



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Estudo e caracterização *in vitro* de formulações  
semi-sólidas de aplicação vaginal em condições  
que mimetizam o ambiente vaginal fisiológico e  
patológico**

**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia  
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

**Patrícia Vicente Capucho**

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

Orientadora: Doutora Rita Solange Monteiro Machado  
Coorientadora: Professora Doutora Rita Manuela Palmeira de Oliveira

**Covilhã, outubro de 2018**



*“Valeu a pena? Tudo vale a pena  
Se a alma não é pequena.”*

**Fernando Pessoa, Mensagem, Mar Português**



# Agradecimentos

Ao finalizar o meu percurso académico, quero deixar os meus sinceros agradecimentos às pessoas que caminharam sempre ao meu lado e me ajudaram a ser a pessoa que sou hoje.

Às minhas orientadoras da área de investigação, Dr.<sup>a</sup> Rita Machado e Professora Dr.<sup>a</sup> Rita Palmeira, pela oportunidade de integrar no grupo de investigação, por toda a orientação, acompanhamento e apoio exímios! Aos meus orientadores de estágios, Dr.<sup>a</sup> Carmo Teixeira e Dr. Miguel Caetano, pelo carinho, excelente orientação, disponibilidade e paciência nos conhecimentos transmitidos. Foram as minhas primeiras equipas no mundo do trabalho... Levar-vos-ei sempre comigo no coração!

Aos meus pais, por tudo, pelo amor que nunca faltou, pela dedicação e apoio incondicionais, por toda a educação e confiança que depositam em mim todos os dias. Se sou o que sou hoje, a vocês o devo! São o verdadeiro exemplo para mim e é demasiado bonito poder maravilhar-me com pessoas como vocês na minha vida, e a autenticidade do nosso sentimento... não me cabe dentro no peito! Amo a forma como me amam, e por mais que tente dizer-vos o quanto vos amo, é no silêncio destas palavras que eu vos amo mais. Muito obrigada! Ao meu irmão, o meu companheiro de todas as horas, o melhor amigo, obrigada! Caminhamos lado-a-lado desde sempre, partilhámos os anos académicos e, estaremos juntos nesta caminhada... para sempre! Foste, és e serás o meu porto de abrigo, e é na descontração e positividade do teu ser que encontro a minha força e tranquilidade. Completas-me e não faz sentido sem ti! Aos avós Capucho, à avó Irene, aos tios, aos padrinhos e à madrinha Bé, por fazerem parte de mim, por estarem ao meu lado desde sempre, pelo carinho e amor que me dão todos os dias!

Aos meus verdadeiros amigos de longa data e que tenho a certeza que serão para a vida, obrigada por serem quem são e estarem sempre a meu lado! Aos melhores amigos que a faculdade me deu, Catarina Ramos, Marta Salvador, Mafalda Jesus, Rodrigo Ramos, Eva Carvalho, Mariana Silva, Alexandra Amorim, José Monteiro e Catarina Teixeira, foi incrível poder partilhar estes anos ao vosso lado e, são estas amizades verdadeiras que levo no meu coração! Obrigada por percorrerem esta jornada comigo!

Aos amigos do Mundo do Associativismo, ao UBIPharma e à APEF, por fazerem parte do meu percurso e me ensinarem tanto. Pela união, entreatajuda, trabalho em equipa, esforço, dedicação e amizade... Estes foram os melhores anos da minha vida e devo-vos tanto!

À *praxe* por ter sido o início desta maravilhosa aventura, e aos meus afilhados, por serem os melhores, por caminharem ao meu lado, por confiarem e se orgulharem em mim!

Obrigada UBI, por estes anos tão intensos e por me teres permitido viver tudo isto!



# Resumo

A presente dissertação, inserida na unidade curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, encontra-se dividida em três capítulos: componente de Investigação Laboratorial, estágio em Farmácia Hospitalar e estágio em Farmácia Comunitária.

O primeiro capítulo é alusivo à componente de Investigação Laboratorial, desenvolvida no Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (CICS-UBI). Os produtos semi-sólidos de aplicação vaginal são muito usados pelas mulheres, principalmente para tratar infeções vaginais, assim como sintomas decorrentes da menopausa. O principal objetivo deste trabalho consistiu em desenvolver e melhorar os métodos de caracterização tradicionais das formulações semi-sólidas de aplicação vaginal, utilizando parâmetros fisiológicos e patológicos, de modo a prever com maior precisão o comportamento *in vivo* nas fases iniciais de desenvolvimento. Foram estudadas dez formulações semi-sólidas vaginais terapêuticas comercializadas no mercado Português e Internacional (Dalacin V®, Dermofix®, Gino-Canesten®, Gino Travogen®, Gyno-Pevaryl®, Lomexin®, Sertopic®, Blissel®, Colpotrophine® e Ovestin®). Além disso, foram incluídos dois produtos controlo: Placebo Universal e Replens®. Para estudar as principais características tecnológicas dos diferentes produtos teve-se em conta a temperatura corporal e a diluição que ocorre após contacto com o fluido vaginal após a administração vaginal, na situação clínica particular para os quais são utilizados. Os produtos foram caracterizados em termos de: parâmetros texturométricos após diluição fisiológica em simulante de fluido vaginal (SFV) e simulante de fluido vaginal modificado com mucina (SFVm), à temperatura ambiente (25°C) e à temperatura corporal (37°C) e, após diluição patológica com SFV a 37°C; osmolalidade e viscosidade após diluições patológicas em SFV a 37°C. As emulsões em estudo foram ainda classificadas como água-em-óleo (A/O) ou óleo-em-água (O/A), antes e após diluição nos mesmos simulantes. O presente estudo e avaliação destas formulações vieram ressaltar que as condições experimentais podem influenciar significativamente os parâmetros tecnológicos devendo, por isso, ser adequadas ao objetivo do estudo. Concluiu-se, assim, que as adaptações metodológicas propostas permitem otimizar a caracterização *in vitro* de semi-sólidos vaginais, no desenvolvimento e estudo de novas formulações, contribuindo para otimização de tempo e recursos no processo de desenvolvimento de produtos mais adequados à utilização clínica vaginal.

O segundo capítulo refere-se à componente de estágio no âmbito de Farmácia Hospitalar. Este realizou-se no Hospital Nossa Senhora da Assunção, em Seia, e no Hospital Sousa Martins, na Guarda. A oportunidade de vivenciar esta experiência em dois hospitais permitiu-me contactar com duas realidades do Serviço Nacional de Saúde e integrar em duas equipas de trabalho diferentes. Neste estágio, aprendi e desenvolvi várias competências para o bom

funcionamento dos serviços farmacêuticos, uma vez que estes constituem uma estrutura fulcral nos cuidados de saúde prestados em meio hospitalar, como: a gestão (seleção, aquisição, aprovisionamento, armazenamento e distribuição) dos medicamentos e produtos de saúde; produção e controlo de medicamentos; participação nas Comissões Técnicas; e aprendizagem do papel do farmacêutico nas áreas de Farmácia Clínica, Farmacocinética, Farmacovigilância e na prestação de outros cuidados farmacêuticos.

O terceiro capítulo aborda a componente de estágio em Farmácia Comunitária, realizado na Farmácia Coelho, na cidade de Seia. Este permitiu-me integrar numa equipa de trabalho diversificada e competente, com a atenção centralizada no utente, na sua saúde, bem-estar e, principalmente no seu acompanhamento farmacoterapêutico. No seguimento das tarefas realizadas na farmácia, tive a oportunidade de experienciar e adquirir as principais competências como: gestão farmacêutica, aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde; estudo, planificação, geração, receção e conferência de encomendas; regras de armazenamento; interação farmacêutico-utente-medicamento no atendimento ao público e no aconselhamento especializado e individualizado; promoção do uso racional dos medicamentos; prestação de outros cuidados de saúde como a medição e avaliação de parâmetros biológicos e, preparação e distribuição de medicação; e por fim, receituário e faturação.

## Palavras-chave

Formulações semi-sólidas vaginais, Administração vaginal, Produtos vaginais, Simulantes de fluido vaginal, Caracterização tecnológica adaptada, *in vitro*, Farmacêutico, Farmácia Hospitalar, Farmácia Comunitária.

# Abstract

The present dissertation, included in the curricular unit "Internship" of the Integrated Master's Degree in Pharmaceutical Sciences, is divided into three chapters, concerning firstly, a laboratorial research component, and then, the reports about the Hospital Pharmacy and Community Pharmacy internships.

The first chapter refers to the component of Laboratorial Research, developed at the Health Sciences Investigation Center of University of Beira Interior (CICS-UBI). Semi-solid products of vaginal application are widely used by women, mainly to treat vaginal infections, as well as symptoms arising from menopause. The main objective of this work was to develop and improve the traditional characterization methods of semi-solid formulations of vaginal application, using physiological and pathological parameters, in order to predict more accurately the *in vivo* behavior in the early stages of development. Ten vaginal semi-solid formulations marketed in the Portuguese and representative of the International market were studied (Dalacin V®, Dermofix®, Gino-Canesten®, Gino Travogen®, Gyno-Pevaryl®, Lomexin®, Sertopic®, Blissel®, Colpotrophine® e Ovestin®). In addition, two control products were included: Placebo Universal and Replens®. The main technological characteristics of these products were studied, taking into account the body temperature and the dilution occurring after contact with the vaginal fluid after vaginal administration. Also, the particular clinical situation for which they are used was mimetized. The products were characterized in terms of: texturometric parameters after physiological dilution in vaginal fluid simulant (VFS) and modified vaginal fluid simulant containing mucin (VFSm), at room temperature (25°C) and at body temperature (37°C) and, after diluting in the pH and volume conditions specific of each pathology with VFS at 37°C; osmolality and viscosity after dilutions in a pathological featuring in VFS at 37°C. The emulsions in study were also classified as water-in-oil (W/O) or oil-in-water (O/W), before and after dilution in the same simulants. The present study and evaluation of these formulations have reinforced that the experimental conditions can influence significantly the technological parameters and should, therefore, be adequate to the objective of the study. It was concluded that the proposed methodological adaptations allow the optimization of the *in vitro* characterization of vaginal semi-solids in the early steps of development and study of new formulations. These adaptations can contribute to the optimization of time and resources in the process of developing products more suitable for clinical vaginal use.

The second chapter refers to the internship component within the scope of Hospital Pharmacy. This was held at the Hospital Nossa Senhora da Assunção, in Seia, and at the Hospital Sousa Martins, in Guarda. The opportunity to experience the workflow of two different hospitals allowed me to contact with two realities of the National Health Service

and integrate into two different work teams. At this internship, I have learned and developed several competencies for the proper functioning of pharmaceutical services within the hospital context, since they constitute a central structure in healthcare provided in a hospital environment, such as: management (selection, acquisition, storage and distribution) of medicines and health products; production and control of medicines; participation in the Technical Commissions; and deepening the role of the pharmacist in the areas of Clinical Pharmacy, Pharmacokinetics, Pharmacovigilance and the provision of other pharmaceutical care.

The third chapter addresses the internship component in Community Pharmacy, held at the Coelho Pharmacy, in the city of Seia. This allowed me to endorse a team of diversified and competent work, with a special focus on the patients, their health, welfare and, mainly, their pharmacotherapeutic monitoring. Concerning the tasks performed at the pharmacy, I had the opportunity to experience and acquire main competences, such as: pharmaceutical management, acquisition of different medicines and health products; study, planning, generation, reception and conference of orders; storage rules; pharmacist-patient-medicine interaction in the public service and specialized and individualized counseling; promoting the rational use of medicines; provision of other health care services, like such as measurement and evaluation of biological parameters and preparation and distribution of medication; and finally, prescription and billing.

## Keywords

Semi-solid vaginal formulations, Vaginal administration, Vaginal products, Vaginal fluid simulants, Adapted technological characterization, *In vitro*, Pharmacist, Hospital Pharmacy, Community Pharmacy.

# Índice

Capítulo 1: Investigação - Estudo e caracterização <i>in vitro</i> de formulações semi-sólidas de aplicação vaginal em condições que mimetizam o ambiente vaginal fisiológico e patológico...	1
1.1. Introdução .....	1
1.2. Revisão da Literatura .....	1
1.2.1. Anatomia, fisiologia e histologia vaginal.....	1
1.2.2. Ambiente e ecologia vaginal .....	3
1.2.3. Alterações patológicas e fisiológicas .....	4
1.2.3.1. Infecções vaginais.....	4
1.2.3.2. Menopausa .....	6
1.2.4. Via de administração vaginal .....	6
1.2.5. Formas farmacêuticas de aplicação vaginal.....	7
1.2.6. Preparações vaginais semi-sólidas .....	9
1.2.7. Aceitabilidade das formas farmacêuticas de administração vaginal.....	9
1.2.8. Métodos de caracterização das formulações semi-sólidas .....	11
1.3. Objetivos.....	12
1.4. Material e Métodos.....	12
1.4.1. Formulações semi-sólidas estudadas .....	12
1.4.2. Simulantes de fluido vaginal .....	12
1.4.3. Preparação das diluições fisiológicas e patológicas.....	13
1.4.4. Caracterizações tecnológicas das formulações .....	14
1.4.4.1. Análise textuométrica .....	15
1.4.4.2. Determinação da osmolalidade.....	16
1.4.4.3. Análise viscosimétrica .....	16
1.4.4.4. Classificação do tipo de emulsão .....	17
1.4.5. Análise estatística .....	17
1.5. Resultados e Discussão .....	18
1.5.1. Caracterizações tecnológicas das formulações .....	18
1.5.1.1. Análise textuométrica .....	18
1.5.1.2. Determinação da osmolalidade.....	24
1.5.1.3. Análise viscosimétrica .....	27
1.5.1.4. Classificação do tipo de emulsão .....	29
1.6. Conclusão e perspectivas futuras .....	32
1.7. Referências bibliográficas .....	34
Capítulo 2: Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar .....	37
2.1. Introdução .....	37
2.2. Organização e estrutura dos serviços farmacêuticos .....	38

2.2.1. Espaço físico e equipamentos .....	38
2.2.2. Recursos humanos .....	38
2.3. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos.....	39
2.3.1. Seleção e aquisição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos .....	39
2.3.2. Receção e conferência de produtos adquiridos .....	41
2.3.3. Armazenamento .....	42
2.4. Distribuição .....	43
2.4.1. Distribuição clássica e personalizada.....	44
2.4.2. Reposição por <i>stocks</i> nivelados.....	44
2.4.3. Distribuição individual diária em dose unitária.....	45
2.4.4. Distribuição a doentes em ambulatório.....	47
2.4.4.1. Venda de medicamentos em regime de exceção .....	48
2.4.4.2. Distribuição de medicação após cirurgia de ambulatório .....	49
2.4.5. Medicamentos sujeitos a controlo especial .....	49
2.4.5.1. Distribuição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos .....	49
2.4.5.2. Distribuição de medicamentos hemoderivados.....	50
2.5. Produção e controlo .....	51
2.5.1. Preparações estéreis .....	52
2.5.1.1. Preparação de fármacos citotóxicos .....	52
2.5.2. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis .....	53
2.5.3. Reembalagem.....	54
2.6. Nutrição assistida .....	55
2.7. Farmácia clínica .....	55
2.7.1. Acompanhamento da visita médica.....	56
2.8. Farmacovigilância .....	56
2.9. Farmacocinética clínica: monitorização de fármacos na prática clínica.....	57
2.10. Implementação do projeto de Reconciliação Terapêutica na Unidade de Convalescença do Hospital Nossa Senhora da Assunção .....	58
2.11. Formações.....	59
2.12. Comissões técnicas .....	59
2.12.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica .....	59
2.12.2. Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antibióticos.....	60
2.12.3. Comissão de Ética para a Saúde .....	60
2.13. Conclusão .....	60
2.14. Referências Bibliográficas.....	61
Capítulo 3: Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária .....	62
3.1. Introdução .....	62
3.2. Organização da farmácia .....	62
3.2.1. Localização e horário de funcionamento .....	62
3.2.2. Recursos humanos .....	63

3.2.2.1. Funções dos recursos humanos .....	63
3.2.3. Espaço físico da farmácia.....	64
3.2.3.1. Espaço exterior.....	64
3.2.3.2. Espaço interior .....	65
3.2.3.2.1. Sala de atendimento ao público .....	65
3.2.3.2.2. Gabinete de atendimento personalizado.....	66
3.2.3.2.3. Área de encomendas e zona de trabalho burocrático.....	66
3.2.3.2.4. Armazém .....	67
3.2.3.2.5. Laboratório .....	68
3.2.3.2.6. Escritório.....	68
3.2.3.2.7. Quarto .....	68
3.2.3.2.8. Instalações sanitárias .....	68
3.2.4. Recursos informáticos .....	68
3.3. Informação e documentação científica .....	69
3.4. Medicamentos e outros produtos de saúde .....	70
3.4.1. Definição de conceitos .....	70
3.4.2. Sistemas de classificação .....	71
3.5. Aprovisionamento, armazenamento e gestão de existências dos medicamentos e produtos de saúde .....	71
3.5.1. Seleção do fornecedor .....	71
3.5.2. Aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde .....	72
3.5.3. Preparação das encomendas .....	73
3.5.4. Receção e conferência das encomendas.....	74
3.5.5. Marcação de preços.....	75
3.5.6. Armazenamento .....	75
3.5.7. Controlo de <i>stocks</i> e prazos de validade.....	76
3.5.8. Devoluções .....	77
3.6. Interação farmacêutico-utente-medicamento .....	77
3.7. Dispensa de medicamentos .....	79
3.7.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica .....	80
3.7.1.1. Dispensa de medicamentos de receita médica renovável .....	81
3.7.1.2. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial .....	82
3.7.1.3. Dispensa de medicamentos de receita médica restrita .....	83
3.7.2. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica .....	83
3.7.2.1. Automedicação .....	83
3.7.3. Vendas suspensas .....	84
3.7.4. Planos de comparticipação.....	84
3.8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde .....	86
3.8.1. Produtos cosméticos e de higiene corporal .....	86
3.8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial.....	86

3.8.3. Produtos dietéticos infantis.....	87
3.8.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos) .....	87
3.8.5. Medicamentos de uso veterinário .....	87
3.8.6. Dispositivos médicos.....	88
3.9. Outros cuidados de Saúde prestados na farmácia .....	89
3.9.1. Antropometria .....	89
3.9.2. Medicação da tensão arterial .....	90
3.9.3. Administração de injetáveis .....	91
3.9.4. Determinação dos parâmetros bioquímicos .....	91
3.9.4.1. Glicémia capilar .....	91
3.9.4.2. Colesterol total e triglicéridos .....	92
3.9.5. Papel do farmacêutico na referenciação médica .....	92
3.9.6. VALORMED.....	92
3.9.7. Preparação e distribuição de medicação .....	93
3.9.8. Seguimento farmacoterapêutico dos utentes .....	94
3.9.9. Intervenção na comunidade.....	94
3.10. Preparação de medicamentos .....	94
3.10.1. Medicamentos manipulados .....	94
3.10.2. Preparações extemporâneas .....	95
3.11. Contabilidade e gestão .....	96
3.11.1. Processamento de receituário e faturação a entidades participadoras .....	96
3.12. Formações.....	97
3.13. Conclusão .....	97
3.14. Referências bibliográficas.....	99
Anexos .....	101

# Lista de Figuras

## Capítulo 1

Figura 1. 1. Representação esquemática da histologia vaginal.....	2
Figura 1. 2. Exemplo do gráfico (força VS tempo) da análise textuométrica do Dalacin V®, em diluição com o SFV, a 37°C.....	16
Figura 1. 3. Exemplo do gráfico (força VS distância) da análise textuométrica do Dalacin V®, em diluição com o SFV, a 37°C.....	16
Figura 1. 4. Resultados da análise textuométrica das diferentes formulações com diluição fisiológica em SFV, à temperatura de 25°C e a 37°C.....	20
Figura 1. 5. Resultados da análise textuométrica das diferentes formulações com diluição fisiológica em SFVm, à temperatura de 25°C e a 37°C.....	21
Figura 1. 6. Resultados da análise textuométrica do antibacteriano e dos antifúngicos em estudo, após diluição patológica respetiva em SFV, à temperatura de 37°C.....	23
Figura 1. 7. Resultados da análise viscosimétrica relativos à viscosidade representada por <i>shear stress</i> em Pascal (Pa), das medições diretas, após diluições fisiológicas em SFV a 25°C e a 37°C, e após diluições patológicas respetivas em SFV a 37°C, no antibacteriano e os antifúngicos em estudo.....	28

