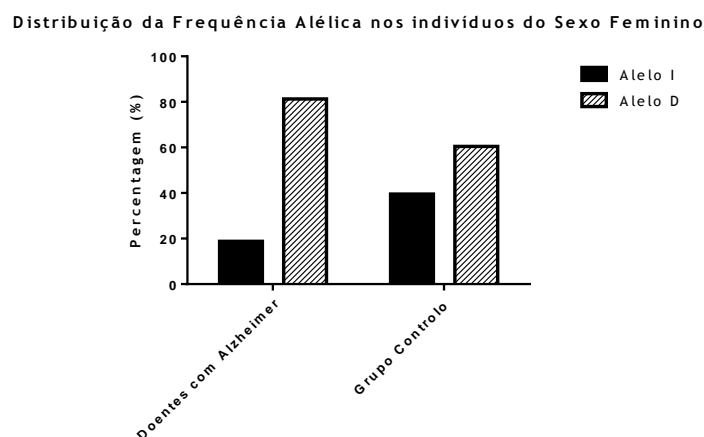


Gráfico 1.9 - Distribuição por frequência alélica nos indivíduos do sexo feminino (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,0423$).

Perante uma análise de distribuição por frequência alélica, podemos concluir que a diferença de alelos entre os indivíduos do sexo feminino com DA e dos indivíduos do sexo feminino do grupo controlo é estatisticamente significativa dado que valor de $p < 0,05$ ($p=0,0423$).

Tendo por base o Gráfico 1.9, pode-se concluir que nos indivíduos do sexo feminino o alelo I está presente em maior percentagem nos indivíduos do grupo controlo enquanto o alelo D está em percentagem maior nos indivíduos com DA.

1.3.2.3 Sexo Masculino

Distribuição da Frequência Alélica nos indivíduos do Sexo Masculino

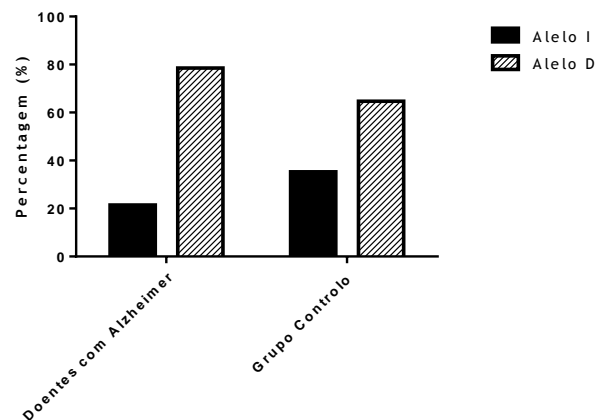


Gráfico 1.10 - Distribuição por frequência alélica dos indivíduos do sexo masculino (Doentes com Alzheimer vs Grupo Controlo $p=0,2298$).

Perante uma análise de distribuição por frequência alélica, podemos concluir que a diferença de alelos entre os indivíduos do sexo masculino com DA e dos indivíduos do sexo masculino do grupo controlo não é estatisticamente significativa dado que valor de $p > 0,05$ ($p=0,2298$).

Tendo por base o Gráfico 1.10, pode concluir-se que nos indivíduos do sexo masculino o alelo I está presente em percentagem maior de indivíduos do grupo controlo enquanto o alelo D está em percentagem maior nos indivíduos com DA.

1.3.3 Relação entre a Faixa Etária e o Sexo

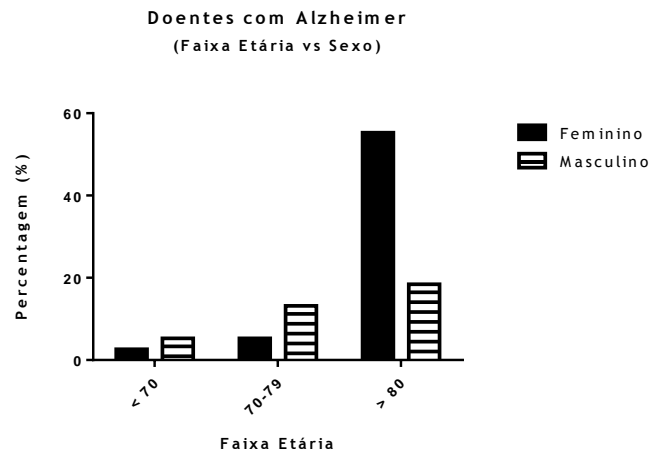


Gráfico 1.11 - Distribuição por frequência da faixa etária dos doentes com Alzheimer em função do sexo.

Fazendo uma análise por faixa etária, pode-se concluir, tendo por base a observação do Gráfico 1.11, que a DA é mais prevalente em pessoas com idade superior a 80 anos e dentro dessas pessoas, as mulheres são o sexo mais afetado. Tal fato é esperado porque as mulheres têm esperança média de vida superior aos homens, sendo que em 2013 as mulheres vivem, em média, 83,0 anos e os homens 77,2 anos [67].

1.3.4 Relação entre a Faixa Etária e a Frequência dos Genótipos

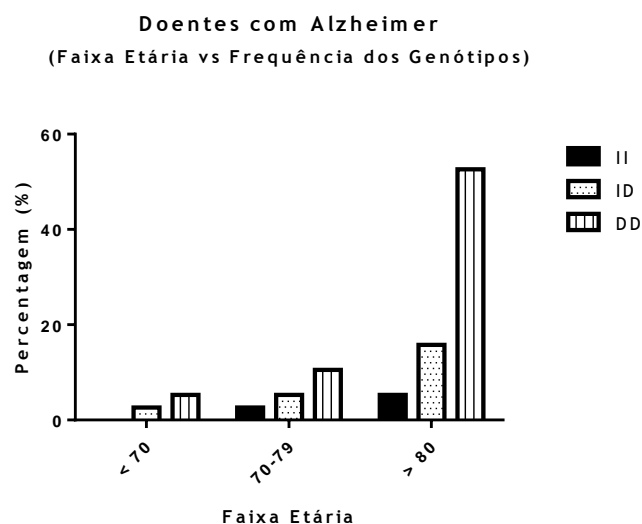


Gráfico 1.12 - Distribuição por frequência dos genótipos do polimorfismo da ECA em função da faixa etária dos doentes com Alzheimer.

Tendo em conta a frequência dos genótipos e a faixa etária, como ilustra o Gráfico 1.12, pode inferir-se que temos uma maior percentagem de indivíduos com polimorfismo DD da ECA com idade superior a 80 anos, o que nos permite pensar que este polimorfismo está mais associado ao aparecimento da DA. Por sua vez, o polimorfismo II acaba por estar associado a um mecanismo de proteção atrasando o aparecimento de DA, dado que este não existe em indivíduos com DA menores de 70 anos e mesmo nas idades superiores os casos com DA e polimorfismo II são em pequena quantidade.

1.3.5 Relação entre a Faixa Etária, o Sexo Feminino e a Frequência Alélica

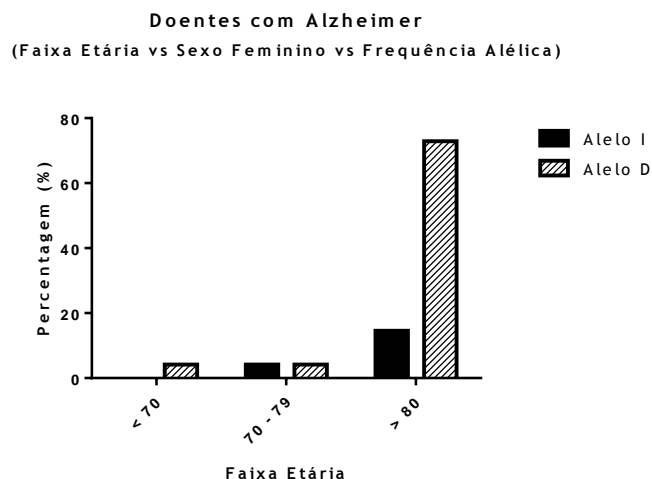


Gráfico 1.13 - Distribuição por frequência alélica em função da faixa etária dos doentes com Alzheimer do sexo feminino.

O polimorfismo da ECA parece conferir risco ou proteção contra a DA. Como podemos ver no Gráfico 1.13, na mulher a presença do alelo I está associado um mecanismo de proteção contra DA dado que a percentagem de mulheres com DA e alelo I é baixa.

Os estrogénios têm como finalidade modular a função vascular através dos seus recetores existentes nas células endoteliais e no músculo liso vascular. Estes aumentam a libertação de substâncias vasodilatadoras, tais como o óxido nítrico e a prostaciclina. No entanto, diminuem também a produção e os efeitos de substâncias vasoconstritoras, como a ET-1 e a Angiotensina II [68, 69].

Com o aumento da idade, a produção de estrogénios diminui o que causa uma diminuição da produção de óxido nítrico e, em contrapartida, a produção de ET-1 e de Angiotensina II aumenta o que provoca vasoconstrição [68]. Esta vasoconstrição contribui para a redução do fluxo sanguíneo cerebral, que leva a isquemia cerebral. Por sua vez, a isquemia provoca o aumento da produção, acumulação e deposição de péptido AB e portanto contribui para a DA.

Podemos por hipótese sugerir que se a ausência do alelo I provoca vasoconstrição e se a diminuição da produção de estrogénios leva a uma menor vasodilatação então, eventualmente, estes parâmetros em conjunto podem potenciar o risco de DA.

1.3.6 Relação entre a Faixa Etária, o Sexo Masculino e a Frequência Alélica

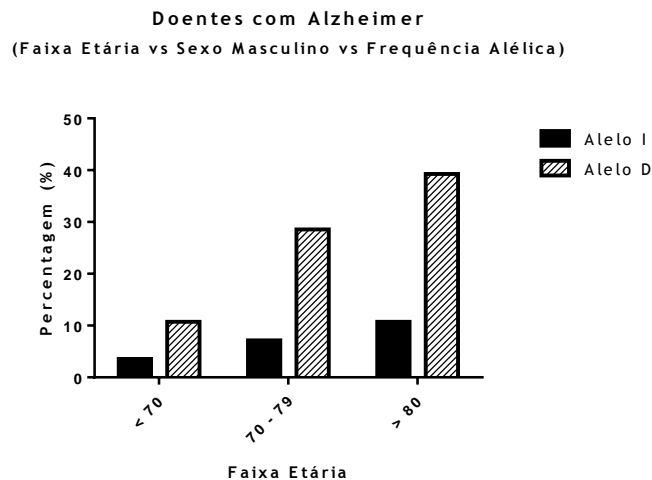


Gráfico 1.14 - Distribuição por frequência alélica em função da faixa etária dos doentes com Alzheimer do sexo masculino.

Relativamente aos indivíduos do sexo masculino, o polimorfismo da ECA, apesar de não ser tão evidente como nas mulheres, também pode influenciar o prognóstico da patologia, dado que a distribuição por frequência alélica presente no Gráfico 1.14 permite observar que a presença do alelo I é menor em relação ao alelo D nos indivíduos com DA, sugerindo então que o alelo I está associado a proteção contra o desenvolvimento de DA.

Os estudos existentes sobre o polimorfismo da ECA em relação à DA são contraditórios.

Estudos realizados em indivíduos pertencentes à Inglaterra e País de Gales [44], à Espanha [26], à Finlândia [50], à Holanda [51] e às cidades de Cambridge, Oxford e Londres [52] expõem resultados que demonstram que a presença do alelo I está relacionada com um maior risco para o desenvolvimento da DA.

Por outro lado, os nossos resultados juntamente com os resultados obtidos dos estudos realizados em populações de Taiwan [31, 40], de Barcelona [55] e da Rússia e da América do Norte [56] demonstram que o alelo D está associado a um maior risco de DA. Assim, a presença do alelo I está associada a um mecanismo de proteção enquanto que o alelo D relaciona-se com um maior risco para o aparecimento da patologia de Alzheimer.

1.4 Conclusão

A ECA parece ter um papel importante na DA, pelo que os seus diferentes polimorfismos (II, ID ou DD) podem constituir um fator de risco ou de proteção para esta patologia.

Do nosso estudo fizeram parte dois grupos de indivíduos que pertenciam a populações com características diferentes, sendo um grupo constituído por indivíduos saudáveis e o outro por indivíduos com a patologia de Alzheimer.

Relativamente à distribuição por frequência dos genótipos conclui-se que não há diferenças entre os indivíduos do sexo feminino e os do sexo masculino.

Contudo, perante a análise da distribuição por frequência alélica, podemos inferir que existem diferenças entre mulheres e homens. Nos indivíduos do sexo masculino, a influência do polimorfismo da ECA na DA parece não ser tão evidente. No entanto, nos indivíduos do sexo feminino, a presença do alelo I parece estar associada a um mecanismo de proteção contra a DA e a um início tardio da mesma.

1.5 Perspetivas Futuras

Relativamente a perspetivas futuras, de modo a ultrapassar possíveis limitações deste estudo, tenho em vista os seguintes trabalhos:

- Aumentar o número das amostras;
- Efetuar o estudo em indivíduos a partir dos 45 anos de idade;
- Realizar o estudo de um grupo controlo com as mesmas idades que o grupo com DA;
- Verificar os efeitos dos inibidores da ECA no desenvolvimento da patologia de Alzheimer.

1.6 Referências Bibliográficas

1. Schlachetzki, J.C., Saliba, S.W. and Oliveira, A.C., *Studying neurodegenerative diseases in culture models*. Revista Brasileira de Psiquiatria, 2013. **35**: p. S92-100.
2. http://www.scml.pt/pt-PT/areas_de_investigacao/doencas_neurodegenerativas/informacao_geral/ (acedido em 02-03-2015).
3. Oliveira, M.F., et al., *Doença de Alzheimer - Perfil Neuropsicológico e Tratamento (Trabalho de Licenciatura)*. Psicologia.pt - O Portal dos Psicólogos, 2005: p. 1-21.
4. Miners, J.S., et al., *A beta degradation or cerebral perfusion? Divergent effects of multifunctional enzymes*. Frontiers in Aging Neuroscience, 2014. **6**: p. 1-13.
5. Barker, R., et al., *Pathophysiology of white matter perfusion in Alzheimer's disease and vascular dementia*. Brain, 2014. **137**: p. 1524-1532.
6. Fridman, C., et al., *Alterações genéticas na doença de Alzheimer*. Revista de Psiquiatria Clínica, 2004. **31**(1): p. 19-25.
7. http://alzheimerportugal.org/pt/text-0-9-30-14-a-doenca-de-alzheimer_ (acedido em 02-03-2015).
8. Di Iorio, G., et al., *The endocannabinoid system: a putative role in neurodegenerative diseases*. International Journal of High Risk Behaviors and Addiction, 2013. **2**(3): p. 100-106.
9. Perl, D.P., *Neuropathology of Alzheimer's disease*. Mount Sinai Journal of Medicine, 2010. **77**(1): p. 32-42.
10. Zou, Z., et al., *Clinical genetics of Alzheimer's disease*. BioMed Research International, 2014. **2014**: p. 1-10.
11. *Alzheimer's Disease Fact Sheet*. National Institute on Aging, 2011: p. 1-8.
12. Wang, X.B., et al., *Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism is not a major determining factor in the development of sporadic Alzheimer disease: evidence from an updated meta-analysis*. PLoS One, 2014. **9**(10): p. 1-13.
13. Peric, A. and Annaert, W., *Early etiology of Alzheimer's disease: tipping the balance toward autophagy or endosomal dysfunction?* Acta Neuropathologica, 2015. **129**(3): p. 363-381.
14. http://www.daviddarling.info/encyclopedia/L/limbic_system.html (acedido em 15-07-2015).
15. Wu, S.J., et al., *Functional regulation of Alu element of human angiotensin-converting enzyme gene in neuron cells*. Neurobiology of Aging, 2013. **34**(7): p. 1921 e1-7.
16. Jochemsen, H.M., et al., *The association of angiotensin-converting enzyme with biomarkers for Alzheimer's disease*. Alzheimer's Research & Therapy, 2014. **6**(27): p. 1-10.

17. Fernández-Llama, P., et al., *Angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in essential hypertension and nephroangiosclerosis*. *Kidney International*, 1998. **53**: p. 1743-1747.
18. Luque-Contreras, D., et al., *Oxidative stress and metabolic syndrome: cause or consequence of Alzheimer's disease?* *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014. **2014**: p. 1-11.
19. Ayada, C., et al., *Angiotensinogen gene M235T and angiotensin II-type 1 receptor gene A/C1166 polymorphisms in chronic obstructive pulmonary disease*. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2015. **8**(3): p. 4521-4526.
20. Carluccio, M., Soccio, M. and De Caterina, R., *Aspects of gene polymorphisms in cardiovascular disease: The renin-angiotensin system*. *European Journal of Clinical Investigation*, 2001. **31**: p. 476-488.
21. Santoro, D., et al., *Interplay of vitamin D, erythropoiesis, and the renin-angiotensin system*. *BioMed Research International*, 2015. **2015**: p. 1-11.
22. Li, W., et al., *The Prorenin and (Pro)renin Receptor: New Players in the Brain Renin-Angiotensin System?* *International Journal of Hypertension*, 2012. **2012**: p. 1-8.
23. Danser, A.H. and Deinum, J., *Renin, prorenin and the putative (pro)renin receptor*. *Hypertension*, 2005. **46**(5): p. 1069-1076.
24. Alp, E. and Menevşe, S., *Comparison of conventional and real time PCR methods to determine the ACE I/D and angiotensinogen M235T polymorphisms*. *Marmara Medical Journal*, 2009. **22**(1): p. 27-33.
25. Mendonça, I., et al., *Polimorfismos do Gene da ECA e Risco de Doença Coronária numa População Portuguesa*. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 2004. **23**(12): p. 1593-1601.
26. Alvarez, R., et al., *Angiotensin converting enzyme and endothelial nitric oxide synthase DNA polymorphisms and late onset Alzheimer's disease*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 1999. **67**: p. 733-736.
27. Sabharwal, R. and Chapleau, M.W., *Autonomic, locomotor and cardiac abnormalities in a mouse model of muscular dystrophy: targeting the renin-angiotensin system*. *Experimental Physiology*, 2014. **99**(4): p. 627-631.
28. Eleni, S., et al., *Angiotensin-I converting enzyme gene and I / D polymorphism distribution in the Greek population and a comparison with other European populations*. *Journal of Genetics*, 2008. **87**(1): p. 91-93.
29. Kutluturk, I., et al., *Relationship between angiotensin I-converting enzyme insertion/deletion gene polymorphism and retinal vein occlusion*. *Thrombosis Journal*, 2014. **12**(17): p. 1-6.
30. Wang, K., et al., *Characterization of the relationship between APOBEC3B deletion and ACE Alu insertion*. *PLoS One*, 2013. **8**(5): p. 1-7.

31. Wang, H.K., et al., *Apolipoprotein E, angiotensin-converting enzyme and kallikrein gene polymorphisms and the risk of Alzheimer's disease and vascular dementia*. Journal of Neural Transmission, 2006. 113(10): p. 1499-1509.
32. Song, G.G. and Lee, Y.H., *The insertion/deletion polymorphism in the angiotensin-converting enzyme and susceptibility to schizophrenia or Parkinson's disease: A meta-analysis*. Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System, 2014. 0(0): p. 1-9.
33. Naffah-Mazzacoratti, M.G., et al., *What have we learned about the kallikrein-kinin and renin-angiotensin systems in neurological disorders?* World Journal of Biological Chemistry, 2014. 5(2): p. 130-140.
34. Jiang, T., et al., *ACE2-Ang-(1-7)-Mas Axis in Brain: A Potential Target for Prevention and Treatment of Ischemic Stroke*. Current Neuropharmacology, 2013. 11: p. 209-217.
35. Miners, S., et al., *Angiotensin-converting enzyme levels and activity in Alzheimer's disease: differences in brain and CSF ACE and association with ACE1 genotypes*. American Journal of Translational Research, 2009. 1(2): p. 163-177.
36. Baghai, T., et al., *Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis dysregulation in patients with major depression is influenced by the insertion/ deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene*. Neuroscience Letters, 2002. 328: p. 299-303.
37. Hou, Z., et al., *The D-allele of ACE insertion/deletion polymorphism is associated with regional white matter volume changes and cognitive impairment in remitted geriatric depression*. Neuroscience Letters, 2010. 479(3): p. 262-266.
38. Liu, M.E., et al., *No association of angiotensin I converting enzyme I/D polymorphism with domain-specific cognitive function in aged men without dementia*. NeuroMolecular Medicine, 2011. 13(3): p. 212-216.
39. Schuch, J.B., et al., *ACE polymorphism and use of ACE inhibitors: effects on memory performance*. Age, 2014. 36(3): p. 1515-1522.
40. Yang, Y.H., et al., *Angiotensin-converting enzyme gene and plasma protein level in Alzheimer's disease in Taiwanese*. Age Ageing, 2011. 40(2): p. 238-242.
41. Chmisse, H.N., et al., *A study on the Association between Angiotensin-I Converting Enzyme I/D Dimorphism and Type-2 Diabetes Mellitus*. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2009. 20(6): p. 1038-1046.
42. Kondo, H., et al., *Angiotensin I-Converting Enzyme Gene Polymorphism Enhances the Effect of Hypercholesterolemia on the Risk of Coronary Heart Disease in a General Japanese Population: The Hisayama Study*. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 2014. 21: p. 1-14.
43. Bolli, P., et al., *Improvement in ACE I/D polymorphism detection*. Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System, 2011. 12(3): p. 1-4.

44. Keage, H.A., et al., *APOE and ACE polymorphisms and dementia risk in the older population over prolonged follow-up: 10 years of incidence in the MRC CFA Study*. Age Ageing, 2010. **39**(1): p. 104-111.
45. Lindner, T.W., et al., *A pilot study of angiotensin converting enzyme (ACE) genotype and return of spontaneous circulation following out-of-hospital cardiac arrest*. Open Heart, 2014. **1**(1): p. 1-6.
46. Mazaheri, H. and Saadat, M., *Association between Insertion/Deletion Polymorphism in Angiotensin Converting Enzyme and Susceptibility to Schizophrenia*. Iranian Journal of Public Health, 2015. **44**(3): p. 369-373.
47. Wang, X.B., et al., *Angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms and risk for sporadic Alzheimer's disease: a meta-analysis*. Journal of Neural Transmission, 2015. **122**(2): p. 211-224.
48. Lehmann, D.J., et al., *Large meta-analysis establishes the ACE insertion-deletion polymorphism as a marker of Alzheimer's disease*. American Journal of Epidemiology, 2005. **162**(4): p. 305-317.
49. Yang, Y.H. and Liu, C.K., *Angiotensin-Converting Enzyme Gene in Alzheimer's Disease*. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2008. **215**: p. 295-298.
50. Mattila, K.M., et al., *Dipeptidyl carboxypeptidase 1 (DCP1) and butyrylcholinesterase (BCHE) gene interactions with the apolipoprotein E ϵ 4 allele as risk factors in Alzheimer's disease and in Parkinson's disease with coexisting Alzheimer pathology*. Journal of Medical Genetics, 2000. **37**: p. 766-770.
51. Sleegers, K., et al., *ACE gene is associated with Alzheimer's disease and atrophy of hippocampus and amygdala*. Neurobiology of Aging, 2005. **26**(8): p. 1153-1159.
52. Narain, Y., et al., *The ACE gene and Alzheimer's disease susceptibility*. Journal of Medical Genetics, 2000. **37**: p. 695-697.
53. Elkins, J.S., Douglas, V.C. and Johnston, S.C., *Alzheimer disease risk and genetic variation in ACE: a meta-analysis*. Neurology, 2004. **62**(3): p. 363-368.
54. Bartrés-Faz, D., et al., *Angiotensin I converting enzyme polymorphism in humans with age-associated memory impairment: relationship with cognitive performance*. Neuroscience Letters, 2000. **290**: p. 177-180.
55. Bartrés-Faz, D., et al., *MRI and genetic correlates of cognitive function in elders with memory impairment*. Neurobiology of Aging, 2001. **22**: p. 449-459.
56. Farrer, L.A., et al., *Association between angiotensin-converting enzyme and alzheimer disease*. Archives of Neurology, 2000. **57**(2): p. 210-214.
57. Hu, J., et al., *Angiotensin-converting enzyme degrades Alzheimer amyloid beta-peptide (A beta); retards A beta aggregation, deposition, fibril formation; and inhibits cytotoxicity*. Journal of Biological Chemistry, 2001. **276**(51): p. 47863-47868.
58. Oba, R., et al., *The N-terminal active centre of human angiotensin-converting enzyme degrades Alzheimer amyloid beta-peptide*. European Journal of Neuroscience, 2005. **21**(3): p. 733-740.