## Capítulo 2

Figura 2. 1. Esquema da disposição das gavetas do SDIDDU para os diferentes serviços hospitalares.....	46
--	----



# Lista de Tabelas

## Capítulo 1

Tabela 1. 1. Principais características das infeções vaginais mais comuns em comparação com a vagina saudável. ....	5
Tabela 1. 2. Quantidades de formulação pesada correspondentes à capacidade de cada aplicador. ....	13
Tabela 1. 3. Condições da análise texturométrica.....	15
Tabela 1. 4. Resultados dos parâmetros mecânicos de textura (firmeza e adesividade) determinados diretamente nas formulações em estudo a 25°C. ....	19
Tabela 1. 5. Resultados da osmolalidade das formulações semi-sólidas em estudo. ....	24
Tabela 1. 6. Resultados da classificação do coeficiente de partição, vistos ao microscópio (Olympus IX51, Japão, equipado com OCTAX Eyeware v.1.5 Build 406, Alemanha) com ampliação x40. ....	31

## Capítulo 3

Tabela 3. 1. Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED, I.P. relativos aos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.....	82
Tabela 3. 2. Classificação do IMC. ....	89
Tabela 3. 3. Perímetro da cintura em centímetros (cm) e risco de complicações metabólicas, nos homens (H) e nas mulheres (M). ....	90
Tabela 3. 4. Classificação da pressão arterial em adultos. ....	91
Tabela 3. 5. Critérios de diagnóstico da Diabetes e de outras categorias de Hiperglicemia. ..	92



## Lista de Acrónimos

AEX	Autorização de Utilização Excecional
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteroides
AIP	Autorização de Importação Paralela
ANF	Associação Nacional das Farmácias
ARSC	Administração Regional de Saúde - Centro
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>
AUE	Autorização de Utilização Especial
BV	Bacteriose vaginal
CA	Conselho de Administração
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CNFT	Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica
CNP	Código Nacional do Produto
CRI	Centro de Respostas Integradas
CVV	Candidose vulvovaginal
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção-Geral de Saúde
DT	Diretor Técnico
EUA	Estados Unidos da América
FC	Farmácia Comunitária
FH	Farmácia Hospitalar
FHI 360	<i>Family Health International</i>
FI	Folheto Informativo
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
GAP	Gabinete de Atendimento Personalizado
GHAF	Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Arrestance</i>
HNSA	Hospital Nossa Senhora da Assunção
HSM	Hospital Sousa Martins
IECAs	Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina
IMC	Índice de Massa Corporal
INEM	Instituto Nacional de Emergência Médica
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado

Medicamentos	
LASA	Medicamentos <i>Look-alike, Sound-alike</i>
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NOC	Norma de Orientação Clínica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIM	Preparação Individual da Medicação
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antibióticos
PT	Prontuário Terapêutico
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações Adversas Medicamentosas
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RT	Reconciliação Terapêutica
SAMS	Serviços de Assistência Médico-Social
SDIDDU	Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
SF	Serviços Farmacêuticos
SFH	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SFV	Simulante de fluido vaginal
SFVm	Simulante de fluido vaginal modificado com mucina
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPD®	Sistema Personalizado de Dispensação®
TSDT	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
UE	União Europeia
ULSG	Unidade Local de Saúde da Guarda
UNFPA	<i>United Nations Population Fund</i>
VIH	Vírus da imunodeficiência humana

# Capítulo 1: Investigação - Estudo e caracterização *in vitro* de formulações semi-sólidas de aplicação vaginal em condições que mimetizam o ambiente vaginal fisiológico e patológico

## 1.1. Introdução

O ambiente vaginal sofre várias mudanças ao longo da vida da mulher e ainda algumas alterações ao longo do ciclo menstrual, que podem influenciar o desempenho das formulações de aplicação vaginal. Estas mudanças são particularmente importantes no desenvolvimento e estudo de produtos vaginais que se destinam a ser usados em situações específicas, como por exemplo, antimicrobianos nas infeções vaginais ou terapêuticas hormonais na menopausa.

A administração vaginal de fármacos encontra-se descrita desde os tempos remotos e acredita-se que esta prática seja tão antiga como a própria Medicina. Hoje em dia, a administração de fármacos por via vaginal é uma alternativa interessante à terapêutica por via oral. Além da eficácia dos fármacos a nível local, a vagina tem um efeito promissor na absorção e entrega de fármacos para a circulação sistémica.

As preparações semi-sólidas de aplicação vaginal são bastante utilizadas pelas mulheres, para diversas situações, sendo que este tipo de formulações são preferidas por estas. Assim sendo, no presente trabalho de investigação foram realizadas e estudadas algumas caracterizações tecnológicas mimetizando *in vitro* o ambiente vaginal da mulher saudável, assim como as alterações fisiológicas, como a menopausa, e algumas condições patológicas. Os métodos testados podem não corresponder necessariamente ao ambiente *in vivo*, mas ainda assim auxiliam na interpretação dos principais indicadores de desempenho das formulações.

## 1.2. Revisão da Literatura

### 1.2.1. Anatomia, fisiologia e histologia vaginal

A vagina é o órgão genital feminino com funções relacionadas com a reprodução, atividade e relação sexual [1,2].

Os órgãos do aparelho reprodutivo feminino estão divididos em órgãos genitais internos e externos. Os órgãos genitais internos incluem a vagina, o colo do útero, o útero, as trompas de falópio e os ovários. Os órgãos genitais externos são compostos pelas estruturas que envolvem a entrada vaginal, visíveis na área perineal, que incluem a vulva, o monte púbico,

os grandes lábios, os pequenos lábios, o hímen, o clítoris, o vestíbulo, a uretra, as glândulas vestibulares (glândulas *Skene* e glândulas de *Bartholin*) e bulbos vestibulares [3].

A vagina é um órgão tubular e fibromuscular em forma de S, medindo cerca de 6-10 cm de comprimento e 2-5 cm de diâmetro, estendendo-se desde o colo do útero até ao vestíbulo vaginal, posicionada entre a bexiga e o reto [1-6].

Relativamente à histologia, o tecido vaginal é composto por quatro camadas: camada epitelial, com epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado; lâmina própria, camada muscular e túnica adventícia, sendo que as duas primeiras são geralmente referidas como a mucosa vaginal (Figura 1. 1) [1-5,7,8].

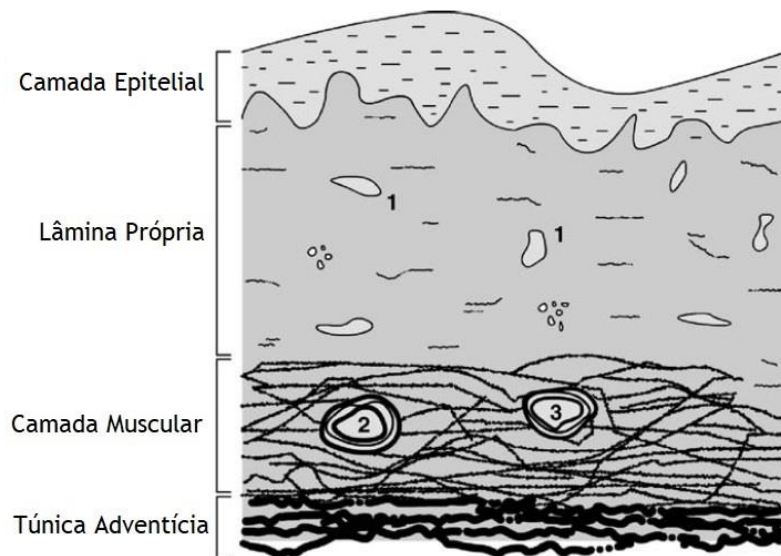


Figura 1. 1. Representação esquemática da histologia vaginal. O número 1 representa os vasos capilares, o número 2 uma artéria e o número 3 uma veia. Adaptado da referência [1].

O epitélio tem uma espessura cerca de 200-300  $\mu\text{m}$  e apresenta cinco camadas (basal, parabasal, intermediária, transitória e superficial) com diferentes tipos de células. As células epiteliais são ligadas por desmossomas e junções do tipo *tight junctions*, sendo que estas últimas são numerosas na camada basal. Na superfície do epitélio são encontradas substâncias de natureza lipídica, formando uma barreira de permeabilidade a grandes moléculas solúveis em água. Por baixo do epitélio, a lâmina própria é composta principalmente por tecido conjuntivo fibroso, com colagénio e elastina, rico em pequenos vasos sanguíneos e linfáticos, que drenam principalmente para a veia ilíaca interna. A camada muscular possui um grande número de fibras entrelaçadas com capacidade de alongamento, distinguindo-se a camada circular interna e a camada longitudinal externa. A túnica adventícia é de natureza conjuntiva, constituída por um grande número de vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos [1-4].

O principal fornecimento de sangue é conseguido através do ramo vaginal da artéria uterina [8], sendo que a vagina contém uma vasta rede de vasos sanguíneos, incluindo várias artérias e veias. O retorno sanguíneo vaginal ocorre através da veia vaginal, e a partir daqui o sangue segue para a veia cava inferior, comunicando esta, diretamente, com a circulação sistêmica, sem que haja passagem pelo fígado, evitando o metabolismo hepático de primeira passagem [5,7].

O epitélio vaginal é ainda composto por uma série de dobras transversais denominadas “rugos”, que aumentam a superfície disponível para a disposição de produtos vaginais, absorção de fármacos e outras substâncias, assim como permite a distensão deste órgão durante a penetração peniana e no parto eutócico [1-4]. Deste modo, a camada epitelial da mucosa vaginal apresenta-se como a principal barreira de permeabilidade para a absorção de fármacos [3].

A espessura do epitélio e as características da mucosa vaginal dependem das alterações hormonais que decorrem ao longo do ciclo menstrual (hormonodependente) e são, ainda, dependentes da idade da mulher, devido às alterações fisiológicas associadas. A esse respeito, o epitélio vaginal é hormonodependente, com alterações na sua permeabilidade, ou seja, relativamente ao ciclo menstrual, durante a fase proliferativa, os estrogénios aumentam o fluxo sanguíneo vaginal e a integridade da mucosa, induzindo a proliferação do epitélio vaginal, aumentando a sua espessura, atingindo um pico de aproximadamente a meio do ciclo. A elevada quantidade de glicogénio é atingida durante a ovulação. Na fase secretora, a progesterona tem a ação contrária relativamente aos estrogénios [3,4,8,9].

Apesar do epitélio vaginal ser considerado um tecido mucoso, a vagina encontra-se destituída de glândulas secretoras, as quais existem apenas no vestíbulo vaginal [1,3,6,7,10]. Não obstante, o epitélio vaginal é revestido por uma fina camada de fluido, sendo esta secreção vaginal uma mistura de várias fontes: fluidos uterinos e endometriais, secreções das glândulas vestibulares, transudato vaginal (sais minerais, água e proteínas), células vaginais e cervicais esfoliadas, exsudatos do epitélio, microrganismos da flora vaginal, células do sistema imunitário (leucócitos), resíduos de urina, muco cervical e uma pequena quantidade de mucina (1-2%), derivada deste muco [1,2,5,8,10,11]. Este revestimento de muco tem funções fisiológicas importantes e desempenha um papel na absorção e ação de fármacos [1,8]. Estudos prévios sugerem que a produção diária de fluido vaginal é de aproximadamente 6 g/dia, sendo que 0.5 a 0.75 g estão presentes em cada momento na vagina [2,3,9-12].

### 1.2.2. Ambiente e ecologia vaginal

A vagina tem características únicas no que diz respeito ao seu ambiente, microflora, pH, fluido, e estas alteram-se consoante as alterações hormonais no ciclo menstrual [1,3,8].

A ecologia vaginal é influenciada por fatores como o conteúdo de glicogénio, sintetizado pelas células epiteliais sob a influência dos estrogénios; glicose, pH, níveis hormonais, relações sexuais, métodos contraceptivos, idade e a exposição a tratamentos antimicrobianos [3,8].

A flora vaginal é um sistema dinâmico constituído predominantemente por *Lactobacillus* spp., sendo que são os mais prevalentes no ambiente vaginal, seguidos por outros microrganismos aeróbios facultativos e anaeróbios [3,5,8,10].

O ambiente vaginal é tipicamente ácido em mulheres saudáveis, na idade reprodutiva, ou seja, o pH vaginal normal encontra-se com o valor entre 3.5 e 4.5, e é mantido pelos *Lactobacillus* spp., que exercem um efeito protetor na vagina, desempenhando um papel importante no controlo de infeções, prevenindo a proliferação de microrganismos patogénicos. Podem haver alterações no valor do pH com a idade; fases do ciclo menstrual; alterações hormonais; estimulação sexual; presença de sémen, uma vez que tem natureza alcalina (pH 7.2 a 8.0); gravidez e presença de infeções [1,3-5,10,13-15].

O glicogénio, proveniente das células epiteliais esfoliadas, é importante para o crescimento da microflora protetora, uma vez que é hidrolisado em glicose pelas enzimas das células epiteliais, e posteriormente, é metabolizado pelos *Lactobacillus* spp. produzindo ácido láctico, mantendo assim o pH ácido do fluido vaginal, sendo atualmente aceite como um biomarcador do estado saudável da vagina [2-5,10,11,16].

Além disso, o pH vaginal desempenha também um papel na quantidade e eficácia na absorção dos vários sistemas de entrega de fármacos [1,8].

### 1.2.3. Alterações patológicas e fisiológicas

Alterações no ambiente vaginal, na quantidade e composição do fluido e no pH, são bastante comuns, particularmente quando a flora saprófita local é alterada, devido a infeções vaginais e consequente uso de antimicrobianos, e devido às alterações fisiológicas relacionadas com o ciclo menstrual, atividade sexual e com a idade das mulheres, devido à diminuição dos níveis de estrogénios na menopausa [5,10,14].

#### 1.2.3.1. Infeções vaginais

As infeções vaginais são extremamente prevalentes, afetando mais de um bilião de mulheres por ano [17], particularmente as mulheres em idade reprodutiva, e são a razão mais frequente para procurarem uma consulta médica. Na literatura encontra-se referido que mais de 70% das mulheres adultas tiveram um problema vaginal e usaram produtos vaginais para tratar as infeções. Apesar de não estarem associadas elevadas taxas de mortalidade, as infeções vaginais aumentam os níveis de ansiedade e depressão, e têm um impacto negativo nas relações sexuais, na autoestima, e por estas razões reduzem a qualidade de vida das mulheres [4,10,18,19].

As infeções vaginais mais comuns são causadas por bactérias, Bacteriose Vaginal (BV) e Vaginite Aeróbica; por fungos, Candidose Vulvovaginal (CVV); e por protozoários, Tricomoníase [10].

Tabela 1. 1. Principais características das infecções vaginais mais comuns em comparação com a vagina saudável.

	Vagina Saudável	Bacteriose Vaginal	Candidose Vulvovaginal
<b>Fluido vaginal</b>	Cor branca, sem odor, consistência flocular, viscosidade elevada (variável durante o ciclo)	Muito abundante, cor branca/cinzenta, odor desagradável e pútrido, baixa viscosidade	Cor branca, sem odor, consistência cremosa ou flocular, elevada viscosidade
<b>pH do fluido vaginal</b>	3.5 - 4.5	> 4.5	3.5 - 4.5
<b>Inflamação e sintomas</b>	Nenhum	Nenhum ou ardor	Eritema, inchaço, queimadura e fissura da vulva, ardor e prurido intenso

Adaptado da referência [10].

A BV é uma condição patológica complexa, que decorre em função de uma mudança da flora normal dominante de *Lactobacillus* spp., para uma comunidade polimicrobiana de outros aeróbios e anaeróbios: *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Porphyromonas* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Ureaplasma urealyticum*, *Mobiluncus* spp. e *Mycoplasma hominis* [10,15,17]. Devido à redução significativa de *Lactobacillus* spp., uma vez que estes são responsáveis pela produção de ácido láctico, mantendo o pH vaginal <4.5, nesta afeção o pH vaginal encontra-se elevado (critério de diagnóstico pH >4.5), promovendo a colonização da vagina pelos microrganismos associados à BV. A *Gardnerella vaginalis* tem capacidade para colonizar o trato urogenital, formar biofilmes e produzir enzimas que degradam a mucina presente, diminuindo a viscosidade do fluido vaginal [10]. Sintomatologicamente, a BV caracteriza-se pelo odor desagradável, aumento da produção de fluido vaginal, diminuição da viscosidade do mesmo, e aumento do pH. De acordo com a literatura, a BV é a infecção vaginal mais comum afetando 10-15% das mulheres em idade reprodutiva, embora também possa afetar mulheres durante a menopausa, e estima-se que 50% das mulheres sejam assintomáticas. Apesar de a maioria responder eficazmente aos tratamentos antimicrobianos, 30% tem uma recorrência em 4 semanas de tratamento [2,10,13,15,17].

A CVV é a segunda infecção vaginal mais prevalente, a seguir à BV, e é causada por *Candida* spp. Estima-se que afete 70% das mulheres pelo menos uma vez na vida, e que, aos 25 anos, cerca de metade das mulheres tenham sido afetadas por esta infecção. Importante ressaltar que 40% a 50% das mulheres sofrem uma recidiva, e que 5% a 8% das mulheres desenvolverão CVV recorrente, ou seja, terão quatro ou mais episódios durante um ano. Apesar de 20% das mulheres serem assintomáticas em idade reprodutiva, estas apresentam frequentemente dispareunia, disúria, sangramento das fissuras e escoriações. Neste tipo de infecção há um

pequeno aumento de fluido e é mais viscoso, mas não há alteração do pH normal da vagina [10,13,17].

### 1.2.3.2. Menopausa

A menopausa natural define-se pela cessação permanente da menstruação resultante da perda da atividade folicular dos ovários. Esta é confirmada/diagnosticada após 12 meses consecutivos de amenorreia, sem nenhuma outra causa patológica ou fisiológica [20].

Os estrogénios induzem a produção de fluido vaginal, levando à lubrificação da mucosa vaginal. Na menopausa há diminuição da produção de hormonas sexuais, especificamente um declínio dos níveis de estrogénios, o que leva à diminuição de fluido vaginal presente na vagina e mudanças relevantes na fisiologia vaginal, como a atrofia progressiva do epitélio vaginal. É observada uma diminuição da colonização de *Lactobacillus* spp. que resulta na diminuição dos níveis vaginais de glicogénio, resultando numa diminuição de produção de ácido láctico e consequente elevação do pH (5.0-7.5). Consequentemente existem alterações significativas no desempenho dos sistemas de entrega de fármacos, influenciando a libertação, dissolução, absorção e remoção, e, portanto, a sua atividade farmacológica [1,3,8,16,18].

Os sintomas urogenitais mais prevalentes da menopausa consistem na secura vaginal (27%), irritação e prurido vaginal (19%) e secreção vaginal (11%) [21]. Outros sintomas clínicos incluem dispareunia, sangramento vaginal, ardor, bem como vários problemas urinários, incluindo frequência e urgência urinárias, disúria, noctúria, incontinência e infeções [8,16,18,21].

Concludentemente, a atrofia vaginal é frequente na menopausa e afeta até 45% das mulheres, exercendo um impacto negativo na sua qualidade de vida. A sintomatologia associada requer tratamentos e, pode ocorrer em 30% das mulheres na pós-menopausa que não fazem terapia hormonal de substituição [8,16,21,22].