59. O'Hagan, T.S., Wharton, W. and Kehoe, P.G., *Interactions between oestrogen and the renin angiotensin system - potential mechanisms for gender differences in Alzheimer's disease*. American Journal of Neurodegenerative Disease, 2012. **1**(3): p. 266-279.
60. Kehoe, P.G., Miners, S. and Love, S., *Angiotensins in Alzheimer's disease - friend or foe?* Trends in Neurosciences, 2009. **32**(12): p. 619-628.
61. Hemming, M. and Selkoe, D., *Amyloid beta-protein is degraded by cellular angiotensin-converting enzyme (ACE) and elevated by an ACE inhibitor*. The Journal of Biological Chemistry, 2005. **280**(45): p. 37644-37650.
62. Costa, A., *O polimorfismo I/D do gene do enzima conversor da angiotensina em atletas Portugueses de alto nível desportivo - a influência na força e na capacidade aeróbia*. 2009.
63. Coombs, N.J., Gough A.C. and Primrose, J.N., *Optimisation of DNA and RNA extraction from archival formalin-fixed tissue*. Nucleic Acids Research, 1999. **27**(16): p. 1-3.
64. Hercules, A.N., *Chelex 100 and Chelex 20 Chelating Ion Exchange Resin Instruction Manual*. Bio-Rad Laboratories, 2000. **CA 94547**: p. 1-24.
65. Tiret, L., et al., *Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels*. The American Journal of Human Genetics, 1992. **51**: p. 197-205.
66. Yaren, A., et al., *Association between the Polymorphism of the Angiotensin-Converting Enzyme Gene and Tumor Size of Breast Cancer in Premenopausal Patients*. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2006. **210**: p. 109-116.
67. [http://www.pordata.pt/Portugal/Esperan%C3%A7a+de+vida+%C3%A0+nascen%C3%A7a+total+e+por+sexo+\(base+tri%C3%A9nio+a+partir+de+2001\)-418](http://www.pordata.pt/Portugal/Esperan%C3%A7a+de+vida+%C3%A0+nascen%C3%A7a+total+e+por+sexo+(base+tri%C3%A9nio+a+partir+de+2001)-418) (acedido em 01-09-2015).
68. Khalil, R.A., *Estrogen, vascular estrogen receptor and hormone therapy in postmenopausal vascular disease*. Biochemical Pharmacology, 2013. **86**(12): p. 1627-42.
69. Xue, B., Johnson, A.K. and Hay, M., *Sex differences in angiotensin II- and aldosterone-induced hypertension: the central protective effects of estrogen*. The American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2013. **305**(5): p. R459-63.

Capítulo 2 - Estágio em Farmácia Hospitalar

2.1 Introdução

A farmácia hospitalar designa-se como o conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados, para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensino que lhes couber [1].

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares são, então, o serviço que, nos hospitais, assegura a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integra as equipas de cuidados de saúde e promove ações de investigação científica e de ensino [2].

O meu estágio em farmácia hospitalar decorreu nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) e teve a duração de 8 semanas (320 horas, de 26 de janeiro a 21 de março de 2015). Este relatório tem o intuito de elucidar as competências técnico-científicas adquiridas, as atividades por mim desenvolvidas e metodologias observadas ao longo deste estágio.

2.2 Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos (SF)

No CHCB, o setor de aquisições e logística dos SF é o responsável pela seleção, aquisição, receção, armazenamento e distribuição de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos. Não fazem parte deste setor a distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU), a distribuição em regime de ambulatório e a distribuição de medicamentos sujeitos a circuitos especiais, nomeadamente os hemoderivados e os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP).

2.2.1 Seleção de medicamentos

A seleção de medicamentos que são utilizados pelo CHCB é realizada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), da qual faz parte o Farmacêutico afeto a este setor. A CFT publica um guia terapêutico interno tendo em consideração as necessidades terapêuticas dos doentes do Hospital e o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM).

O farmacêutico hospitalar é responsável por garantir aos doentes os medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos de melhor qualidade e aos mais baixos custos à instituição.

2.2.2 Aquisição de medicamentos

A aquisição dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, é da responsabilidade do farmacêutico hospitalar, devendo ser efetuada pelos SF em articulação com o Conselho de Administração (CA) e o Serviço de Logística Hospitalar (SLH) [2].

A aquisição consiste na elaboração de pedidos de compra dos medicamentos de acordo com as necessidades da farmácia e do restante hospital, analisando-se *stock* atual, o consumo dos últimos meses e dos dias anteriores e a previsão futura de consumo. Após a avaliação da real necessidade de elaborar o pedido de compra e tendo em conta o tipo de consumo, é elaborado então o pedido de compra que posteriormente é enviado por via eletrónica para o SLH. No caso de encomendas de MEP e benzodiazepinas é necessário ainda preencher o Anexo VII, que corresponde a um impresso da Imprensa Nacional da Casa da Moeda estipulado para o efeito.

As aquisições podem ser feitas por concurso público centralizado, recorrendo ao catálogo dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS); concurso público limitado que é definido pela própria instituição; negociação direta com laboratórios ou fornecedores; compra direta, contactando com a empresa titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM); e compras urgentes a fornecedores locais, como por exemplo a farmácias ou à Plural. Caso o medicamento tenha benefício clínico reconhecido e não tenha AIM em Portugal mas possuam AIM num país estrangeiro, podem ser feitas aquisições de medicamentos ao abrigo de uma Autorização de Utilização Especial (AUE). Esta utilização especial de medicamentos necessita de um pedido prévio à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED) e após avaliar o pedido, o INFARMED emite uma AUE válida por um ano, e o medicamento é encomendado ao laboratório ou diretamente ao país de origem.

2.2.3 Receção dos produtos farmacêuticos

Os medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, depois de devidamente requisitados pelos SF, serão entregues nos mesmos [2].

Após a receção prévia e o registo de entrada dos medicamentos e produtos farmacêuticos na aplicação informática, por um funcionário do SLH, os medicamentos e outros produtos farmacêuticos são encaminhados para os SF, onde se procede à sua confirmação. Este procedimento é efetuado por um técnico de diagnóstico e terapêutica (TDT) afeto no armazém central dos SF e por um assistente técnico (AT) do SLH. Realiza-se, normalmente, uma vez por dia, por rotina à tarde salvo em caso de necessidade urgente do produto a ser

recebido. Todos os artigos da cadeia de frio devem ser imediatamente encaminhados para a câmara frigorífica destinada para o efeito e aí permanecem enquanto aguardam conferência. O funcionário do SLH dirige-se aos SF, fazendo-se acompanhar das encomendas e das respetivas guias de receção [3].

É efetuada a conferência, qualitativa e quantitativa, dos produtos farmacêuticos tendo em consideração a guia de receção. Aqui, verifica-se: se o produto pedido corresponde com o produto enviado pelo laboratório, o lote e prazo de validade do produto e também as condições em que os artigos chegaram ao serviço após o transporte. Acompanha a mercadoria duas guias de receção e no final da conferência uma das cópias permanece nos SF e a outra retorna ao SLH [3].

Alguns produtos farmacêuticos, como os derivados do plasma, *interferons* e matérias-primas, têm de se fazer acompanhar pelo boletim de análise para que possam ser rececionados [3].

Relativamente aos citotóxicos, estes devem ser rececionados separadamente dos restantes e as suas caixas devidamente analisadas, de forma a averiguar a possibilidade de derrame. Caso ocorra algum derrame, recorre-se ao *kit* de emergência que se encontra na área de receção [3].

No decurso do meu estágio, observei e participei na conferência das encomendas, nomeadamente na confirmação da quantidade, dos lotes e dos prazos de validade.

2.2.4 Armazenamento

O armazém é o sector da farmácia hospitalar onde se acondicionam os medicamentos, por um período maior ou menor de tempo, consoante as suas características. Após a sua receção, os medicamentos e outros produtos farmacêuticos são acondicionados nas respetivas prateleiras, devendo ser armazenados segundo o princípio de “*first expire - first out*” [4]. De modo a manter a qualidade dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, o armazenamento deve ser feito, tendo em conta de espaço, luz, temperatura, humidade e segurança dos mesmos [2].

Os SF do CHCB possuem um armazém central (armazém 10) onde são armazenados os medicamentos e produtos farmacêuticos, que posteriormente são distribuídos para os armazéns periféricos dos SF, conforme as necessidades. Os armazéns periféricos são o armazém da dose unitária (armazém 12), o armazém do setor da farmacotecnia (armazém 13), o armazém do setor de ambulatório (armazém 20), o armazém de quarentena (armazém 18), o armazém do Hospital do Fundão (armazém 11) e os sistemas semiautomáticos de distribuição *Pyxis™* que estão presentes em alguns serviços clínicos (SC). O armazenamento é feito pelo assistente operacional (AO) sob a orientação do TDT, exceto no caso de MEP, em que é feito pelo TDT.

Caso os medicamentos sejam destinados ao sistema de distribuição individual e não venham identificados são elaborados rótulos para a sua correta identificação. A emissão, impressão e validação do rótulo são efetuados pelo TDT, sendo a rotulagem dos medicamentos da responsabilidade dos AO dos SF. No final faz-se um registo de todos os medicamentos que são rotulados [4].

No armazém central, os medicamentos repartem-se por diversos sectores ou prateleiras sendo organizados em cada um deles por ordem alfabética da denominação internacional comum (DCI). Neste armazém, consideram-se os seguintes espaços:

- Sector geral - compreende prateleiras para artigos de uso geral e outras subdivididas por grupos mais específicos (antibióticos, anestésicos, medicação para ambulatório, formas para uso oftálmico, material de penso, leites para pediatria, produtos para estomatologia e anticoncepcionais);
- Reservas (prateleiras para artigos cuja quantidade não permite acondicionar a totalidade no seu espaço próprio);
- Alimentação entérica e parentérica;
- Estupefacientes e psicotrópicos (em cofre, submetidos a um rigoroso controlo);
- Produtos termolábeis (produtos sensíveis à temperatura que necessitam de ser acondicionados em câmara frigorífica ou congelador);
- Matérias-primas (no laboratório);
- Injetáveis de grande volume e desinfetantes (encontram-se em espaço próprio devido às suas dimensões);
- Inflamáveis [4].

Diariamente, no início do dia, realiza-se a contagem dos produtos existentes nos armazéns 10 e 12 (auditoria quantitativa), sendo que na segunda-feira se faz a contagem da nutrição entérica, insulinas, estimulantes de colónias e alguns medicamentos termolábeis; na terça a quinta-feira uma contagem segundo a classificação ABC, sendo que o A corresponde aos produtos com maior impacto e o C com menor e, por fim, na sexta-feira (apenas no armazém 10) os injetáveis, antissépticos e desinfetantes, inflamáveis, pomadas e cremes, colírios, anestésicos e material de penso. Estas contagens de *stock* comparam-se com o que consta no sistema informático de modo a detetar possíveis não conformidades [5].

Mensalmente, para controlar os prazos de validade dos medicamentos armazenados nos SF, é realizada uma auditoria qualitativa, em que se verifica quais os medicamentos cuja validade expire num prazo máximo de 4 meses. Caso existam produtos que obedeçam a este critério, este são armazenados no armazém de quarentena (armazém 18), para que sejam posteriormente destruídos. Também mensalmente realiza-se o controlo das gavetas de *stock* de apoio do armazém 12, onde se verificam as validades e a correta arrumação dos medicamentos, sendo registados os medicamentos com validade inferior a 6 meses [5].

No que diz respeito ao armazenamento, participei na contagem de *stock* diária e verifiquei prazos de validade. Paralelamente, efetuei o armazenamento dos medicamentos rececionados, observei a elaboração dos rótulos e executei a respetiva rotulagem.

2.3 Distribuição

A distribuição de medicamentos é uma função da farmácia hospitalar que, com metodologia e circuitos próprios, torna disponível o medicamento correto, na quantidade e qualidade certas, para cumprimento da prescrição médica proposta, para cada doente do hospital [6].

Nos SF do CHCB existem diversos tipos de distribuição, nomeadamente:

- Distribuição clássica ou tradicional;
- Distribuição por reposição por níveis;
- Distribuição individual diária em dose unitária;
- Distribuição em ambulatório [4].

2.3.1 Distribuição Tradicional

No CHCB, este sistema de distribuição começa com o estabelecimento de um ou vários perfis de consumo para os SC e são definidas a composição quantitativa e qualitativa do *stock* que existirá no SC entre o farmacêutico responsável pela distribuição tradicional, o diretor de SC, e o enfermeiro-chefe. Estes perfis, uma vez definidos, são gravados na aplicação informática, e podem servir para gerar uma requisição eletrónica sendo esta realizada pelo enfermeiro-chefe [4].

Uma vez gerada na aplicação informática, a requisição é impressa e preparada pelo TDT afeto ao armazém central, ou pelo AO, sob a supervisão do primeiro. Cada SC tem um dia próprio para proceder à requisição dos produtos em falta, sendo que cada pedido só é satisfeito no próprio dia desde que efetuado até às 14h [4].

No final do atendimento das requisições, o TDT verifica e dá saída da medicação no sistema informático, ou através de um leitor ótico (PDA). O AO leva todos os produtos aos respetivos SC, onde o enfermeiro faz a conferência dos mesmos, para garantir se tudo se encontra de acordo com o solicitado [4].

Durante o período de estágio neste setor, colaborei na preparação dos pedidos de medicamentos requisitados pelos SC.

2.3.2 Distribuição por reposição de *stocks* nivelados

Neste sistema de distribuição de medicamentos, há reposição de *stocks* nivelados de medicamentos previamente definidos pelos farmacêuticos, enfermeiros e médicos dos respectivos SC. A reposição dos *stocks* é feita de acordo com a periodicidade previamente definida. O pedido dos medicamentos para reposição dos *stocks* nivelados, é feito pelo enfermeiro do SC, é validado pelo farmacêutico e depois satisfeito por um TDT [2].

2.3.2.1 Sistema de reposição de níveis de *stocks* por carregamento e troca de “carros”

Neste sistema de distribuição existe um *stock* quantitativo e qualitativo de medicamentos de acordo com as necessidades do SC. Este é composto por “carros” de armazenamento dos medicamentos que permitem a reposição dos níveis, mantendo disponíveis e acessíveis os medicamentos no SC [4].

No Hospital Pêro da Covilhã, os SC que dispõem deste sistema de reposição são: Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Neonatologia, Unidade de Cirurgia Ambulatório, Urgência Obstétrica e Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER). A UCI e a UAVC possuem dois “carros”, para garantir que um está sempre disponível na unidade, enquanto o outro está presente nos SF para reposição [4].

Cada “carro” tem uma composição fixa, que é repostada com a periodicidade estabelecida entre os SF e o SC. Depois da reposição do mesmo, este é levado por um AO ao respetivo SC e trocado por outro, que é reencaminhado para o armazém central dos SF. Esta reposição é da responsabilidade de um TDT ou de um AO sob supervisão do anterior. Posteriormente, os artigos carregados nos “carros” são imputados ao respetivo SC através de um PDA que lê os códigos de barras existentes nas gavetas do carro [4].

No final de cada mês efetua-se verificação de validades, podendo o TDT ser ajudado pelo AO [4].

No decorrer do estágio, colaborei na reposição dos produtos em falta dos “carros” provenientes dos SC.

2.3.2.2 Distribuição semiautomática através do sistema *Pyxis*TM

O sistema *Pyxis*TM é um sistema de distribuição semiautomática que contém várias divisórias onde se encontram os medicamentos e os dispositivos médicos. No Hospital Pêro da Covilhã, as unidades onde existe o sistema *Pyxis*TM são: a urgência geral, o bloco operatório, a urgência pediátrica e a unidade de cuidados agudos diferenciados (UCAD) [7].

Neste sistema, o *stock* de medicamentos existente é previamente definido entre o farmacêutico responsável pela logística, enfermeiro-chefe e o diretor de cada SC. Assim, é estabelecido um *stock* máximo, um *stock* mínimo, e uma periodicidade de reposição, que devem ter em conta o perfil de consumo estabelecido de cada unidade [7].

Os consumos são gerados pelos enfermeiros, ao retirarem a medicação do sistema *Pyxis™*, podendo estar, ou não, ligado à prescrição médica. A reposição para máximos é efetuada nos dias estabelecidos pelo TDT. Como tal, durante a reposição o TDT introduz o número mecanográfico e a sua impressão digital e posteriormente seleciona os medicamentos a repor. De seguida, o sistema abre as divisões uma a uma e em cada uma é confirmado o número de medicamentos no sistema, indica-se a quantidade a repor e verifica-se as respetivas validades [4,7].

No decurso do estágio, acompanhei e colaborei na preparação e reposição do *stock* nos *Pyxis™* dos vários SC.

2.3.3 Distribuição individual diária em dose unitária

O sistema de DIDDU é definido como uma distribuição diária de medicamentos, em dose individual unitária, para um período de 24 horas. Este permite:

- Aumentar a segurança no circuito do medicamento;
- Conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes;
- Diminuir os riscos de interações;
- Racionalizar melhor a terapêutica;
- Reduzir o tempo e trabalho dos enfermeiros destinados à gestão e preparação de medicamentos, o que lhes permite dedicarem mais tempo aos cuidados dos doentes;
- Atribuir mais corretamente os custos;
- Redução dos desperdícios [2,8].

O farmacêutico intervém na farmacoterapia do doente, uma vez que é responsável pela interpretação e validação da prescrição médica, originando o perfil farmacoterapêutico. A dispensa de medicamentos só será efetuada mediante prescrição médica que deve ser informatizada ou excecionalmente manual. Deve proceder-se a um registo individualizado e informatizado da medicação que cada doente recebe enquanto se encontra internado, no sistema de gestão integrado do circuito do medicamento (SGICM). Este registo pode conter, ainda, informações úteis de diagnóstico, alergias e outras patologias crónicas associadas. Caso seja *online*, o médico regista diretamente a prescrição no sistema informático e posteriormente o farmacêutico valida. Se for em papel, obriga a que haja a transcrição da mesma, pelo farmacêutico.

A validação realizada pelo farmacêutico visa detetar possíveis: duplicações; doses, vias ou frequências incorretas; interações; alergias; o cumprimento do guia farmacoterapêutico do CHCB e a prescrição de fármacos de justificação obrigatória. Qualquer dúvida que surja deve ser, sempre que possível, esclarecida com o médico. Após esta validação, o farmacêutico procede à emissão e impressão do mapa de distribuição, para cada serviço de internamento. No Hospital Pêro da Covilhã, o farmacêutico responsável envia também o mapa de distribuição para os sistemas KARDEX e máquina automática de reembalagem (FDS) [8]. Estes sistemas permitem:

- Reduzir os erros;
- Reduzir o tempo destinado a esta tarefa;
- Melhorar a qualidade do trabalho executado;
- Racionalizar os diversos *stocks* nas unidades de distribuição [2].

De seguida, o TDT prepara a medicação em gavetas individuais identificadas com nome do doente, número do processo, serviço onde se encontra internado, número da cama e a data de nascimento. As gavetas têm 4 divisões que correspondem à frequência de administração, ou seja, a primeira é para os medicamentos que são tomados de manhã, a segunda é para os do almoço, a terceira é para os do final do dia/noite e a última corresponde aos medicamentos utilizados em SOS. Como exceção temos o serviço de Psiquiatria, em que a terceira divisão é para os medicamentos que são administrados à tarde e a última contempla os medicamentos para administrar à noite e em SOS. A medicação que não é enviada na gaveta do doente deve ser identificada com etiqueta identificativa do doente, sendo enviada em caixas próprias de cada serviço. No Hospital Pêro da Covilhã, a preparação da medicação é feita através do KARDEX e do FDS, pelo TDT com auxílio de um AO. Sempre que necessário utiliza-se o *stock* de apoio da sala (armazém 12). Todas as alterações de medicação são posteriormente realizadas pelo farmacêutico até ao envio da medicação para os SC.

Após a preparação da medicação, esta será conferida pelo farmacêutico com o objetivo de detetar possíveis erros. No final faz-se o registo das não conformidades, através do preenchimento de um documento *excel* em que se indica o número de erros e o número de gavetas conferidas, em cada SC. Posteriormente, um AO realiza a entrega da medicação aos SC, sendo registado num impresso próprio quem envia a medicação, quem a transporta, quem a recebe e em que horário. As entregas aos SC estão calendarizadas e o cumprimento do seu horário constitui um indicador de qualidade deste setor. Os AOs entregam as “cassetes” do dia e recolhem as do dia anterior para os TDTs procederem às revertências da medicação não administrada, de acordo com os critérios de aceitação da medicação revertidas. Assim, são revertidos medicamentos abertos, triturados ou partidos, fotossensíveis sem proteção, termolábeis à temperatura ambiente, com rótulo rasurado, entre outros [9].

Tendo em consideração que, os médicos vão alterando as prescrições medicamentosas ao longo do dia, estas alterações são posteriormente realizadas pelo farmacêutico até ao envio da medicação para os SC. Caso as “cassetes” já tenham sido enviadas, a medicação é preparada para cada doente na forma de um pedido urgente. Os pedidos urgentes têm uma caixa própria e um horário estipulado para entrega aos SC por um AO. Aos fins de semana, as “cassetes” de dose unitária são preparadas na 6ªfeira mas apenas são entregues aos SC no dia correspondente [8].

Neste setor, realizei a dispensa de pedidos urgentes, participei na conferência diária das “cassetes” de alguns SC e procedi a alterações da prescrição, bem como efetuei o registo das não conformidades existentes. Concomitantemente, participei na validação de prescrições e ainda realizei cálculos de perfusão.

2.3.4 Distribuição em regime de ambulatório

A dispensa de medicamentos a doentes em regime ambulatório, por parte dos SF hospitalares, surge da necessidade de se fazer face a situações de emergência em que o fornecimento dos mesmos não possa ser assegurado pelas farmácias comunitárias, bem como da necessidade de vigilância e controlo de determinadas patologias crónicas, e terapêuticas prescritas em estabelecimentos de cuidados de saúde diferenciados. Surge também devido à necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica e pelo fato de a comparticipação de alguns medicamentos só ser a 100% se forem dispensados pelos SF [2,6].

A realização de tratamentos em regime de ambulatório apresenta várias vantagens tais como:

- redução dos custos relacionados com o internamento hospitalar;
- redução dos riscos inerentes a um internamento (p.e. infeções nosocomiais);
- a possibilidade do doente continuar o tratamento no seu ambiente familiar [2].

De forma a compreender o enquadramento legal desta área, comecei por ter contacto com a legislação em vigor, nomeadamente ao “Regulamento Geral da Farmácia Hospitalar”, Decreto-Lei nº 44 204/1962, de 2 de fevereiro, Decreto-Lei nº 206/2000, de 1 de setembro e os Decretos-Lei que legislam as patologias passíveis de distribuição em regime ambulatório (Anexo 2.1) [10]. Relativamente às patologias não legisladas, as que são permitidas a cedência de fármacos em ambulatório são hipertensão pulmonar, hepatite B, osteoporose grave, transplantados hepáticos e de intestino, VIH/SIDA (outros anti-infecciosos), transplantação (novos imunossuppressores e antivíricos) e outros (xaropes, papeis, colírios fortificados, órfãos). Quanto à dispensa de medicamentos em ambulatório nos SF do CHCB, esta segue as linhas orientadoras da Circular Normativa nº01/CD/2012 elaborada pelo INFARMED [11].

Os SF do CHCB efetuam dispensa gratuita de medicamentos abrangidos pela legislação em vigor ou autorizados pelo CA, aos doentes em regime de ambulatório provenientes da consulta externa, do hospital de dia, do internamento no momento da alta ou ainda, em casos excecionais, a doentes atendidos no serviço de urgência do CHCB. Também podem dispensar medicamentos biológicos a doentes de outras instituições públicas, ao abrigo do Despacho nº 18419/2010, de 2 de dezembro, devendo sempre confirmar se a consulta está certificada pela DGS [11].

Para que a dispensa seja efetuada em condições apropriadas e alcance os objetivos desejados, é efetuada pelo farmacêutico hospitalar, em instalações reservadas e apoiadas por um sistema informático que assegura a confidencialidade dos dados. Estas instalações têm as condições apropriadas para a conservação e dispensa de medicamentos [2,11].

No CHCB, o setor do ambulatório possuiu um pequeno armazém, um sistema robotizado de dispensa integrado no SGICM (*Consis*), uma câmara frigorífica e um armário metálico de dupla fechadura para o armazenamento de MEP. O sistema informático permite-nos a obtenção de informação sobre nome, número do processo, número de beneficiário, entidade financiadora (subsistemas, seguros privados), morada e contacto telefónico do doente; consultas efetuadas, episódios de consulta e respetivas datas; médico prescriptor; farmacêutico responsável pela dispensa dos medicamentos; diploma legal ou autorização do CA ao abrigo da qual é efetuada a dispensa do medicamento; histórico farmacoterapêutico do doente dos medicamentos cedidos nos SF do CHCB; e “observações do doente”, onde o farmacêutico coloca notas pertinentes sobre o doente e sua história farmacoterapêutica [11].

A dispensa de medicamentos aos doentes em regime de ambulatório é efetuada apenas mediante a apresentação de uma prescrição médica eletrónica, emitida por um médico do CHCB (exceto as situações contempladas no Despacho nº18419/2010, de 2 de dezembro), que pode estar em formato papel ou *online*. Na prescrição médica tem de constar a identificação do doente e o número de beneficiário; a identificação do médico prescriptor; a data de emissão; a designação do(s) medicamento(s) (DCI ou nome genérico), dose, posologia, forma farmacêutica e número de unidades a dispensar/duração prevista da terapêutica. Sempre que a duração do tratamento seja superior a 1 mês, são efetuadas dispensas parcelares correspondendo cada dispensa a 1 mês de tratamento, à exceção dos contraceptivos, que podem ser dispensados para três meses; quando o doente reside numa localidade a mais de 25 Km do CHCB e/ou na impossibilidade de se deslocar ao hospital, a fim de levantar a sua medicação. Assim, é fornecida medicação para 2 meses aquando da consulta e posteriormente enviada pelo correio, para igual período de tempo. Nestes casos, o fornecimento para 2 meses foi autorizado pela CFT para alguns medicamentos, no sentido de diminuir os custos associados ao envio pelo correio. Os medicamentos em questão têm um valor económico baixo (inferior a 50 euros), não justificando os encargos mensais de envio pelo correio. Medicamentos derivados do plasma humano, talidomida, contraceptivos,

medicamentos muito dispendiosos (custo total de cedência superior a 50 euros) e medicamentos que necessitam de refrigeração para a sua correta conservação nunca são enviados pelo correio [11].

No primeiro ato de dispensa deve ser sempre o utente a dirigir-se aos SF enquanto que nas vezes seguintes, os medicamentos podem ser cedidos ao próprio ou ao cuidador. Quando a dispensa é efetuada ao doente, este deve ser identificado através do cartão de cidadão ou número de utente. No caso de ser o cuidador, este deve apresentar a sua identificação e a do doente a que se destina a medicação [11].

Aquando da cedência da medicação ao doente, o farmacêutico dá informação verbal, reforçada com pictogramas (sempre que aplicável) e informação escrita sob a forma de folhetos informativos. Os folhetos informativos são escritos numa linguagem simples e compreensível, onde consta informação como: nome, dosagem e forma farmacêutica do medicamento, via de administração, condições de armazenamento, advertências e precauções a tomar durante a administração, efeitos secundários comuns que podem surgir e o contacto telefónico dos SF. Estes são elaborados pelos farmacêuticos do setor do ambulatório e assim durante estágio também participei na revisão dos mesmos, dado que tem de ser revistos de 3 em 3 anos. Neste setor, o farmacêutico tem como principal objetivo promover a correta utilização dos medicamentos e uma maior adesão à terapêutica [11].

Segundo a Circular Normativa nº01/CD/2012, dada a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos associada à terapêutica, os doentes quando iniciam uma terapêutica assinam um termo de responsabilidade (Anexo 2.2) de forma a se responsabilizarem pela mesma e comprometerem-se a utilizá-la de forma adequada. Este documento fica arquivado nos SF por ordem alfabética do nome do doente, procedimento que realizei durante estágio neste setor [11-12].

Após a dispensa, o farmacêutico imputa a medicação cedida no sistema informático com registo de todos os lotes, quantidades, dosagens e formas farmacêuticas, assim como o nome e número do bilhete de identidade/cartão de cidadão do doente (e de quem levanta a medicação, no caso de não ser o próprio a fazê-lo) e de observações consideradas importantes para o acompanhamento do doente. No caso de a receita ser em formato papel, é ainda solicitada a assinatura na receita do doente ou seu representante, bem como a assinatura do farmacêutico que fez a dispensa [11]. Após alguns dias de aprendizagem, procedi a várias dispensas de medicamentos com posterior imputação da mesma no sistema informático.

Ainda dentro deste setor participei diariamente na conferência das dispensas, juntamente com o farmacêutico responsável, atividade que é realizada no dia seguinte à cedência. Este processo visa certificar: o medicamento cedido e a quantidade, o centro de custo ao qual se imputou a medicação, lote registado e o número da imputação. Qualquer não conformidade é

corrigida de imediato, sendo a receita posteriormente arquivada ou enviada para a faturação [11].

Além da dispensa de medicamentos, os farmacêuticos do ambulatório fazem seguimento farmacoterapêutico dos doentes, fazendo uma avaliação da adesão à terapêutica e posterior notificação ao médico, caso haja doentes não-aderentes. Este seguimento farmacoterapêutico é feito em cada dispensa com a consulta do histórico das dispensas (alteração do medicamento, da posologia ou problemas de adesão). Para algumas patologias é realizado um registo complementar num documento *excel*, especialmente dos doentes que tomam medicação para a esclerose múltipla, hepatite C, hepatite B, hipertensão pulmonar, esclerose lateral amiotrófica, e medicamentos biológicos. Assim, este permite uma maior vigilância e controlo de patologias crónicas e de fármacos com elevado valor económico [11].

Semanalmente (à segunda-feira), o farmacêutico realiza a contagem dos medicamentos do armazém do ambulatório (à exceção dos MEP sujeitos a circuito especial) e posterior reposição do *stock*, as quais também realizei durante o período de estágio.

Uma vez que são tratamentos dispendiosos, recentes e que necessitam de monitorização, ao abrigo do Despacho nº 18419/2010 de 2 de dezembro, todos os meses é enviado ao INFARMED o registo dos medicamentos biológicos dispensados para a artrite reumatoide, espondilite anquilosante e artrite idiopática juvenil. Durante estágio também colaborei na elaboração da tabela que posteriormente foi enviada ao INFARMED.

Por fim, o farmacêutico deve proceder ao envio para a faturação de todo o receituário faturável, isto é, do receituário de medicamentos para a esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, hepatite C, entre outras [11].

2.3.5 Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial

No CHCB fazem parte dos circuitos especiais os MEP e os hemoderivados. Estes circuitos são da responsabilidade dos farmacêuticos do ambulatório.

2.3.5.1 Hemoderivados

O medicamento hemoderivado é a designação utilizada para referir um medicamento derivado do plasma. Os SF do CHCB efetuam a distribuição de medicamentos hemoderivados (à exceção do plasma fresco congelado, o qual é distribuído pelo serviço de Imuno-Hemoterapia) para os SC, consultas externas e para alguma exceção podem ser distribuídos em regime de ambulatório [13].

A requisição, a distribuição e a administração de medicamentos hemoderivados encontra-se regulada no Despacho nº 1051/2000, de 14 de setembro [13-14].

A dispensa de medicamentos derivados do plasma humano para doentes em regime de ambulatório é feita mediante a apresentação da prescrição médica efetuada em impresso próprio para o efeito (Modelo nº1804, exclusivo da Imprensa Nacional-Casa da Moeda). Este impresso (Anexo 2.3) tem tamanho de uma folha A4, tem duas vias (“via farmácia” e “via serviço”) e está dividido em quatro quadros, sendo o quadro A - identificação do médico prescriptor e do doente, o quadro B - requisição/justificação clínica, quadro C - registo da distribuição e o quadro D - registo de administração, sendo que este último apenas se encontra na “via serviço” [13].

O farmacêutico que recebe a requisição dos hemoderivados confirma o correto preenchimento dos quadros A e B e valida a prescrição. Posteriormente, dispensa o medicamento hemoderivado preenchendo o quadro C do referido impresso, no qual regista o hemoderivado, a quantidade, a dose, o lote, o laboratório de origem/fornecedor e o número de certificado de aprovação do lote emitido pelo INFARMED. O impresso além de ser assinado pelo farmacêutico também é assinado por quem o levantar, ficando a “via farmácia” arquivada nos SF e a “via serviço” regressa ao serviço requisitante. Cada unidade medicamentosa dispensada será etiquetada pelos SF com a identificação do doente e do serviço requisitante [13].

Posteriormente, o farmacêutico deve fazer a imputação e tem de ter em conta a quantidade, o lote dispensado, bem como o número gerado na imputação, que deve ser registado na via do impresso que fica nos SF [13].

Terminado o tratamento, os medicamentos que não foram administrados devem ser devolvidos aos SF no prazo de 24 horas e feito o seu registos nas duas vias do impresso [13].

Os hemoderivados podem ainda ser dispensados em regime de ambulatório e isto acontece, por exemplo, em doentes hemofílicos, e neste caso, o doente apresenta na mesma o impresso da requisição dos hemoderivados mas as duas vias ficam arquivadas na farmácia. No estágio neste setor, presenciei a distribuição de medicamentos hemoderivados para os SC do CHCB e ainda dispensa em regime de ambulatório e neste último caso a imputação é feita como “ambulatório- registo das receitas dos utentes” e não como “consumo a doentes com *stock*”.

Em suma, no que diz respeito aos medicamentos hemoderivados ao longo do estágio realizei dispensa, preenchi o impresso da requisição, fiz imputação e ainda reposição de *stocks* dos mesmos.

2.3.5.2 Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP)

Os MEP são medicamentos que estão presentes nas tabelas I-A, II-C e IV (à exceção das benzodiazepinas) do Decreto-Lei nº15/93 de 22 de janeiro. Os fármacos presentes na tabela I-

A são alfentanilo, fentanilo, metadona, morfina, petidina, remifentanilo e sufentanilo. Na tabela II-C é a buprenorfina e na tabela IV é o fenobarbital [15].

Todos os MEP têm de ser registados num livro de registos/requisição (modelo nº1509 designado por Anexo X), de venda exclusiva da Imprensa Nacional - Casa da Moeda, aprovado pelo INFARMED. Este impresso (Anexo 2.4) tem formato A5 e é constituído pelo original e o duplicado. Nos SC em que os MEP se encontram no *Pyxis™*, o Anexo X é substituído por listagens impressas do sistema semiautomático, conforme autorização do INFARMED [15].

A cedência dos MEP, requer a apresentação do Anexo X devidamente preenchido pelos enfermeiros e assinado pelo diretor do serviço ou legal substituto, para o qual o medicamento se destina. Caso esteja no *Pyxis™*, a reposição é efetuada pelos SF no próprio SC consoante o consumo, desde que devidamente registado no mesmo. Os MEP estão armazenados em cofre de dupla fechadura ou numa gaveta própria do *Pyxis™* [15].

Cada requisição apenas pode conter uma substância ativa, na qual o enfermeiro deve preencher a identificação do doente e respetivo número do processo clínico, dosagem do medicamento administrado, data da administração e assinatura de quem administrou. No caso de quebra accidental ou desperdício, esta deve ser assinada por dois enfermeiros. No momento da reposição, o farmacêutico verifica a conformidade dos registos efetuados e assina a requisição, sendo assim resposta a quantidade que foi gasta. O original fica nos SF e o duplicado acompanha os MEP para o serviço onde foi feita a reposição. O farmacêutico imputa informaticamente os MEP com os respetivos lotes cedidos, permitindo saber quais os lotes existentes nos diferentes SC em qualquer momento [15].

No dia seguinte à dispensa, o farmacêutico do ambulatório confere todas as requisições e posteriormente estas serão entregues à assistente técnica para que proceda aos registos necessários e recolha a assinatura do diretor dos SF, ou legal substituto. A assistente técnica envia ao INFARMED, trimestralmente, uma relação dos MEP utilizados em tratamento médico e os seus movimentos [15].

Os SF do CHCB possuem 2 armazéns de MEP (armazéns 10 e 20), nos quais existem armários metálicos de dupla fechadura destinados para o seu armazenamento. Semanalmente (à sexta-feira) é efetuada a verificação de *stocks* dos MEP e no final, o mapa de existências é assinado pelo farmacêutico e pela assistente técnica, sendo posteriormente arquivado após digitalização numa pasta informática. Mensalmente, os farmacêuticos do setor do ambulatório deslocam-se aos SC para procederem à contagem dos MEP, verificação de validades e lotes, procedendo as correções necessárias, nomeadamente substituir os MEP com validade curta por outros com validade mais alargada, sendo que os de mais curta validade são direcionados para os serviços cujo consumo é maior, evitando o desperdício [15].

Durante estágio, participei na verificação e reposição de *stocks* de MEP nos SC e nos SF, acompanhei a validação dos MEP e realizei a imputação de várias requisições.

2.4 Farmacotecnia

Ao contrário do que acontecia na última década, são poucos os medicamentos que agora são produzidos nos hospitais. Assim, as preparações que são feitas nos hospitais destinam-se a doentes individuais e específicos (por exemplo fórmulas pediátricas); a reembalagem de doses unitárias sólidas; as preparações assépticas (soluções e diluições de desinfetantes) e a preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas [2].

O sector dos SF onde é efetuada a preparação de formulações de medicamentos necessários ao hospital e que não se encontram disponíveis no mercado denomina-se Farmacotecnia [16].

No CHCB, o setor de Farmacotecnia encontra-se dividido em 5 áreas, sendo elas:

- Preparações farmacêuticas estéreis de citotóxicos injetáveis e biológicos;
- Preparações farmacêuticas estéreis de nutrição parentérica (NP) e de outras soluções estéreis;
- Preparações farmacêuticas não estéreis;
- Reembalagem;
- Preparação de água purificada [17].

2.4.1 Preparações farmacêuticas estéreis de citotóxicos injetáveis e biológicos

A preparação de um medicamento citotóxico é sempre precedida de uma prescrição médica. Esta deverá ser feita preferencialmente via informática e tendo por base protocolos previamente estabelecidos e aprovados na respetiva indicação. Da prescrição deverão constar todos os elementos importantes para a validação da prescrição tais como:

- Identificação correta do doente a quem se destina (nome completo, número do processo, data de nascimento, serviço);
- Diagnóstico;
- Peso, altura, área de superfície corporal, creatinina, clearance de creatinina e outros elementos que possam ser importantes no cálculo das doses;
- Esquema terapêutico (protocolo) e a fase do tratamento (número do ciclo, dia do ciclo, linha terapêutica) [18].

No decorrer do estágio, deparei-me com várias patologias e respetivos protocolos, assim, sintetizei tudo na tabela que consta no Anexo 2.5.

A informação de que um doente faz determinado tratamento chega aos SF via telefone, em que o enfermeiro do Hospital de Dia liga a confirmar. Anota-se o nome do doente e a hora do telefonema num impresso próprio do CHCB. Posteriormente, a prescrição é validada pelo farmacêutico responsável pelo setor. Para cada doente é elaborado, em suporte papel, o perfil farmacoterapêutico onde se registam os dados do doente e o seu histórico em termos de prescrição de citotóxicos. Na validação, o farmacêutico verifica se a terapêutica é adequada à patologia e se as doses estão corretas, tendo sempre em consideração a superfície corporal do doente [18].

Após a validação, é emitido um mapa em duplicado onde consta a identificação do serviço, do doente (nome e número do processo), dados do doente (idade, peso, altura, creatinina, diagnóstico), protocolo prescrito e periodicidade do mesmo, descrição da medicação a preparar (designação DCI e dosagem), via de administração, designação e volume do solvente onde se vai diluir o citotóxico (se for o caso), tempo de administração, a ordem de administração e identificação do médico prescriptor. Para cada citotóxico também é emitido o rótulo onde se coloca detalhadamente a composição qualitativa e quantitativa da preparação. Neste destaca-se a marcador fluorescente a palavra “citotóxico” [18].

Os SF do CHCB dispõem de uma Unidade Centralizada para a Preparação de Citotóxicos que permite a diminuição do risco de contaminação dos profissionais de saúde e o tempo gasto pela enfermagem na manipulação, contribui para um menor consumo de citotóxicos e material e, assim, a uma diminuição de custos, e aumenta também a qualidade das preparações. Esta Unidade é equipada com um Sistema Modular de Salas Limpas *Misterium* que é constituído pela pré-sala e pela sala de preparação. Na pré-sala é onde o manipulador se equipa com bata, touca, máscara, cobre-sapatos e luvas e é onde também efetua a desinfecção e lavagem das mãos. Na sala de preparação é onde se encontra a câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFLV) (ou classe II, tipo B). Esta é uma câmara de segurança biológica adequada à preparação de citotóxicos, garantindo a proteção dos preparadores, dos medicamentos e do ambiente. Neste tipo de câmara é criada uma barreira de ar localizada entre o operador e a área de trabalho. Esta barreira é constituída por um fluxo de ar vertical descendente, no qual todo o ar no interior da câmara é deslocado a uma velocidade definida através de linhas paralelas (e orientadas verticalmente) com um mínimo de turbulência. A designação “tipo B” significa que o ar é expulso para o exterior misturando-se com a atmosfera. Esta dispõe de 2 filtros HEPA: um filtra o ar que entra na zona de trabalho; outro filtra o ar que é expulso para o exterior [18].

Existem determinadas condições de pressão e temperatura a que o sistema modular deve obedecer. Os critérios de aceitação para o sistema modular de preparação de citotóxicos são:

- Temperatura < 25°C em ambas as salas;
- Pressão >1 mmH₂O na pré-sala e ≤0 mmH₂O na sala de preparação [18].

Estes parâmetros são registados diariamente de modo a obter um maior controlo. Na sala de preparação a pressão é negativa, ao contrário do que acontece na pré-sala, pois assim impede a passagem de substâncias perigosas para a pré-sala [18].

Antes de se iniciar a preparação do citotóxico, o sistema deve ser colocado em funcionamento 30 minutos e as superfícies da CFLV desinfetadas com álcool a 70%. Posteriormente, todo o material necessário à manipulação tem de ser selecionado de entre o material clínico disponível devendo ter-se em atenção:

- sempre que possível deverá utilizar seringas e outro material com conexões *luer-lock*;
- para cada citotóxico diferente devem utilizar-se seringas, *spikes* e agulhas diferentes;
- devem utilizar-se seringas de tamanho adequado ao volume que se vai manipular, não devendo este ocupar mais de $\frac{3}{4}$ da capacidade da seringa [18].

Após seleção do material, este é colocado num tabuleiro, pulverizado com álcool a 70% e enviado para o interior da sala de preparação através de uma janela de dupla porta com duplo encravamento (*transfer*), que permite a passagem do material sem que seja possível a abertura das duas portas em simultâneo [18].

Dentro da câmara, a laboração deve efetuar-se segundo um sentido, isto é, o material e medicamentos a utilizar devem entrar por um lado transitando para o outro lado as preparações já efetuadas e o material usado. Deste modo, evitam-se confusões entre o material usado e por usar e entre as soluções preparadas e por preparar [18].

Após a preparação do citotóxico, este é envolvido com papel de alumínio (mesmo que não seja fotossensível) e é colocado o respetivo rótulo, sendo introduzidos no *transfer* e retirado do mesmo com luvas próprias para a manipulação de citotóxicos para minimizar o risco em caso de derrame. Estes são posteriormente acondicionados em maletas herméticas e são entregues a um AO que os entrega ao serviço.

O material que foi usado no decorrer da preparação do citotóxico deve ser colocado em recipientes adequados, ou seja, o material cortante/perfurante, as seringas e os frascos de citotóxicos são colocados num contentor de plástico rígido (*biobox*) e, as luvas e o restante equipamento, num saco de cor vermelha, os quais são posteriormente incinerados a temperaturas superiores a 1100°C [18].

Após conclusão do trabalho, deve limpar-se a CFLV com compressa com álcool a 70% e deixar-se em funcionamento pelo menos durante 20 minutos para que sejam arrastadas partículas que estejam em circulação [18].

Em caso de acidente ou derrame de citotóxicos, o CHCB possui um *kit* que é constituído por: máscara de proteção respiratória P3, luvas, óculos de segurança, touca, protetores de sapatos, bata, contentor rígido, compressas absorventes, resguardos descartáveis, material de demarcação, saco do lixo de cor vermelha, pá e pinça para recolha dos vidros, solução de irrigação de Cloreto de Sódio (NaCl) 0,9% e detergente alcalino para remoção dos resíduos e o formulário de ocorrência. Este *kit* encontra-se na sala limpa onde são preparados os citotóxicos, no armazém central e na zona de receção de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos [19].

No decorrer do estágio, rececionei, por telefone, as confirmações dos protocolos prescritos pelo Hospital de Dia, tomando nota do nome do doente e a hora da confirmação, fazendo, no final do dia, o cálculo do tempo decorrido entre a confirmação da prescrição e a entrega da terapêutica no hospital de dia e a média aritmética dos tempos de espera; fiz a validação de um protocolo, tendo em conta a área de superfície corporal do doente; preparei a pré-medicação incluída em cada protocolo, colocando uma etiqueta de “guardar no frigorífico” no caso particular da dexametasona dado que esta é termolábil. Tive a oportunidade de ver a preparação de inúmeros citotóxicos e ainda preparei levofolinato dissódico.

No final do dia, atualizei os perfis farmacoterapêuticos dos doentes e, quando se tratava de um doente novo, procedi à criação do seu perfil, de forma manual. Relativamente ao bevacizumab usado a nível ocular, procedi ao registo do perfil farmacoterapêutico dos doentes, fiz o registo das preparações e ainda elaborei o rótulo das mesmas.

Para além disto, fiz a contagens de *stocks* relativos a este setor, que se encontravam no armazém 13, armazém 10 e câmara frigorífica 2, conferi e arrumei as encomendas do material clínico pedido pelo serviço. Efetuei o levantamento da produção de quimioterapia do mês de fevereiro, calculando o nº de episódios por doente e a sua soma total que ocorreram em várias áreas da quimioterapia (quimioterapia, pneumologia e hematologia).

No final do período de estágio neste setor, fui ao serviço de Hospital de Dia e acompanhei o levantamento dos doentes que iriam receber terapêutica quimioterápica na semana seguinte.

2.4.2 Preparações farmacêuticas estéreis de nutrição parentérica (NP) e de outras soluções estéreis

No CHCB, as preparações farmacêuticas estéreis são, essencialmente, as bolsas de NP mas também as preparações injetáveis e os colírios. A NP é uma alimentação dada através de uma veia e tem como finalidade complementar ou substituir completamente a alimentação oral ou entérica [20].

No CHCB são utilizadas 4 tipos de bolsas de NP *standard*, comercializadas pela Indústria Farmacêutica, sendo que 3 são destinadas a administração por perfusão endovenosa por veia

central e a outra por veia periférica e são constituídas por compartimentos de macronutrientes (soluções de glucose, lípidos e aminoácidos) e eletrólitos. Estes compartimentos estão separados por zonas que se encontram seladas e que apenas se rompem aquando da preparação. Posteriormente podem ser adicionados os aditivos que podem ser eletrólitos, vitaminas hidro e lipossolúveis, oligoelementos, entre outros. Após preparação, estas tem um prazo máximo de utilização de 7 dias em refrigeração (2-8°C) mais 2 dias à temperatura ambiente [20].

Tal como nos citotóxicos injetáveis, a preparação de bolsas de NP e de outras formas farmacêuticas estéreis é sempre precedida por uma prescrição que tem de ser validada pelo farmacêutico. Na prescrição deverão constar todos os elementos importantes para a validação, tais como: a identificação correta do doente a que se destina (nome completo, número do processo, idade); a composição da preparação e a posologia [20]. Aquando a validação, o farmacêutico deve assegurar-se da segurança do medicamento no que respeita às dosagens das substâncias ativas e à inexistência de incompatibilidades e interações que coloquem em causa a ação do medicamento e a segurança do doente [21]

Como acontece para a preparação dos citotóxicos injetáveis, a preparação da NP é realizada no interior de outro sistema modular de salas limpas *Misterium* constituído por uma pré-sala e uma sala de preparação. Ambas as salas possuem pressão positiva, relativamente à pressão atmosférica, sendo que a pressão da pré-sala deve estar compreendida entre 1-2 mmH₂O e a da sala de preparação entre 3-4 mmH₂O. Faz-se diariamente um registo da pressão de ambas as salas e também da temperatura que deve estar entre 21,5°C ± 2,5% em ambas as salas. A pressão positiva em ambas as salas tem como finalidade evitar a entrada de contaminantes na área limpa [20].

Na sala de preparação existe uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFLH) e esta é adequada à preparação asséptica de soluções injetáveis, incluindo as bolsas de NP, garantindo a proteção microbiológica do produto. Neste tipo de câmara, o ar é condicionado, deslocando-se a uma velocidade definida através de linhas paralelas (e orientadas horizontalmente). Dispõe de um filtro HEPA que tem como finalidade filtrar o ar que entra na zona da preparação [20].

A câmara, antes de se iniciar a preparação, deve ser ligada 30 minutos de modo a estabilizar o fluxo de ar e as suas superfícies desinfetadas com álcool a 70%. Posteriormente, seleciona-se o material e pulveriza-se este com álcool a 70% antes de ser colocado no *transfer*. O farmacêutico na pré-sala faz a lavagem e desinfeção das mãos e equipa-se com bata, touca, máscara, cobre-sapatos e luvas. Seguidamente, pode iniciar o processo de reconstituição e aditivação das bolsas de NP segundo as instruções do fornecedor [20]. Por exemplo, no caso da bolsa de administração por veia periférica, inicialmente reconstitui-se as multivitaminas com 5 mL de água destilada. Rompe-se o compartimento da glucose de forma a que esta se

misture com os aminoácidos, aditivam-se 10 mL de oligoelementos, rompe-se o compartimento dos lípidos, e aditivam-se as multivitaminas já reconstituídas, homogeneizando-se sempre após cada adição.

Após preparação, coloca-se bolsa no *transfer* para ser enviada para o exterior. De seguida são validadas pelo farmacêutico e devidamente rotuladas e acondicionadas. Por fim, um AO desloca-se ao SC para fazer a entrega da mesma.

No final, volta-se a limpar a CFLH com álcool a 70% e é mantida em funcionamento durante pelo menos 20 minutos, de modo a que sejam arrastadas partículas existentes em circulação [20].

Nesta área da farmacotecnia, para saber se nos serviços do CHCB existiam bolsas de NP preparadas desloquei-me e telefonei para os serviços e tendo em conta essa informação é que sabíamos o número de bolsas de NP a preparar. Inicialmente, comecei por observar a preparação de uma bolsa de NP e, posteriormente adquiri mais autonomia na sua preparação. Vi a realização de amostras para o controlo microbiológico, que consistiu na introdução de 2,5 ml de água para preparações injetáveis e 2,5 ml de glucose a 30%, em duplicado, para duas seringas. Por fim, realizei também contagem de *stock* relativamente às bolsas de NP e aos vários aditivos que se encontram no armazém 10.

2.4.3 Preparações farmacêuticas não estéreis

A preparação de medicamentos manipulados é regulada pelos Decretos-Lei nº 90/2004, de 20 de abril, e nº 95/2004, de 22 de abril e pela Portaria nº 594/2004 de 2 de junho, que aprova as “Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar” [2].

Um medicamento manipulado é qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico [21].

No CHCB, a preparação e a dispensa de qualquer medicamento manipulado deve ser precedida de uma prescrição médica, de um pedido de um SC ou de uma requisição de outro setor dos SF, como é o caso, do manipulado suspensão de nistatina pedido pelo setor de ambulatório. A preparação dos medicamentos manipulados é realizada numa sala apropriada por um farmacêutico ou um TDT, com formação e experiência adequadas. Nesta sala, o material encontra-se dividido em dois armários: um com material destinado à manipulação de preparações para uso interno e outro com material destinado para manipulação de preparações para uso externo [22].

Os medicamentos manipulados são preparados na sequência de uma prescrição médica com origem no ambulatório ou na dose unitária em que a entrega é calendarizada ou com origem

no ambulatório de caráter urgente. Também é possível um determinado SC requerer preparações destinadas a fins de diagnóstico como é o caso da solução de formol a 10% e a solução alcoólica de azul de bromofenol a 4% [22].