### 1.2.4. Via de administração vaginal

Ao longo dos tempos, a vagina tem sido usada como uma via de administração de fármacos e, até 1920, era considerada um órgão incapaz realizar a absorção sistémica [1,4]. Hoje em dia, a via vaginal é considerada uma opção para várias estratégias terapêuticas, embora seja tradicionalmente usada para obter ação local, alguns fármacos podem permear a mucosa vaginal, chegar à corrente sanguínea em concentrações suficientes, observando-se efeitos sistémicos [1-6,8,9,13,14,18,19,23,24]. Sinteticamente, a absorção sistémica decorre em três etapas: libertação do sistema de entrega de fármaco, interação físico-química e dissolução do fármaco no fluido vaginal e, permeação da mucosa vaginal [3]. A permeabilidade da vagina é influenciada pela concentração de estrogénios, que influenciam a farmacocinética do fármaco na ação sistémica [4]. O principal mecanismo de permeação sistémica para a maioria das substâncias ativas é por transporte passivo, especificamente por difusão simples. As substâncias lipofílicas são absorvidas através da via intracelular, enquanto as substâncias

hidrofílicas são absorvidas através da via intercelular ou através de poros aquosos presentes no epitélio vaginal. Para além dos que foram referidos anteriormente, também poderá estar envolvido o transporte mediado por recetores [3-5].

A via vaginal oferece diferentes vantagens farmacocinéticas quando comparada à via oral, como a absorção de alguns fármacos, evitando o metabolismo hepático de primeira passagem e reduzindo a incidência e severidade dos efeitos adversos gastrointestinais. Assim, os fármacos que sofrem um extenso metabolismo hepático podem beneficiar da administração vaginal, sendo necessário menos quantidade de fármaco para atingir os mesmos efeitos terapêuticos, reduzindo a incidência de efeitos adversos hepáticos. Os esteroides utilizados na terapia hormonal de substituição e na contraceção são um bom exemplo, uma vez que aproximadamente 95% dos estrogénios administrados por via oral são submetidos ao metabolismo hepático [1-5,7-10,13,19].

Uma das principais características da vascularização da vagina é a entrega preferencial dos fármacos administrados até ao útero, conhecida como o efeito da primeira passagem uterina. Este efeito é de extrema importância quando o útero é o local desejado para a ação farmacológica dos fármacos [3-5].

Na maioria dos casos, o tratamento tópico vaginal mostrou ser tão eficaz como tratamento oral, observando-se maiores concentrações locais de fármacos, com menos interações medicamentosas e efeitos adversos [5,10].

A grande área de superfície, a baixa atividade enzimática vaginal e o rico suprimento sanguíneo contribuem para a elevada permeabilidade da vagina, permitindo maior biodisponibilidade de algumas substâncias ativas. Além disso, permite a administração de fármacos através de formas farmacêuticas de libertação modificada, em regime prolongado, garantindo a manutenção dos níveis sanguíneos, com baixas doses diárias e, conseqüentemente, menos efeitos adversos. Por estes motivos, a via vaginal permite obter melhor adesão das mulheres aos tratamentos, juntamente com a facilidade de uso, por autoadministração e remoção, sem a intervenção de um profissional de saúde [2-4,8,13,19].

No entanto, existem algumas desvantagens na administração de fármacos por via vaginal incluindo a especificidade do género e as limitações culturais, além da absorção dos fármacos poder ser afetada por variações hormonais, e a variabilidade fisiológica observada durante as diferentes fases da vida das mulheres, conseqüentemente na espessura epitelial e em alterações do ambiente vaginal; condições patológicas, relações sexuais e higiene pessoal, que poderão reduzir a biodisponibilidade dos fármacos [2-5,13].

#### 1.2.5. Formas farmacêuticas de aplicação vaginal

Os sistemas vaginais de administração de fármacos incluem uma grande variedade de formas farmacêuticas e estão disponíveis no mercado, sujeitos a receita médica ou de venda livre, ou seja, não sujeitos a receita médica, comumente designados de OTC (*over-the-counter*) [1-5,10,13].

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, correspondente ao Estatuto do Medicamento, define forma farmacêutica como “estado final que as substâncias ativas ou excipientes apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado” [25]. Além disso, a Farmacopeia Europeia 8.0 e a Farmacopeia Portuguesa 9.0 referem que as preparações vaginais são preparações líquidas, semi-sólidas ou sólidas destinadas a serem administradas por via vaginal, geralmente para uma ação local. Podem conter uma ou várias substâncias ativas num excipiente apropriado e os recipientes usados para o acondicionamento destas preparações devem satisfazer os requisitos apropriados. Nas preparações vaginais líquidas e semi-sólidas devem ser acondicionadas em recipientes de dose única. Na literatura distinguem-se várias categorias de preparações vaginais tradicionais:

- ❖ Óvulos (*Pessaries* ou *vaginal suppositories*);
- ❖ Comprimidos vaginais (não revestidos ou revestidos por película);
- ❖ Cápsulas vaginais (moles, geralmente ovoides);
- ❖ Preparações líquidas (soluções, emulsões e suspensões vaginais);
- ❖ Comprimidos para soluções ou suspensões vaginais;
- ❖ Preparações vaginais semi-sólidas (pomadas, cremes e geles);
- ❖ Preparações gasosas (*sprays* e espumas vaginais);
- ❖ Tampões vaginais medicamentosos.

Durante o fabrico, o acondicionamento, a conservação e a distribuição das preparações vaginais são tomadas medidas apropriadas, detalhadas nas farmacopeias, de modo a garantir a qualidade microbiológica do produto. De referir ainda que a forma farmacêutica final deve ser sujeita a ensaios clássicos descritos nas farmacopeias, por forma a avaliar a sua qualidade, sendo estes: uniformidade das preparações unitárias, uniformidade de teor, uniformidade de massa, massa ou volume libertado e dissolução [26,27].

Na prática, as formas farmacêuticas tradicionais mais frequentemente administradas por via vaginal são óvulos, comprimidos e preparações semi-sólidas. Empregam-se por esta via fármacos adstringentes (taninos), anti-infecciosos (antibacterianos, antiprotozoários, antifúngicos, antivirais), queratoplásticos (ictiol), cicatrizantes (alantoína), esteroides, prostaglandinas, espermicidas, entre outros [1-7].

A evolução científica e tecnológica para obtenção de maior eficácia e conformidade resultou noutros sistemas vaginais de administração de fármacos, como anéis e filmes vaginais (tiras poliméricas finas que se dissolvem/dispersam em contato com fluidos vaginais). De fato, o principal desafio no desenvolvimento das formas farmacêuticas vaginais é a capacidade de cumprir critérios funcionais na sua utilização, como dispersão e distribuição uniformes da preparação na vagina, aumentar o tempo de retenção, mucoadesão (principalmente pelo uso de polímeros bioadesivos), interações físico-químicas adequadas com o ambiente vaginal,

perfil de liberação das substâncias ativas e efeitos farmacológicos desejados [1,3,13,18,19,28].

#### 1.2.6. Preparações vaginais semi-sólidas

As preparações vaginais semi-sólidas incluem as pomadas, cremes e geles, apresentando um aspeto homogêneo. Consoante a sua estrutura, apresentam um comportamento reológico viscoelástico e as propriedades dos fluidos são não newtonianos (plástico, pseudoplástico e tixotrópico). São muitas vezes acondicionadas em recipientes unidose, munido de um aplicador apropriado [1,5,26,27,29].

As formulações semi-sólidas de aplicação vaginal são frequentemente usados pelas mulheres para tratar infeções vaginais e sintomas relacionados à atrofia vaginal na menopausa, e demonstraram ser tão eficazes como o tratamento por via oral. Entre todas as formas farmacêuticas vaginais, os semi-sólidos são os mais utilizados e são preferidos pelas mulheres [1,2,10,13,18,19].

Estes apresentam várias vantagens em relação às outras formas farmacêuticas de aplicação vaginal de fármacos, como maior biodisponibilidade, biocompatibilidade, espalhabilidade, segurança, versatilidade, propriedades de consistência, ou seja, com capacidade de adesão à superfície vaginal por um período de tempo razoável, aceitabilidade, viabilidade, facilidade de uso e baixo custo. Contudo, estas formulações convencionais estão associadas à dificuldade na inserção, curto tempo de retenção, devido ao mecanismo de autodepuração vaginal, diluição com os fluidos vaginais presentes e remoção rápida, associada ao desconforto e sensação de escorrência, principalmente porque muitas formulações convencionais não são mucoadesivas. Para combater este problema recomenda-se à utilizadora a aplicação noturna, uma vez que na posição horizontal a escorrência encontra-se diminuída. Muitas vezes, com estas formulações, a aplicação é desconfortável e pode ser necessário várias aplicações diárias para se obter o efeito terapêutico desejado e uma distribuição uniforme do fármaco na dose exata [1-4,6,8,10,13,19,24].

#### 1.2.7. Aceitabilidade das formas farmacêuticas de administração vaginal

A compreensão dos fatores que determinam a aceitabilidade no uso de produtos vaginais, tais como: as características físicas, incluindo as propriedades sensoriais e o modo de aplicação; e a inclusão da opinião das mulheres na decisão da terapêutica é extremamente importante, pois um produto só pode ser eficaz quando o uso é consistente, correto e regular, de modo a obter a eficácia terapêutica necessária, especialmente quando o uso a longo prazo é necessário. Na realidade, as mulheres precisam de produtos vaginais para as diferentes fases da sua vida reprodutiva, como é no caso da contraceção durante os anos reprodutivos, e no tratamento dos sintomas da atrofia vaginal, causados pela diminuição hormonal, após a menopausa [1,2,13,18].

Na literatura existem alguns estudos sobre a aceitabilidade das mulheres relativamente aos produtos de aplicação vaginal, sendo que a maioria dos dados disponíveis foram obtidos a partir de ensaios clínicos, experiências com as preparações vaginais, e inquéritos, avaliando as atitudes das mulheres face às várias formulações de aplicação vaginal, particularmente, a vontade de usar e/ou recomendar o produto, principalmente na utilização de contraceptivos, tratamentos para as infeções vaginais, terapêuticas de substituição hormonal e lubrificação/estimulação sexual [18,19].

Embora a via vaginal seja geralmente percebida como segura, a aceitabilidade das formas farmacêuticas vaginais é prejudicada por questões de conforto relacionadas com a aplicação desagradável, dificuldades na inserção, escorrência e interferência na atividade sexual. Por essa razão, embora a maioria das mulheres já tenha experienciado o uso de algum produto vaginal, estas preferem a via oral à vaginal. Não obstante, as mulheres que usaram anteriormente formulações de aplicação vaginal são mais propensas a voltar a administrar no futuro e a aconselhar outras mulheres. As preparações vaginais de administração de fármacos devem ser fáceis de usar, confortáveis, discretas, de aplicação reversível, indolores, baixo custo, disponíveis e seguras para administração contínua. Também devem permitir a autoadministração e remoção, com interferência mínima no funcionamento do corpo e na vida diária da mulher [3,8,13,18,19].

Para o desenvolvimento de produtos vaginais devem ter-se em consideração as preferências e a aceitabilidade das mulheres que, por sua vez, dependem da idade da mulher, estado socioeconómico, questões culturais sobre manipulação genital e vaginal, tabus e ideias pré-concebidas, o tipo de formulação que precisam de usar, aplicador e embalagem. Estes são vários determinantes importantes para se alcançar a conformidade necessária durante o uso dos diferentes produtos vaginais [2-5,13,18,19].

Assim sendo, as características das formulações vaginais idealizadas foram compartilhadas por mulheres de todas as faixas etárias, que utilizaram anteriormente e por mulheres que nunca usaram produtos vaginais, e referem que preferem as formulações semi-sólidos vaginais, inodoras e incolores, privilegiando as origens naturais dos fármacos e excipientes, e a aplicação por meio de um aplicador [2,3,10,13,18,19]. Dentro dos semi-sólidos, os geles são as formulações vaginais preferenciais e deve-se às propriedades mucoadesivas, que permitem aumentar a retenção vaginal, reduzir a escorrência e o número de aplicações; e às propriedades lubrificantes, que são percebidas durante as relações sexuais. O grau de lubrificação experienciado por um produto também é um determinante importante da sua aceitabilidade e uso, não só para a mulher, mas também para o seu parceiro sexual [1,2,10].

### 1.2.8. Métodos de caracterização das formulações semi-sólidas

Os métodos de caracterização das formulações semi-sólidas vaginais, considerados “tradicionais”, encontram-se descritos na literatura farmacêutica clássica como é caso das farmacopeias, empregando várias metodologias físicas, químicas e farmacotécnicas. Estes ensaios encontram-se descritos no ponto 1.2.5. e são obrigatórios para as preparações vaginais. Ainda assim, apesar de serem métodos de caracterização indispensáveis, estes métodos são pouco numerosos, muito básicos e não consideram as especificidades da via vaginal. Assim sendo, ao longo dos tempos, aprofundaram-se e destacaram-se outros métodos de caracterização com maior relevância, como a determinação da consistência (dureza, espalmabilidade, plasticidade, viscosidade), pH, osmolalidade, esterilidade, características organolépticas, ensaio apropriado para demonstrar a libertação da(s) substância(s) ativa(s), entre outros [26,27,29]. Apesar de tecnologicamente estes últimos já se encontrarem mais adequados à via vaginal, estes não avaliam o comportamento das formulações de aplicação vaginal, uma vez que são limitados por considerarem volumes muito grandes e não terem em linha de conta o ambiente vaginal, não existindo uma correlação com o que está realmente presente na vagina, por exemplo, o pH vaginal, a composição e volume do fluido vaginal e a temperatura fisiológica. Ou seja, estes métodos pretendem apenas realizar a caracterização tecnológica da formulação específica, e não prever o seu comportamento *in vivo*.

Nos dias de hoje, ainda é dado pouco destaque à influência do ambiente vaginal e às características fisiológicas, como a temperatura corporal e a diluição em fluidos vaginais, no desenvolvimento de novas formulações e de novos métodos de caracterização mais precisos. Não obstante, vários autores já realizaram diversos estudos *in vitro* e *ex vivo*, com adaptações que mimetizam o ambiente vaginal, constituindo assim uma ferramenta importante na previsão do desempenho e farmacocinética *in vivo*. Desta forma, estas novas caracterizações tecnológicas dos semi-sólidos vaginais são mais precisas e podem considerar-se alguns aspetos relacionados com a segurança e eficácia [1,6,8,10-14,23,24,28,30-32].

Os semi-sólidos de administração vaginal são referidos muitas vezes como formulações com baixa aceitabilidade e baixa retenção vaginal, assim sendo a entrega de fármacos vaginais continua a ser um enorme desafio. Deste modo, o desenvolvimento de novos semi-sólidos vaginais requer estudos e, uma compreensão fundamental e pormenorizada, relativamente às propriedades reológicas, texturométricas e mucoadesivas, entre outras, tendo em linha de conta o ambiente vaginal presente [13,28]. Por conseguinte, no presente estudo pretendeu-se caracterizar várias formulações semi-sólidas para administração vaginal, propondo novos métodos de caracterização tecnológica, tendo como base alguns métodos já estabelecidos, realizando adaptações aos mesmos, de modo a estudar o desempenho e comportamento tecnológico destas formulações quando estão em contacto com o ambiente vaginal.

### 1.3. Objetivos

O presente trabalho de investigação laboratorial tem como principal objetivo estudar diferentes comportamentos tecnológicos de formulações semi-sólidas de aplicação vaginal já comercializadas e disponíveis no mercado, tendo em conta a temperatura corporal e a diluição que ocorre após a administração vaginal no fluido aí presente. Assim sendo, pretendem-se efetuar-se diluições *in vitro*, utilizando dois simulantes de fluido vaginal preparados em laboratório, representativos do que se encontra na vagina humana, em condições que mimetizam o ambiente vaginal normal, as mais frequentes alterações fisiológicas e patológicas, adaptando o volume do fluido presente e o seu pH. Caracterizaram-se as formulações semi-sólidas no que respeita aos parâmetros de textura (firmeza e adesividade), viscosidade e osmolalidade; e fez-se ainda a classificação dos cremes vaginais em estudo, antes e após diluição nos simulantes.

### 1.4. Material e Métodos

#### 1.4.1. Formulações semi-sólidas estudadas

Os produtos semi-sólidos usados neste estudo são classificados como medicamentos e foram adquiridos em farmácias comunitárias portuguesas, sendo também comercializados em toda a UE (União Europeia) e EUA (Estados Unidos da América). Foram estudados dez produtos semi-sólidos com diferentes fins terapêuticos: antibacterianos (Dalacin V®), antifúngicos (Dermofix®, Gino-Canesten®, Gino Travogen®, Gyno-Pevaryl®, Lomexin® e Sertopic®) e estrogénios de aplicação vaginal (Blissel®, Colpotrophine® e Ovestin®). O Placebo Universal e o Replens® não contém substâncias ativas e foram incluídos no estudo como produtos de referência. Encontra-se referido na literatura que o Placebo Universal, gel de hidroxietilcelulose; e o Replens® são seguros, fisiologicamente inertes e suficientemente inativos para o uso no estudo como controlos [1,2,4,8,13,14,23].

Relativamente às formas farmacêuticas, todas as preparações são classificadas como cremes vaginais, com a exceção do Blissel®, Placebo Universal e Replens®, que são considerados geles. Todos os produtos são destinados para uso vaginal, comercializados com aplicadores descartáveis de modo a permitir uma aplicação mais confortável para a mulher, exceto Colpotrophine®, que não possui aplicador e é recomendado pelo fabricante para aplicação vulvar.

#### 1.4.2. Simulantes de fluido vaginal

A composição dos simulantes do presente trabalho de investigação baseou-se na revisão da literatura e conforme descrito por Owen e Katz em 1999 [11].

Na preparação do simulante de fluido vaginal (SFV) utilizaram-se os seguintes reagentes: 3.51 g de cloreto de sódio (Fisher Chemical®, EUA), 1.40 g de hidróxido de potássio (Chem-Lab®, Bélgica), 0.22 g de hidróxido de cálcio (Acros organics®, Bélgica), 0.018 g de albumina sérica bovina (Sigma Aldrich®, EUA), 0.40 g de ureia (Acros organics®, Bélgica), 5.00 g de D-glucose

anidra (Fisher Chemical®, EUA), 2.00 g de ácido láctico (Sigma Aldrich®, EUA), 1.00 g de ácido acético glacial (Fisher Chemical®, EUA), 0.16 g de glicerol (HiMedia®, Índia), perpez-se com água ultra-pura (MiliQ, Millipore, EUA) até 1 L e agitou-se a solução vigorosamente até à dissolução total e homogeneização.

Para o simulante de fluido vaginal modificado (SFVm) utilizaram-se os mesmos reagentes usados no SFV e foi ainda adicionada uma concentração de 1.5% (m/m) de mucina gástrica suína tipo II (Sigma Aldrich®, EUA), uma vez que a mucina é a proteína mais responsável pela bioadesão do fluido [13,14].

Após a preparação dos dois simulantes estes tinham um pH elevado e portanto foi necessário ajustar-se para 4.2 utilizando uma solução de ácido clorídrico a 1 M, sendo este o pH típico do fluido vaginal de mulheres saudáveis, não menstruadas e em pré-menopausa [11]. O SFV ficou com um pH de 4.20 e o SFVm com 4.22.

#### 1.4.3. Preparação das diluições fisiológicas e patológicas

No procedimento experimental realizaram-se duas diluições fisiológicas, nas doze formulações semi-sólidas em estudo, tendo em conta os dois simulantes de fluido vaginal, com e sem mucina, com o volume e pH fisiológicos. Como descrito na literatura, nas diluições fisiológicas foi utilizado o volume de 0.75 mL de cada simulante de fluido vaginal, representativo do que está presente na vagina a cada momento [11], em proporção com a quantidade de formulação administrada numa aplicação vaginal, medida e pesada através do aplicador respetivo de cada formulação (Tabela 1. 2). Por exemplo, a massa de Dalacin V® respetiva ao aplicador cheio (5.4 g) foi diluída em 0.75 mL de SFV e SFVm.

Tabela 1. 2. Quantidades de formulação pesada correspondentes à capacidade de cada aplicador.