Antes da preparação do medicamento manipulado, deve elaborar-se informaticamente uma ficha de preparação, rótulo do mesmo e assegurar-se:

- Da segurança do medicamento no que respeita às dosagens das substâncias ativas e à inexistência de incompatibilidades e interações que ponham em causa a ação do medicamento e a segurança do doente;
- Que a área de trabalho se encontra limpa e que não existem outros produtos ou documentos não relacionados com o medicamento a preparar;
- Que são respeitadas as condições ambientais eventualmente exigidas pela natureza do medicamento a preparar;
- Que estão disponíveis todas as matérias-primas, corretamente rotuladas e com prazos de validade em vigor, bem como os equipamentos necessários à preparação, os quais devem apresentar-se em bom estado de funcionamento e de limpeza;
- Que estão disponíveis os documentos necessários para a preparação do medicamento;
- Que estão disponíveis os materiais de embalagem destinados ao acondicionamento do medicamento preparado;
- Que a incorporação de matérias-primas e de materiais de embalagem nos medicamentos manipulados seja realizada de modo a cumprir a regra de que se utilizam primeiro aqueles cuja validade caduca primeiro [21-22].

Seguidamente, o medicamento manipulado é elaborado com base nas etapas descritas na ficha de preparação. Após a preparação, realizam-se ensaios de verificação sendo a verificação das características organoléticas um ensaio de caráter obrigatório. A determinação do pH é obrigatória para todas as formulações de administração oral e ótica [22].

No final adicionam-se pictogramas para melhor esclarecimento quanto ao grau de toxicidade e pictograma de fundo vermelho de “uso externo” quando for o caso.

Durante o processo de preparação de medicamentos manipulados, existem pelo menos 4 etapas onde a validação pelo farmacêutico é indispensável:

- Validação da identificação das matérias-primas e excipientes a utilizar, e respetivas quantidades;
- Validação de todos os cálculos que tenham sido necessários efetuar;
- Validação dos ensaios de verificação do medicamento preparado;

- Validação final da preparação efetuada, em conformidade com as especificações da documentação relativa às matérias-primas utilizadas [22].

No final, faz-se a validação informática e a preparação é aprovada ou rejeitada. Posteriormente, faz-se a imputação do medicamento e regista-se o número de SPR (saída da matéria-prima), EPR (entrada do manipulado em stock) e o CM (consumo de preparação). Quando é disponibilizado em ambulatório, não se efetua o CM final, devendo o medicamento manipulado em *stock* ser transferido para o armazém do ambulatório (armazém 20), registando-se assim o TR (movimento de transferência) [22].

No decorrer do estágio, acompanhei a preparação e preparei alguns medicamentos manipulados, tais como: suspensão de nistatina para a estomatite aftosa, pomada de nitroglicerina e cinchocaína para as fissuras anais, solução oral de prednisolona 5mg/ml, solução de formol 10% e ainda uma solução de ácido acético 3%.

Para além disto, cooperei na rotulagem de manipulados, tendo em atenção toda a sinalética adotada e acompanhei o registo informático dos mesmos.

2.4.4 Reembalagem

Os SF efetuam reembalagem de medicamentos orais sólidos (comprimidos e cápsulas), destinados ao sistema de distribuição individual diária em dose unitária e aos doentes em regime de ambulatório [23].

Devem ser reembalados pelos SF, em recipientes adequados, que assegurem estanquicidade, proteção mecânica, proteção da luz e do ar, de modo a preservar a sua integridade, higiene e atividade farmacológica. Este procedimento tem como objetivo permitir que se possa administrar ao doente a dose prescrita pelo médico, assegurando uma identificação completa e fácil do medicamento, em recipiente pronto a administrar, sem necessidade de manipulações [2,23]

No CHCB a reembalagem é realizada numa sala apropriada e reversada para esse fim. Este processo é realizado por um TDT e este deve cumprir as regras de higiene e limpeza e comunicar qualquer problema de saúde que ponha em causa a qualidade da forma farmacêutica a reembalar. Aquando da reembalagem deve ser usada uma bata limpa, touca, máscara e luvas. Existem 2 sistemas disponíveis para fazer a reembalagem que são a máquina semi-automática de reembalagem (MSAR) e a FDS. Em ambos os casos, é necessário proceder ao desblistramento da sua embalagem primária original e em nenhum dos equipamentos se efetua a reembalagem de medicamentos termolábeis [23].

A MSAR é utilizada para comprimidos fotossensíveis (inteiros e meios, terços e quartos de comprimidos divisíveis), cápsulas de medicamentos citotóxicos, comprimidos citotóxicos (inteiros) e meios, terços e quartos de comprimidos divisíveis (mesmo que não fotossensíveis). A libertação de um lote de reembalagem só poderá ser feita após validação pelo farmacêutico

responsável pela área, garantindo-se desse modo a qualidade do produto final. A validação contempla a verificação integral da manga do medicamento reembalado, bem como todos os elementos que constam no rótulo (substância ativa, forma farmacêutica, laboratório, dosagem, lote e validade do medicamento de origem, dosagem, lote e validade do medicamento reembalado) e número de unidades reembaladas [23].

A FDS é utilizada na reembalagem de comprimidos inteiros e cápsulas contendo substâncias ativas não citotóxicas e não fotossensíveis. Para poder laborar, a FDS necessita de ser previamente carregada com os comprimidos/cápsulas a reembalar. Esta operação de carregamento é efetuada por ordem da própria máquina, quando determinada cassette fica totalmente vazia. Após colocação dos comprimidos na cassette, a mesma é colocada na sua posição específica no carrossel da FDS, operação que é confirmada informaticamente por leitura ótica. Cada cassette está calibrada para um determinado medicamento, dosagem e laboratório. A FDS atribui automaticamente a validade de 6 meses, contados a partir da data de enchimento, exceto quando a validade original é inferior a esse período. Após reembalagem, o processo é validado pelo farmacêutico [23].

No rótulo nas embalagens obtidas da FDS contém CHCB - Serviços Farmacêuticos, designação da substância ativa (DCI), dosagem, forma farmacêutica, lote (corresponde ao lote de origem), data de reembalagem, validade, laboratório produtor e código de barras. De modo a comprovar as informações do medicamento reembalado, as cartonagens originais são conservadas, de modo a comparar as informações destas, com o relatório diário do enchimento impresso no final do dia, contendo as informações dos medicamentos reembalados e são anexadas a esse [23].

Nesta área, acompanhei todo o processo de reembalagem tanto na FDS como na MSAR, rotulei medicamentos fracionados reembalados na FDS e medicamentos reembalados na MSAR. Para além disto, diariamente procedi à validação do processo, pela colagem das cartonagens dos vários medicamentos na folha de registo diário da FDS.

2.4.5 Preparação de água purificada

Os serviços farmacêuticos do CHCB produzem água purificada que é utilizada para a preparação de medicamentos manipulados. Possuem 2 purificadores de água sendo eles o “*Option 4, Water Purifier, ELGA*” que se encontra na sala da água e o “*Micromeg, Instant Purified Water, ELGA*” que se encontra no laboratório de farmacotecnia [24].

A água deve ser preparada diariamente na quantidade necessária de modo a não ficar armazenada mais de 24 horas. O recipiente utilizado para o armazenamento de água purificada deve ser substituído mensalmente, devendo ficar assinaladas as datas de início e de fim de utilização do mesmo [24].

Sempre que haja utilização de água purificada efetua-se o registo de utilização onde deve constar a data/hora, o serviço requisitante, o purificador utilizado, o volume de água extraído do purificador, a rúbrica do operador e no caso de ser o “*Micromeg, Instant Purified Water, ELGA*” deve constar ainda a verificação da bateria e a verificação da qualidade da água [24].

2.5 Farmácia Clínica

A farmácia clínica é um conceito que transforma a farmácia hospitalar de fabricante e dispensador de medicamentos, para uma intervenção farmacêutica baseada no doente e na melhor maneira de lhe dispensar os cuidados farmacêuticos com os menores riscos possíveis. Para isso, o farmacêutico hospitalar tem de fazer parte da equipa clínica, acompanhando diretamente o doente nos SC, prestando apoio contínuo aos médicos e enfermeiros desse SC. Assim sendo, a farmácia clínica é um conceito que define a intervenção farmacêutica baseada no doente e que posiciona o farmacêutico em equipas multidisciplinares com o objetivo de melhorar a eficiência da terapêutica [2,25].

As atividades de farmácia clínica no CHCB incluem:

- Fomentar a utilização do Guia Farmacoterapêutico;
- Controlar o tempo de antibioterapia e a utilização de antibióticos de uso restrito;
- Monitorizar a utilização de medicamentos;
- Acompanhar a nutrição artificial;
- Integrar visitas/reuniões clínicas;
- Monitorizar níveis séricos de fármacos;
- Colaborar na elaboração de *guidelines* e protocolos;
- Fornecer informação de medicamentos aos profissionais de saúde pela intranet ou diretamente; e a doentes de ambulatório sob a forma de folhetos informativos [25].

Ao longo do estágio integrei visitas clínicas nomeadamente nos SC de gastroenterologia, cirurgia 1, cirurgia 2, medicina 1, medicina 2 e UAVC. Estas visitas realizam-se semanalmente e delas fazem parte médicos, enfermeiros, farmacêuticos, assistentes sociais e psicólogos. No caso da UAVC, nas visitas também participam fisioterapeutas e terapeutas da fala. A existência desta equipa multidisciplinar promove um cruzamento de conhecimentos e de pontos de vista que beneficia tanto o doente como a instituição. A função do farmacêutico na visita médica assegura o seguimento farmacoterapêutico junto do doente.

Acompanhei também o registo de intervenções farmacêuticas na base de dados, tais como o aconselhamento ao médico para mudar um antibiótico administrado via endovenosa para via oral devido à melhoria do estado clínico do doente e ainda o aproveitamento de bolsas de

nutrição paratentérica já preparadas de doentes que não as utilizaram para doentes que delas necessitam. Assim, o farmacêutico que realizou a intervenção regista-a numa base de dados e analisa se esta possuiu impacto financeiro e/ou qualidade.

Relativamente ao setor da distribuição em ambulatório, procedi à revisão de vários folhetos informativos, como por exemplo, do anastrozol, da capecitabina, do fingolimod, da fludrocortisona, entre outros. Estes folhetos são dados ao doente aquando do primeiro levantamento do fármaco a administrar no domicílio.

2.6 Farmacovigilância

A farmacovigilância visa melhorar a qualidade e segurança dos medicamentos, em defesa do utente e da Saúde Pública, através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamentos [26].

O INFARMED, é a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema Nacional de Farmacovigilância.

Todos os profissionais de saúde, incluindo os farmacêuticos hospitalares, integram a estrutura do Sistema Nacional de Farmacovigilância e têm a obrigação de enviar informação sobre reações adversas que ocorram com o uso de medicamentos [2].

Deve-se notificar:

- Todas as suspeitas de reações adversas medicamentosas (RAM) graves, mesmo que já descritas;
- Todas as suspeitas de RAM não descritas mesmo que não sejam graves;
- Todas as suspeitas de aumento da frequência de reações adversas (graves e não graves).

As notificações são feitas através do preenchimento do impresso (Anexo 2.6) ou do portal de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos, do Sistema Nacional de Farmacovigilância do INFARMED. Se a notificação for realizada em papel, tem de se enviar uma cópia para a CFT e o original para o Sistema Nacional de Farmacovigilância do INFARMED. A CFT é responsável pela análise das RAM notificadas [25].

Durante o estágio, não verifiquei nenhuma notificação mas tive acesso a notificações dos anos anteriores realizadas no CHCB.

2.7 Farmacocinética Clínica

A farmacocinética clínica é um ramo da farmácia hospitalar, cujo objetivo primordial é uma correta administração de fármacos resultante da medição de níveis séricos desse fármaco, o que se traduz por um controlo terapêutico individualizado [2]. Assim, a farmacocinética clínica permite estudar a evolução temporal das concentrações do fármaco no organismo podendo ser utilizada para determinar a dose de fármaco necessária para atingir uma concentração adequada no local de ação [27]. A monitorização destas concentrações permite administrar a dose certa necessária de um determinado fármaco sem o risco de sobredosagem ou subdosagem, risco esse que em certas classes de medicamentos se torna de grande relevância, como é o caso de medicamentos de índice terapêutico estreito ou com grande variabilidade do comportamento cinético, como por exemplo, a vancomicina e a gentamicina [2].

A monitorização pode ser requisitada pelo médico, através de um impresso próprio do CHCB, ou pode ser proposta pelo farmacêutico. A colheita e o doseamento sérico do fármaco são pedidos ao laboratório de patologia clínica. Posteriormente, os serviços farmacêuticos do CHCB efetuam a interpretação do resultado analítico segundo critérios farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Através do programa informático *Abbottbase PKSystem* determinam-se os parâmetros farmacocinéticos individuais do doente e efetua-se uma proposta de um novo regime posológico. Por fim, preenche-se o impresso de monitorização com os parâmetros calculados e com o regime posológico proposto, sendo que o original vai para o respetivo serviço e uma cópia é arquivada nos serviços farmacêuticos [27].

Durante estágio, acompanhei a monitorização da vancomicina para obtenção de um esquema posológico adequado à situação clínica do doente devido a insuficiência renal ou para otimização de terapêutica.

2.8 Informação sobre medicamentos

O objetivo do serviço de informação do medicamento é promover o uso seguro, eficaz e económico de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos nos doentes através de informação ativa ou passiva e/ou conselho.

A informação ativa é a informação que é disponibilizada quando o próprio farmacêutico deteta a necessidade dela. Assim, como exemplo de informação ativa, temos uma base de dados existente na intranet do CHCB, onde os farmacêuticos colocam informações importantes para os profissionais de saúde puderem consultar a qualquer momento, como por exemplo, informações sobre reconstituição e diluição de injetáveis. Também faz parte da

informação ativa os folhetos informativos já anteriormente referidos e a *Newsletter* que circula no CHCB.

Relativamente à informação passiva, esta é a que é pedida aos farmacêuticos, podendo ser fornecida por qualquer farmacêutico. Este quando recebe o pedido de informação tem de definir exatamente qual a questão e os seus objetivos, através de diálogo com o consultante. Se a informação é relativa a um doente concreto será necessário pedir os dados deste (idade, sexo, peso, terapêutica prescrita e situação clínica) de modo a clarificar o objetivo do pedido e dar uma resposta exata [28].

No CHCB, os farmacêuticos possuem uma base de dados que permite registar cada informação que é fornecida, bem como as questões que foram colocadas. Assim, no caso de questões frequentes, a resposta é mais rápida pois basta consultar a base de dados.

Ao longo do estágio neste setor, tive oportunidade de fazer o registo de informação cedida pelo Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI) relativa à administração de vancomicina por via retal.

2.9 Reconciliação Terapêutica

A reconciliação terapêutica é reconhecida como uma solução importante para a segurança do doente, em especial para a prevenção de erros de medicação. Permite evitar, entre outras situações, sobreposições e interações de medicamentos resultantes de informações incompletas ou mal comunicadas aquando da transição de cuidados do doente (admissão ao hospital, transferências dentro do hospital, alta).

O conhecimento sistematizado da medicação total de cada doente é um contributo indispensável para a segurança do doente, atendendo ao facto da população portuguesa ser cada vez mais idosa, maioritariamente polimedicada e sujeita a transferências frequentes de tipologia de cuidados de saúde [29].

O cartão de medicação foi um projeto desenvolvido entre os farmacêuticos, os informáticos e entre os SC em que se lista a medicação do doente no momento em que tem alta médica do CHCB. Este projeto tem como finalidade aumentar a adesão à terapêutica e também diminuir os erros de medicação. Assim, o médico no momento da alta tem esta ferramenta disponível e noutras posteriores consultas, os medicamentos do cartão podem ser alterados e este pode voltar a ser impresso.

O cartão (Anexo 2.7) é constituído por 2 páginas em que na primeira consta a identificação do doente (dois dos três elementos: nome, nº do processo e/ou data de nascimento),

identificação do SC, identificação do médico, identificação do médico de família e data em que foi impresso. Consta também a medicação que não deve tomar e ainda informações úteis para o doente. A segunda página é constituída por uma tabela onde constam os fármacos do doente e contém a seguinte informação:

- DCI (nome genérico);
- Nome comercial
- Efeito/objetivo terapêutico;
- Dosagem;
- Forma farmacêutica;
- Horário de administração com pictogramas;
- Duração do tratamento;
- Observações.

As principais vantagens da existência do cartão de medicação para o doente são que este tem baixo custo, é útil e foi bem aceite tanto pelos doentes como pelos médicos.

2.10 Estratégias para a gestão do Risco

O farmacêutico hospitalar do CHCB tem desenvolvido várias estratégias de modo a diminuir o número de erros de medicação para assim aumentar a segurança.

Assim constam das atividades desenvolvidas:

- Sinaléticas para o armazenamento dos medicamentos LASA (*Look-Alike, Sound-Alike*) - letras que são diferentes são colocadas em maiúsculas [30];
- Sinalética para a identificação dos doentes - são colocadas etiquetas no caso de nomes idênticos nas gavetas dos doentes na DDDU;
- Pictogramas no ambulatório, que consistem em imagens elucidativas do momento e do número de tomas do medicamento;
- Folhetos informativos no ambulatório, que são elaborados com uma linguagem mais acessível para melhor compreensão por parte do doente;
- Colocação de etiquetas no caso dos injetáveis prescritos em dose parcial com a indicação de “dose parcial”;
- Sinalética para os medicamentos com dosagens diferentes, embalagens semelhantes e para medicamentos potencialmente perigosos, adaptada do código da estrada;
- Etiquetas com indicação de “diluição obrigatória” no caso dos eletrólitos;
- Armazenamento opaco de substâncias fotossensíveis não distribuídas em embalagem primária adequada;

- Sinalética de segurança em caso de extravasão de citotóxicos: vesicante, irritante ou citotóxico;
- Sinalética para os medicamentos reembalados fracionados, isto é, indicação da quantidade presente, como por exemplo, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$ entre outras;
- Ferramentas de apoio à prescrição que nos indicam por exemplo interações medicamentosas, doses máximas, alergias.

2.11 Comissões Técnicas

As comissões técnicas em que a participação de um farmacêutico é obrigatória são a CFT, a Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar (manual Programa Nacional de prevenção e controlo da infeção) e a Comissão de Ética. Todas estas comissões encontram-se regulamentadas quanto à sua missão e constituição.

Apesar de não obrigatórias, o farmacêutico tem competências para integrar outras comissões do CHCB: a Comissão de Enfermagem, a Comissão Médica, a Comissão de TDT, a Comissão de Antibióticos e a Comissão de Nutrição.

2.12 Ensaios Clínicos

Um ensaio clínico (EC) define-se como qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia [31].

No CHCB, o setor dos EC (SEC) é constituído por um gabinete destinado ao atendimento dos participantes do ensaio e que é constituído por suporte informático, armários fechados, com acesso restrito e identificados como SEC 2 (que armazena a medicação devolvida pelos participantes do ensaio) e SEC 3 (contém a documentação relativa aos ensaios em curso e dos que já estão encerrados), câmara frigorífica (SEC Frio) para armazenar a medicação que assim o exige. A medicação experimental que pode ser guardada à temperatura ambiente é armazenada no armazém 10, num armário fechado e com acesso restrito, identificado como SEC 1.

Um EC apenas pode iniciar após avaliação e autorização prévia do INFARMED, da Comissão de Ética para a Investigação Clínica e da Comissão Nacional de Proteção de Dados. Inicialmente

ocorre uma reunião com o promotor onde se conhece o ensaio, o protocolo, os procedimentos e identificam-se os responsáveis pelo ensaio. Após a reunião, dá-se início ao EC, gerando-se os respetivos documentos internos de controlo (resumo do EC, diário do EC e stock do EC).

O farmacêutico num EC é responsável:

- Pela receção da medicação do EC bem como pelo seu armazenamento em local apropriado.
- Pela dispensa da medicação de acordo com a prescrição que recebe e pelos registos adequados dessa dispensa nos formulários existentes. Antes da dispensa, o farmacêutico deve pedir dupla confirmação a outro farmacêutico.
- Pela cedência de informação no momento da dispensa, de modo a garantir o cumprimento do protocolo, no que respeita à adesão à terapêutica e segurança do participante. Deve informar também que o doente deve devolver as embalagens vazias e a medicação sobrança na próxima consulta.
- Por contabilizar a devolução da medicação, avaliando a *compliance* do doente. A medicação devolvida é armazenada no SEC 2, em prateleira devidamente identificada, aguardando a contabilização e recolha por parte do promotor.
- Por arquivar toda a documentação, após término do EC, durante 15 anos [32].

Atualmente, os serviços farmacêuticos do CHCB participam em 5 EC nas áreas de cardiologia, diabetes e hematologia.

2.13 Qualidade

Qualidade em saúde é o conjunto de propriedades e qualidades de um serviço de saúde, que confere a aptidão para satisfazer adequadamente as necessidades implícitas e explícitas dos doentes [2].

Nos SF do CHCB, existem indicadores e objetivos que devem ser cumpridos de modo a serem representativos de qualidade. Os indicadores não tem metas para serem atingidas fazendo-se apenas o registo se se verificam ou não. Relativamente aos objetivos, estes tem metas que devem ser atingidas, isto é, limites numéricos que devem ser alcançados.

No Anexo 2.8 constam todos os indicadores/objetivos que existem nos diversos setores dos SF do CHCB.

2.14 Conclusão

No decorrer do período de estágio curricular em farmácia hospitalar, como anteriormente referido, tive a oportunidade de observar e participar ativamente em todos os setores e atividades desenvolvidas pelos SF do CHCB, estando cerca de 2 semanas cada um deles, o que contribuiu significativamente para a minha formação como futuro profissional de saúde.

O farmacêutico hospitalar tem, então, um papel importante como membro de uma equipa multidisciplinar empenhada na promoção da prestação de melhores cuidados de saúde e na garantia do uso racional do medicamento, assegurando a sua qualidade e segurança e providenciando um aconselhamento adequado.

Deste modo, posso concluir que o estágio em farmácia hospitalar foi benéfico para mim dado que consolidei conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

2.15 Referências Bibliográficas

1. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. Decreto-Lei n.º 44/2004, de 2 de fevereiro de 1962. Legislação Farmacêutica Compilada; 1962.
2. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde, 2005.
3. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.10 - Conferência de medicamentos/outras produtos farmacêuticos entrados nos Serviços Farmacêuticos. 2ª Edição, 2014.
4. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.08 - Armazenamento e distribuição-atividades desenvolvidas. 4ª Edição, 2014.
5. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.11- Controlo de *stocks* e validades dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos. 2ª Edição, 2014.
6. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar. Boas Práticas em Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos, 1999.
7. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.28 - Distribuição semi-automática (*PyxisTM*). 2ª Edição, 2014.
8. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.08 - Distribuição individual diária em dose unitária de medicamentos. 4ª Edição, 2014.
9. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.30 - Critérios para a rejeição de medicamentos revertidos. 1ª Edição, 2014.
10. www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Hospitalar (acedido em 28/01/2015).
11. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.04 - Dispensa de medicamentos em ambulatório. 4ª Edição, 2013.
12. Circular Normativa nº 01/cd/2012 de novembro de 2012. INFARMED, N.º 01 de 30 de novembro de 2012.
13. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.05 - Circuito de medicamentos hemoderivados. 1ª Edição, 2013.
14. Despacho nº 1051/2000, de 30 de outubro. Diário da República, 2ª Série. N.º 251 de 30 de outubro de 2000.
15. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.26 - Circuito de Estupefacientes e Psicotrópicos. 3ª Edição, 2014.

16. <http://www.acss.min-saude.pt/Projetos/ProgdoMedicamentoHospitalar/Projecto1/tabid/172/language/pt-PT/Default.aspx?PageContentID=26> (acedido em 02/03/2015).
17. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.25 - Processo de Farmacotecnia. 1ª Edição, 2013.
18. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.02 - Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos. 7ª Edição, 2014.
19. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.03 - Normas em caso de acidente envolvido citotóxicos. 4ª Edição, 2014.
20. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.05 - Normas para a preparação e Controlo de Qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e Nutrição Parentérica. 6ª Edição, 2012.
21. INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho. Legislação Compilada, 2004.
22. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.12 - Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas não estéreis. 5ª Edição, 2012.
23. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.01 - Normas para a Reembalagem de medicamentos orais sólidos. 5ª Edição, 2012.
24. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.13 - Preparação de Água Purificada nos Serviços Farmacêuticos. 5ª Edição, 2011.
25. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.31 - Farmacovigilância e farmácia clínica. 2ª Edição, 2013.
26. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#P2 (acedido em 17/02/2015).
27. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.30 - Farmacocinética Clínica. 1ª Edição, 2013.
28. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.06 - Processo de informação de medicamentos. 1ª Edição, 2013.
29. <https://www.dgs.pt/ms/8/pagina.aspx?codigoms=5521&back=1&codigono=0011001500450170AAAAAAA> (acedido em 19/02/2015).
30. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Guia CHCB.GUIA.FARM.03 - Medicamentos com nome e/ou fonética semelhante. 1ª Edição, 2014.
31. Decreto-Lei nº 46/2004 de 19 de agosto.

32. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.33
- Processo de Ensaio Clínicos. Edição 2, 2013.

Capítulo 3 - Estágio em Farmácia Comunitária

3.1 Introdução

“A farmácia comunitária, dada a sua acessibilidade à população, é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde”. Trata-se de um espaço que se caracteriza pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica, que tenta servir a comunidade sempre com a maior qualidade [1]. Assim sendo, na farmácia comunitária realizam-se atividades dirigidas para o medicamento e atividades dirigidas para o doente de modo a contribuírem para a saúde e bem-estar do mesmo.