Formulações semi-sólidas	Quantidade em gramas (g)
Dalacin V®	5.4 g
Dermofix®	4.8 g
Gino-Canesten®	5.3 g
Gino Travogen®	5.5 g
Gyno-Pevaryl®	5.0 g
Lomexin®	5.0 g
Sertopic®	5.4 g
Blissel®	1.1 g
Colpotrophine®	1.0 g
Ovestin®	0.6 g
Placebo Universal	5.0 g
Replens®	3.8 g

Nas diluições patológicas, usou-se apenas o SFV e mimetizou-se o ambiente vaginal da BV e da CVV, tendo em conta a variação do volume de fluido vaginal e as alterações de pH. Por não estar estabelecido na literatura, para o caso da BV considerou-se um aumento de 50%, ou seja, 1.5 vezes superior ao volume considerado máximo normal, isto é,  $0.75 \times 1.5 = 1.125$  mL e aumentou-se o valor de pH do SFV para 5. A diluição patológica para a BV foi apenas realizada no único antibacteriano em estudo (Dalacin V®). Neste caso, as 5.4 g de Dalacin V® foram diluídas em 1.125 mL de SFV. Para a CVV usou-se um aumento de volume de SFV de apenas 10%, e não se fizeram alterações no pH do fluido (mantendo o valor de 4.20). Realizaram-se estas diluições nos antifúngicos (Dermofix®, Gino-Canesten®, Gino Travogen®, Gyno-Pevaryl®, Lomexin® e Sertopic®).

Nas formulações de estrogénios em estudo (Blissel®, Colpotrophine® e Ovestin®), uma vez que na menopausa há diminuição na produção de fluido vaginal presente na vagina da mulher e, como na literatura não se encontra definida a percentagem de decréscimo na produção de fluido vaginal, experimentalmente não se efetuou qualquer diluição em SFV e SFVm, pois as formulações já tinham previamente sido testadas sem qualquer diluição, representando assim a situação extrema desta alteração fisiológica da mulher (0% de presença de fluido vaginal).

Estas diluições *in vitro* com os simulantes de fluido vaginal, adaptando diferentes volumes e valores de pH, contribuem, com maior precisão, segurança e eficácia, a compreensão e caracterização tecnológica do que acontece *in vivo* após a formulação ser aplicada na vagina [13].

#### 1.4.4. Caracterizações tecnológicas das formulações

A aceitabilidade final e eficácia clínica das diferentes formulações semi-sólidas requerem propriedades mecânicas ótimas, ou seja, facilidade de remoção do recipiente e fácil espalhabilidade; propriedades reológicas, como a viscosidade, elasticidade, tixotropia e fluidez; e outras propriedades desejadas como a bioadesão, libertação dos fármacos e absorção dos mesmos [13].

As doze formulações semi-sólidas em estudo foram caracterizadas nos parâmetros de textura (firmeza e adesividade), após as diluições fisiológicas com 0.75 mL de SFV e de SFVm [11], à temperatura ambiente (20°C) e à temperatura corporal (37°C).

As formulações usadas para as condições patológicas em estudo (BV e CVV) foram caracterizadas nos parâmetros de textura (firmeza e adesividade), viscosidade e osmolalidade, realizadas apenas à temperatura corporal (37°C), depois das respetivas diluições em SFV específicas para cada condição. Para os estrogénios, usados na menopausa, as medições tidas em consideração foram feitas diretamente nas formulações sem diluições, nas três caracterizações tecnológicas referidas anteriormente.

#### 1.4.4.1. Análise texturométrica

A análise texturométrica foi efetuada com recurso a um texturómetro (*TAXT Plus*, *Stable Micro Systems*, Reino Unido), realizando dois tipos de determinações: firmeza (N) e adesividade (N.mm). Estes parâmetros foram determinados simultaneamente no mesmo ensaio, utilizando uma sonda cilíndrica com diâmetro de 10 mm (P/10).

Tabela 1. 3. Condições da análise texturométrica.

Firmeza e Adesividade	
<i>Option</i>	<i>Return to start</i>
<i>Mode</i>	<i>Measure force in compression</i>
Sonda	P/10
Distância de penetração da amostra	5 mm
Velocidade de penetração da amostra	3 mm/s
<i>Trigger force</i>	0.04903 N
<i>Data acquisition rate</i>	200 pps
<i>Post test - Quick calculations</i>	<i>Peak positive force; Peak negative force</i>

Durante o ensaio, o *software* do aparelho regista a força exercida na compressão da formulação e o retorno à posição inicial, traçando um gráfico de força *versus* distância. A força máxima positiva (N) para penetrar 5 mm da formulação foi registada e corresponde à firmeza (velocidades pré-teste, teste e pós-teste de 3 mm/s). A força necessária para separar a sonda da formulação durante o movimento de retorno corresponde à adesividade da formulação (N.mm), apresentada em módulo pela área negativa (N.sec) do gráfico obtido [13] (Figura 1. 2).

Todas as medições das várias formulações foram realizadas em triplicado, em posições equidistantes, segundo protocolo laboratorial e o fabricante do equipamento. No início do ensaio, realizou-se sempre a calibração da força e altura (com a sonda usada) do texturómetro.

As formulações com as diluições fisiológicas, com o SFV e SFVm, foram realizadas à temperatura ambiente e à temperatura corporal (com margem de temperatura de  $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ ). As medições das formulações com as diluições patológicas realizaram-se apenas a  $37^{\circ}\text{C}$  ( $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ ). Para mimetizar a temperatura corporal foi acoplado ao equipamento um forno próprio para manter a temperatura a  $37^{\circ}\text{C}$  durante os ensaios.

Os resultados das medições foram obtidos a partir do *software*, ligado ao texturómetro, em folhas de cálculo e gráficos, com todas as medições realizadas.

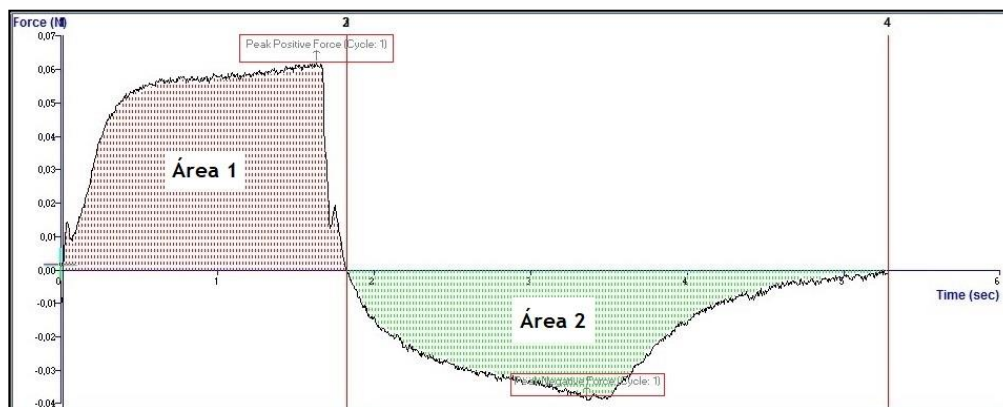


Figura 1. 2. Exemplo do gráfico (força VS tempo) da análise textuométrica do Dalacin V®, em diluição com o SFV, a 37°C. Na área 1, o *peak positive force* corresponde à firmeza e o módulo da área 2 à adesividade.

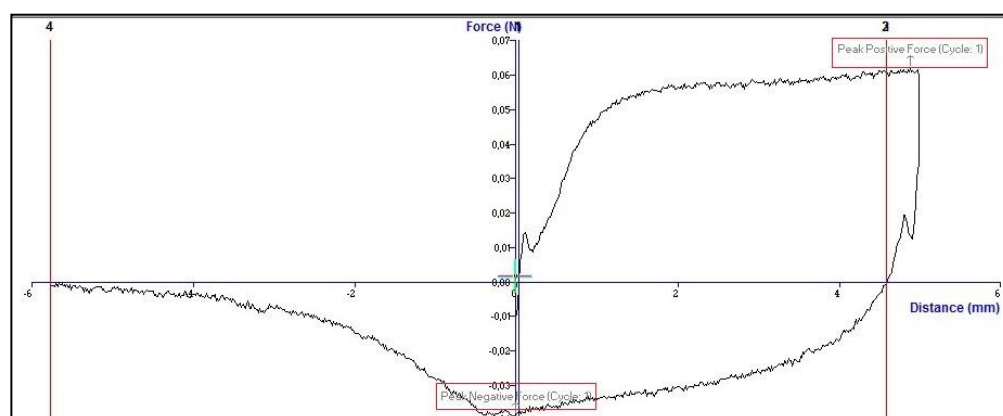


Figura 1. 3. Exemplo do gráfico (força VS distância) da análise textuométrica do Dalacin V®, em diluição com o SFV, a 37°C.

#### 1.4.4.2. Determinação da osmolalidade

A osmolalidade foi determinada, em triplicado, e usou-se uma alíquota de 50  $\mu\text{L}$  das mesmas amostras referidas no ponto anterior. Para esta medição usou-se um osmómetro *freezing-point* (*Osmomat 3000, Gonotec, Alemanha*) e utilizaram-se três padrões de referência para a calibração do equipamento: água destilada (ponto zero), NaCl 300 mOsm/Kg e NaCl 850 mOsm/Kg, comercialmente disponíveis pelo fabricante do equipamento [13,23]. Estas medições foram realizadas apenas nas formulações com as respectivas diluições patológicas a 37°C.

#### 1.4.4.3. Análise viscosimétrica

A viscosidade foi avaliada através de um viscosímetro rotativo, especificamente o de cone-prato (*Brookfield DV-3T, Brookfield, EUA*). A viscosidade foi realizada nas mesmas formulações que na determinação da osmolalidade, após 1 minuto de rotação no viscosímetro. Para avaliar o comportamento das várias formulações usou-se o disco-sonda CPA-52Z (*Brookfield, EUA*) e estabeleceu-se a velocidade do teste para 100 RPM, pois esta permitiu um torque entre 10 a 100% [13]. O equipamento encontra-se ligado a um termostato para garantir a temperatura constante (37°C) durante todos os ensaios.

#### 1.4.4.4. Classificação do tipo de emulsão

A classificação das diferentes emulsões em estudo foi feita segundo um método com corante, o que permitiu a identificação do tipo de emulsão através da distribuição do corante pelas duas fases que a constituem, ou seja, classificar como água-em-óleo (A/O) ou óleo-em-água (O/A). Nesta classificação utilizou-se o corante hidrossolúvel azul-de-metileno (Sigma Aldrich®, EUA).

A observação realizou-se numa lâmina de vidro para cada formulação, onde se colocou uma pequena fração da mesma, adicionou-se uma gota da solução de azul-de-metileno e, seguidamente observou-se minuciosamente o aspeto da mistura ao microscópio (*Olympus IX51*, Japão, equipado com *OCTAX Eyeware v.1.5 Build 406*, Alemanha), com a objetiva de 40x [7]. Para verificar se existiria mudança do tipo de emulsão após mimetização das condições de administração, este ensaio foi ainda realizado nas formulações após diluições fisiológicas com SFV e SFVm.

#### 1.4.5. Análise estatística

As determinações tecnológicas de textura, viscosidade e osmolalidade foram realizadas em triplicado (n=3). Os resultados obtidos foram analisados e calcularam-se as médias aritméticas e os desvios-padrão através do *Microsoft Office Excel*. Para a análise e discussão das diferenças significativas, encontradas nas várias formulações e condições *in vitro*, realizou-se a análise estatística através do *software GraphPad Prism 7.03 (Graph Pad, EUA)*.

## 1.5. Resultados e Discussão

A interação entre fluido vaginal e os sistemas de administração de fármacos vaginais é de extrema importância e deve ser estudada e caracterizada, uma vez que pode influenciar o fluxo, a retenção, a cinética de entrega de fármacos e a bioatividade das formulações vaginais. Assim sendo, uma vez que os fluidos presentes no ambiente vaginal são difíceis de obter, no presente trabalho de investigação foram preparados dois simulantes de fluido vaginal, com o objetivo de mimetizar o fluido produzido diariamente na vagina humana, tendo em conta os constituintes das várias secreções presentes e as propriedades físicas e químicas, evidenciando as propriedades que influenciam as interações do fluido vaginal com as várias formulações semi-sólidas em estudo [3,11]. A incorporação de 1.5% de mucina no SFVm foi feita para melhorar a simulação das propriedades estruturais, bioquímicas, reológicas e mucoadesivas do fluido fisiológico presente na vagina. A mucina presente no fluido vaginal fisiológico tem origem cervical [2,10] e, idealmente deveria ter sido usada esse tipo de mucina na preparação do SFVm, mas devido à indisponibilidade no mercado, substituiu-se por mucina gástrica, uma vez que a mucina cervical tem composição e estrutura semelhantes àquela comumente encontrada noutros fluidos corporais mucosos [14].

Os dois simulantes foram utilizados com sucesso na realização das diluições fisiológicas e das diluições patológicas, respetivas à BV e CVV, de modo a estudar o comportamento tecnológico de várias formulações já existentes no mercado, e perceber a interação do ambiente vaginal presente em cada uma destas situações, auxiliando ainda no desenvolvimento de novas formulações e novos métodos de caracterização mais precisos e rigorosos. Estes métodos de caracterização tecnológica realizados *in vitro* reproduziram com precisão considerável, as diferentes alterações das formulações, tendo em conta o ambiente fisiológico e patológico presente na vagina.

### 1.5.1. Caracterizações tecnológicas das formulações

#### 1.5.1.1. Análise textuométrica

A análise dos perfis de textura das formulações semi-sólidas é um método amplamente utilizado em tecnologia farmacêutica, baseado na medição das forças envolvidas durante a compressão e descompressão de uma sonda na amostra testada. Esta caracterização pode fornecer alguns parâmetros mecânicos importantes relativamente às formulações semi-sólidas, tais como a firmeza, adesividade, compressibilidade, espalhabilidade, entre outros [1,13,28]. Os resultados da análise textuométrica relacionam-se com a facilidade de remoção da formulação do recipiente (com ou sem aplicadores vaginais), facilidade de aplicação e retenção vaginal e, nas propriedades de textura relacionadas com o desempenho clínico. Assim sendo, é importante realizar este tipo de caracterização tecnológica durante o processo de formulação, uma vez que a textura das formulações vaginais é importante não só para a eficácia do produto, mas também na adesão da utilizadora [3,13].

Na literatura existem alguns estudos sobre a determinação dos parâmetros texturométricos, firmeza e adesividade, em função da caracterização tecnológica dos produtos vaginais [13,33].

As doze formulações em estudo demonstraram que após as diluições fisiológicas em SFV (Figura 1. 4) e SFVm (Figura 1. 5) houve uma diminuição muito significativa dos valores de firmeza (N) e adesividade (N.mm), quando comparadas com as medições realizadas diretamente nas formulações (Tabela 1. 4). Estes resultados eram expectáveis e são explicados pela adição às formulações do volume fisiológico de simulantes, mimetizando a diluição fisiológica presente na vagina (0.75 mL) [11], o que em regra fez diminuir os parâmetros mecânicos/texturométricos nas formulações.

Tabela 1. 4. Resultados dos parâmetros mecânicos de textura (firmeza e adesividade) determinados diretamente nas formulações em estudo a 25°C. Os valores com a cor cinzenta referem-se aos resultados previamente publicados pelo grupo de investigação [13].

Formulações semi-sólidas	Firmeza (N) ± Desvio-Padrão	Adesividade (N.mm) ± Desvio-Padrão
Dalacin V®	0.124 ± 0.006	0.364 ± 0.009
Dermofix®	0.131 ± 0.008	0.438 ± 0.070
Gino-Canesten®	0.206 ± 0.007	0.531 ± 0.050
Gino Travogen®	0.134 ± 0.007	0.407 ± 0.047
Gyno-Pevaryl®	0.073 ± 0.001	0.500 ± 0.032
Lomexin®	0.260 ± 0.021	0.563 ± 0.041
Sertopic®	0.123 ± 0.010	0.401 ± 0.071
Blissel®	0.077 ± 0.002	0.638 ± 0.022
Colpotrophine®	0.092 ± 0.002	0.390 ± 0.011
Ovestin®	0.204 ± 0.009	0.827 ± 0.055
Placebo Universal	0.078 ± 0.001	1.198 ± 0.008
Replens®	0.065 ± 0.014	0.181 ± 0.026

No caso dos produtos utilizados na menopausa (Blissel®, Colpotrophine® e Ovestin®), as medições diretas apresentaram valores significativamente mais elevados comparativamente com os valores das condições fisiológicas a 25°C, apresentando assim maior firmeza e adesividade (Figura 1. 4 e Figura 1. 5).

Além disso, a temperatura experimental foi um fator importante a ser considerado [14], pois os resultados de firmeza e adesividade mostraram diferenças significativas entre a temperatura corporal (37°C) e a temperatura ambiente (25°C), uma vez que foram consideravelmente menores quando testados a uma temperatura mais elevada. Este facto era já esperado, uma vez que, regra geral, tanto a firmeza como a adesividade de produtos semi-

sólidos, encontram-se diretamente relacionadas com a temperatura (quanto maior a temperatura menores estes parâmetros).

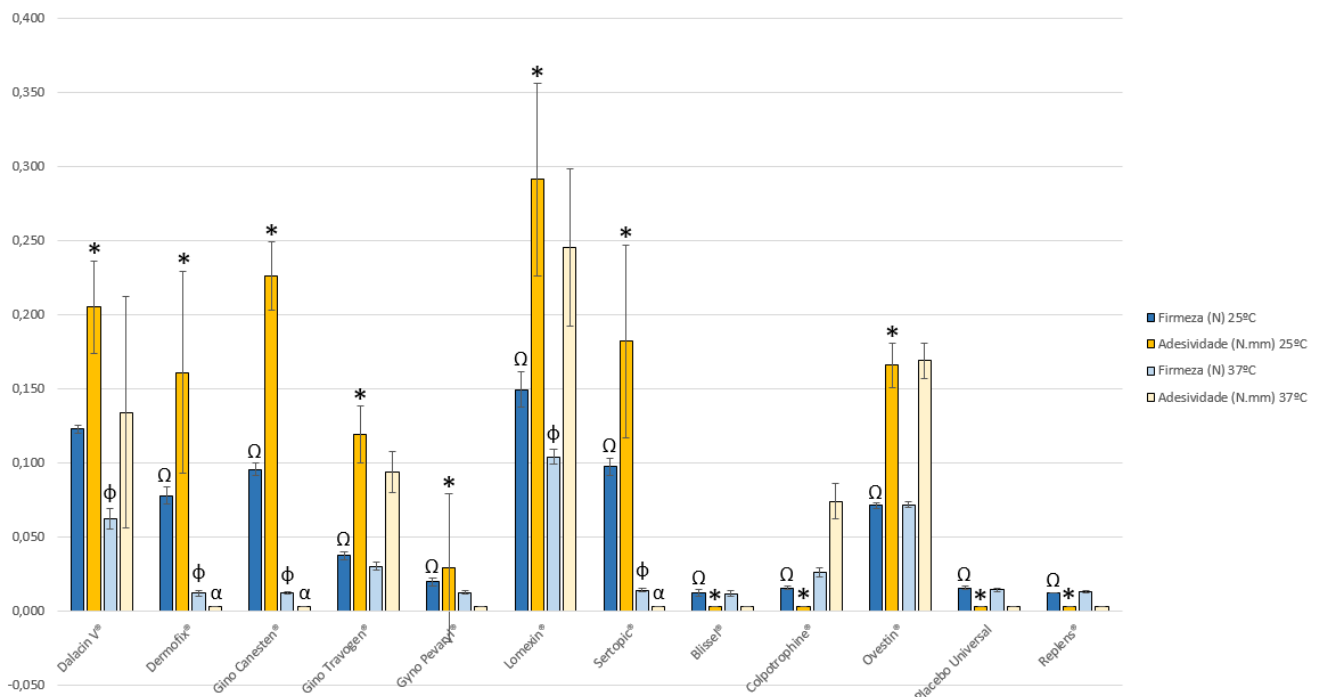


Figura 1. 4. Resultados da análise texturométrica das diferentes formulações com diluição fisiológica em SFV, à temperatura de 25°C e a 37°C. Os resultados correspondem à média e ao desvio-padrão de três determinações (n=3). Two-way ANOVA e teste de comparação múltipla de Tukey (n=3,  $p<0.05$ ).  $\Omega$  representa diferença significativa entre o valor da firmeza relativamente à medição direta a 25°C e após diluição fisiológica em SFV a 25°C;  $\phi$  representa diferença significativa entre o valor da firmeza após diluição fisiológica em SFV a 25°C e após diluição fisiológica em SFV a 37°C; \* representa diferença significativa do valor da adesividade relativamente à medição direta a 25°C e após diluição fisiológica em SFV a 25°C;  $\alpha$  representa diferença significativa entre o valor da adesividade após diluição fisiológica em SFV a 25°C e após diluição fisiológica em SFV a 37°C.