O meu estágio em farmácia comunitária decorreu na Farmácia São João, na Covilhã e teve a duração de 12 semanas (480 horas, de 23 de março a 13 de junho de 2015). Este relatório tem o intuito de elucidar as competências técnico-científicas adquiridas, as atividades por mim desenvolvidas e metodologias observadas ao longo do estágio.

3.2 Organização da farmácia

No primeiro dia de estágio, foi-me explicada toda a organização da farmácia em termos de recursos humanos, espaço físico e equipamentos.

3.2.1 Recursos Humanos

A Farmácia São João abriu a 27 de maio de 1964 na cidade da Covilhã. Labora desde essa data nas mesmas instalações, contudo em janeiro de 2010 sofreu uma remodelação de fundo, aquando da sua aquisição pelos atuais proprietários. Assim, o utente passou a ter à sua disposição uma nova farmácia capaz de responder às suas necessidades [2].

A equipa é constituída por um farmacêutico diretor técnico, uma farmacêutica adjunta, uma farmacêutica e uma técnica de farmácia. Dispõe ainda de profissionais responsáveis por serviços de consultas de podologia e consultas de nutrição que se deslocam periodicamente à mesma.

De acordo com o Regime Jurídico das Farmácias de Oficina, as farmácias devem ter, pelo menos, um diretor técnico e outro farmacêutico, sendo que os farmacêuticos devem, tendencialmente, constituir a maioria dos trabalhadores. No entanto, estes podem ser coadjuvados com técnicos de farmácia ou por outro colaborador devidamente habilitado [3].

A direção técnica da farmácia é assegurada, em permanência e exclusividade, pelo farmacêutico diretor técnico, mas este pode ser coadjuvado por farmacêuticos ou pessoal devidamente habilitado, sobre a sua direção e responsabilidade, podendo ser substituído nas suas ausências e impedimentos por farmacêuticos designados pelo proprietário da farmácia e registados junto do INFARMED [3].

O farmacêutico diretor técnico é responsável pela formação da equipa, atendimento, aconselhamento, gestão dos produtos, administração de injetáveis, determinação de parâmetros biológicos, faturação, receituário e serviço de entrega ao domicílio de medicamentos.

A farmacêutica adjunta está envolvida no atendimento, no aconselhamento, na determinação de parâmetros biológicos, na faturação, receituário e no serviço de entrega ao domicílio de medicamentos.

Relativamente à farmacêutica, esta é responsável pelo atendimento, aconselhamento, determinação de parâmetros biológicos, divulgação informática da farmácia, administração de injetáveis e serviço de entrega ao domicílio de medicamentos.

Finalmente, a técnica de farmácia é responsável pelo atendimento, gerar e enviar encomendas, regularizar devoluções e notas de crédito, gerir os *stocks*, determinar parâmetros biológicos, aconselhamento de dermofarmácia e cosmética, administração de injetáveis e pelo serviço de entrega ao domicílio de medicamentos.

3.2.2 Instalações e Equipamento

Na farmácia comunitária realizam-se atividades dirigidas para o medicamento e atividades dirigidas para o doente. Para que o farmacêutico possa realizar estas atividades, necessita de instalações, equipamentos e fontes de informação apropriadas, ou seja, precisa que a farmácia possua a estrutura adequada para o cumprimento das suas funções [1]. Assim, O exterior da Farmácia São João está de acordo com as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF) na medida em que garante a acessibilidade à farmácia de todos os potenciais utentes (incluindo crianças, idosos e cidadãos portadores de deficiência) visto que não tem obstáculos à entrada e as suas portas salvaguardam o seu interior. Além disso, o seu aspeto exterior é característico, profissional, facilmente visível e identificável pela sinalética com a inscrição “Farmácia São João”, com símbolo “cruz verde” constantemente iluminado e uma placa com a identificação da direção técnica da farmácia. No exterior consta também o horário de funcionamento da farmácia e a lista quinzenal das farmácias de serviço na cidade da Covilhã com a sua localização e contacto.

De acordo com a Deliberação nº 2473/2007, de 28 de novembro, uma farmácia deve ter uma área útil total mínima de 95 m², e dispor, obrigatoriamente e separadamente de sala de

atendimento ao público ($\geq 50 \text{ m}^2$), armazém ($\geq 25 \text{ m}^2$), laboratório ($\geq 8 \text{ m}^2$), instalações sanitárias ($\geq 5 \text{ m}^2$) e gabinete de atendimento personalizado, exclusivamente para a prestação dos serviços de saúde ($\geq 7 \text{ m}^2$). Pode ainda conter um gabinete da direção técnica, zona de recolhimento ou quarto, área técnica de informática e economato, sendo que estas áreas devem acrescer aos 95 m^2 mínimos [4].

De acordo com a legislação em vigor, a Farmácia São João encontra-se organizada em dois pisos, onde no rés-do-chão se encontra a área de atendimento, uma área de receção de encomendas e armazenamento, dois gabinetes de atendimento e consulta farmacêutica (tendo um deles uma instalação sanitária) e instalações sanitárias. No piso inferior, existe o escritório, uma área de armazenamento, uma área de repouso e refeição, e o laboratório que inclui a biblioteca.

Área de atendimento ao público

Na Farmácia São João, a área de atendimento ao público está de acordo com as BPF, sendo constituída por quatro balcões de atendimento que permitem um ambiente profissional visando a comunicação eficaz com os utentes. Aqui estão expostos os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) bem como os produtos de cosmética e higiene corporal, produtos bucodentários, fitoterapêuticos, suplementos vitamínicos, alimentação infantil, produtos de puericultura, calçado ortopédico, preservativos, material de penso, tensiómetros, produtos de podologia, alguns medicamentos de uso veterinário, entre outros. Nesta área existe ainda uma balança para determinação do peso, da altura, da pressão arterial e ainda de outros parâmetros.

Área de receção de encomendas e armazenamento

Nesta área, existe um posto de trabalho onde as encomendas são rececionadas, tratadas, geradas e enviadas, mas também onde se regularizam devoluções e notas de crédito.

Após as encomendas serem recebidas, rececionadas, conferidas e validadas, acondicionam-se os medicamentos nos locais apropriados. A maioria dos medicamentos encontram-se no armário nº1 onde são armazenados por ordem alfabética e respeitando a seguinte divisão por formas farmacêuticas:

Pós e Granulados		
Psicotrópicos	Comprimidos e Cápsulas	Injetáveis
Xaropes		Gotas
		Colírios e Pomadas Oftálmicas
		Contracetivos
Externos	Ampolas	

Figura 3.1 - Esquema de arrumação do armário nº1.

Existe ainda um outro armário, que é o armário nº2 que está dividido em:

Óculos
Produtos de uso retal e vaginal
Inaladores
Lancetas
Tiras de glicémia
Testes gravidez /termómetros
Seringas
Produtos de podologia
Medicamentos de uso veterinário

Figura 3.2 - Esquema de arrumação do armário nº2.

Ainda neste espaço, existem três estantes adicionais, na estante nº 3 constam produtos em maiores quantidades e com grande rotatividade. Na estante nº 4 e nº 5 ficam as pomadas, os cremes, os soros e outras soluções para perfusão endovenosa e ainda os produtos para desinfecção como o álcool e a água oxigenada.

No piso inferior existe uma pequena zona de armazenamento, em que são acondicionados MSRM que não têm espaço no armário nº 1 devido às dimensões ou ao stock elevado. O frigorífico, localiza-se se no laboratório, e destina-se aos produtos que necessitam de temperaturas baixas para garantir a sua estabilidade e conservação. Este encontra-se dividido da seguinte forma:

Vacinas da Gripe
Insulinas
Injetáveis
Outros medicamentos
Medicamentos a aguardar

Figura 3.3 - Esquema de arrumação do frigorífico.

Gabinetes de atendimento personalizado

A Farmácia São João tem dois gabinetes de atendimento personalizado, um onde se realiza as determinações dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos e as consultas de nutrição, e o outro gabinete destina-se ao aconselhamento de dermofarmácia e cosmética, às consultas de podologia e à administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação, bem como a administração de outros medicamentos injetáveis por parte dos farmacêuticos. Ambos os gabinetes garantem as condições de privacidade necessárias, o que permite um maior contato com o utente.

Laboratório

Na Farmácia São João não se preparam medicamentos manipulados, quando existe essa necessidade os mesmos são encomendados e preparados na Farmácia Viriato, em Viseu, uma vez que pertence ao mesmo proprietário. No entanto, apesar de não se fazerem quaisquer preparações a farmácia dispõe de um laboratório devidamente equipado para o efeito. Esta área é constituída por uma bancada, uma zona de lavagem de material, um exaustor, armários (na zona superior e inferior da bancada) e uma balança analítica. Nos armários constam algumas matérias-primas, material de vidro e outro material de laboratório, e ainda a documentação científica da farmácia - biblioteca. Neste espaço também se encontra o frigorífico e o servidor do sistema informático.

Escritório

O escritório encontra-se no piso inferior, aqui é arquivada toda a informação relativamente à faturação, administração e contabilidade da farmácia.

Relativamente ao equipamento, é da competência do diretor técnico garantir que a farmácia possui todo o equipamento necessário à sua atividade, que este se mantém em bom estado de funcionamento, desempenho requerido e aprovação seguindo um plano de manutenção. Quando aplicável, um plano de calibração e de controlo entre calibrações que demonstre o funcionamento adequado através da evidência do cumprimento dos critérios de aceitação definidos [1]. Assim, o equipamento deve estar adaptado aos produtos preparados e dispensados na farmácia.

Na Farmácia São João estão disponíveis todos os equipamentos específicos que necessita para exercer as suas funções: balança digital, material de vidro e outro material de laboratório; tensiómetro; equipamento para a realização de testes bioquímicos e fisiológicos (*Accutrend*

plus®, *One touch Verio*® e *MultiSure*®); termohigrómetros (permitem a monitorização da temperatura e humidade na farmácia) e frigoríficos, que permitem o armazenamento de medicamentos a temperatura adequada e controlada. Todos estes equipamentos devem ser alvo de manutenção e validação periódica [1].

3.2.3 Sistema Informático

O sistema informático existente na Farmácia São João é o SIFARMA 2000, *software* este que foi desenvolvido pela *Glintt*. Existe também um *software* de controlo de temperaturas e um sistema de vídeo-vigilância.

Relativamente ao SIFARMA 2000, este além de permitir efetuar atendimento permite também gestão da faturação, encomendas, vendas, produtos e dos utentes, possibilitando realizar seguimento farmacoterapêutico dos mesmos. Esta ferramenta permite a consulta rápida dos diversos pontos técnico-científicos relativos aos diferentes produtos tais como indicações, posologia, composição, contraindicações, reações adversas, interações e advertências. Cada trabalhador da farmácia possui um código de acesso ao SIFARMA 2000, ficando registada toda a atividade de cada operador.

Durante período de estágio, estive sempre em contato com o SIFARMA 2000 e este é realmente a ferramenta principal para todo o funcionamento da Farmácia São João, sendo feita uma aposta muito grande no acompanhamento farmacêutico que o SIFARMA 2000 permite fazer.

3.3 Informação e Documentação Científica

O farmacêutico deve dispor de fontes de informação sobre medicamentos, para o efeito existe uma biblioteca na farmácia, continuamente atualizada e organizada. Pode ser utilizada o recurso a fontes de informação para uso clínico de forma digitalizada [1].

Ao abrigo do Decreto-Lei nº 307/2007 de 31 de agosto, as farmácias são obrigadas a ter nas suas instalações a Farmacopeia Portuguesa (FP) e seus suplementos, em edição de papel, em formato eletrónico ou *online*, entre outros documentos indicados pelo INFARMED, que são: Formulário Galénico Português (FGP), Regimento Geral de Preços e Manipulações, Disposições Gerais; Código de Ética da Ordem dos Farmacêuticos; e Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos [3].

De acordo com as BPF, as farmácias tem de ter como fontes de acesso obrigatório no momento de cedência de medicamentos: o Prontuário terapêutico e o Resumo das

Características do Medicamento (RCM). Como fontes complementares podem ainda ter: *Martindale, The Extra Pharmacopeia; British National Formulary e Epocrates online* [1].

A Farmácia São João contém todas as publicações obrigatórias e além disso dispõe do Simpósio Terapêutico, do Índice Nacional Terapêutico, do Dicionário de Termos Médicos e ainda de publicações acerca de patologias específicas, de novos fármacos, de novos esquemas terapêuticos e de legislação farmacêutica.

Durante o meu período de estágio, auxiliei na elaboração de um folheto informativo sobre proteção solar e participei na apresentação do mesmo num centro de atividades de tempos livres (Anexos 3.1 e 3.2). Este ficará guardado junto das restantes publicações já existentes na Farmácia São João.

3.4 Medicamentos e outros produtos de saúde

De acordo com o Decreto-Lei nº176 de 2006 de 30 de agosto, um medicamento “é 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” [5].

O Medicamento genérico, “trata-se de 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” [5].

Relativamente aos medicamentos homeopáticos, estes são “medicamentos obtidos a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios” [5].

Na Farmácia São João, os medicamentos e outros produtos de saúde estão organizados segundo o seguinte esquema, sendo que nos armários 1 e 2 e nas estantes 2, 3 e 4 estão armazenados os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) tendo incluídos tanto os de marca como os genéricos.

Escadas de acesso ao piso -1	Área de receção das encomendas	Armário nº2
Estante nº 3 (medicamentos em grandes quantidades)	Armário nº1	Estante nº 3 e 4 (pomadas)
Protetores solares	MNSRM e suplementos vitamínicos Balcões de atendimento	
Produtos bucodentários		Medicamentos de uso veterinário e produtos de podologia
Tintas para o cabelo e produtos da Futuro		Produtos dietéticos
Produto puericultura		Produtos cosméticos e higiene corporal
Produtos de alimentação básica adaptada e produtos de nutrição infantil		
Expositor de calçado ortopédico		

Figura 3.4 - Esquema de organização dos medicamentos e outros produtos de saúde na Farmácia São João.

3.5 Aprovisionamento e armazenamento

A correta gestão de todos os medicamentos e produtos existentes na farmácia é fundamental para o seu bom funcionamento e organização. Assim, é essencial a existência de critérios de *stocks* e de seleção de fornecedores predefinidos para que, por um lado, estejam disponíveis os produtos necessários aos utentes, mas por outro, se tenham em conta o uso racional do espaço para o armazenamento e o capital disponível.

Após ter um conhecimento geral sobre a organização da farmácia, é importante iniciar o estágio pela primeira etapa do circuito do medicamento, ou seja, o aprovisionamento. Assim, inicialmente acompanhei a receção das encomendas junto da pessoa responsável para o efeito e posteriormente essa foi minha atividade diária que executei durante cerca de 4 semanas.

3.5.1 Elaboração de encomendas

A seleção do fornecedor é uma tarefa importante porque não deve só proporcionar boas condições comerciais, como também fazer com que os produtos sejam recebidos na farmácia com a maior brevidade possível, para posteriormente serem dispensados aos utentes. Na Farmácia São João compete ao proprietário e ao farmacêutico diretor técnico a escolha dos fornecedores.

A Farmácia São João tem 2 fornecedores, sendo eles a Farmácia Viriato que é do mesmo proprietário e ainda a OCP Portugal. De modo a garantir a presença de todos os produtos essenciais ao bom funcionamento da farmácia, são efetuadas diversas encomendas através do sistema informático SIFARMA 2000 que são entregues ao longo do dia. Essas encomendas têm

horários pré-definidos para serem entregues, sendo um dos critérios para a escolha do fornecedor. Da Farmácia Viriato chega uma encomenda logo pela manhã enquanto que da OCP Portugal existem 2 entregas, uma às 5:30h e outra às 14:55h.

Normalmente, a elaboração do pedido da encomenda é realizado através do sistema informático SIFARMA 2000, no entanto, podem também fazer-se pedidos via telefónica no caso do fornecedor ser a Farmácia Viriato e pedidos por via telefónica e via *website* no caso do fornecedor ser a OCP Portugal. Os pedidos de encomenda são baseados na quantidade existente em *stock*, no histórico de vendas, na sazonalidade, entre outros. O sistema informático permite fazer dois tipos de encomendas: a diária e a manual. A encomenda diária é quando o sistema informático realiza uma proposta de encomenda tendo por base o *stock* mínimo e máximo estabelecido para cada produto. Se, ao ser vendido, o *stock* de um produto atinge o *stock* mínimo, quando for gerada a encomenda diária, esse produto irá aparecer no esboço da encomenda do fornecedor indicado como preferencial na “ficha do produto” e a quantidade proposta a encomendar é sempre a diferença entre o *stock* atual e o *stock* máximo. No caso de as encomendas serem manuais, estas dependem totalmente do utilizador, uma vez que é este quem vai determinar qual o fornecedor da encomenda, quais os produtos e as quantidades a encomendar, independentemente do fornecedor escolhido ser o indicado, ou não, como o preferencial na ficha do produto.

Na Farmácia São João tanto os farmacêuticos como a técnica de farmácia estão autorizados a efetuar as encomendas.

Durante estágio, tive a oportunidade de realizar encomendas tendo sempre em atenção os *stocks* máximos e mínimos de cada medicamento e quando comecei a realizar atendimento fiz encomendas tanto por via telefónica para a Farmácia Viriato como por via *website* e via telefónica para a OCP Portugal.

3.5.2 Receção de encomendas

A entrega das encomendas na Farmácia São João, tal como dito anteriormente, realiza-se duas vezes por dia quando o armazenista é a OCP Portugal. Os produtos chegam à farmácia em contentores de plástico e são acompanhados pela respetiva fatura em duplicado e pelas guias de transporte. Nas faturas constam os dados da farmácia e os do fornecedor (nome, morada, número de contribuinte), o número de fatura e a data. Contém também a lista de todos os produtos enviados na encomenda, tanto a quantidade pedida como a enviada, os respetivos preços de venda à farmácia (PVF) e o de venda ao público (PVP), exceto para MNSRM, cujo PVP é estabelecido na farmácia, o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA) e, no final, os valores totais da fatura (Anexo 3.3). Assim sendo, uma correta receção de encomendas é fundamental para assegurar uma gestão correta dos *stocks* de uma farmácia.

Quando a encomenda chega à farmácia, conferem-se os produtos enviados tendo em conta o que vem faturado, e posteriormente dá-se a entrada dos mesmos no sistema informático no menu de receção de encomendas. Seleciona-se o fornecedor, insere-se o número da fatura e o valor total de custo e seguidamente passam-se os produtos pelo leitor ótico que faz a leitura dos códigos de barras. Inicia-se sempre pelos produtos que necessitam de condições de armazenamento especiais, como os que são armazenados no frigorífico (por exemplo insulinas, vacinas, entre outros) de forma a preservar a sua estabilidade. Posteriormente faz-se a receção das encomendas que vem separadamente (manuais ou pedidas via *website* ou telefone) e por último passam-se os produtos da encomenda gerada no sistema informático.

Aquando da receção da encomenda, confirmam-se e corrigem-se sempre que necessário, o prazo de validade, o PVF assim como o PVP, e a quantidade enviada. No caso dos produtos não terem o PVP previamente definido e marcado na embalagem, faz-se o cálculo do mesmo tendo em conta o PVF, a taxa de IVA aplicável e a margem de comercialização da farmácia. A farmácia tem estipulado um fator a aplicar sobre o PVF destes produtos, dependendo de o IVA ser de 6% ou de 23%, cuja multiplicação gera o PVP do produto. Colocando o PVP correto no produto o sistema gera automaticamente etiquetas com o nome, código de barras, Código Nacional do produto (CNP), IVA e preço do produto, imprimindo-as quando a receção da encomenda for terminada.

Quando os medicamentos são MEP e/ou benzodiazepinas, para além de constarem na fatura como os restantes produtos, estes são acompanhados de uma requisição que vem em duplicado e que contem um código, o qual é colocado no sistema informático no final da receção da encomenda. Posteriormente ambas as requisições devem ser carimbadas e assinadas pelo diretor técnico, sendo que o duplicado é reenviado para o fornecedor e o original é arquivado na farmácia durante o período mínimo de três anos.

No término da receção da encomenda, o SIFARMA 2000 envia automaticamente uma lista de medicamentos em falta para o INFARMED.

Caso as encomendas tenham sido realizadas pelo telefone ou pelo *website*, os produtos não aparecem na receção de encomendas. Então para se dar entrada dos mesmos, teremos que criar uma encomenda manual de modo a que esta apareça no sistema ou dar entrada pela encomenda diária do mesmo fornecedor, mas indicando sempre o número da fatura correspondente ao produto.

Depois de rececionadas as encomendas, as faturas são assinadas pelo operador e arquivadas. Mensalmente, é enviado um resumo das faturas, que corresponde a um documento com todos os produtos recebidos e o seu respetivo valor, para posteriormente se proceder ao pagamento conforme o acordado com o fornecedor.

A receção de encomendas foi atividade, pelo qual iniciei o estágio e prolongou-se até à quarta semana. Comecei o seu desempenho com a supervisão da técnica de farmácia mas posteriormente, realizei-a de forma autónoma pois tinha adquirido competências para as realizar.

3.5.3 Armazenamento

Após a receção, os medicamentos e outros produtos farmacêuticos são acondicionados nos respetivos locais para posteriormente serem dispensados, devendo ser armazenados segundo o princípio de “*first expire - first out*”, ou seja, os medicamentos são arrumados de forma a que os que apresentem o prazo de validade mais curto sejam os primeiros a ser dispensados. Todos os produtos são armazenados e organizados por ordem alfabética do nome comercial ou princípio ativo, ou, no caso dos genéricos, por ordem alfabética do laboratório.

Os primeiros produtos a serem armazenados são os que requerem conservação no frio e os restantes armazenam-se á medida que se finaliza a receção da respetiva encomenda. O armazenamento deve ser feito de modo a garantir as condições necessárias de espaço, luz, temperatura, humidade e segurança dos produtos de modo a manter a sua qualidade.

Durante as primeiras 4 semanas de estágio, a minha tarefa principal consistia no armazenamento dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos, com o intuito de conhecer os locais onde estes deviam ser armazenados, qual a sua substância ativa, se são MNSRM e se necessitam de etiqueta com marcação de preço.

3.5.4 Reclamações e devoluções

As reclamações e as devoluções são realizadas em diversas situações, tais como:

- Troca do produto;
- Produto danificado;
- Preço não correspondente ao debitado ou não disponível no mercado;
- Prazo de validade expirado ou a expirar;
- Produto mandado recolher pelo INFARMED.

Assim, nestes casos gera-se no sistema informático uma nota de devolução, tendo que se especificar a identificação da farmácia, número da nota de devolução, o fornecedor, a quantidade do produto, o motivo da devolução, a data e a hora a partir da qual a recolha deve ser feita e a as respetivas observações. De seguida, o SIFARMA 2000 pede automaticamente uma autorização à Autoridade Tributária para o transporte do produto. Para concluir, a aplicação informática gera a nota de devolução que é impressa em triplicado, carimbadas, assinadas e datadas. Duas das notas de devolução são enviadas, ou entregues ao fornecedor, e a outra fica arquivada na farmácia, com a assinatura do estafeta que a

recolheu. Quando se tratam de devoluções para a OCP Portugal em caso de engano no pedido ou mesmo que o utente já não queira o produto, a farmácia tem até 7 dias para fazer a devolução do produto em questão.

Se o fornecedor aceitar a devolução, este emite uma nota de crédito à farmácia ou substitui o produto. Caso não aceite, o produto retoma à farmácia para que se tente comercializa-lo.

Durante o estágio, acompanhei o processo de várias devoluções, sendo os principais motivos, o engano na encomenda do produto, o excesso de quantidade pedida e o prazo de validade a expirar.

3.5.5 Gestão dos prazos de validade

O prazo de validade de um medicamento é aquele durante o qual as características físicas, químicas, microbiológicas, galénicas, terapêuticas e toxicológicas não se alteram ou sofrem eventuais modificações dentro de limites aceitáveis e bem definidos. Assim, não podem ser dispensados produtos cuja validade tenha expirado ou produtos em que a respetiva validade expire durante o período de tratamento do utente. De modo a rentabilizar o *stock*, os produtos são, tal como dito anteriormente, cedidos segundo o princípio de “*first expire - first out*”. Na Farmácia São João, mensalmente são impressas duas listagens que incluem produtos cuja validade termina em 3 e 5 meses.

Após a emissão das listagens, analisa-se o *stock* dos produtos com validade inferior a 3 meses e caso o produto ainda se encontre por vender procede-se à recolha do mesmo para posteriormente se devolver ao fornecedor OCP Portugal. Caso o produto seja aceite pelo fornecedor, este emite uma nota de crédito dos produtos, mas se não for aceite fica na farmácia até a validade terminar, procedendo-se posteriormente à sua quebra de *stock*. No entanto, quando o produto já não se encontra em *stock* procede-se á correção das validades no sistema informático pois estas já não correspondem à realidade sendo então superiores às existentes nas listagens.

O controlo dos produtos com validades compreendidas entre 3-5 meses faz parte de um controlo de validades interno. Após a emissão das listagens, analisam-se os *stocks* e caso produto ainda se encontre na farmácia procede-se á devolução deste para a Farmácia Viriato de modo a tentar escoar o mesmo. Caso o produto tenha uma saída regular na Farmácia São João, este mantem-se num local próprio de modo a ser dispensado primeiro.

Nas listagens, tal como podemos ver no Anexo 3.4, constam os produtos e os seus códigos, a quantidade existente em *stock*, a validade registada no sistema informático e um espaço em branco para colocar a nova validade do produto que fica em *stock*, quando o produto que expira no prazo estipulado (3 ou 5 meses) for retirado.

Durante meu estágio, procedi á verificação dos prazos de validade de alguns medicamentos e ainda de todos os produtos que se encontravam expostos, nomeadamente, produtos de cosmética, suplementos alimentares, dentífricos, produtos de puericultura, entre outros. Também tive a oportunidade de participar no inventário de toda a farmácia, realizado num dia em que estava encerrada ao atendimento ao público.

3.6 Interação Utente - Farmacêutico - Medicamento

O farmacêutico é um profissional de saúde de formação avançada na manipulação de medicamentos, no processo de uso dos medicamentos e na avaliação dos seus efeitos, tendo assim como principal responsabilidade a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, promovendo o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança [1]. Portanto, “nas relações com os utentes o farmacêutico deve observar a mais rigorosa correção, cumprindo escrupulosamente o seu dever profissional e tendo sempre presente que se encontra ao serviço da saúde pública e dos doentes” [6].

Enquanto profissional de saúde que integra o sistema de saúde, o farmacêutico tem como deveres principais o aconselhamento sobre o uso racional dos medicamentos e a monitorização dos doentes. O aconselhamento por parte do farmacêutico funciona, então, como elo de ligação entre o farmacêutico e o utente.

Aquando do aconselhamento, o farmacêutico deve fornecer oralmente toda a informação necessária para um uso correto, seguro e eficaz dos medicamentos de acordo com as necessidades individuais de cada doente, mas também deve reforçar as ideias principais por escrito ou com material de apoio apropriado. Posteriormente, o farmacêutico deve assegurar-se que o utente não tem dúvidas sobre as precauções com a utilização do medicamento, isto é sobre a forma como deve ser tomado (como, quando e quanto), a duração do tratamento e eventuais precauções especiais [1].

Após o aconselhamento, segue-se a monitorização dos doentes com a finalidade de detetar e prevenir reações adversas e interações medicamentosas, surgindo assim o conceito de Farmacovigilância explicado mais adiante.

Outro elo de ligação entre utente - medicamento - farmacêutico, evidencia-se quando o farmacêutico promove a entrega dos medicamentos, que utente já não usa ou mesmo os que estão fora do prazo de validade, na farmácia. Posteriormente, o farmacêutico agiliza todas medidas necessárias para a sua correta eliminação, ação esta, que está relacionada com a VALORMED, a qual disponibiliza contentores próprios para colocar os medicamentos nas farmácias aderentes.

3.6.1 Farmacovigilância

“A farmacovigilância é a atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos” [1].

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), foi criado em 1992, e é constituído pela Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED, que o coordena, e por quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, e Sul. Cada uma destas unidades promove ações de formação junto dos notificadores e avalia as notificações de reações adversas a medicamentos (RAM) ocorridas nas respetivas áreas geográficas, que correspondem às atuais regiões de saúde: a região de saúde do Norte, a do Centro, a de Lisboa e Vale do Tejo e as do Alentejo e Algarve (ambas pertencentes à unidade do Sul). O SNF monitoriza a segurança dos medicamentos com AIM nacional, avaliando os eventuais problemas relacionados com reações adversas a medicamentos e implementando medidas de segurança sempre que necessário. Assim sendo, O INFARMED é então a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do SNF [7].

Inicialmente, o farmacêutico comunitário identifica as RAM e aí tem o dever de comunicar com brevidade as suspeitas de reações adversas de que tenha conhecimento e que possam ter sido causadas pelos medicamentos [1].

Após identificar as reações adversas a medicamentos, o farmacêutico tem de notificá-las. Na notificação espontânea de RAM o farmacêutico deve conter informação sobre: descrição da reação adversa (sinais e sintomas), bem como a sua duração, gravidade e evolução; relação dos sinais e sintomas com a toma dos medicamentos; medicamento suspeito, bem como data de início e de suspensão dos medicamentos, o seu lote, via de administração e indicação terapêutica; outros medicamentos que o doente esteja a tomar (incluindo os MNSRM) [1].

A notificação deverá ser registada através do preenchimento de um formulário a enviar ao INFARMED ou através do portal de Notificação de RAM, do SNF do INFARMED [7].

Atualmente qualquer pessoa pode notificar um evento adverso a um medicamento ao INFARMED. No entanto, os profissionais de saúde têm a obrigação de notificar todas as suspeitas de RAM graves, mesmo as já descritas; reações adversas não descritas, mesmo que não sejam graves e todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves) procedendo ao preenchimento do formulário de Notificação para Profissionais de Saúde [7].

Durante o período de estágio na Farmácia São João, não tomei conhecimento, nem efetuei nenhuma notificação de RAM ao INFARMED.

3.6.2 VALORMED

A VALORMED, criada em 1999, é uma sociedade sem fins lucrativos que tem a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso [8].

A Farmácia São João dispõe de um sistema de recolha de medicamentos (VALORMED) e também na recolha de radiografias. Cabe ao farmacêutico a tarefa de incentivar os utentes a devolver à farmácia os medicamentos que já não utilizam ou que passaram o prazo de validade.

A farmácia dispõe de contentores próprios para colocar o material recolhido e quando cheio este é selado, pesado e posteriormente é recolhido pela OCP Portugal. No próprio contentor existe uma ficha para ser preenchida e posteriormente o original vai com o contentor e o duplicado fica para a farmácia.

Ao longo do estágio, tive a oportunidade de colocar várias vezes medicamentos entregues pelos doentes no contentor da VALORMED e também procedi ao fecho dos mesmos que posteriormente eram levados pela OCP Portugal.

3.7 Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos é a principal atividade realizada na farmácia comunitária. Segundo as BPF, a cedência de medicamentos “é o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos doentes mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o correto uso dos medicamentos” [1].

A utilização dos medicamentos no âmbito do sistema de saúde, nomeadamente através da prescrição médica ou da dispensa pelo farmacêutico, deve realizar-se no respeito pelo princípio do uso racional do medicamento, no interesse dos doentes e da saúde pública. Assim, os profissionais de saúde assumem um papel fundamental na utilização racional dos medicamentos e na informação dos doentes e consumidores quanto ao seu papel no uso correto e adequado dos medicamentos [5].

De acordo com as BPF, o ato de cedência de medicamentos é realizado da seguinte forma:

1. Receção da prescrição e confirmação da sua validade/autenticidade;
2. Avaliação farmacoterapêutica da prescrição, indicação/automedicação pelo farmacêutico;

3. Intervenção para resolver eventual problema relacionado com o medicamento (PRM) identificado;
4. Entrega do medicamento/produto prescrito, indicado ou em automedicação;
5. Informações clínicas para garantir que o utente recebe e compreende a informação oral e escrita de modo a retirar o máximo benefício do tratamento;
6. Revisão do processo de uso da medicação;
7. Oferta de outros serviços farmacêuticos;
8. Documentação da atividade profissional [1].

Os medicamentos são classificados, quanto à dispensa ao público, em MSRM e em MNSRM [5].

Os MSRM podem ainda ser classificados como:

- Medicamentos de receita médica renovável;
- Medicamentos de receita médica especial;
- Medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados [5].

Assim sendo, a dispensa de medicamentos pode ser realizada mediante prescrição médica, por pedido do utente (automedicação) ou por aconselhamento do farmacêutico (indicação farmacêutica).

3.7.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

De acordo com o artigo nº 114 do Decreto-Lei nº176/2006 de 30 de agosto, estão sujeitos a receita médica os medicamentos que preencham uma das seguintes condições:

- Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;
- Ou quando se destinam a ser administrados por via parentérica [5].

A prescrição médica pode ser eletrónica ou manual, sendo que a manual só pode ser usada se existir:

- Falência informática;
- Inadaptação do prescritor;

- Prescrição no domicílio;
- Até 40 receitas/mês [9].

Cabe à farmácia verificar se, no canto superior direito da receita, está assinalada a exceção legal [9].

Normalmente, a prescrição de medicamentos deve ser efetuada de forma eletrónica com objetivo de aumentar a segurança no processo de prescrição e dispensa, facilitar a comunicação entre profissionais de saúde de diferentes instituições e agilizar processos. A receita pode ter validade de 30 dias a contar a partir da sua data de emissão ou pode ser renovável (3 vias com prazo total de 6 meses) [9].

O medicamento deve ser prescrito pela indicação da DCI, seguida da dosagem, forma farmacêutica, apresentação e tamanho de embalagem e posologia. Esta informação é codificada através do Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos (CNPEM). A prescrição por nome comercial do medicamento ou do titular é possível caso:

- O medicamento de marca sem similar ou que não disponha de medicamento genérico similar participado;
- Exista justificação técnica do prescritor:

Alínea a) - Medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito (menção da “Exceção a) do nº 3 do artigo 6.”).

Perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta da receita.

Alínea b) - Reação adversa prévia (menção da “Exceção b) do nº 3 do artigo 6. - Reação adversa prévia”).

Perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta da receita.

Alínea c) - Continuidade de tratamento superior a 28 dias (menção “Exceção c) do nº 3 do artigo 6. - continuidade de tratamento superior a 28 dias”).

Perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar outro medicamento similar ao prescrito desde que seja de preço igual ou inferior [9].

Quando a receita chega à farmácia, o farmacêutico para a validar tem de verificar a presença dos seguintes componentes:

- Número da receita;
- Local de prescrição;
- Identificação do médico prescritor;
- Dados do utente - nome e número de utente do Serviço Nacional de Saúde (SNS), número de beneficiário da entidade financeira responsável e regime especial de participação de medicamentos, se aplicável;

- Identificação do medicamento - prescrição por DCI ou por marca;
- Posologia e duração do tratamento;
- Comparticipações especiais;
- Número de embalagens - em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita. No máximo, podem ser prescritas duas embalagens por medicamento exceto se for unidose;
- Data de prescrição - a verificação da data da prescrição é necessária para determinar a validade da receita;
- Assinatura do prescritor [9].

Após a verificação de todos estes componentes da receita, o farmacêutico deve avaliar a necessidade do medicamento, a adequação ao doente (contra-indicações, interações, alergias, intolerâncias), a adequação da posologia (dose, frequência e duração do tratamento) e ainda as condições do doente/sistema para administrar o medicamento (aspectos legais, sociais e económicos) [1]. Caso seja necessário, o farmacêutico deve contactar com o prescritor para resolver os eventuais problemas relacionados com a medicação que tenha detetado.

Posteriormente, o farmacêutico obtém todos os medicamentos necessários e inicia-se então o processamento da receita. Começa-se por ler os códigos dos medicamentos e de seguida atribui-se o subsistema de saúde e a portaria, caso esteja presente. Este processo termina aquando da impressão dos códigos de barras no verso da receita, que deve ser assinado pelo doente e datado, carimbado e assinado pelo farmacêutico responsável. Por fim, emite-se a fatura/recibo que é carimbado, rubricado e entregue ao doente.

No decorrer do estágio na Farmácia São João, surgiu o conceito de nova receita eletrónica, esta corresponde a um suporte eletrónico inovador, seguro e sustentável, através do qual os medicamentos prescritos pelo médico ficam acessíveis através do Cartão de Cidadão (CC). Na farmácia, ao introduzir o CC no leitor e digitar o código de acesso presente na guia de tratamento, fica-se com acesso à receita e aos medicamentos prescritos. Dado que o processo ainda não se encontra em vigor em todo o país, atualmente ainda são impressas as receitas eletrónicas.

Junto da receita vem a guia de tratamento, que contém o número da receita médica e ainda dois códigos, um é o código de acesso que autoriza o acesso à receita e o outro é o código do direito de opção que permite ao doente exercer o direito de opção. Assim quando o doente chega à farmácia com a receita médica, no sistema informático escolhe-se a opção do atendimento “com comparticipação” (F3) e faz-se a leitura do número da receita e do código de acesso e automaticamente torna-se disponível a receita. Caso o utente tenha CC, aquando da escolha da opção “com comparticipação” introduz-se o mesmo no leitor e apenas se faz leitura do código de acesso, não sendo necessário a leitura do número da receita.

No sistema informático, cada embalagem de medicamento prescrito encontra-se numa linha individual e o plano é assumido automaticamente. No final, surge uma nova janela que contém os medicamentos da receita e ao ler-se os códigos destes, o sistema informático fornece a indicação de que é o medicamento correto.

Com a nova receita eletrónica, o receituário é conferido eletronicamente no momento da dispensa e permite agrupar as receitas em dois lotes:

- Lote do tipo 99, que inclui todas as receitas que tenham sido conferidas eletronicamente no momento da dispensa e sem erros. O mesmo lote vai conter as receitas de todos os planos sobre a mesma entidade principal.
- Lote do tipo 98, que inclui todas as receitas que tenham sido conferidas eletronicamente no momento da dispensa e que tenham sido registadas com erro. Identifica-se como “erro” quando se termina uma receita com dados diferentes dos importados dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), como por exemplo o PVP. O mesmo lote vai conter as receitas de todos os planos sobre a mesma entidade principal.

O restante receituário, que não é alvo de conferência eletrónica no momento da dispensa, é separado em lotes, processo descrito mais adiante no ponto Contabilidade e Gestão.

Assim sendo, a nova receita eletrónica apresenta várias vantagens para a farmácia tais como:

- Promove a identificação do doente;
- Permite maior foco no utente e na dispensa dos medicamentos;
- Minimiza a possibilidade de erros na dispensa de medicamentos;
- Aumenta a eficiência do processo de conferência de receituário, reduzindo-se às receitas manuais;
- Reduz custos de arquivo e de consumíveis;
- Reduz o número de devoluções de receituário.

3.7.2 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial

De acordo com o artigo nº117 do Decreto-Lei nº176/2006 de 30 de agosto, os medicamentos sujeitos a receita médica especial são aqueles que contemplam uma das seguintes condições:

- Contenham, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável;
- Possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais;

- Contendam uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, dever ser incluída nas situações previstas na alínea anterior [5].

Como tal, tais produtos/medicamentos estão sujeitos a legislação especial e devem ser prescritos isoladamente, ou seja, a receita médica não pode conter outros medicamentos/produtos. Deles fazem parte os MEP, os medicamentos manipulados, os produtos dietéticos com carácter terapêutico, produtos destinados ao autocontrolo da Diabetes mellitus, entre outros [9].

Os MEP são os medicamentos que contém uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica. A diferenciação entre psicotrópico e estupefaciente está legalmente definida no Artigo nº72 do Decreto-Lei nº 15/93 de 22 janeiro. Assim, consideram-se estupefacientes substâncias ou preparações compreendidas nas tabelas I-A e III do Decreto-Lei nº 15/93 de 22 janeiro e consideram-se psicotrópicos as substâncias ou preparações compreendidas nas tabelas II-B, II-C e IV do Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de janeiro. Ambos têm de ser prescritos isoladamente, ou seja, a receita médica não pode conter outros medicamentos [9,10].

Em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, não podendo o número total de embalagens prescritas ultrapassar o limite de duas por medicamento, nem o total de 4 embalagens.

Aquando da dispensa deste tipo de MEP, o farmacêutico recolhe dados especiais que o sistema informático solicita automaticamente: nome e morada do doente; nome do médico prescritor; número da receita médica; nome, morada, idade, número e data de validade do bilhete de identidade/CC do adquirente. Caso não seja possível obter os dados referentes ao bilhete de identidade do adquirente, o farmacêutico pode servir-se de outros elementos seguros de identificação, como a carta de condução ou o passaporte.

No final da dispensa, na receita são impressos os dados referentes à dispensa dos medicamentos e os dados do adquirente. De seguida são emitidos dois talões com os dados solicitados (documento de psicotrópicos) que posteriormente são anexados à cópia da receita que fica na farmácia [9]. Caso a receita seja manual, além da cópia que fica arquivada na farmácia, tira-se outra cópia que é enviada para o INFARMED no fim de cada mês juntamente com o resumo de saídas mensal de MEP onde constam os dados da receita, do número de embalagens dispensadas, do utente e do adquirente. A cópia que contém os talões anexados é arquivada na farmácia durante um período de três anos, sendo ordenadas por data da dispensa. Por outro lado, a receita original é utilizada para efeitos de comparticipação.

Relativamente às benzodiazepinas, só se arquivam os documentos de registo de entrada enquanto que nos MEP arquivam-se os documentos de registo de entrada mas também os de registo de saída. Este tipo de medicamentos estão, portanto, sujeito a um maior controlo, daí

a farmácia ter de enviar obrigatoriamente documentação ao INFARMED relativa ao circuito dos mesmos, tal como está exposto na Tabela 3.1 [11].

Tabela 3.1 - Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED.

Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED				
Estupefacientes e Psicotrópicos	Registo de Entradas	Registo de Saídas	Mapa de Balanço	Duplicado das receitas
Tabelas I, II-B, II-C Sujeitos a receita médica especial	Trimestralmente, Até 15 dias após o termo de cada trimestre	Trimestralmente, Até 15 dias após o termo de cada trimestre	Anualmente, Até 31 de Janeiro do ano seguinte	Mensalmente, Até dia 8 do mês seguinte
Tabelas III e IV (incluem as benzodiazepina) Sujeitos a receita médica normal	Anualmente	Não se aplica	Anualmente	Não se aplica

3.7.3 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

De acordo com o artigo nº115 do Decreto-Lei nº176/2006 de 30 de agosto, os MNSRM são aqueles que não preenchem qualquer das condições dos medicamentos sujeitos a receita médica. Estes não são participáveis, salvo nos casos previstos na legislação que define o regime de participação do Estado no preço dos medicamentos [5].

A dispensa de MNSRM pode ocorrer por indicação médica, por pedido do utente (automedicação) ou por aconselhamento do farmacêutico (indicação farmacêutica).

3.7.4 Regimes de Participação

O Decreto-Lei nº48-A/2010 de 13 de maio, alterado mais recentemente pelo Decreto-Lei nº 19/2014 de 5 de fevereiro, prevê a possibilidade de participação de medicamentos através de um regime geral e de um regime especial, o qual se aplica a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de doentes [12].

No regime geral de participação, o Estado paga uma percentagem do preço dos medicamentos de acordo com os quatro escalões (A, B, C e D) consoante a sua classificação farmacoterapêutica definidos na Portaria nº 924-A/2010, de 17 de Setembro, que foi alterada pela Portaria nº 994-A/2010, de 29 de setembro e pela Portaria nº 1056-B/2010, de 14 de outubro [13-15].

No escalão A, a participação é de 90% do PVP e nele constam, por exemplo, medicamentos anti-infecciosos (antituberculosos e antilepróticos), medicamentos para o sistema nervoso central, hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas, medicamentos usados em afeções oculares e medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores [9, 13].

Relativamente ao escalão B, a percentagem paga pelo Estado é de 69% do PVP e é, por exemplo, para medicamentos anti-infecciosos, medicamentos usados no aparelho cardiovascular e respiratório [9, 13].

No escalão C, a comparticipação é de 37 % do PVP e os medicamentos envolvidos são, por exemplo, medicamentos relativos ao aparelho geniturinário e locomotor [9, 13].

Por fim, no escalão D com 15 % de comparticipação do PVP inclui-se novos medicamentos, medicamentos com comparticipação ajustada ou medicamentos que, por razões específicas e após parecer fundamentado emitido no âmbito de processo de avaliação do pedido de comparticipação, fiquem abrangidos por um regime de comparticipação transitório [9, 16].

Além do regime geral de comparticipação, existe o regime especial de comparticipação de medicamentos que prevê dois tipos de comparticipação: em função dos beneficiários e em função das patologias ou de grupos especiais de utentes. No primeiro caso, a comparticipação do Estado no preço dos medicamentos integrados no escalão A é acrescida de 5% (95%) e nos escalões B, C e D é acrescida de 15%, podendo chegar aos 95% para o conjunto dos escalões, para os medicamentos cujos PVP sejam menor ou igual ao 5º preço mais baixo do grupo homogéneo em que se inserem. Os beneficiários são os pensionistas cujo rendimento total anual seja igual ou inferior a catorze vezes a retribuição mínima mensal garantida em vigor no ano civil transato ou 14 vezes o valor do indexante dos apoios sociais em vigor, quando este ultrapassar aquele montante [9, 16].

Quando a comparticipação é em função das patologias ou de grupos especiais de doentes, esta é definida por despacho do membro do Governo responsável pela área da Saúde e, assim, diferentemente graduada em função das entidades que o prescrevem ou dispensam [9]. Contudo, a comparticipação do medicamento pode ser restringida a determinadas indicações terapêuticas fixadas no diploma que estabelece a comparticipação sendo que para assegurar o seu cumprimento, o prescriptor deve mencionar na receita expressamente o diploma correspondente [9]. Os diplomas legais que conferem a comparticipação especial a certos medicamentos encontram-se no Anexo 3.5.

Existe ainda comparticipação pelo Estado de 30% do PVP de medicamentos manipulados (preparados officinais incluídos na FP ou no FGP e as fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados participáveis), de 85% do PVP dos produtos destinados ao autocontrolo da Diabetes mellitus e de 100% do PVP das agulhas, seringas e lancetas [9].

Para além da comparticipação do Estado, aparecem ainda outros subsistemas de saúde e entidades financiadoras como EDP, Caixa Geral de Depósitos, Sindicato dos Bancários Sul e Ilhas, seguradora Generali Sinistrados, Fidelidade Sinistrados, Tranquilidade Sinistrados, Medis-CTT, entre outras, cuja comparticipação varia consoante o tipo de medicamento.

3.8 Automedicação e Indicação Farmacêutica

A automedicação é a utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde [17].

A automedicação deve estar limitada a situações clínicas bem definidas e efetuar-se de acordo com as especificações estabelecidas para aqueles medicamentos. Assim, no Despacho nº 17690/2007 de 23 de julho consta uma lista de situações passíveis de automedicação presentes no Anexo 3.6 [17].

Segundo as BPF, a indicação farmacêutica é o “ato profissional pelo qual o farmacêutico se responsabiliza pela seleção de um MNSRM e/ou indicação de medidas não farmacológicas, com o objetivo de aliviar ou resolver um problema de saúde considerado como um transtorno menor ou sintoma menor, entendido como problema de saúde de carácter não grave, autolimitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente” [1]. Este procedimento envolve várias etapas, tais como:

- Uma entrevista ao doente - de modo a obter informações sobre sintoma ou motivo da consulta ao farmacêutico, duração do problema de saúde, existência de outros sinais ou sintomas associados ao problema de saúde que motivou a consulta do doente ao farmacêutico, outros problemas de saúde manifestados pelo doente e ainda os medicamentos que o doente toma;
- Uma intervenção farmacêutica - após identificar corretamente o motivo da consulta e de obtenção de toda a informação relevante sobre o doente, o farmacêutico poderá indicar uma opção terapêutica para tratar ou aliviar o sintoma menor, oferecer ao doente outros serviços de cuidados farmacêuticos (seguimento farmacoterapêutico ou educação para a saúde) e ainda pode encaminhar o doente ao médico ou a outro profissional de saúde.
- Posterior avaliação dos resultados [1].

Durante estágio na Farmácia São João, deparei-me com várias situações de indicação farmacêutica em que perante os sintomas a melhor forma de resolver seria começar por um MNSRM. Tendo em consideração, a época do ano em que foi realizado o estágio, foi variando a sintomatologia dos utentes consoante a sazonalidade do aparecimento de determinados problemas de saúde. Inicialmente foram mais frequentes sintomas gripais e posteriormente alérgicos. Antes da dispensa do MNSRM, questionava sempre os utentes se tinham alguma patologia mais grave que interferi-se com a terapêutica instituída, de seguida explicava o modo de administração e as precauções a ter caso se persistirem os sintomas.

3.9 Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

3.9.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

De acordo com Decreto-Lei nº 113/2010 de 21 de outubro, define-se produto cosmético 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 de corrigir os odores corporais” [18].

O fabrico, o controlo, a segurança e o cumprimento da legislação aplicável aos produtos cosméticos é da exclusiva responsabilidade da pessoa responsável, ou seja, do fabricante ou do seu representante legal. Após o início da sua comercialização, e de modo a garantir que tem qualidade, que são seguros e que não representam risco para a saúde do consumidor, estes produtos são, então, controlados pelo INFARMED [19].

Na Farmácia São João, estes produtos encontram-se na zona de atendimento e são armazenados consoante a marca e a indicação do produto. Estão disponíveis algumas marcas tais como: Vichy®, SkinCeuticals®, MartiDerm®, La-Roche Posay®, Avéne®, ISDIN®, Uriage®, A-Derma®, Roger&Gallet®, th pharma® e Aveeno®.

Durante o período de estágio, esta foi a área que considero mais complexa, pois existem diversas marcas e em cada uma delas, diferentes gamas, o que dificulta aprendizagem, para além destes produtos não serem utilizados frequentemente. Porém, sempre que o utente solicitava determinado produto, recorria ao apoio dos colaboradores da farmácia para efetuar um aconselhamento seguro.

3.9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

De acordo com o Decreto-Lei nº 216/2008 de 11 de novembro, os alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos são “uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica, destinando -se à alimentação exclusiva ou parcial de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabólicos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por uma combinação de ambos” [20].

A composição e a fórmula destes produtos devem basear-se em princípios médicos e nutricionais sólidos. A sua utilização, segundo as instruções do fabricante, deve ser segura, benéfica e eficaz no que respeita à satisfação das necessidades nutricionais particulares das pessoas às quais estes produtos se destinam, em conformidade com dados científicos geralmente aceites [20].

Na Farmácia São João estão disponíveis várias marcas relativas a estes géneros alimentícios: Fantomalt®, Protifar®, Visoy® e Miltina®. Na maioria dos casos os utentes adquirem estes produtos após indicação médica.

3.9.3 Produtos dietéticos infantis

O leite materno é o alimento ideal para o bebé e a amamentação deverá prolongar-se durante o maior tempo possível. Assim, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o aleitamento materno exclusivo durante pelo menos os primeiros 6 meses [21].