Em condições fisiológicas com SFV, comparando as medições a 25°C e a 37°C verificou-se que tanto a firmeza como a adesividade do Dalacin V®, Dermofix®, Gino Canesten®, Gino Travogen®, Gyno Pevaryl®, Lomexin® e Sertopic® foram consideravelmente menores quando testadas a uma temperatura mais elevada. Os parâmetros texturométricos no Ovestin® mantiveram-se sem alterações significativas e parece não ter havido influência da temperatura (Figura 1. 4 e Figura 1. 5).

Nas diluições fisiológicas com SFVm este facto foi observado no Dalacin V®, Dermofix®, Gino Canesten®, Gino Travogen®, Gyno Pevaryl®, Lomexin®, Sertopic® e Ovestin®.

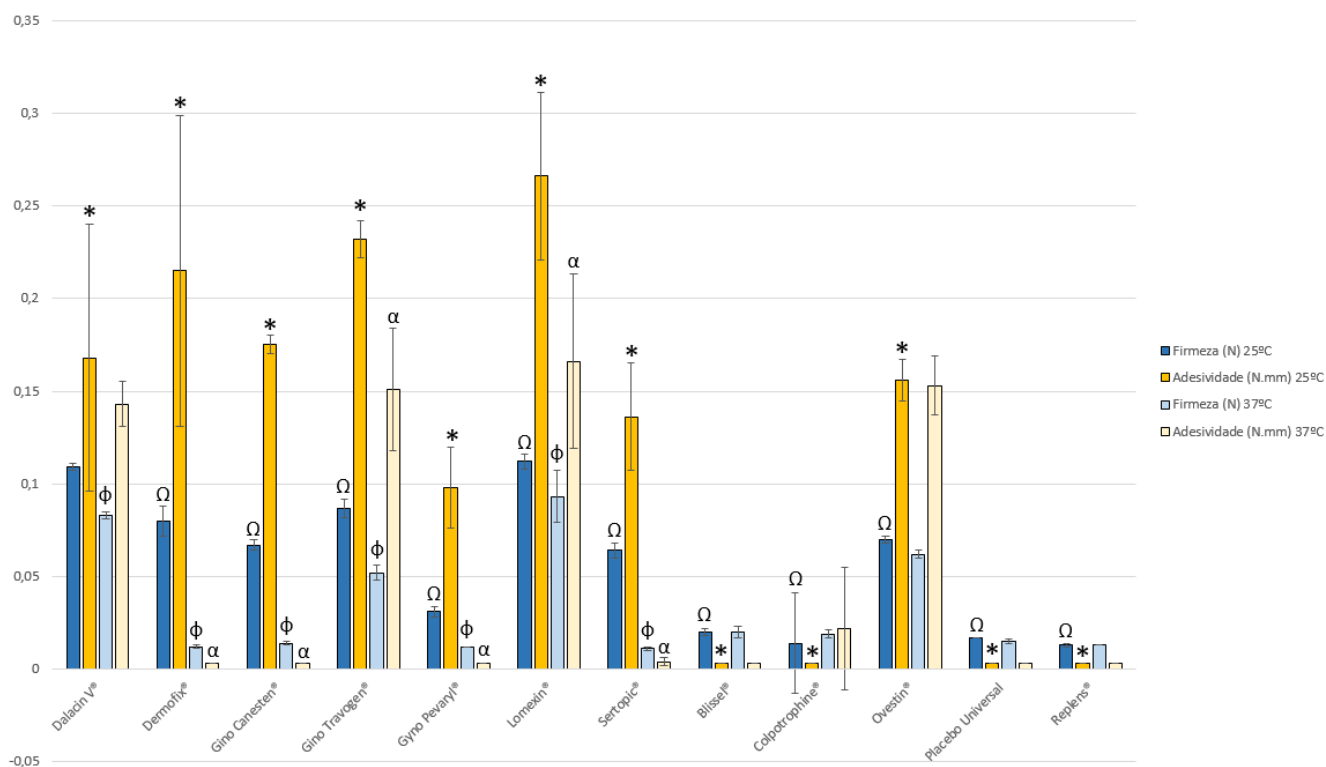


Figura 1. 5. Resultados da análise texturométrica das diferentes formulações com diluição fisiológica em SFVm, à temperatura de 25°C e a 37°C. Os resultados correspondem à média e ao desvio-padrão de três determinações (n=3). *Two-way ANOVA* e o teste de comparação múltipla de *Tukey* (n=3,  $p < 0,05$ ):  $\Omega$  representa diferença significativa do valor da firmeza relativamente à medição direta a 25°C e após diluição fisiológica em SFVm a 25°C;  $\phi$  representa diferença significativa do valor da firmeza após diluição fisiológica em SFVm a 25°C e após diluição fisiológica em SFVm a 37°C; \* representa diferença significativa do valor da adesividade relativamente à medição direta a 25°C e após diluição fisiológica em SFVm a 25°C;  $\alpha$  representa diferença significativa do valor da adesividade após diluição fisiológica em SFVm a 25°C e após diluição fisiológica em SFVm a 37°C.

Para o Colpotrophine®, após diluição fisiológica em SFV e SFVm, observou-se precisamente o contrário, os valores da firmeza e adesividade foram superiores a 37°C. Embora seja evidente o aumento dos valores texturométricos nas barras gráficas, após análise estatística, os valores a 37°C não apresentaram diferenças significativas face às medições a 25°C, usando os dois simulantes. Reforçando que, após as diluições fisiológicas com o SFVm, os valores de textura não têm tanto impacto na análise estatística devido ao elevado desvio-padrão encontrado entre as medições. No caso particular do Colpotrophine®, é muito importante referir que apesar de ser considerado um creme vaginal, detém uma classificação incorreta uma vez que esta formulação é de uso externo para aplicação vulvar. Inclusivamente esta formulação tem um pH com valores recomendados para aplicação na pele (4.0 a 7.0), enquanto a maioria das restantes formulações semi-sólidas apresentam um pH semelhante ao pH fisiológico da vagina [13]. Na presente investigação, na subsecção 1.5.1.4. relativa aos resultados da classificação das emulsões, o Colpotrophine® também foi a única emulsão classificada como A/O. Neste âmbito, esta emulsão é maioritariamente constituída por excipientes oleosos (ácidos gordos

mono e diglicerídeos saturados, éter poliglicol de álcoois gordos saturados, éster decílico do ácido oleico e triglicerídeos de ácidos cáprico e caprílico), enquanto a fase aquosa é apenas composta por água purificada, glicerina e conservantes (éster metílico do ácido *p*-hidroxibenzóico e éster propílico do ácido *p*-hidroxibenzóico). É ainda importante referir que as quantidades das várias formulações foram medidas e pesadas de acordo com os aplicadores respetivos e, as massas pesadas diferem entre as várias formulações, uma vez que os aplicadores também são diferentes. Ou seja, dependendo da massa de cada formulação, esta pode tornar-se mais suscetível às alterações provocadas pela diluição quando estão em contacto com um volume fixo de SFV (comparação direta VS diluição fisiológica). Assim sendo, estas explicações poderão estar interligadas e justificarem o facto de esta formulação ser a única a apresentar os seus parâmetros texturométricos a 37°C mais elevados.

O terceiro estrogénio em estudo, Blissel®, apresentou uma particularidade única uma vez que na diluição fisiológica com SFV apresentou exatamente os mesmos valores de firmeza e adesividade, tanto a 25°C como a 37°C. O mesmo foi verificado na diluição fisiológica com SFVm, não havendo alteração dos valores dos parâmetros nas duas temperaturas estudadas. Em relação aos controlos, na diluição fisiológica com SFV e com SFVm, a firmeza do Placebo Universal foi menor a 37°C, enquanto manteve o mesmo valor da adesividade a 25°C e a 37°C; na diluição fisiológica com SFV, a firmeza do Replens® apresentou maior valor a 37°C e a adesividade manteve o mesmo valor nas duas temperaturas, enquanto na diluição fisiológica com SFVm, os valores da firmeza e adesividade não se alteraram nas medições com as duas temperaturas. Estas variações mínimas acontecem porque tanto o Blissel®, Placebo Universal e Replens® são geles, ou seja, são um tipo de formulação semi-sólida monofásica e consequentemente têm estrutura tridimensional mais coesa, sendo possivelmente devido a esse facto que não tenham alterado os seus comportamentos a nível texturométrico. Assim, à semelhança do Ovestin®, nestas formulações não houve influência da temperatura nos parâmetros texturométricos.

Relativamente às diluições efetuadas numa proporção fisiológica, não se observaram grandes diferenças significativas na realização das medições texturométricas após diluição com SFV ou SFVm, através da análise estatística com o teste *Two-way ANOVA* e o teste de comparação múltipla de *Tukey* ( $n=3$ ,  $p<0.05$ ). Ainda assim, o Gino Travogen® e Gyno Pevaryl® apresentaram diferenças significativas nos valores da adesividade a 25°C e o Lomexin® apresentou uma diferença significativa no valor da adesividade a 37°C. Em relação à firmeza, o Gino Travogen® e o Sertopic® apresentaram diferenças significativas às duas temperaturas; o Dalacin V®, o Dermofix®, o Gino Canesten® e Gyno Pevaryl® apresentaram diferenças significativas a 37°C; e por fim, o Lomexin® foi o único a apresentar diferenças significativas nos valores de firmeza a 25°C. Previa-se que com o SFVm levasse a uma maior adesividade quando comparando com o SFV, uma vez que nele está presente a mucina que é um polímero bioadesivo, passível de promover o aumento da mucoadesão e da adesividade das

formulações, mas este facto não se observou neste desenho experimental. As alterações estatísticas observadas ocorreram na firmeza das formulações, com um aumento dos valores a uma temperatura mais elevada. Isto deve-se ao facto do SFVm ser uma solução mais viscosa o que pode ter promovido o aumento da firmeza das formulações, mas não ter sido suficiente para alterar a adesividade. Uma vez que estes valores não são muito significativos, constatou-se que a composição do SFV mais simples proposta por Owen e Katz em 1999 [11] terá um maior valor e aplicabilidade neste tipo de estudos, uma vez que o SFVm é um simulante de mais difícil preparação, menor estabilidade, que necessita uma constante agitação para homogeneização e, além disso, economicamente mais dispendioso.

Em relação às medições texturométricas em condições patológicas (Figura 1. 6), no Dalacin V® observou-se uma diminuição muito significativa da firmeza e da adesividade, em comparação com os valores da diluição fisiológica a 37°C, usando o mesmo simulante (SFV). Estes resultados eram esperados e, este facto é muito interessante uma vez que este fármaco é um antibacteriano usado para a BV. Assim sendo, na diluição patológica como se aumentou 50% o volume de SFV a adicionar ao Dalacin V®, consequentemente observou-se uma diminuição de  $\pm 50\%$  tanto nos valores da firmeza como na adesividade. Os antifúngicos, testados considerando as condições da CVV, não apresentaram diferenças significativas nos parâmetros de textura uma vez que a diluição foi apenas aumentada em 10% em relação à condição fisiológica, com a exceção do Gino Canesten® que apresenta uma diferença significativa no valor da firmeza.

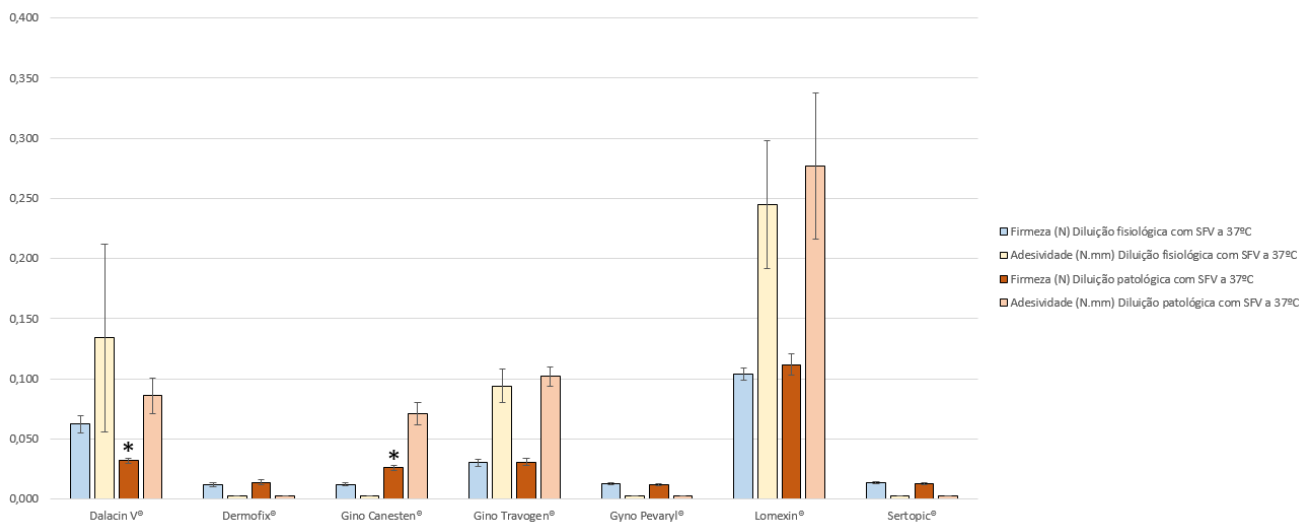


Figura 1. 6. Resultados da análise texturométrica do antibacteriano e dos antifúngicos em estudo, após diluição patológica respetiva em SFV, à temperatura de 37°C. Os resultados correspondem à média e ao desvio-padrão de três determinações (n=3). *Two-way* ANOVA e o teste de comparação múltipla de *Sidak* (n=3,  $p<0.05$ ). \* representa a diferença significativa do valor da firmeza relativamente à medição após diluição fisiológica em SFV a 37°C e após diluição patológica em SFV a 37°C.

Tendo em consideração os resultados encontrados podemos salientar que de facto o estudo de uma condição patológica, através da modificação do volume e pH de SFV a adicionar na diluição do produto, tem um impacto que pode ser variável dependendo da extensão da

modificação desse volume. Isto é, um acréscimo de 50% de fluido (como foi o caso da BV) leva de facto a alterações relevantes nos parâmetros textuométricos das formulações antibacterianas em estudo. Contudo, quando a alteração do volume é baixa, como por exemplo no caso dos antifúngicos (adição de 10% extra de fluido), os resultados podem não ser diferentes daqueles encontrados para a diluição que previamente tinha sido realizada numa perspetiva fisiológica. Isto pode significar que poderia ter sido estudado um maior aumento de volume nesta condição de CVV (entre 20-25%). Não obstante, a definição destas percentagens de aumento em relação ao volume de fluido normalmente presente na vagina humana é difícil e não se encontra descrita na literatura.

### 1.5.1.2. Determinação da osmolalidade

A osmolalidade foi determinada nas formulações usadas para a BV e para CVV, após diluição em ambiente vaginal correspondente a cada situação patológica. Estes dados foram confrontados com outros resultados do mesmo grupo de investigação tendo em conta as medições realizadas diretamente nas formulações e após diluição fisiológica no volume de simulante correspondente ao que está presente na vagina, utilizando o SFV. (Tabela 1. 5).

Tabela 1. 5. Resultados da osmolalidade das formulações semi-sólidas em estudo. Os valores com a cor cinzenta referem-se aos resultados previamente publicados pelo grupo de investigação [13]. *Two-way* ANOVA e o teste de comparação múltipla de *Sidak* ( $n=3$ ,  $p<0.05$ ). \* representa a diferença significativa do valor da osmolalidade relativamente à medição após diluição fisiológica em SFV e após diluição patológica em SFV.

Formulações semi-sólidas	Osmolalidade $\pm$ Desvio-Padrão (mOsmol/Kg)		
	Diretamente na formulação	Diluição fisiológica com SFV	Diluição patológica com SFV
Dalacin V®	1681 $\pm$ 10	1223 $\pm$ 8	1163 $\pm$ 8 *
Dermofix®	248 $\pm$ 4	228 $\pm$ 2	323 $\pm$ 3 *
Gino-Canesten®	144 $\pm$ 3	165 $\pm$ 2	172 $\pm$ 1
Gino Travogen®	43 $\pm$ 2	75 $\pm$ 1	98 $\pm$ 3 *
Gyno-Pevaryl®	340 $\pm$ 8	264 $\pm$ 3	298 $\pm$ 3 *
Lomexin®	1446 $\pm$ 20	1210 $\pm$ 16	1198 $\pm$ 9 *
Sertopic®	300 $\pm$ 2	272 $\pm$ 7	398 $\pm$ 4 *
Blissel®	1537 $\pm$ 6	920 $\pm$ 12	Não aplicável
Colpotrophine®	1723 $\pm$ 20	396 $\pm$ 4	Não aplicável
Ovestin®	3332 $\pm$ 60	938 $\pm$ 7	Não aplicável
Placebo Universal	339 $\pm$ 2	306 $\pm$ 2	Não aplicável
Replens®	2350 $\pm$ 81	1859 $\pm$ 22	Não aplicável

Os resultados mostraram que as sete formulações semi-sólidas usadas em condições patológicas estavam em conformidade com os padrões mínimos recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para lubrificantes (<1200 mOsm/kg) [13,23], apesar do Dalacin V® e o Lomexin® se encontrarem próximos do limite deste valor.

Relativamente ao Blissel®, Colpotrophine® e Ovestin®, nas medições diretas destas formulações, representativas da situação extrema da menopausa, ou seja, com 0% de fluido vaginal presente, os resultados apresentaram que estas formulações não correspondem aos padrões recomendados para lubrificantes, ou seja, têm valores de osmolalidade muito maiores do que o limite superior recomendado, representando assim um risco potencial sobretudo se a utilização do produto for prolongada.

Comparando as medições diretas, as medições nas diluições fisiológicas em SFV e as diluições respetivas para cada situação patológica verifica-se que houve um aumento considerável dos valores de osmolalidade, com a exceção do Dalacin V® e do Lomexin® que apresentaram valores mais baixos. A diminuição do valor da osmolalidade verificado no Dalacin V® e no Lomexin® é explicada devido aumento do volume de simulante adicionado na diluição patológica, 50% e 10% respetivamente a cada formulação. O SFV adicionado ao Dalacin V®, respetivo à condição da BV (com pH a 5), tinha um valor de osmolalidade de  $223 \pm 1$  mOsmol/Kg, enquanto o SFV adicionado aos restantes antifúngicos tinha osmolalidade de  $220 \pm 1$  mOsmol/Kg. Uma vez que a osmolalidade destas preparações é muito elevada e que as soluções adicionadas são hipotónicas, ocorreu um efeito de diluição que faz diminuir progressivamente o valor da osmolalidade desde a medição direta (com 0% de simulante adicionado), com decréscimo após diluição fisiológica e, ainda mais na diluição patológica, ou seja, os valores da osmolalidade vão diminuindo com o aumento de volume de simulante adicionado. Relativamente ao Gino-Canesten® e ao Gino Travogen® verifica-se precisamente o contrário, uma vez que os valores das medições diretas e das diluições fisiológicas são mais hipotónicas que o valor do próprio meio de diluição. Assim, ao realizar a diluição fisiológica, adicionou-se à formulação simples uma solução com maior osmolalidade relativamente ao valor da medição direta, o que faz aumentar o valor da osmolalidade resultante. Sucessivamente, na diluição patológica como se adiciona mais volume de simulante (10%) há novamente um aumento do valor da osmolalidade.