No caso de não estar disponível o leite materno, existem diversos leites adaptados como por exemplo sem lactose, hipoalergénicos, anti-regurgitação, entre outros, que podem ser um bom complemento para o bebé. Caso o bebé esteja na fase de transição para a alimentação sólida, as farinhas (lácteas e não lácteas) são uma boa opção [21].

Relativamente aos leites, na Farmácia São João existem os leites NAN®, Enfamil® e Nidina®. No que diz respeito às farinhas, há disponíveis na farmácia farinhas Nutribén® e Cerelac®.

3.9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

De acordo com o artigo nº 3 do Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto, um produto fitoterapêutico, ou medicamento à base de plantas, é “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”[5].

Os produtos fitoterapêuticos que estão disponíveis na Farmácia São João destinam-se a problemas gastrointestinais associados a obstipação (Bekunis®), e produtos à base de isoflavonas de soja (Estrofito Plus®), úteis nos sintomas associadas à menopausa. Contudo estão disponíveis outras marcas como Bioarga®, Cholagutt®, Herbis® e Fitos®.

De acordo com o artigo nº3 do Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de junho, os suplementos alimentares são “os géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e

outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida.” Assim sendo, os suplementos nutricionais contemplam vitaminas, minerais, antioxidantes, estimulantes e ácidos gordos [22].

Relativamente aos suplementos alimentares, a Farmácia São João dispõe de Centrum®, Movitum®, Cerebrum®, Memofante®, Memovital®, produtos estes que são mais procurados por estudantes ou idosos, entre outros produtos mais direcionados para o emagrecimento como da marca Advancis®, Depuralina® e BioActivo®.

3.9.5 Produtos e Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)

De acordo com o Decreto-Lei nº 314/2009 de 28 outubro, Medicamento de Uso Veterinário (MUV) é “toda a substância ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” [23].

Na Farmácia São João, os pedidos de MUV são frequentes e estão relacionados maioritariamente com desparasitação externa (por ex. (Advantix® e Frontline®), desparasitação interna (por ex. Strongid®), contraceção (por ex. Pilusfot® e Megecat®) e problemas cardíacos (por ex. Vetmedin®).

3.9.6 Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos são importantes instrumentos de saúde que englobam um vasto conjunto de produtos. São destinados, pelo seu fabricante, a serem utilizados para fins comuns aos dos medicamentos tais como prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença humana [24].

De acordo com o Decreto-Lei nº 145/2009 de 17 de junho, um dispositivo médico é “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: i) diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; ii) diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; iii) estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; iv) controlo da conceção” [25].

Os dispositivos médicos são classificados tendo por base o potencial risco inerente à sua utilização e os possíveis incidentes relacionados com as características e/ou funcionamento do dispositivo, bem como a duração do contacto do dispositivo com o corpo humano, a invasibilidade do corpo humano e a anatomia afetada pela uso do dispositivo [26].

São classificados em:

- Dispositivos médicos de classe I, dispositivos de baixo risco;
- Dispositivos médicos de classe IIa, dispositivos de médio risco;
- Dispositivos médicos de classe IIb, dispositivos de médio risco;
- Dispositivos médicos de classe III, dispositivos de alto risco [26].

No decorrer do estágio, tive a oportunidade contatar com um vasto número de dispositivos médicos, como produtos ortopédicos, pensos, gazes, compressas, dispositivos invasivos para administração parentérica (agulhas e seringas), escovas de dentes e outros dispositivos destinados a higiene oral, fraldas e pensos para incontinência, meias de compressão, luvas de exame, algodão, ligaduras, termómetros, medidores de tensão arterial, preservativos, testes de gravidez, medidores de glicémia, frascos para recolha de urina, entre outros.

3.10 Outros Cuidados de Saúde prestados na Farmácia

Na farmácia comunitária além das atividades dirigidas para o medicamento também se realizam atividades dirigidas para o doente de forma a promover o seu bem-estar. Para tal, a Farmácia São João disponibiliza diversos serviços à população, tais como: medição antropométrica (determinação do peso, altura, Índice de massa corporal, índice de gordura), determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos (como a glicémia, o colesterol total, os triglicéridos e o ácido úrico), avaliação da pressão arterial (PA), realização de testes de gravidez, distribuição domiciliária de medicamentos, acompanhamento dos utentes, consultas de nutrição e de podologia, administração de injetáveis e vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (onde no final se regista a administração de medicamentos na ficha farmacêutica do doente presente no Anexo 3.7) e ainda dispõe de um serviço de massagens.

No decurso do estágio, tive a oportunidade de auxiliar nas medições antropométricas e realizei diversas avaliações de PA e várias determinações de parâmetros bioquímicos e fisiológicos como a glicémia capilar, o colesterol total e os triglicéridos tendo sempre por base os valores de referência presentes nas Tabelas 3.2,3.3,3.4,3.5 e no Anexo 3.8.

Paralelamente, participei num rastreio promovido pela ‘*Liga dos Amigos do Bairro dos Penedos Altos*’ (LAPA), onde foram realizadas as atividades de avaliação de PA e determinação da glicémia capilar (Anexo 3.1).

Tabela 3.2 - Valores de referência (mmHg) para a PA [27].

Classificação	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	E	< 80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Normal alta	130-139	e/ou	85-89
Hipertensão de grau 1	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão de grau 2	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão de grau 3	≥ 180	e/ou	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	ou	< 90

Tabela 3.3 - Valores de referência (mg/dL) para a Glicémia em jejum, de acordo com a DGS 2002.

Glicémia em jejum	
Concentração de glucose (mg/dL)	Classificação
126	Elevado
110-125	Alto
70 a 109	Normal
< 70	Baixo

Tabela 3.4 - Valores de referência (mg/dL) para a Glicémia pós prandial, de acordo com a DGS 2002.

Glicémia pós prandial	
Concentração de glucose (mg/dL)	Classificação
140	Elevado
< 140	Normal

Tabela 3.5 - Valores de referência (mg/mL) para Colesterol Total e para Triglicéridos [28].

Parâmetros	Valores de referência (mg/mL)
Colesterol Total	< 190
Triglicéridos	<150

3.11 Preparação de Medicamentos

De acordo com a Portaria nº 594/2004 de 2 de junho, um medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” [29].

Ao longo de todo o estágio não tive a oportunidade de preparar medicamentos manipulados, pois este procedimento não é realizado na Farmácia São João. Assim, sempre que algum doente apresenta a prescrição de um medicamento manipulado, é enviado o pedido à Farmácia Viriato e que depois encaminhava para a Farmácia São João. Contudo, como foi supracitado, a Farmácia São João dispõe de um laboratório devidamente equipado para o efeito.

Porém, no decurso do estágio surgiu a oportunidade de observar e realizar uma preparação extemporânea de um antibiótico oral para uso pediátrico. As preparações extemporâneas são princípios ativos na forma de pó que são instáveis na presença de água. Assim, aquando da

dispensa é necessário adicionar água purificada formando-se então uma suspensão oral. De ressaltar, ao utente que estes produtos tem um prazo de validade diferentes, no caso em concreto, no máximo de 14 dias após sua preparação e requerendo armazenamento no frigorífico. Além disso, deve reforçar-se a informação, que tem de se agitar o frasco antes de utilizar, de modo a garantir uma dose correta de fármaco, dado tratar-se de uma suspensão [1].

3.12 Contabilidade e Gestão

De modo a obter o reembolso do valor das participações por parte dos respetivos organismos, a farmácia envia mensalmente as receitas devidamente verificadas.

Sempre que é dispensado um medicamento participado, o SIFARMA 2000 atribui a cada receita um documento de faturação que deve ser impresso no verso desta e contém: identificação da Farmácia e Diretor Técnico, código DATAMATRIX, data da dispensa da medicação, código do organismo, código do operador, número da receita, do lote e da série, códigos de barra dos medicamentos dispensados, nome do medicamento, dosagem, forma farmacêutica, quantidade dispensada, custo de cada medicamento e respetivos encargos para o utente e para o organismo que participa.

Após a dispensa, na Farmácia São João, o próprio operador faz uma breve conferência da receita a fim de detetar algum erro que possa ter ocorrido e no final coloca a data da dispensa e assina. Posteriormente existe uma conferência diária final do receituário, em que a farmacêutica adjunta analisa todas as receitas de todos os operadores e coloca o carimbo da farmácia.

De seguida, as receitas são agrupadas por organismos e, dentro destes, por lotes que são atribuídos automaticamente pelo sistema informático aquando da impressão no verso da receita. Cada lote contém trinta receitas. No final de cada mês emite-se um verbete de identificação de lote através do sistema informático (específico para cada lote) que depois é carimbado e anexado ao respetivo lote de receitas. No verbete estão discriminadas todas as receitas constituintes do lote e constam as seguintes informações: entidade; organismo - código informático, nome e sigla; nome da farmácia, respetivo código da Associação Nacional das Farmácias (ANF) e carimbo; mês e ano; código tipo e número sequencial do lote; quantidade de receitas e produtos; valor total do lote em PVP, preço a pagar pelos utentes e participação do organismo.

Após a emissão do verbete, o receituário é novamente conferido. O fecho da faturação é efetuado no final de cada mês, sendo emitidos mais dois documentos: “relação resumo dos

lotes”, relativo à totalidade dos lotes do organismo e “fatura mensal de medicamentos”, com o valor total das receitas para cada entidade que comparticipa.

Os lotes de receitas e a documentação relativos ao SNS têm de ser enviados até ao dia 5 de cada mês para o CCF (Centro de Conferência de Faturação) na Maia. O envio destas receitas é efetuado através dos correios e estes lotes são acompanhados pelos respetivos verbetes de identificação, por três cópias da fatura e três cópias do resumo de lotes. Uma cópia do resumo de lotes e uma cópia da fatura ficam arquivadas na farmácia e uma outra cópia da fatura é enviada para o presidente da ANF via correio registado e via fax.

No caso da faturação dos lotes referentes a outras entidades de comparticipação fora do SNS, estes documentos são enviados para a ANF que posteriormente envia para as entidades responsáveis (EDP, Caixa Geral de Depósitos, Sindicato dos Bancários Sul e Ilhas, seguradora Generali Sinistrados, Fidelidade Sinistrados, Tranquilidade Sinistrados, Medis-CTT entre outras) e estes são emitidos em quadruplicado, onde três dos quais são enviados para a ANF e o quarto fica arquivado na farmácia. No documento “relação resumo dos lotes” não é necessário nenhum procedimento enquanto que na “fatura mensal de medicamentos” é necessário assiná-la, datá-la e carimbá-la. Cada um dos organismos devolve o valor de comparticipação à ANF, que depois encaminha para a farmácia.

As receitas e respetivas faturas são conferidas no CCF, que as afere ou rejeita consoante existam ou não erros de dispensa, faturação ou comparticipação. Em caso de não conformidade, as receitas são devolvidas à farmácia juntamente com o motivo da devolução. Caso seja possível corrigi-las, a farmácia procede à correção necessária de modo a regularizar a situação, e a receita pode ser incluída no receituário do mês seguinte, com vista à obtenção do reembolso por parte da entidade comparticipadora.

No decurso do estágio, além da conferência diária e posterior correção do receituário, tive oportunidade de acompanhar o processo de fecho dos lotes referentes ao mês de abril e maio e também acompanhei o processo de faturação do mês de maio.

3.13 Conclusão

No decorrer do período de estágio curricular na Farmácia São João, tive a oportunidade de observar e participar ativamente em todas as áreas, começando pela receção das encomendas e à medida que ia adquirindo competências ia ficando mais autónoma nas minhas atividades, até que a partir da 4ª semana de estágio iniciei o atendimento ao público.

Toda esta sequência contribuiu significativamente para a minha formação como futuro profissional de saúde.

Ser farmacêutico comunitário não é apenas dispensar medicamentos, mas também realizar aconselhamento, alertar para a automedicação e hábitos de vida saudáveis, promover a farmacovigilância e por fim participar na gestão e na contabilidade da farmácia. Deste modo, os serviços farmacêuticos incluem informação, educação e comunicação para promover a saúde pública.

Em suma, o estágio em farmácia comunitária foi benéfico e muito enriquecedor pois consolidei conhecimentos obtidos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e adquiri conhecimento prático através de todas as experiências *in loco*.

3.14 Referências Bibliográficas

1. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF), 3ª Edição, Conselho Nacional da Qualidade, 2009.
2. <http://www.saojoaofarmacia.pt/> (acedido em 14/04/2015).
3. Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto; *Regime jurídico das farmácias de oficina*.
4. Deliberação nº 2473/2007, de 14 de dezembro.
5. Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto; *Estatuto do Medicamento*.
6. Código Deontológico dos Farmacêuticos, Ordem dos Farmacêuticos, 1998.
7. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#P1 (acedido em 17/05/2015).
8. [<http://www.valormed.pt/> (acedido em 17/05/2015)].
9. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_dispensa.pdf (acedido em 02-05-2015).
10. Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro; *Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos*.
11. Portaria nº 137-A/2012, de 11 de maio; *Estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição de medicamentos, os modelos de receita médica e as condições de dispensa de medicamentos, bem como define as obrigações de informação a prestar aos utentes*.
12. Decreto-Lei 19/2014, de 5 de fevereiro; *Regime da formação do preço dos medicamentos sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica participados*.
13. Portaria nº 924-A/2010, de 17 de setembro.
14. Portaria nº 994-A/2010, de 29 de setembro.
15. Portaria nº 1056-B/2010, de 14 de outubro.
16. <http://www.portaldasauade.pt/portal/conteudos/informacoes+uteis/medicamentos/comparticipacaomedicamentos.htm> (acedido em 02-06-2015).
17. Despacho nº 17690/2007, de 23 de julho.
18. Decreto-Lei nº 113/2010, de 21 de outubro.
19. <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS> (acedido em 02-06-2015).
20. Decreto-Lei nº 216/2008, de 11 de novembro.
21. <http://www.nestlebebe.pt/esta-decidiu-vou-amamentar> (acedido em 02-06-2015).
22. Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de junho.

23. Decreto-Lei nº 314/2009 de 28 outubro.
24. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS (acedido em 12-06-2015).
25. Decreto-Lei nº 145/2009 de 17 de junho
26. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/CLASSIFICACAO_E_FRONTEIRAS (acedido em 12-06-2015).
27. Hipertensão Arterial: definição e classificação, Norma da DGS Nº 020/2011 (de 28/09/2011 e atualizada em 19/03/2013).
28. Abordagem terapêutica das dislipidémias, Norma da DGS Nº 019/2011 (de 28/09/2011 e atualizada em 11/07/2013).
29. Portaria nº 594/2004, de 2 de junho.

Anexos

Anexo 1.1 - Consentimento Informado que os indivíduos com DA assinaram no ato de recolha da amostra de sangue.

Anexo 2.1 - Patologias especiais legisladas para dispensa em Farmácia Hospitalar no Setor de Ambulatório.

Anexo 2.2 - Termo de Responsabilidade assinado aquando da primeira dispensa de medicamentos na farmácia hospitalar.

Anexo 2.3 - Impresso de requisição/distribuição e administração de medicamentos hemoderivados (Via farmácia e serviço).

Anexo 2.4 - Impresso de requisição de MEP.

Anexo 2.5 - Patologias e respetivos protocolos com que me deparei no período de estágio relativamente à preparação de citotóxicos injetáveis.

Anexo 2.6 - Impresso de Farmacovigilância.

Anexo 2.7 - Cartão de Medicação.

Anexo 2.8 - Indicadores e objetivos de qualidade na farmácia do CHCB.

Anexo 3.1 - Atividades em que participei durante o estágio na farmácia São João.

Anexo 3.2 - Capa do folheto informativo e capa da apresentação em *prezi* sobre Proteção Solar.

Anexo 3.3 - Fatura proveniente do fornecedor OCP Portugal.

Anexo 3.4 - Lista de Controlo de Prazos de Validades emitida através do SIFARMA 2000.

Anexo 3.5 - Despachos que declaram a comparticipação para patologias especiais.

Anexo 3.6 - Lista de situações passíveis de automedicação (Despacho nº17690/2007 de 23 de julho).

Anexo 3.7 - Folha de registo de administração de injetáveis existente na farmácia São João.

Anexo 3.8 - Folha com valores de referência dos parâmetros bioquímicos existente na farmácia São João.

Anexo 1.1 - Consentimento Informado que os indivíduos com DA assinaram no ato de recolha da amostra de sangue.

Consentimento Informado

Maria da Assunção Vaz Patto, neurologista na ULSG, e a realizar um projeto de investigação sobre doenças neurodegenerativas, solicita a sua permissão para a recolha de uma gota de sangue sua/ou do seu familiar para análise, de forma a recolher informação que possa esclarecer melhor a patologia da sua situação ou do seu familiar.

Informamos que a sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento sem que por isso venha a ser prejudicado nos cuidados de saúde prestados; informamos ainda que todos os dados recolhidos serão confidenciais.

Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- Entregou esta informação
- Explicou o propósito deste trabalho
- Explicou e respondeu a todas as questões e dúvidas apresentadas pelo doente.

Nome do Investigador (Legível)

(Assinatura do Investigador)

(Data)

Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- O Sr. (a) leu e compreendeu todas as informações desta informação, e teve tempo para as ponderar;
- Todas as suas questões foram respondidas satisfatoriamente;
- Se não percebeu qualquer das palavras, solicitou ao investigador que lhe fosse explicado, tendo este explicado todas as dúvidas;
- O Sr. (a) recebeu uma cópia desta informação, para a manter consigo.

Nome do Doente (Legível)

Representante Legal

(Assinatura do Doente ou Representante Legal)

(Data)

Anexo 2.1 - Patologias especiais legisladas para dispensa em Farmácia Hospitalar no Setor de Ambulatório.

Patologia Especial	Âmbito	Comparticipação	Legislação
Artrite reumatóide; Espondilite anquilosante; Artrite psoriática; Artrite idiopática juvenil poliarticular e Psoríase em placas	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 18419/2010, de 2 de Dezembro <u>Procedimento de registo mínimo</u>	100%	Despacho n.º 18419/2010, de 2/12, alterado pelo Despacho n.º 1845/2011, de 12/01, Declaração de Retificação n.º 286/2011, de 31/01, Despacho n.º 17503-A/2011, de 29/12, Despacho n.º 14242/2012, de 25/10 e Despacho n.º 9082/2014, de 07/07
Fibrose quística	Medicamentos comparticipados	100%	Despacho n.º 24/89, de 2/2; Portaria n.º 1474/2004, de 21/12
Doentes insuficientes crónicos e transplantados renais	Medicamentos incluídos no anexo do Despacho n.º 3/91, de 08 de Fevereiro <u>Lista de Medicamentos</u>	100%	Despacho n.º 3/91, de 08/02, alterado pelo Despacho n.º 11619/2003, de 22/05, Despacho n.º 14916/2004, de 02/07, Retificação n.º 1858/2004, de 07/09, Despacho n.º 25909/2006, de 30/11, Despacho n.º 10053/2007 de 27/04 e e Despacho n.º 8680/2011 de 17/06
Doentes insuficientes renais crónicos	Medicamentos contendo ferro para administração intravenosa; Medicamentos (DCI): Eprex (epoetina alfa); Neorecormon (epoetina beta); Retacrit (epoetina zeta); Aranesp (darbepoetina alfa); Mircera (Metoxipolietilenoglicol-epoetina beta).	100%	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º 29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
Indivíduos afetados pelo VIH	Medicamentos indicados para o tratamento da infeção pelo VIH, incluídos no Despacho n.º 280/96.	100%	Despacho n.º 14/91, de 3/7; Despacho n.º 8/93, de 26/2; Despacho n.º 6/94, de 6/6; Despacho n.º 1/96, de 4/1; Despacho n.º 280/96, de 6/9, alterado pelo Despacho n.º 6 778/97, de 7/8 e Despacho n.º 5772/2005, de 27/12/2004

Deficiência da hormona de crescimento na criança; Síndrome de Turner; Perturbações do crescimento; Síndrome de Prader-Willi e Terapêutica de substituição em adultos	Medicamentos contendo hormona de crescimento nas indicações terapêuticas referidas no Despacho n.º 12455/2010, de 22 de Julho	100%	Despacho n.º 12455/2010, de 22/07
Esclerose lateral amiotrófica (ELA)	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 8599/2009, de 19 de Março	100%	Despacho n.º 8599/2009, de 19/03, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16/10
Síndrome de Lennox-Gastaut	Taloxa	100%	Despacho n.º 13 622/99, de 26/5
Paraplegias espásticas familiares e ataxias cerebelosas hereditárias, nomeadamente a doença de Machado-Joseph	Medicação antiespástica, antidepressiva, indutora do sono e vitamínica, desde que prescrita em consultas de neurologia dos hospitais da rede oficial e dispensada pelos mesmos hospitais	100%	Despacho n.º 19 972/99 (2.ª série), de 20/9
Profilaxia da rejeição aguda de transplante renal alogénico	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Profilaxia da rejeição aguda do transplante cardíaco alogénico	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06,

	série), de 10 de Março		Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Profilaxia da rejeição aguda do transplante hepático alogénico	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Doentes com hepatite C	Boceprevir; Peginterferão alfa 2-a; Peginterferão alfa 2-b; Ribavirina; Sofosbuvir; Ledipasvir + Sofusbuvir.	100%	Portaria n.º 158/2014, de 13/02, alterada pela Portaria n.º 114-A/2015, de 17/02.
Esclerose múltipla (EM)	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 11728/2004 (2.ª série), de 17 de Maio	100%	Despacho n.º 11728/2004, de 17/05; alterado pelo Despacho n.º 5775/2005, de 18/02, Retificação n.º 653/2005, de 08/04, Despacho n.º 10303/2009, de 13/04, Despacho n.º 12456/2010, de 22/07 e Despacho n.º 13654/2012, de 12/10
Doentes acromegálicos	Análogos da somatostatina - Sandostatina®, Sandostatina LAR® (Octreotida); Somatulina®,	100%	Despacho n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Retificação n.º 652/2005, de 06/04

	Somatulina Autogel® (Lanreotida);		
Doentes acromegálicos	Tratamento de doentes que apresentaram resposta inadequada à cirurgia e/ou radioterapia e nos quais um tratamento médico apropriado com análogos da somatostatina não normalizou as concentrações de IGF-1 ou não foi tolerado - Somavert® (Pegvisomante) <u>Ver lista</u>	100%	Despacho n° 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Retificação n° 652/2005, de 06/04
Doença de Crohn activa grave ou com formação de fístulas	Remicade - (Infliximab) Inflextra - (Infliximab) Remsima - (Infliximab) Humira - (Adalimumab) <u>Ver lista</u>	100%	Despacho n° 4466/2005, de 10/02, alterado pelo Despacho n.º 30994/2008, de 21/11, e pelo Despacho n.º 706-B/2014, de 14/01
Hiperfenilalaninemia	Kuvan	100%	Despacho n.º 1261/2014, de 14/01

Anexo 2.2 - Termo de Responsabilidade assinado aquando da primeira dispensa de medicamentos na farmácia hospitalar.



Anexo 1

Modelo de Termo de Responsabilidade

Eu, _____, portador do C.C./B.I. n.º _____, pelo presente **declaro** ter recebido toda a **informação relevante ao uso e à conservação do(s) medicamento(s)** que compõe(m) o meu tratamento e que periodicamente levanto na Unidade de Farmácia de Ambulatório do hospital _____, **responsabilizando-me pela boa utilização do medicamento e por garantir que os mesmos são transportados e armazenados no domicílio de forma a garantir as condições de conservação que me foram indicadas.** Responsabilizo-me também **por qualquer extravio ou dano causado à medicação enquanto esta estiver ao meu cuidado.**

O utente:

Anexo 2.3 - Impresso de requisição/distribuição e administração de medicamentos hemoderivados (Via farmácia e serviço).

Número de série _____

VIAFARMÁCIA

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos ()*)

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

Médico <i>(Nome legível)</i> N.º Mec. _____ ou Vinheta Assinatura _____ Data ___/___/___	Identificação do doente <i>(nome, B.I., n.º do processo, n.º de utente do SNS)</i> <i>Apor etiqueta autocolante ctsógrafa ou outro. Enviar tantos autocolantes, com a identificação do doente, quantas as unidades requisitadas</i>	Quadro A
REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA <i>(A preencher pelo médico)</i>		
Hemoderivado _____ <i>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</i> Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____ Diagnóstico/Justificação Clínica _____	Quadro B	

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º ___/___/___ (*) <i>(A preencher pelos Serviços Farmacêuticos)</i>				Quadro C
Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. Origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED
Enviado ___/___/___ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____				

() Excepcionalmente o Plasma Fresco Congelado Inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo no serviço de Imunohemoterapia*

Recebido ___/___/___ Serviço requisitante _____ N.º Mec. _____
(Assinatura)

<p>I. Instruções relativas à documentação: A requisição, constituída por 2 vias (VIAFARMÁCIA E VIASERVIÇO), é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos. VIASERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente. VIAFARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. <u>Excepcionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da viafarmácia, poderá ser feito pelos serviços de imunohemoterapia.</u></p> <p>II. Instruções relativas ao produto medicamentoso: a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respectivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante. b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo, serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).</p>

Anexo 2.4 - Impresso de requisição de MEP.

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

N.º

Serviços Farmacêuticos
do

Código

SERVIÇO
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do Doente	Cama/ Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
		Total			Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituto Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituto. Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___ Recebido por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___
---	---	--

Anexo 2.5 - Patologias e respetivos protocolos com que me deparei no período de estágio relativamente à preparação de citotóxicos injetáveis.