Os produtos Dermofix®, Gyno-Pevaryl® e Sertopic® apresentaram osmolalidades diretas que variam entre 248 e 340 mOsm/Kg, e observou-se que os valores de osmolalidade em condição patológica foram superiores aos previamente obtidos para diluição fisiológica. As diluições fisiológicas foram preparadas com um SFV que tinha uma osmolalidade de  $212 \pm 1$  mOsmol/Kg [13]. Considerando que se tratam de três produtos antifúngicos, para os quais se aplicou na condição patológica, um excesso de 10% de SFV ( $220 \pm 1$  mOsmol/Kg) relativamente à condição fisiológica esperar-se-ia que os valores obtidos fossem próximos ou ligeiramente inferiores aos anteriormente publicados para a condição fisiológica. Uma vez que os valores de osmolalidade referidos estão muito próximos da isosmolalidade com os fluidos biológicos é compreensível que pequenas variações iónicas na solução de SFV utilizada possam ter

influenciado os resultados. Deste modo, seria necessário testar no mesmo período temporal, com o mesmo simulante, as três condições de estudo (medição direta, medição diluída em volume fisiológico e medição diluída em volume patológico com a mesma solução de SFV) de modo a esclarecer pormenorizadamente o comportamento das formulações.

Apesar do SFV para as diluições fisiológicas e patológicas não ter sido o mesmo e, apresentar uma pequena variação no valor da osmolalidade, comparando todas as determinações efetuadas após diluições fisiológicas após diluições patológicas conclui-se que existem diferenças estatísticas entre as técnicas utilizadas, com a exceção do Gino-Canesten®. A respeito de, torna-se muito importante considerar as avaliações de osmolalidade tendo em conta as diluições fisiológicas e patológicas, uma vez que poderão indicar o comportamento da formulação *in vivo* e, identificar possíveis irritações associadas aos produtos, que não são depreendidas quando as medições são apenas realizadas diretamente nas formulações [13].

O pH e a osmolalidade são dois parâmetros críticos relativamente às formas farmacêuticas e à influência nas suas propriedades após a aplicação vaginal [2,11]. A OMS, em colaboração com *United Nations Population Fund* (UNFPA) e *Family Health International* (FHI 360), reconheceram recentemente os riscos e requisitos técnicos em relação aos lubrificantes vaginais, nomeadamente quando estes são usados com preservativos [13,23]. Apesar de existirem poucos estudos sobre a segurança dos lubrificantes vaginais, estes foram realizados *in vitro* e *in vivo*, e indicaram que mesmo os lubrificantes à base de água podem induzir alterações no ambiente e mucosa vaginal, levando a efeitos tóxicos e, eventualmente, aumentam o risco de transmissão de doenças sexualmente transmissíveis, como o vírus da imunodeficiência humana (VIH) [23]. A advertência feita relativamente ao valor máximo da osmolalidade foi definido para os lubrificantes vaginais, devido ao fato de estes serem usados pelas mulheres durante muito tempo (uso “crónico”/continuado). Apesar de no presente estudo apenas estarem incluídas formulações para as infeções vaginais e estrogénios tópicos para a menopausa (ou seja, de utilização maioritariamente aguda), esta recomendação também é importante ter em conta apesar destas formulações apenas serem usados por um período de tempo limitado. Foram então feitas recomendações específicas relativamente aos valores de osmolaridade: valores iguais ou inferiores a 380 mOsmol/kg são desejáveis (hipo- e iso-osmolar), mas valores iguais ou superiores a 1200 mOsmol/kg foram considerados aceitáveis apenas no uso esporádico. Assim sendo, dados pré-clínicos e clínicos sustentam que os produtos vaginais hiper-osmolares podem estar relacionados com questões de segurança, dado que aumentam o risco de irritação no epitélio vaginal e consequente resposta inflamatória local, que pode alterar a permeabilidade desta membrana a agentes patogénios [2,13].

### 1.5.1.3. Análise viscosimétrica

O estudo das propriedades reológicas das formulações semi-sólidas é crucial para a avaliação da qualidade e eficácia terapêutica; bem como na fase de investigação e desenvolvimento das mesmas como sistemas de administração de fármacos. Estas propriedades permitem realizar um prognóstico do seu comportamento *in vivo* e prever a distribuição e o tempo de retenção no trato genitourinário. A retenção vaginal muitas vezes é diminuta e as propriedades reológicas das formulações semi-sólidas são influenciadas devido à ação de autolimpeza da vagina, após diluição nos fluidos presentes (fluido vaginal, muco cervical, sémen, etc.) e contato com o restante ambiente vaginal, o que limita a finalidade do semi-sólido aplicado na vagina. Acresce que, estas condicionantes devem ter-se em consideração no desenvolvimento de uma formulação vaginal de administração de fármacos, devido à especificidade desta via de administração. Desta forma, não se deve ter apenas em conta as propriedades reológicas da formulação *per se*, mas também é muito importante incluir estudos em que se considerem as diluições com fluidos que podem estar presentes na vagina.

Assim sendo, nesta investigação laboratorial fez-se a avaliação das propriedades viscosimétricas a 37°C, após diluição patológica respetiva em SFV no Dalacin V®, Dermofix®, Gino-Canesten®, Gino Travogen®, Gyno-Pevaryl®, Lomexin® e Sertopic®, e compararam-se estes resultados com os das medições diretas e após diluições no volume fisiológico realizados no decorrer de outro trabalho do mesmo grupo de investigação [3,13]. De facto, a viscosidade das formulações deve ser determinada antes e após a diluição com SFV, tendo em conta a temperatura e o pH presente, uma vez que após as diluições geralmente as formulações apresentam comportamentos viscosimétricos diferentes [1,24,28,30-32], o que se verificou e concluiu no presente estudo.

Confrontando todos os resultados viscosimétricos (Figura 1. 7) conclui-se que a viscosidade é consideravelmente menor após as diluições nas condições patológicas com SFV à temperatura corporal. Este resultado era esperado uma vez foi adicionado mais volume de simulante comparativamente às diluições fisiológicas a 25°C e a 37°C, e às medições diretas, o que fez diminuir a viscosidade das formulações progressivamente. O Sertopic® é a única formulação que após diluição patológica com SFV a 37°C, apresenta uma maior viscosidade comparativamente ao valor da viscosidade após diluição fisiológica com SFV a 25°C. Esta formulação, no estudo anterior, também apresentou a particularidade de aumentar o valor de viscosidade após diluição fisiológica a 37°C (140.00 Pa ± 4.58), comparando com o valor da diluição fisiológica a 25°C (113.33 Pa ± 16.04) [13]. Contudo, este resultado tem ser avaliado com precaução devido ao desvio-padrão apresentado.

Após a diluição patológica, no Dalacin V® era esperado uma maior diminuição do valor da viscosidade, uma vez que o volume de fluido adicionado foi mais 50% do volume fisiológico. Em decorrência de, esta foi a formulação que apresentou maior variação no valor da

viscosidade (26.63%) entre a diluição fisiológica a 37°C e a diluição patológica a 37°C. Sob o mesmo ponto de vista, os antifúngicos apresentaram variações menores, uma vez que só houve um aumento de apenas 10% do volume de fluido adicionado, mas ainda assim os valores tenderam-se muito oscilantes, por exemplo o Gino Travogen® apresentou a menor variação (0.70%), enquanto o Gyno-Pevaryl® deteve a maior variação (20.59%).

Os estrogénios apresentaram diferentes características entre si. Considerando as medições diretas nas formulações, respetivas a 0% de fluido vaginal presente numa situação extrema da menopausa, a viscosidade do Colpotrophine® e do Ovestin® é muito maior face aos valores da viscosidade após diluições fisiológicas à temperatura ambiente (com diferenças significativas) e à temperatura fisiológica. É importante realçar que estas três formulações são as que têm menor massa por aplicação (o que significa, que no mesmo volume de SFV, a diluição é maior sendo praticamente 1:1). Nesta situação fisiológica da mulher, uma vez que as formulações simples têm maior viscosidade é adequada face aos problemas de conforto e escorrência. A viscosidade direta do Blisse® é consideravelmente menor após diluição fisiológica a 37°C, mas é maior comparativamente com a diluição fisiológica a 25°C.

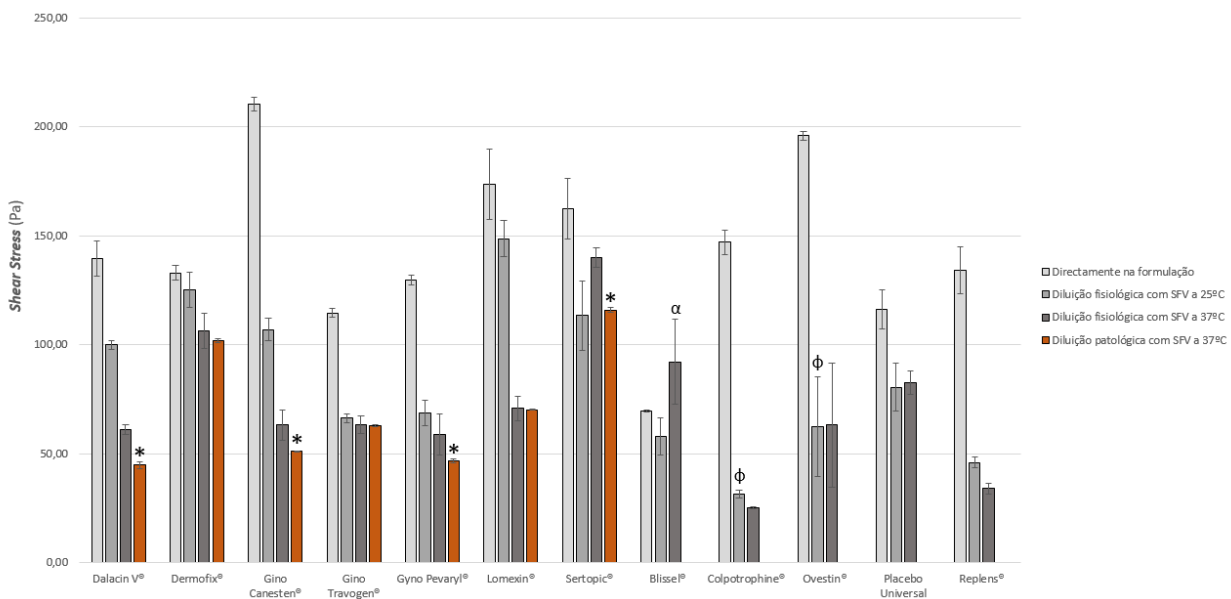


Figura 1. 7. Resultados da análise viscosimétrica relativos à viscosidade representada por *shear stress* em Pascal (Pa), das medições diretas, após diluições fisiológicas em SFV a 25°C e a 37°C, e após diluições patológicas respetivas em SFV a 37°C, no antibacteriano e os antifúngicos em estudo. Os valores das medições diretas e das diluições fisiológicas referem-se aos resultados da bibliografia [13]. Os resultados correspondem à média e ao desvio-padrão de três determinações (n=3). *Two-way ANOVA* e o teste de comparação múltipla de *Sidak* (n=3,  $p < 0.05$ ). \* representa a diferença significativa do *shear stress* relativamente à medição após diluição fisiológica em SFV a 37°C e após diluição patológica em SFV a 37°C; φ representa a diferença significativa do *shear stress* relativamente à medição diretamente a 25°C e após diluição fisiológica a 25°C; α representa a diferença significativa do *shear stress* relativamente à medição após diluição fisiológica a 25°C e após diluição fisiológica a 37°C.

Neste estudo, após se efetuarem as diluições patológicas respetivas concluiu-se que pequenas diluições em SFV podem ser muito significativas, com impacto no comportamento reológico

das diferentes formulações. Além de que os valores da viscosidade foram dependentes da temperatura experimental, dado que foram verificadas diferenças significativas (25°C e 37°C), tal como seria espectável [3,13,14]. Deste modo, as viscosidades relativas às medições realizadas diretamente nas formulações não representam as viscosidades adquiridas após a administração em ambiente fisiológico [13]. Por sua vez, as viscosidades após diluição em ambiente fisiológico, não representam as viscosidades das formulações nos ambientes patológicos respetivos e nas alterações hormonais fisiológicas. Estes resultados sugerem que a realização destas caracterizações tecnológicas, mimetizando as condições fisiológicas e patológicas, após as diluições com o SFV, tendo em conta a temperatura fisiológica, são determinantes para prever as propriedades reológicas *in vivo* das formulações semi-sólidas após a administração vaginal [12,24,31,34].

O uso de uma formulação semi-sólida vaginal com baixa viscosidade facilita a disseminação e, consequentemente o contacto com o epitélio e ambiente vaginal. Por outro lado, como resultado da baixa viscosidade terá um período de retenção vaginal muito curto [1,9]. Tendo isto em consideração, o perfil viscosimétrico ideal para as formulações semi-sólidas de aplicação vaginal é o tixotrópico, uma vez que possuiu propriedades que variam com a tensão aplicada, ou seja, estas apresentam uma viscosidade diminuída com o tempo de aplicação da tensão de cisalhamento, voltando a aumentar a viscosidade quando esta cessa. Extrapolando para o caso específico da aplicação vaginal pelas mulheres, fazendo força e pressão no aplicador para inserir a formulação na vagina, a viscosidade do semi-sólido diminuía e a introdução na vagina era facilitada; após inserção da formulação na vagina, a força do aplicador é diminuída, aumentando a viscosidade do semi-sólido já no interior da vagina, o que possibilita a diminuição do desconforto associado ao aumento da retenção e diminuição da escorrência.

Em suma, o estudo das propriedades reológicas das formulações semi-sólidas vaginais é muito importante e dotado de grande interesse, uma vez que permite prever a facilidade de aplicação e dispersão dos semi-sólidos na vagina, e em consequência a influência na capacidade de revestir o epitélio vaginal. Nesse sentido, estas adaptações metodológicas por tipo de patologia, são determinantes para que se consigam atingir os efeitos terapêuticos pretendidos nos diversos tratamentos farmacológicos [1,13,28].


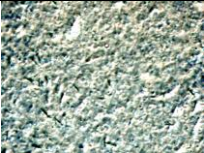

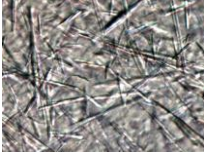
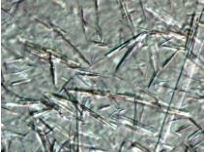


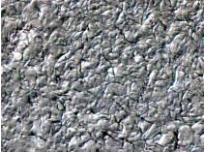


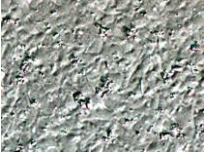
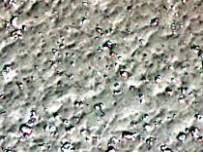
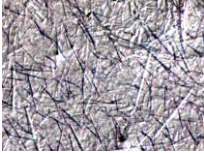
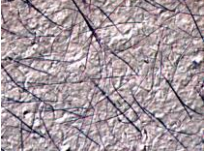

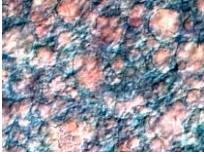
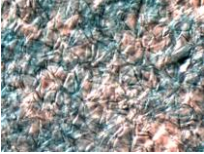
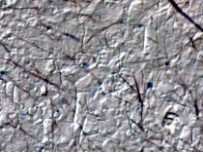
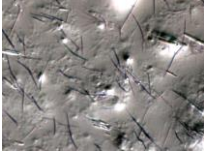
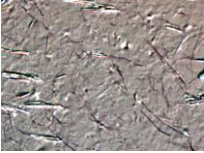
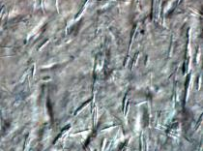
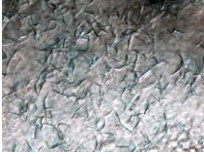


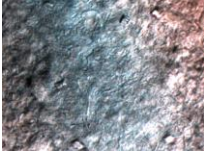
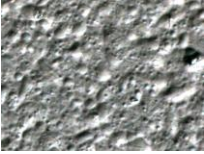
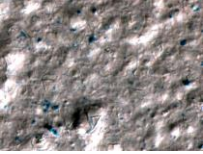
#### 1.5.1.4. Classificação do tipo de emulsão

A classificação do tipo de emulsão foi realizada apenas nos cremes vaginais: Dalacin V®, Dermofix®, Gino-Canesten®, Gino Travogen®, Gyno-Pevaryl®, Lomexin®, Sertopic®, Colpotrophine® e Ovestin®. Os cremes são preparações multifásicas constituídas por uma fase lipófila e uma fase aquosa. As fases que constituem este tipo de formulações também são referidas como fase interna e externa, ou fase descontínua e contínua, respetivamente. Dentro dos cremes podem existir cremes lipófilos e cremes hidrófilos. Nos cremes lipófilos,

água-em-óleo (A/O), a fase externa é lipófila; enquanto nos cremes hidrófilos, óleo-em-água (O/A), a fase externa é a fase aquosa [26,27].

Ao misturar o corante hidrossolúvel com as diferentes emulsões em estudo estas coraram uniformemente, uma vez que a fase contínua é representada pela água e, portanto, o tipo de emulsão foi O/A, com a exceção do Colpotrophine® (Tabela 1. 6). Neste último o corante apenas tingiu pequenos glóbulos dispersos num fundo não corado, ou seja, houve pequenas acumulações e cristalização do azul na fase aquosa e descontínua da formulação, significando que a emulsão é do tipo A/O [7]. Concluiu-se também que todos os cremes vaginais mantiveram o mesmo tipo de emulsão, com e sem diluição em SFV e SFVm.

Tabela 1. 6. Resultados da classificação do coeficiente de partição, vistos ao microscópio (Olympus IX51, Japão, equipado com OCTAX Eyeware v.1.5 Build 406, Alemanha) com ampliação x40.

Formulações semi-sólidas	Formulação direta	Formulação com diluição em SFV	Formulação com diluição em SFVm
Dalacin V®			
Dermofix®			
Gino-Canesten®			
Gino Travogen®			
Gyno-Pevaryl®			
Lomexin®			
Sertopic®			
Colpotrophine®			
Ovestin®			

## 1.6. Conclusão e perspectivas futuras

Ao longo dos tempos, tem-se verificado uma crescente aceitabilidade por parte das mulheres em relação à administração vaginal de fármacos. As formulações semi-sólidas vaginais são muito utilizadas pelas mulheres e são preferidas por estas. Não obstante, vários produtos e estratégias têm sido testados para superar as adversidades na administração vaginal de fármacos, particularmente, o pouco tempo de retenção, absorção limitada e, variações cíclicas e hormonais das mulheres. Deste modo, o presente trabalho centralizou-se no estudo e desenvolvimento de adaptações aos métodos de caracterização já existentes, considerando as particularidades intrínsecas da via vaginal (temperatura e diluição nos fluidos fisiológicos) que se constituem como pontos-chave na previsão do desempenho *in vivo* destas formulações. As caracterizações tecnológicas, realizadas nas formulações semi-sólidas vaginais comercializadas atualmente, confirmaram que as condições experimentais fisiológicas são características muito importantes que influenciam significativamente os resultados obtidos quando comparados com os métodos de avaliação mais convencionais. Por conseguinte, neste estudo foi demonstrado que as formulações semi-sólidas vaginais testadas nem sempre apresentaram as características tecnológicas ideais depois de terem sido avaliadas com diferentes perfis fisiológicos e patológicos, com os simulantes de fluido vaginal e respetivas diluições. Mediante os resultados obtidos neste estudo, a caracterização e compreensão das várias propriedades tecnológicas das formulações, mimetizando *in vitro* o ambiente vaginal fisiológico, a BV, a CVV e a situação extrema da menopausa, auxiliam com melhor precisão o desenvolvimento e produção de novas formulações, sendo útil no processo de previsão e manutenção da estabilidade estrutural da formulação ao longo do tempo, particularmente tendo em conta o ambiente *in vivo* presente na vagina humana.

Como perspectiva futura para novos estudos poderia integrar-se uma nova adaptação mais precisa relativamente aos métodos de caracterização dos produtos utilizados para a menopausa. Neste estudo apenas se considerou o volume de fluido vaginal representativo da situação extrema da menopausa (0% presente de fluido vaginal presente), ou seja, apenas se teve em conta as medições diretas dos estrogénios a 25°C. Neste caso, os resultados poderiam ser mais completos se se realizassem as medições diretas à temperatura fisiológica da mulher. Em acréscimo, a literatura refere apenas que na menopausa há uma diminuição acentuada na quantidade de fluido vaginal, mas não define um valor da percentagem de decréscimo, assim sendo poderia considerar-se, por exemplo, uma diminuição de 50% em relação ao volume fisiológico, ou seja, considerar-se-ia o volume de 0,375 mL a adicionar à quantidade de estrogénios respetiva a cada aplicador e efetuar os ensaios sempre à temperatura corporal.

As adaptações realizadas nas análises dos perfis de textura, osmolalidade e viscosidade, e classificação do coeficiente de partição, constituem novas abordagens aos métodos de caracterização e apresentam-se como ferramentas muito úteis e interessantes na avaliação *in vitro* dos semi-sólidos vaginais. Assim, futuros estudos pré-clínicos que incluam a caracterização tecnológica destas formulações, não devem apenas compreender a medição

direta destes parâmetros na formulação, mas também considerar a diluição que ocorre na situação fisiológica normal e patológica após administração, utilizando para tal, simulantes adequados que mimetizam o fluido vaginal.

Em síntese, acredita-se que a terapia por via vaginal pode ser significativamente aperfeiçoada através da aplicação destas metodologias e, espera-se que sejam incluídas estas novas abordagens na caracterização *in vitro* nos semi-sólidos vaginais para que seja otimizado o custo-benefício no desenvolvimento de novas formulações, conjeturando a eficácia e os perfis de segurança no desenvolvimento de novas formulações.

## 1.7. Referências bibliográficas

1. das Neves, J. & Bahia, M. F. Gels as vaginal drug delivery systems. *Int. J. Pharm.* **318**, 1-14 (2006).
2. das Neves, J., Palmeira-de-Oliveira, R., Palmeira-de-Oliveira, A., Rodrigues, F., Sarmiento, B. *Vaginal mucosa and drug delivery*. In: *Mucoadhesive Materials and Drug Delivery Systems* (ed. Khutoryanskiy, V.) 99-131 (Wiley, 2014).
3. Gad, S. C. *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes*. *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes* (2007).
4. Choudhury, A., Das, S., Kar, M. *A review on novelty and potentiality of vaginal drug delivery*. *Int J PharmTech Res* **3**, 1033-1044 (2011).
5. AULTON, M. E., TAYLOR, K. *Aulton's Pharmaceuticals: the design and manufacture of medicines*, Edinburgh, Churchill Livingstone. Chapter 42, 732-749 (2013).
6. Sanz, R., Clares, B., Mallandrich, M., Suñer-Carbó, J., Montes, MJ., Calpena, AC. *Development of a mucoadhesive delivery system for control release of doxepin with application in vaginal pain relief associated with gynecological surgery*, *International Journal of Pharmaceutics*. 393-401 (2010).
7. L. Nogueira Prista ACA, Rui Morgado, J. Sousa Lobo. *Tecnologia Farmacêutica - Volume I. 8ª ed.: Fundação Calouste Gulbenkian - Serviço de Educação e Bolsas; Janeiro 2008.*
8. Valenta, C. *The use of mucoadhesive polymers in vaginal delivery*. *Adv Drug Deliv Rev* **57**, 1692-712 (2005).
9. Caramella, C.M., Rossi, S., Ferrari, F., Bonferoni, M.C., Sandri, G. *Mucoadhesive and thermogelling systems for vaginal drug delivery*. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **92**, 39-52 (2015).
10. Palmeira-de-Oliveira, R., Palmeira-de-Oliveira, A. & Martinez-de-Oliveira, J. *New strategies for local treatment of vaginal infections*. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **92**, 105-22 (2015).
11. Owen, D. H. & Katz, D. F. *A vaginal fluid simulant*. *Contraception* **59**, 91-5 (1999).
12. Nidhi, K., Indrajeet, S., Khushboo, M., Gauri, K., Sem, DJ. *Hydrotrophy: A promising tool for solubility enhancement: A review*. *Int. J. Drug Dev. Res.* 26-33 (2011).
13. Machado R.M., Palmeira-de-Oliveira A., Martinez-de-Oliveira J., Palmeira-de-Oliveira R. *Vaginal semisolid products: technological performance considering physiologic parameters*. *Eur J Pharm Sci* **109**, 556-568 (2017).
14. das Neves, J., Amaral, M. H. & Bahia, M. F. *Performance of an in vitro mucoadhesion testing method for vaginal semisolids: Influence of different testing conditions and instrumental parameters*. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **69**, 622-632 (2008).
15. Hill, GB. *The microbiology of bacterial vaginosis*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Mosby; 169:450-4 (1993).
16. Calleja-Agius, J., & Brincat, M. P. *Urogenital atrophy*. *Climacteric*, **12**(4), 279-285 (2009).

17. White BA, Creedon DJ, Nelson KE, Wilson BA. *The vaginal microbiome in health and disease*. Trends Endocrinol Metab. Oct;22(10):389-93 (2011).
18. Palmeira-de-Oliveira, R. *et al.* *What do portuguese women prefer regarding vaginal products? Results from a cross-sectional web-based survey*. *Pharmaceutics* 6, 543-56 (2014).
19. Palmeira-de-Oliveira, R. *et al.* *Women's experiences, preferences and perceptions regarding vaginal products: Results from a cross-sectional web-based survey in Portugal*. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care* 1-13 (2014).
20. [http://www.imsociety.org/menopause\\_terminology.php](http://www.imsociety.org/menopause_terminology.php). Consultado 20 de julho de 2018.
21. Bachmann, G. A., & Nevadunsky, N. S. *Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis*. *American Family Physician*, 61(10), 3090-6 (2000).
22. Al-Baghdadi, O., & Ewies, A. A. A. *Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview*. *Climacteric*, 12(2), 91-105 (2009).
23. Cunha, A.R., Machado, R.M., Palmeira-de-Oliveira, A., Martinez-de-Oliveira, J., das Neves, J., Palmeira-de-Oliveira, R.. *Characterization of commercially available vaginal lubricants: a safety perspective*. *Pharmaceutics* 6, 530-42 (2014).
24. Aka-Any-Grah, A., Bouchemal, K., Koffi, A., Agnely, F., Zhang, M., Djabourov, M., Ponchel, G. *Formulation of mucoadhesive vaginal hydrogels insensitive to dilution with vaginal fluids*. *Eur. J. Pharm. Biopharm. Off. J. Arbeitsgemeinschaft für Pharm. Verfahrenstechnik e.V* 76, 296-303 (2010).
25. INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto Lei n.º 176/2016, de 30 de agosto de 2006;1-250.
26. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 9th Edition.
27. Farmacopeia portuguesa 9: edição oficial. Lisboa: Infarmed. 2008.
28. Andrews, G.P., Donnelly, L., Jones, D.S., Curran, R.M., Morrow, R.J., Woolfson, A.D., Malcolm, R.K. *Characterization of the rheological, mucoadhesive, and drug release properties of highly structured gel platforms for intravaginal drug delivery*. *Biomacromolecules* 10, 2427-2435 (2009).
29. L. Nogueira Prista ACA, Rui Morgado, J. Sousa Lobo. *Tecnologia Farmacêutica - Volume II. 7ª ed.: Fundação Calouste Gulbenkian - Serviço de Educação e Bolsas; Janeiro 2008.*
30. Owen, D.H., Peters, J.J., Katz, D.F. *Rheological properties of contraceptive gels*. *Contraception* 62, 321-326 (2000).
31. Owen, D. H., Peters, J. J. & Katz, D. F. *Comparison of the rheological properties of Advantage-S and Replens*. *Contraception* 64, 393-396 (2001).
32. Derek H. Owen, Jennifer J. Peters, Michael L. Lavine, David F. Katz. *Effect of temperature and pH on contraceptive gel viscosity*. *Contraception* 67, 57-64 (2003).

33. Almeida, I. F. & Bahia, M. F. *Evaluation of the physical stability of two oleogels. Int. J. Pharm.* **327**, 73-7 (2006).
34. Chang, J.Y., Oh, Y.-K., Choi, H., Kim, Y.B., Kim, C.-K. *Rheological evaluation of thermosensitive and mucoadhesive vaginal gels in physiological conditions. Int. J. Pharm.* **241**, 155-163 (2002).

# Capítulo 2: Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

## 2.1. Introdução

A componente de estágio referente a Farmácia Hospitalar (FH) foi desenvolvida nos Serviços Farmacêuticos (SF) de dois hospitais integrados na Unidade Local de Saúde da Guarda (ULSG): Hospital Nossa Senhora da Assunção (HNSA) em Seia e Hospital Sousa Martins (HSM) na Guarda, durante o período de 22 de janeiro a 16 de março, no total de 290 horas. O presente estágio decorreu maioritariamente no HNSA, com a exceção da semana de 26 de fevereiro a 2 de março, que foi realizado no HSM para assegurar a aprendizagem, integração e complemento de todas as valências inexistentes no Hospital de Seia. Nesse sentido, no HSM aprofundou-se as áreas de produção e controlo, especificamente na reconstituição de fármacos citotóxicos; e Farmacocinética Clínica.

Os SF de ambos os hospitais estão localizados no piso -1, com facilidade de acesso externo e interno, constituindo uma estrutura essencial nos cuidados de saúde em meio hospitalar, exigindo práticas de excelência na minimização de riscos e erros de medicação. Assim sendo, os SF são 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 [1].

A ULSG é constituída pelos dois hospitais referidos anteriormente, uma Unidade de Saúde Familiar na Ribeirinha, e treze Centros de Saúde: Almeida, Celorico da Beira, Figueira de Castelo Rodrigo, Fornos de Algodres, Foz Côa, Gouveia, Guarda, Manteigas, Mêda, Pinhel, Sabugal, Seia e Trancoso. O Diretor dos SF da ULSG é o Dr. Jorge Manuel Gonçalves Aperta e a farmacêutica responsável pelos SF do HNSA é a Dr.<sup>a</sup> Maria do Carmo Camelo Teixeira.

O período de funcionamento dos SF do HNSA é das 8h30 às 17h30 de segunda-feira a sexta-feira. No sábado e domingo, no período das 9h00 às 13h00, há um farmacêutico em regime de prevenção.

A realização do presente relatório teve como base essencial a experiência profissionalizante adquirida com o estágio em FH, o Manual das Boas Práticas e o Manual de Farmácia Hospitalar, pretendendo descrever e explicar o funcionamento dos SF e os diversos passos do circuito do medicamento, desde a seleção e critérios de gestão, até à aquisição, receção, arrumação, validação e envio para os diferentes serviços hospitalares.

## **2.2. Organização e estrutura dos serviços farmacêuticos**

### **2.2.1. Espaço físico e equipamentos**

A farmácia do HNSA contém as instalações, armazém e equipamentos necessários ao bom funcionamento dos SF. O acesso interno pode ser feito por duas portas, uma para a zona de desinfecção e outra diretamente para a farmácia. O acesso para e pelo exterior é feito pela porta de ambulatório e pela porta de cargas e descargas para o armazém dos SF, permitindo entrada facilitada de medicação e outros produtos farmacêuticos.

As instalações dos SF contam com um escritório para os serviços administrativos, armazém, área de receção de encomendas, com ligação ao armazém e ao exterior; sala de preparação dos circuitos de distribuição, laboratório de farmacotecnia, gabinete da farmacêutica responsável, zona de ambulatório e de desinfecção.

O gabinete da farmacêutica responsável dos SF encontra-se devidamente equipado com todos os equipamentos de comunicação, nomeadamente telefone e computador, armários com bibliografia e arquivo essencial e obrigatório.

A sala de preparação de circuitos de distribuição possui o equipamento informático necessário, e é constituída por várias bancadas, cada uma destinada a um serviço hospitalar específico. Também são encontrados diversos armários com a medicação em formato unidose, arrumada e organizada segundo a denominação comum internacional (DCI), por ordem alfabética. Ao lado da sala referida anteriormente encontra-se a zona de armazenamento onde os medicamentos estão organizados do mesmo modo que a medicação unidose, mas aqui encontram-se nas suas embalagens originais. Nesta sala os medicamentos encontram-se arrumados em prateleiras, no frigorífico ou na arca congeladora. O setor de distribuição de medicamentos a doentes de ambulatório tem uma entrada exterior.

Os SF têm a sala de desinfecção onde todos os materiais e equipamentos que entram na farmácia são limpos e devidamente desinfetados.

### **2.2.2. Recursos humanos**

Os recursos humanos da FH são a base essencial dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH), pelo que a dotação destes serviços em meios humanos adequados, quer em número, quer em qualidade, adotam especial importância em todos os serviços prestados [1].

Os SF do HNSA são constituídos por duas farmacêuticas, Dr.<sup>a</sup> Carmo Teixeira e Dr.<sup>a</sup> Ana Mariano; um técnico superior de diagnóstico e terapêutica (TSDT), Fábio Matias; um assistente operacional, Artur Lopes; e um assistente técnico, Tiago Seabra; dispostos por diferentes áreas e serviços. De acordo com o Manual da Farmácia Hospitalar e com o Manual de Boas Práticas, o número de recursos humanos do HNSA está concordante com o número mínimo recomendado tendo em conta as 69 camas do hospital [1,2].

A farmacêutica responsável pelos SF do HNSA tem como funções realizar a gestão e planeamento de todas as atividades do serviço, coordenar e organizar internamente a equipa, constituição e representação do Serviço junto do Conselho de Administração (CA), integração

na Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e participação nas restantes Comissões Técnicas existentes na ULSG [2].

Uma vez que os SF do HNSA têm apenas duas farmacêuticas, estas dividem e executam todas as funções, garantindo o bom uso e dispensa dos medicamentos aos doentes do hospital.

O setor técnico é responsável pela preparação da medicação em dose unitária. Os assistentes auxiliam o TSDT na reposição da distribuição tradicional e *stocks* por níveis, receção e arrumação da medicação no armazém, e ainda na aquisição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos.

## **2.3. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos**

A gestão hospitalar de medicamentos compreende várias atividades realizadas pelos SF, começando na seleção, aquisição e armazenamento, passando pela distribuição e acabando na administração do medicamento ao doente, garantindo a dispensa e uso corretos dos medicamentos para os doentes do hospital.

### **2.3.1. Seleção e aquisição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos**

A seleção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos para o hospital deve ter por base o Formulário Nacional de Medicamentos (FNM), as necessidades terapêuticas dos doentes do hospital, a melhoria da qualidade de vida dos doentes e critérios fármaco-económicos [1].

A elaboração do FNM e respetivas atualizações é da competência da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT). Segundo o Despacho n.º 2061-C/2013 é obrigatório a utilização do FNM e o cumprimento dos protocolos de utilização de medicamentos elaborados pela CNFT, pelos prescretores nos estabelecimentos e serviços do Serviço Nacional de Saúde (SNS) [3]. O presente formulário é uma ferramenta de apoio à aquisição e utilização de medicamentos de modo a garantir a todos os doentes equidades no acesso à terapêutica nos cuidados de saúde.

A seleção de medicamentos requer uma análise ativa e contínua das inovações terapêuticas e necessidades atuais dos doentes. Deste modo, por vezes, existe a necessidade de incluir novos medicamentos que não se encontram no FNM e nestes casos a CFT faz aquisições extra-formulário. Existem várias situações possíveis: se o novo fármaco tiver autorização de introdução no mercado (AIM) é realizada uma adenda ao FNM; se não tiver AIM ou tem AIM mas requer ainda avaliação farmacoeconómica é solicitado à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.) uma autorização de utilização excecional (AEX); e ainda, se o novo fármaco não tiver AIM ou autorização de importação paralela (AIP) ou que, possuindo-as, não estejam comprovadamente a ser comercializados em Portugal é feita uma autorização de utilização especial (AUE). O pedido de AUE é dirigido ao INFARMED, I.P. pelo diretor clínico da ULSG, com autorização prévia do órgão máximo de gestão, sob proposta fundamentada do diretor de serviço que se propõe a utilizar o medicamento, juntamente com o parecer da CFT. Os pedidos de AEX do medicamento com

benefício clínico bem reconhecido são feitos anualmente, durante o mês de setembro, conforme o estabelecido no ponto 3 do artigo 11º da Deliberação n.º 1546/2015, de 18 de junho, e requerem o preenchimento de um impresso próprio (Anexo 2), assim como o impresso referente à justificação clínica (Anexo 3) [4]. Existe ainda um grupo restrito de medicamentos que requerem justificação, sendo estes todos os medicamentos biológicos, epoetinas, enzalutamida e abiraterona utilizadas pelo serviço de urologia, e ainda medicamentos extra-formulário dirigidos apenas para um doente específico, não ficando na adenda tal como referido acima.

O setor de aquisições tem como objetivo fulcral a compra de medicamentos e outros produtos farmacêuticos com a melhor relação de eficácia, segurança e custos. A farmacêutica responsável pelos SF realiza o controlo e gestão de *stocks*, com o conhecimento dos medicamentos existentes na FH e necessidades atuais, elaboração de previsões de consumo, pedidos de compra e notas de encomenda.

Os *stocks* são verificados através do programa informático de Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia (GHAF), o que permite o controlo imediato e em tempo real dos consumos do hospital, paralelamente com a confirmação e contagem física, efetuada periodicamente.

A aquisição de medicação a nível hospitalar baseia-se em previsões de consumo e portanto inicia-se com uma análise dos artigos que atingem o ponto de encomenda, que se define como um parâmetro de alerta, estabelecido para cada medicamento e produto farmacêutico, que determina o nível de *stock* a partir do qual é necessário efetuar um novo pedido de compra. Existe também um registo manual onde todos os profissionais dos SF podem escrever os pedidos em falta, avaliados posteriormente pela responsável do serviço.

A quantidade de artigos a adquirir requer conhecimentos de gestão, de modo a diferenciar os produtos em grupos específicos de acordo com o valor monetário e a quantidade. Uma das classificações mais usadas na ULSG é a análise ABC e baseia-se na divisão por classes A, B ou C. A classe A refere-se ao grupo com maior importância, tratados com atenção especial, uma vez que representam a grande percentagem do valor orçamental (80%), correspondendo à menor quantidade existente na FH (20%); a classe B incluiu os produtos intermédios entre a classe A e a C; e a classe C representa o grupo de menor importância, com o menor valor monetário, o que justifica uma menor atenção na sua gestão, porém, estes produtos encontram-se em maior quantidade. O critério XYZ também é uma classificação usada na gestão hospitalar, onde a classe X representa os produtos que podem faltar nos SF sem prejudicar o bom funcionamento dos mesmos, uma vez que podem ser substituídos com facilidade; a classe Y representa um nível de criticidade média por poderem ser substituídos por produtos equivalentes; por fim, a classe Z corresponde a um nível muito crítico uma vez que a ausência destes produtos pode causar transtorno no funcionamento dos serviços e estes não podem ser substituídos. Estes tipos de análises são fundamentais para o conhecimento dos produtos de maior rotação e formular estimativas mais fidedignas dos gastos previstos.

Relativamente ao tipo de aquisição pode ser feita por concurso público centralizado e estabelecido pelo Ministério da Saúde e negociação direta com laboratórios. Quando se

verificam roturas de *stock* e não é possível efetuar a compra do produto faz-se um pedido de transferência ao HSM e, por vezes, compras urgentes a Farmácias Comunitárias locais.

Após análise de toda esta informação, a farmacêutica responsável elabora o pedido de compra, através do *software* informático, para o assistente técnico e este envia a nota de encomenda (anexo 4) respetiva aos fornecedores, após aprovação pelo administrador hospitalar da área da farmácia, cabimentação pelo serviço de contabilidade, e por fim, autorização do CA. No que diz respeito à aquisição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) a nota de encomenda é acompanhada pelo anexo VII da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho (Anexo 5) [5].

A farmacêutica responsável tem como função efetuar uma gestão hospitalar eficiente, garantindo aos doentes os medicamentos e produtos farmacêuticos de melhor qualidade e ao menor custo.

### 2.3.2. Receção e conferência de produtos adquiridos

A receção de encomendas é realizada numa área específica para o efeito, com acesso direto para o exterior e ao lado do armazém, facilitando todo o processo. O armazém está equipado com um frigorífico para garantir as condições de armazenamento de determinados medicamentos e/ou produtos, impedindo a quebra do circuito de frio.