Área	Diagnóstico	Protocolo	Constituintes do protocolo
Quimioterapia	Neoplasia Gástrica	MACDONALD	Fluorouracilo Levofolinato Dissódico
		GASTRICO (CP+5FU)	Cisplatina Fluorouracilo Levofolinato Dissódico
		ECF	Cisplatina Epirrubicina Fluorouracilo Levofolinato Dissódico
	Neoplasia do reto metastizada	FOLFOX 6Na	Oxaliplatina Fluorouracilo Levofolinato Dissódico
		CETUXIMAB/ FOLFIRI Na	Cetuximab Irinotecano Levofolinato Dissódico Fluorouracilo
		FOLFOX 4Na	Oxaliplatina Fluorouracilo Levofolinato Dissódico
		COLO-RETAL 5-FU+ISOVORIN+BEVACIZUMAB	Bevacizumab Fluorouracilo Levofolinato Dissódico
	Neoplasia do reto	XELOX	Oxaliplatina Capecitabina
		FOLFIRI Na	Irinotecano Fluorouracilo Levofolinato Dissódico
	Neoplasia da mama metastizada	VINORELBINA ORAL (60mg/m ²) MAMA	Vinorelbina
	Neoplasia da mama	CMF-MAMA	Ciclofosfamida Metotrexato Fluorouracilo
		TRASTUZUMAB (MAMA ADJUVANTE 3/3 SEMANAS)	Trastuzumab
	Neoplasia do cólon	FOLFOX Na	Oxaliplatina Fluorouracilo Levofolinato Dissódico
		XELOX	Oxaliplatina Capecitabina
		Adenocarcinoma do	VINORELBINA ORAL (60mg/m ²)

Pneumologia	pulmão		
	Carcinoma pulmonar de pequenas células	CARBOPLATINA/ETOPOSIDO	Carboplatina Etoposido
	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	CARBOPLATINA/VINORELBINA ORAL	Carboplatina Vinorelbina
	Adenocarcinoma pulmão -Estadio IV	PEMETREXED	Pemetrexedo
		PEMETREXED/CARBOPLATINA	Pemetrexedo Carboplatina
Carcinoma Epidermóide do pulmão	CARBOPLATINA/VINORELBINA ORAL	Carboplatina Vinorelbina	
Hematologia	Mieloma múltiplo, sem menção de remissão	CYBORD (CICLOS 1-2)	Bortezomib Ciclofosfamida
		VMP (1x/SEMANA)	Bortezomib Melfalano
	Linfoma não Hodgkin	R-CHOP / 21 DIAS	Ciclofosfamida Vincristina Doxorrubicina Rituximab
		COP 21 DIAS	Ciclofosfamida Vincristina
	Tricoleucemia	CLADRIBINA	Cladribina
Reumatologia	Artrite Reumatóide	METOTREXATO	Metotrexato
Urologia	Neoplasia de comportamento incerto da bexiga	MITOMICINA-C-UROLOGIA	Mitomicina
	Neoplasia da bexiga	UROTÉLIO (GEMCITABINA + CISPLATINA 50 mg/m2)	Gemcitabina Cisplatina
Neurologia	Doença de Pompe	ALGLUCOSIDASE ALFA	Alglucosidase alfa

Anexo 2.6 - Impresso de Farmacovigilância.

GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE		SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos Profissionais de Saúde				infarmed Autoridade Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde, I.P.	
Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa						CONFIDENCIAL	
A. Reação adversa a medicamento (RAM)							
Descrição	Data início ¹	Data fim	Duração RAM se < 1 dia				
	__/__/__	__/__/__	h	min			
	__/__/__	__/__/__	h	min			
	__/__/__	__/__/__	h	min			
	__/__/__	__/__/__	h	min			
Considera a reação adversa (ou o caso, se mais do que uma reação) ² grave? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, porque considera grave? <input type="checkbox"/> Resultou em morte __/__/__ <input type="checkbox"/> Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Colocou a vida em risco <input type="checkbox"/> Causou anomalias congénitas <input type="checkbox"/> Motivou ou prolongou internamento <input type="checkbox"/> Outra ³ (especifique em F.)							
Tratamento da reação adversa:							
B. Medicamento(s) suspeito(s)							
Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim	
#1							
#2							
O medicamento foi suspenso devido à reação <input type="checkbox"/> A reação melhorou após suspensão <input type="checkbox"/> Ou manteve-se <input type="checkbox"/> Houve redução da posologia (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Suspeita de interação ⁴ entre medicamentos (especificar em F.) <input type="checkbox"/> O mesmo fármaco foi reintroduzido <input type="checkbox"/> Ocorreu reação adversa idêntica quando da reintrodução <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores a outros fármacos <input type="checkbox"/>							
Considera a relação casual: <input type="checkbox"/> Definitiva (certa) <input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Improvável							
C. Medicamentos concomitantes, incluindo automedicação (e outro tipo de produtos)							
Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim		
#3							
#4							
#5							
#6							
#7							
D. Doente							
Iniciais do nome _____		<input type="checkbox"/> Feminino	<input type="checkbox"/> Masculino	Peso _____ Kg	Altura _____ cm		
Data de nascimento __/__/__		Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s) _____					
Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)? <input type="checkbox"/> Cura <input type="checkbox"/> Em recuperação <input type="checkbox"/> Persiste sem recuperação <input type="checkbox"/> Morte sem relação com a reação <input type="checkbox"/> Cura com sequelas <input type="checkbox"/> Desconhecida <input type="checkbox"/> Morte com possível relação com a reação							
E. Profissional de saúde							
Nome _____							
Profissão _____				Especialidade _____			
Local de trabalho _____							
Contactos <input type="checkbox"/> Telefone/Telemóvel _____ <input type="checkbox"/> e-mail _____							
Data __/__/__		Assinatura _____					

MFV-201/05

v.s.f.f

Anexo 2.8 - Indicadores e objetivos de qualidade na farmácia do CHCB.

Setor	Objetivo ou indicador	Periodicidade
Aquisição	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar o número de pedidos urgentes; Monitorizar o número de roturas de medicamentos. 	Mensal
Conferência e armazenamento	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar o número de regularizações efetuadas; Monitorizar o número de artigos, detetados em armazém, cuja validade termina dentro de 4 meses; Monitorizar a taxa de abate de medicamentos; Monitorizar o número de não conformidades detetadas na receção de medicamentos e outros produtos. 	Mensal
Armazenamento (Gases medicinais)	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar as não conformidades no armazenamento; Monitorizar a imputação mensal dos consumos referentes aos gases medicinais. 	Mensal
Distribuição em Ambulatório	<ul style="list-style-type: none"> Atualização dos folhetos informativos para fornecer aos doentes aquando da dispensa; Monitorizar o número de erros na dispensa; Monitorizar o número de regularizações efetuadas (armazém 20) Monitorizar a correta imputação aos centros de custo. 	Trimestral Mensal Mensal Mensal
Estupefacientes	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar o número de não conformidades na contagem dos estupefacientes; Monitorizar o controlo mensal de estupefacientes nos SC. 	Mensal Mensal
Hemoderivados	<ul style="list-style-type: none"> Encerrar 10 circuitos de hemoderivados aleatórios nos SC. 	Mensal
Distribuição Individual diária em dose unitária	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar o cumprimento do horário de entrega dos serviços; Monitorizar o número de regularizações efetuadas (armazém 12); Monitorizar o número de erros de medicação distribuída em dose unitária; Monitorizar o número de não conformidades no armazém 12. 	Trimestral Mensal Mensal Mensal
Distribuição por níveis	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar o número de reclamações na distribuição por níveis; Monitorizar o número de intervenções com objetivo de controlar os stocks. 	Mensal Trimestral
Farmacocinética	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar o número de propostas aceites. 	Trimestral
Farmacovigilância	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar o acompanhamento das terapêuticas e interligação com os SC; Monitorizar o número de visitas efetuadas aos SC sem visita médica organizada; Monitorizar o número de fármacos incluídos na Farmacovigilância ativa. 	Trimestral Mensal Trimestral
Informação Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar o registo de informações cedidas; Contabilizar o tempo de resposta às questões (% com tempo superior a 30 minutos). 	Trimestral Trimestral
Ensaio Clínicos	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar os registos de cedência com stock físico de todos os ensaios clínicos; Avaliar a adesão à terapêutica. 	Mensal Mensal
Farmacotecnia	<ul style="list-style-type: none"> Regularizações → Diminuir o nº de regularizações efetuadas nos armazéns respeitantes à farmacotecnia; Controlo Microbiológico → Monitorizar o controlo microbiológico: <ul style="list-style-type: none"> - Produto - Ar da câmara 	Semanal Mensal Trimestral

	<ul style="list-style-type: none"> - Superfícies - Luvas; • Manipulados → Monitorizar a qualidade de manipulados; • Matérias-Primas → Monitorizar as não conformidades na receção e validação de entrada de matérias-primas; • Carregamento FDS → <ul style="list-style-type: none"> - Monitorizar as não conformidades na inserção de dados para carregamento; - Monitorizar as não conformidades da manga; - Nº de discrepâncias de <i>stock</i> na FDS; • Reembalagem → Monitorizar as não conformidades da reembalagem efetuada na MSAR; • Tempo de Espera → Monitorizar o tempo de espera pelos citotóxicos injetáveis; meta <3% (com tempo de espera maior que 2h). 	<p>Semanal Semanal Mensal</p> <p>Mensal</p> <p>Diário Mensal Semanal</p> <p>Diário</p> <p>Mensal</p>
--	--	--

Anexo 3.1 - Atividades em que participei durante o estágio na farmácia São João.



Certificamos que a aluna Diana Isabel Almeida Lopes nº26899, participou de forma ativa na organização e concretização do rastreio levado a cabo pela Farmácia São João em parceria com a L.A.P.A. (Liga dos Amigos do Bairro dos Penedos Altos) no Centro de Atividades da Covilhã, onde realizou o teste de glicémia, medição da pressão arterial e registo e organização da medicação.

Certificamos também a sua participação na ação de sensibilização para a proteção solar intitulada "Diz não ao escaldão com a Farmácia São João", realizada no ATL dos Penedos Altos, destinada a crianças com idades compreendidas entre os 5 e os 12 anos, onde teve um papel fundamental na realização e conceção de todo o material de apoio (livro informativo e apresentação em prezi).

Direção Técnica

(João Matias)

Farmácia São João


Rua Marquês de Ávila e Bolama nº 3412 - Covilhã
Dr. João Matias

Rua Marquês de Ávila e Bolama
6200 - 053 Covilhã
tel: 275323699 - fax: 275313760


Anexo 3.2 - Capa do folheto informativo e capa da apresentação em *prezi* sobre Proteção Solar.



Anexo 3.3 - Fatura proveniente do fornecedor OCP Portugal.



Sede Social:
 Rua do Barroco, 235 + 4670-523 Mira
 Tl: 229 409 400 / Fax: 229 409 490 / Email: ocp.portugal@ocp.pt
 OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACÉUTICOS S.A. - Capital Social 25.286.022 Euros
 Contribuinte Nº 500 364 877 + Matr. Cens. Reg. Com. Mira 200 o Nº 36.176



Armazém: VISEU Original Página 1 / 1

Nº Referência: V.FAC15100110
 FACTURA FAC V.FAC15100110

Telefone: Fax:
 Aviamento: V.GU1505180673
 Volta: V-VS043A CASTELO BRANCO
 Local Carga: Nl Armazém
 Data: 2015-06-02 Hora de Carga: 15:01:15

Contribuinte Nº:
 Dir. Téc.:
 Local Descarga: VI Instalações

Código	Designação	Qt. Pedida	Qt. Avisada	P.V.P. Esp	P.V.F.	Total Linha	TxC	IVA	SILP / E Cx	Lote
5374531	PERINDOPRIL AUROBINDO 8 MG COMP. X30 MC	2		8,85 B	8,53	13,06	03	6	1	PR0613015-A

Valor Sujeito IVA	IVA	Valor IVA	B:	13,00
13,06	6,00 %	0,78		

Situação: E -> Esgotado F -> Falta N -> Não Comercializado Q -> Qtd.Limitada R -> Retirado X -> Net
 Salvo reclamação no prazo de 5 dias, consideramos confirmado o valor da fatura.

Esc.Com. A:PVA<5,01 B:5,00<PVA<7,01 C:7,00<PVA<10,01 D:10,00<PVA<20,01 E:20,00<PVA<50,01 F:PVA>50,00

CE12-Sistema certificado por Programa Certificado Nº 2303/02
 Página 1/1 Impressão: 18/06/2015 Hora: 15:22 Posição: 000000

Sem Desconto: 0,00
 Valor Mercadoria: 13,06
 Desconto: 0,00
 Imposto: 0,78
 Arredondamento: 0,00
 Total: 13,84
 Total Embalagens: 2

Movimento de barreiras no mês actual

Recebidas na OCP: 179
 Enviadas p/ o Cliente: 166
 Saldo: -13

Anexo 3.4 - Lista de Controlo de Prazos de Validades emitida através do SIFARMA 2000.

FARMACIA SAO JOAO
COVILHA

NIF:
Telefone:
Dir. Téc.

Lista de Controlo de Prazos de Validades

Expiram entre 06-2015 e 09-2015 no local FARMACIA SAO JOAO

Ord.	Código	Designação	Lote	Stock	Pratel.	Validade	Correcção
1	5337951	Ácido Fólico Generis, 5 mg x 60 comp	LOTE ÚNICO	1	rob	09-2015	___-___
2	3393980	Actos, 30 mg x 28 comp	LOTE ÚNICO	1	rob	09-2015	___-___
3	7361659	Althera Po 450 G	LOTE ÚNICO	5	nes	08-2015	___-___
4	8276600	Anatensol Decanoato, 25 mg/1 mL x 1 sol inj amp	LOTE ÚNICO	2	062	09-2015	___-___
5	5282124	Aranka MG, 3/0,03 mg x 21 comp revest	LOTE ÚNICO	2	065	09-2015	___-___
6	5370135	Arankelle MG, 3/0,02 mg x 63 comp revest	LOTE ÚNICO	4	065	09-2015	___-___
7	9635007	Atropocil, 100 mg/10 mL x 1 sol col	LOTE ÚNICO	2	063	09-2015	___-___
8	5252788	Azilect, 1 mg x 10 comp	LOTE ÚNICO	2	006	09-2015	___-___
9	8283309	Bisolvon Linctus Criança, 0,8 mg/mL x 200 xar chá	LOTE ÚNICO	12	xat	09-2015	___-___
10	7361766	Cerefac Farinh La Farinha Lactea 500 G	LOTE ÚNICO	2	nes	08-2015	___-___
11	7367763	Cereiac Farinh La Macas 250 G	LOTE ÚNICO	1	nes	09-2015	___-___
12	6289290	Control4118000000 Preservativo Energy X12	LOTE ÚNICO	6	con	09-2015	___-___
13	5077722	Cosopt, 1/4 mg/0,2 mL x 60 sol col unidose	LOTE ÚNICO	1	063	09-2015	___-___
14	5320163	Desogestrel + Ethinilestradiol Generis MG, 0,15/ 0,02 mg x 63 comp	LOTE ÚNICO	1		09-2015	___-___
15	6205914	Dexeryl Cr 500 G	LOTE ÚNICO	1		09-2015	___-___
16	4701983	Dibloc IC, 6,25 mg x 56 comp	LOTE ÚNICO	1	017	09-2015	___-___
17	2505386	Durogesic, 50 mg/1h x 5 sist transder	LOTE ÚNICO	2	902	09-2015	___-___
18	7394957	Easyslim Barras Muesli 37g X 4	LOTE ÚNICO	1		07-2015	___-___
19	7390476	Easyslim Saq Batido Morango 35gx4	LOTE ÚNICO	2		09-2015	___-___
20	5638895	Ecarnais, 12,5/10 mg x 60 comp	LOTE ÚNICO	4	018	08-2015	___-___
21	5469721	Escitalopram Hejpram MG, 20 mg x 56 comp revest	LOTE ÚNICO	7	019	09-2015	___-___
22	5014022	Gabapentina Farmoz MG, 600 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	1	022	09-2015	___-___
23	5891585	Ganfort, 0,3/5 mg/mL x 1 sol col	LOTE ÚNICO	2	063	09-2015	___-___
24	5281407	Gaviscon x 12 susp oral cart	LOTE ÚNICO	5	sgl	09-2015	___-___
25	5120761	Glubrava, 850/15 mg x 56 comp revest	LOTE ÚNICO	1	023	09-2015	___-___
26	2074797	Haldol, 1 mg x 60 comp	LOTE ÚNICO	3	022	09-2015	___-___
27	5095369	Lambdalina, 40 mg/g x 5 creme bisn	LOTE ÚNICO	1		09-2015	___-___
28	5463856	Levetiracetam Tirbas MG, 250 mg x 20 comp revest	LOTE ÚNICO	3		09-2015	___-___
29	5463864	Levetiracetam Tirbas MG, 250 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	4		09-2015	___-___
30	5463908	Levetiracetam Tirbas MG, 500 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	13	051	09-2015	___-___
31	5552148	Levotiroxina sódica Ratiopharm MG, 0,025 mg x 60 comp	LOTE ÚNICO	1	032	09-2015	___-___
32	5616495	Losartan Labesfal 100 mg Comprimidos Revestidos MG, 100 mg x 28 comp revest	LOTE ÚNICO	1	033	09-2015	___-___
33	4577292	Medipax, 10 mg x 20 caps	LOTE ÚNICO	1	034	09-2015	___-___
34	6136978	Nasalmer Sol Nasal Unid 5 MI X 30	LOTE ÚNICO	1	nas	09-2015	___-___
35	7371021	Nidina Expert 2 Leite Transicao 800 G	LOTE ÚNICO	1	nes	08-2015	___-___
36	7355792	Nutriben Farinhas 8 Cereais Mel Bol M 300g	LOTE ÚNICO	1	nut	09-2015	___-___
37	7843128	Nutriben Farinhas 8 Cereais Mel 300g	LOTE ÚNICO	1	nut	08-2015	___-___
38	5165584	Puregon, 900 UI/1,08 mL x 1 sol inj SC cartucho	LOTE ÚNICO	1		09-2015	___-___
39	5304571	Rabeprazol Actavis MG, 10 mg x 56 comp gastrorresistente	LOTE ÚNICO	1	045	09-2015	___-___
40	5080767	Requip LP, 2 mg x 28 comp lib prol	LOTE ÚNICO	1	046	09-2015	___-___
41	6163121	Sálvelox Calos Penso Calo X10	LOTE ÚNICO	2	sal	07-2015	___-___
42	6211904	Sálvelox Silver Penso Rapido Mix X20	LOTE ÚNICO	2	sal	09-2015	___-___

Impressão:04-06-2015 10:21:26

Operador:

Página 1

Anexo 3.5 - Despachos que declaram a comparticipação para patologias especiais.

Dispensa em Farmácia Comunitária			
Patologia Especial	Âmbito	Comparticipação	Legislação
Paramiloidose	Todos os medicamentos	100%	Despacho 4 521/2001 (2ª série), de 31/1/2001
Lúpus	Medicamentos comparticipados	100%	Despacho 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
Hemofilia	Medicamentos comparticipados	100%	Despacho 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
Hemoglobinopatias	Medicamentos comparticipados	100%	Despacho 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
Doença de Alzheimer	<u>Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 13020/2011 (2ª série), de 20 de Setembro</u>	37% (quando prescrito por neurologistas ou psiquiatras)	Despacho nº 13020/2011, de 20/09
Psicose Maníaco-Depressiva	Priadel (carbonato de lítio)	100%	Despacho 21 094/99, de 14/9
Doença Inflamatória Intestinal	<u>Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 1234/2007 (2ª série), de 29 de Dezembro de 2006</u>	90% (quando prescrito por médico especialista)	Despacho n.º 1234/2007, de 29/12/2006, alterado pelo Despacho n.º 19734/2008, de 15/07, Despacho n.º 15442/2009, de 01/07, Despacho n.º 19696/2009, de 20/08, Despacho n.º 5822/2011, de 25/03 e Despacho n.º 8344/2012, de 12/06
Artrite Reumatoide e Espondilite Anquilosante	<u>Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12 de Junho</u>	69%	Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12/06, alterado pelo Despacho n.º 12650/2012, de 20/09
Dor Oncológica Moderada a Forte	<u>Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho nº 10279/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008</u>	90%	Despacho nº 10279/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22186/2008, de 19/08, Despacho n.º 30995/2008, de 21/11, Despacho n.º 3285/2009, de 19/01, Despacho n.º 6229/2009 de 17/02, Despacho n.º 12221/2009 de 14/05, Declaração de Retificação n.º 1856/2009, de 23/07, Despacho n.º 5725/2010 de 18/03, Despacho n.º 12457/2010 de 22/07 e Despacho n.º 5824/2011 de 25/03 e Despacho n.º

			57/2014 de 19/12/2013
Dor Crónica Não Oncológica Moderada a Forte	<u>Lista de medicamentos referidos no anexo</u> ao Despacho n.º 10280/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho n.º 10280/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22187/2008, de 19/08, Despacho n.º 30993/2008, de 21/11, Despacho n.º 3286/2009, de 19/01 e Despacho n.º 6230/2009, de 17/02, Despacho n.º 12220/2009, de 14/05, Despacho n.º 5726/2010 de 18/03, Despacho n.º 12458/2010 de 22/07, Despacho n.º 5825/2011 de 25/03 e Despacho n.º 251/2014 de 23/12/2013
Procriação Medicamente Assistida	<u>Lista de medicamentos referidos no anexo</u> ao Despacho n.º 10910/2009, de 22 de Abril	69%	Despacho n.º 10910/2009, de 22/04 alterado pela Declaração de Rectificação n.º 1227/2009, de 30/04, Despacho n.º 15443/2009, de 01/07, Despacho n.º 5643/2010, de 23/03, Despacho n.º 8905/2010, de 18/05, Despacho n.º 13796/2012, de 12/10 e Despacho n.º 56/2014, de 19/12/2013
Psoríase	<u>Medicamentos psoríase</u> lista de medicamentos	90%	Lei n.º 6/2010, de 07/05
Ictiose	Medicamentos referidos nos números 13.3.1, 13.3.2 - Medicamentos queratolíticos e antipsoriáticos - e 13.4.2.2 - Medicamentos usados em afeções cutâneas - do Grupo 13 do Escalão C da tabela anexa à Portaria n.º 78/2014, de 3 de abril	90 %	Despacho n.º 5635-A/2014, de 24/04

Anexo 3.6 - Lista de situações passíveis de automedicação (Despacho nº17690/2007 de 23 de julho).

Sistemas	Situações passíveis de automedicação
Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> a) Diarreia. b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado). c) Pirose, enfartamento, flatulência. d) Obstipação. e) Vômitos, enjoo do movimento. f) Higiene oral e da orofaringe. g) Endoparasitoses intestinais. h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites. i) Odontalgias. j) Profilaxia da cárie dentária. k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio. l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral. m) Estomatite aftosa.
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações. b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite). c) Rinorreia e congestão nasal. d) Tosse e rouquidão. e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio. f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica. g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal)
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none"> a) Queimaduras de 1º grau, incluindo solares. b) Verrugas. c) Acne ligeiro a moderado. d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas. e) Micoses interdigitais. f) Ectoparasitoses. g) Picadas de insetos. h) Pitiríase capitis (caspa). i) Herpes labial. j) Feridas superficiais. k) Dermatite das fraldas. l) Seborreia. m) Alopecia. n) Calos e calosidades. o) Frieiras. p) Tratamento da pitiríase versicolor. q) Candidíase balânica. r) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal. s) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.
Nervoso/psique	<ul style="list-style-type: none"> a) Cefaleias ligeiras a moderadas. b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar. c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio.

	<ul style="list-style-type: none"> d) Ansiedade ligeira temporária. e) Dificuldade temporária em adormecer.
Muscular/ósseo	<ul style="list-style-type: none"> a) Dores musculares ligeiras a moderadas. b) Contusões. c) Dores pós-traumáticas. d) Dores reumáticas ligeiras moderadas (osteoartrose/osteoartrite). e) Dores articulares ligeiras a moderadas. f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites. g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.
Geral	<ul style="list-style-type: none"> a) Febre (menos de três dias). b) Estados de astenia de causa identificada. c) Prevenção de avitaminoses.
Ocular	<ul style="list-style-type: none"> a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias. b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio. c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.
Ginecológico	<ul style="list-style-type: none"> a) Dismenorreia primária. b) Contraceção de emergência. c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos. d) Higiene vaginal. e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfeção vaginal. f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exacerbação pré-menstrual. g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do tracto génitourinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparêunia, secura e prurido.
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> a) Síndrome varicosa— terapêutica tópica adjuvante. b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia)

Anexo 3.7 - Folha de registo de administração de injetáveis existente na Farmácia São João.

Registo de Injetáveis

Médico					
Utente					
Data	CNP	Injetável	Lote	Validade	Administrado por:

Anexo 3.8 - Folha com valores de referência dos parâmetros bioquímicos existente na Farmácia São João.



São João
farmácia

Glicémia em jejum

Concentração de glucose (mg/dL)	Situação
>126	Elevado
110 a 125	Alto
70 a 109	Normal
<70	Baixo

Adaptação da classificação da DGS, 2002

Glicémia pós-prandial

Concentração de glucose (mg/dL)	Situação
> 140	Elevado
< 140	Normal
< 70	Baixo

Adaptação da classificação da DGS, 2002

Colesterol

Parâmetros	Valores de referência (mg/mL)
Colesterol total	<190
Triglicédeos	<150

Classificação da European Guidelines on Cardiovascular Disease

Ácido Úrico

Mulheres:	2,4 - 6,0 mg/dL
Homens:	3,4 - 7,0 mg/dL

Rua Marquês de Ávila e Bolama n°342
6200 - 053 Covilhã
tel: 275323699 - fax: 275313760