Os medicamentos e outros produtos farmacêuticos, entregues pelos distribuidores e laboratórios, vêm acompanhados por uma guia de remessa e/ou fatura, onde estão descritos todos os artigos da encomenda, devidamente identificados e quantificados.

A receção requer a conferência, qualitativa e quantitativa, dos produtos farmacêuticos rececionados com a guia de remessa; conferência da guia de remessa com a nota de encomenda realizada pela farmacêutica responsável; e por fim, o assistente operacional assina a nota de entrega e concede o duplicado ao transportador. Seguidamente o assistente operacional faz a verificação da identificação do produto (designação, forma farmacêutica e dosagem), quantidade rececionada, lote, prazo de validade e estado de conservação. O assistente técnico faz o registo de entrada no sistema informático, anotando as respetivas quantidades, lotes e validades.

Há algumas particularidades na receção e conferência de produtos derivados do plasma humano, designados hemoderivados; e relativamente aos MEP, uma vez que estão sujeitos a legislação especial. É necessário verificar se os hemoderivados se fazem acompanhar pelo boletim de análise e certificados de aprovação emitidos pelo INFARMED, I.P.. Estes documentos são anexados à respetiva fatura e são arquivados num *dossier* específico. A conferência dos MEP é da responsabilidade exclusiva das farmacêuticas. Estes medicamentos são rececionados com especial atenção, conferindo a nota de encomenda juntamente com o anexo VII realizados na requisição, com a guia de remessa e/ou fatura, e todos os documentos são também anexados no arquivo da documentação técnica.

Após a verificação das conformidades das encomendas, os medicamentos e/ou produtos rececionados são rotulados individualmente e são levados para o armazém, onde são armazenados corretamente nas embalagens originais.

### 2.3.3. Armazenamento

Após finalização da receção e conferência dos produtos adquiridos pelos SF, os mesmos são acondicionados de acordo com as suas características individuais e são levados para o armazém, onde são garantidas as condições necessárias de espaço, segurança, luz, temperatura e humidade. Os produtos armazenados à temperatura ambiente requerem condições ambientais adequadas, nomeadamente temperatura inferior a 25°C, proteção da luz solar direta e humidade inferior a 60% [2].

O armazém é constituído por prateleiras deslizantes de grandes dimensões, onde os medicamentos são arrumados por ordem alfabética de acordo com a DCI e são mantidos nas suas embalagens originais, previamente rotulados individualmente. Adjacente a estas prateleiras são armazenados os produtos farmacêuticos de elevada rotatividade, produtos de nutrição entérica (espessantes alimentares, farinhas,...), bolsas de nutrição parentérica e material de penso. Anexado ao resto do armazém, ainda podemos encontrar o armazém de grandes volumes com capacidade para as grandes quantidades de embalagens dos vários tipos de soros. Na zona de armazenamento também existem armários onde se encontram os desinfetantes e antissépticos.

Os medicamentos termolábeis necessitam de condições de conservação especiais, entre os 2°C e os 8°C, e portanto estão armazenados na câmara frigorífica devidamente equipada com sistema de alarme sonoro automático, de controlo e registo de temperatura e humidade, que dispara quando a temperatura é diferente à definida. Encontra-se também uma arca frigorífica onde se encontra armazenado o plasma humano.

As matérias-primas utilizadas na farmacotecnia encontram-se arrumadas em armários junto à zona de preparação, no laboratório, de modo a facilitar o acesso por parte do responsável.

Os MEP encontram-se armazenados num armário individualizado com fechadura de segurança, equipados com gavetas que permitem a arrumação correta destes medicamentos, por ordem alfabética da DCI, separados e rotulados, uma vez que requerem precauções especiais e um controlo rigoroso.

Na zona de atendimento de ambulatório há armários onde estão guardados os medicamentos que mais frequentemente são dispensados.

Os gases medicinais estão armazenados num local específico, cumprindo os requisitos de armazenamento exigidos, realizando-se o controlo do lote e validade de modo a garantir a segurança. O circuito dos gases medicinais a nível hospitalar é da responsabilidade exclusiva dos SF, garantindo a acessibilidade ao doente [6]. Os gases medicinais usados por doentes específicos são colocadas nos serviços segundo os pedidos realizados.

Dentro de cada produto, a disposição rege-se pela metodologia de gestão de *stocks First Expire-First Out* segundo a qual o produto que é dispensado primeiro, encontra-se na linha da

frente, uma vez que está mais próximo do fim do seu prazo de validade. Este princípio é muito proficiente pois permite maior controlo da medicação e dos produtos farmacêuticos, e é muito importante de modo a evitar o desperdício dos medicamentos e diminuir o prejuízo económico.

Na zona de preparação da dose unitária também existe um *stock* de medicamentos em gavetas individualizadas. Cada gaveta dispõe de uma etiqueta que marca o local correto de armazenamento, onde consta a DCI, dosagem, forma farmacêutica, código do produto e sinais de alerta, se for respetiva a medicação perigosa. Os medicamentos que têm várias dosagens, são armazenados lado-a-lado, sinalizados com um sistema de cores, em que o verde indica a dosagem mais baixa, o amarelo a dosagem intermédia e o vermelho a dosagem mais elevada (Anexo 6). Os medicamentos com dosagem única encontram-se com a cor azul. No caso de um medicamento ter mais que três dosagens, deve-se assinalar a primeira dosagem intermédia mais baixa com negrito e com cor de realce amarelo fluorescente.

Na seção de armazenamento da dose unitária e nos *stocks* dos diferentes serviços hospitalares, as etiquetas possuem cores específicas: fundo azul no *stock* de formas farmacêuticas orais, fundo vermelho para o *stock* de injetáveis e fundo branco para as formulações cutâneas, enemas ou soluções não injetáveis. Para diferenciar as formas farmacêuticas orais nos diferentes serviços, existem as exceções nos Serviços de Convalescença e Paliativos, onde se encontram com fundo verde e amarelo respetivamente.

Os medicamentos com nome ortográfico e/ou aspeto semelhante e/ou fonético, denominados de medicamentos LASA (medicamentos *Look-alike*, *Sound-alike*), são identificados conforme o método de alteração gráfica que consiste na inserção seletiva de letras maiúsculas no meio das denominações de medicamentos ortograficamente semelhantes para a sua diferenciação (*Tall Man Lettering*), segundo a norma de orientação clínica (NOC) da Direção-Geral de Saúde (DGS) n.º 020/2014. Este método promove a segurança da medicação de modo a evitar, prevenir e corrigir efeitos adversos resultantes do seu uso inadequado. Os SF elaboraram e divulgaram internamente a lista dos medicamentos LASA, modificaram todas as etiquetas identificadoras dos medicamentos existentes no hospital, garantindo que os profissionais de saúde têm maior atenção e reconhecem estes medicamentos, promovendo assim a diminuição de erros relacionados com a medicação [7].

Os medicamentos de alerta máximo encontram-se devidamente sinalizados com um triângulo vermelho invertido, e os SF também elaboraram e divulgaram a lista destes medicamentos, ajustada aos que são utilizados no HNSA, regendo-se pela NOC da DGS n.º 014/2015 [8]. A intervenção do farmacêutico neste tipo de medicamentos requerer especial atenção, alertas e estratégias de segurança de modo a evitar erros de medicação evitando danos desnecessários para os doentes.

## 2.4. Distribuição

A distribuição de medicamentos, com metodologia e circuitos próprios, é a função dos SF com mais visibilidade e maior contato com os diferentes profissionais de saúde dos restantes

serviços do hospital. Possui a seu encargo a disponibilização do medicamento correto, na quantidade e qualidade certas, ou seja, na dose, frequência e via de administração adequadas, cumprindo a prescrição médica para cada doente [2].

Todo o sistema de distribuição de medicamentos inicia-se com uma prescrição médica e, seguidamente com a validação das farmacêuticas no sistema informático, assim como a verificação da utilização correta da terapêutica necessária para a excelência do tratamento.

No HNSA existem diferentes circuitos de distribuição de medicamentos, sendo estes em regime de internamento ou regime de ambulatório. Os SF também efetuam a manutenção dos *stocks* dos vários serviços do hospital, dispensam medicamentos contendo substâncias estupefacientes, psicotrópicos e derivados do plasma, segundo a legislação em vigor.

#### 2.4.1. Distribuição clássica e personalizada

Diariamente os enfermeiros dos vários serviços realizam pedidos de medicação para doentes específicos, com carácter urgente, devido a prescrições médicas recentes ou devido a faltas nos *stocks* nivelados das enfermarias dos serviços. Quando acontecem estas situações, o farmacêutico avalia a prescrição feita e faz a validação da mesma. Seguidamente coloca a medicação pedida num envelope com identificação do serviço e da cama respetiva, e dá saída da medicação. Por fim, o assistente operacional dirige-se ao serviço e entrega a medicação ao enfermeiro-chefe.

#### 2.4.2. Reposição por *stocks* nivelados

No sistema de distribuição de reposição por *stocks* nivelados são predefinidos os níveis máximos e mínimos da medicação e produtos farmacêuticos, de acordo com as necessidades e histórico de consumos do serviço específico. Os *stocks* são definidos pelos SF juntamente com o enfermeiro chefe e com o diretor do serviço.

Os medicamentos são armazenados em cassetes com gavetas, por ordem alfabética da DCI, e os restantes produtos farmacêuticos como material de soros de grande volume, desinfetantes, antissépticos, pomadas, cremes, material de penso, etc., estão em armários com capacidade respetiva. Cada produto é identificado com uma etiqueta com a DCI, forma farmacêutica, dosagem com os sistemas de cores definidos, forma farmacêutica e sinais de alerta (Anexo 7).

A reposição destes *stocks* é feita por serviço, numa periodicidade estabelecida, e é executada pelo TSDT. O TSDT imprime a listagem de cada serviço, com os níveis respetivos, dirige-se às enfermarias e faz a contagem física e manual do número de medicamentos e produtos farmacêuticos existentes, verifica a validade e faz todas as anotações na listagem. Posteriormente regressa à farmácia onde seleciona os medicamentos em falta e faz a recolocação da quantidade até o nível ficar completo segundo o definido para cada medicamento e para cada serviço. Por vezes é necessário fazer o reforço destes *stocks*, e é feito sempre que se verifica um consumo fora do normal nos serviços.

Neste tipo de distribuição destaco também a reposição e troca de carros de medicação da Unidade de Internamento de curta duração, repostos consoante o *stock* máximo, todas as segundas e sextas-feiras devido ao maior consumo dos *stocks* nivelados.

Os carros de emergência também fazem parte da reposição de *stocks* por níveis. No seguimento da NOC da DGS n.º 008/2011, todos os serviços do HNSA possuem um carro de emergência que contém os equipamentos, medicamentos e outros materiais indispensáveis. Os carros de emergência foram uniformizados nas unidades de saúde quanto ao conteúdo e disposição do material. O carro de emergência encontra-se devidamente selado, e sempre que for aberto deve ser registado na folha de abertura e deve constar em detalhe o que foi utilizado, assim como a data, hora e a assinatura legível de quem efetuou. A folha de registo da reposição é encaminhada para os SF e deve repor-se de imediato a medicação e/ou produto farmacêutico e/ou material que foram retirados e utilizados [9].

No Serviço do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) e no Bloco Operatório o *stock* por níveis é controlado pelas equipas de enfermagem. Estas realizam os pedidos em falta aos SF e fazem a verificação e atualização dos prazos de validade regularmente.

#### 2.4.3. Distribuição individual diária em dose unitária

O despacho conjunto dos Gabinetes dos Secretários de Estado Adjunto do Ministro de Saúde e da Saúde, de 30 de dezembro de 1991 publicado em Diário da República n.º 23, 2ª série de 28 de janeiro de 1992, converteu em imperativo legal, o sistema de distribuição de medicamentos mais seguro e eficaz, sendo este o sistema de distribuição individual diária em dose unitária (SDIDDU) [2].

O SDIDDU é responsável pela distribuição da medicação a doentes em regime de internamento nos vários serviços do hospital, por um período de 24 horas, à exceção de fins-de-semana e feriados, em que a medicação é preparada para mais dias. Este sistema de distribuição permite aumentar a segurança no circuito do medicamento, evitando trocas de doentes e de medicamentos uma vez que cada doente tem uma gaveta individualizada com a sua identificação e com a sua medicação. Beneficia-se do conhecimento do perfil farmacoterapêutico de cada doente, racionalizando a terapêutica e reduzindo os custos e desperdícios associados à medicação [1].

As farmacêuticas diariamente iniciam o SDIDDU com a interpretação cuidadosa das prescrições médicas, e posterior validação e elaboração dos perfis farmacoterapêuticos de cada doente dos vários serviços do hospital, através do *software* informático GHAF. Durante a validação as farmacêuticas verificam com especial atenção a dose, frequência e horário de administração, forma farmacêutica, via de administração e possíveis interações e duplicação de terapêuticas, e dão especial importância à terapêutica antibiótica. Se houver alguma dúvida ou questão relacionada com as prescrições médicas, as farmacêuticas consultam a bibliografia atualizada, como o Resumo das Características do Medicamento (RCM), Folheto Informativo (FI) e Prontuário Terapêutico (PT). Também poderão contactar diretamente com

o médico ou dirigir-se ao serviço, comunicar com os enfermeiros e médicos, e consultar o processo clínico do doente, de modo a obter uma resolução eficaz.

Após validação das prescrições médicas, as farmacêuticas imprimem os perfis farmacoterapêuticos de cada serviço de internamento do hospital, onde se encontra em detalhe toda a terapêutica para cada doente individualizado. Com estes perfis farmacoterapêuticos, o TSDT faz a preparação das gavetas dos doentes. A preparação das gavetas é feita na sala de preparação de circuitos de distribuição, disposta com vários balcões e com um *stock* de medicamentos em gavetas individualizadas (Anexo 8).

O TSDT é responsável pela identificação individual das gavetas para os doentes, através da impressão das etiquetas onde se encontra o serviço a que se destina, o nome completo do doente, idade, número do processo e número da cama (Anexo 9). No mesmo serviço, quando existem doentes com nomes idênticos, estes são diferenciados e realçados com cores diferentes.

A preparação das gavetas com a medicação é feita segundo a organização e esquema dos serviços (Figura 2. 1), apresentada na seguinte representação esquemática:

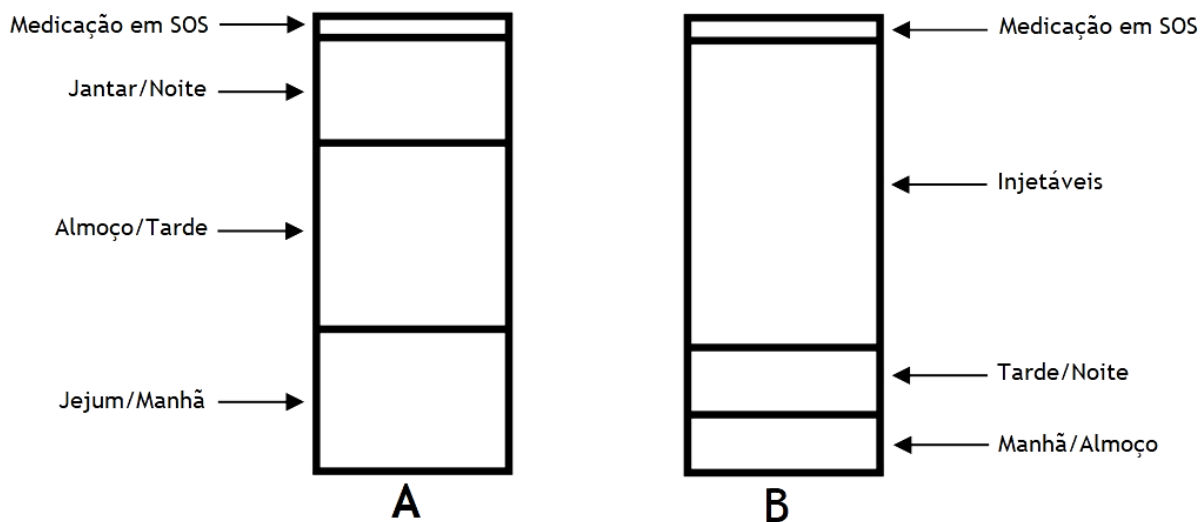


Figura 2. 1. Esquema da disposição das gavetas do SDIDDU para os diferentes serviços hospitalares. A Figura A é respetiva ao Serviço de Convalescença e Paliativos e a figura B ao Serviço de Medicina e Unidade de Internamento de curta duração.

As gavetas do Serviço de Convalescença e Paliativos são constituídas por três compartimentos iguais: jejum/manhã, almoço/tarde e jantar/noite. Para o Serviço de Medicina e Unidade de Internamento de curta duração há apenas dois compartimentos mais pequenos respetivos a manhã/almoço e tarde/noite para as formas farmacêuticas orais, e um compartimento maior onde se colocam os injetáveis. Em todas as gavetas, por vezes é ser necessário colocar mais um compartimento respetiva da medicação em SOS. Quando há medicamentos e produtos farmacêuticos que não cabem nas gavetas, os mesmos são identificados com o serviço e cama respetiva ao doente e são colocados em locais próprios.

Durante a tarde, até ao envio da medicação para os diferentes serviços, as farmacêuticas fazem a verificação das alterações das prescrições, altas, mudanças de serviço e de cama, de modo a realizarem as correções necessárias. A meio da tarde, as farmacêuticas fazem um novo processamento dos perfis farmacoterapêuticos, e fazem a conferência com o TSDT, de todas as gavetas dos serviços individualmente, de modo a evitar erros de medicação. Seguidamente à conferência, contacta-se os serviços e um auxiliar de cada serviço fica responsável por trazer as maletas com as gavetas respetivas ao dia anterior, e transportam as novas maletas preparadas para o dia seguinte. As maletas do dia anterior são deixadas na zona de desinfeção, onde são limpas e desinfetadas antes de entrarem na farmácia. O TSDT faz a verificação individual de cada gaveta e todos os medicamentos que não foram utilizados pelos doentes e que apresentem bom estado de conservação, regressam à farmácia e faz-se a revertência no sistema, por doente ou por serviço.

#### 2.4.4. Distribuição a doentes em ambulatório

A distribuição de medicamentos em regime de ambulatório é função dos SF e surge da necessidade de haver um maior controlo e vigilância na terapêutica de determinadas patologias, em consequência dos efeitos secundários graves e assim assegurar o uso correto da medicação e aumentar a adesão dos doentes à terapêutica. Este acompanhamento é necessário pois a medicação dispensada apresenta janelas terapêuticas estreitas e exigem uma monitorização por especialidades hospitalares, e também por razões económicas devido ao custo associado a estes tratamentos. A medicação dispensada no serviço de ambulatório é da responsabilidade exclusiva das farmacêuticas, encontra-se legislada e é comparticipada a 100% [1].

Os doentes não se encontram internados no hospital mas, devido às suas situações clínicas, são seguidos regularmente pelos médicos especialistas nas consultas externas. Deste modo, os SF do HNSA dispõem de uma zona de fácil acesso exterior, destinada à receção dos doentes e dispensa dos medicamentos prescritos. De referir que o horário de atendimento de ambulatório coincide com o horário de funcionamento dos SF.

A dispensa de medicamentos em ambulatório é realizada perante a apresentação da prescrição médica. As receitas normalmente são prescritas de modo a assegurar a dispensa da medicação até à data da consulta seguinte, de uma maneira geral 6 meses depois. Nestes casos as receitas ficam arquivadas nos SF, num *dossier* específico para cada especialidade, juntamente com a ficha do doente, fotocópias dos cartões de cidadão ou bilhetes de identidade e com o termo de responsabilidade preenchido e assinado pelo doente respetivo. Na primeira vez que o doente se dirige aos SF para levantar a sua medicação tem de preencher obrigatoriamente o termo de responsabilidade (Anexo 10).

Segundo a Circular Normativa n.º 01/CD/2012 do INFARMED, I.P., os medicamentos só podem ser cedidos ao doente por um período de 30 dias [10]. Na ULSG foi feita uma nota de serviço ao CA e à CFT, para um pedido de exceção na dispensa de alguns medicamentos num período

superior a 30 dias, devido ao facto de muitos doentes não terem acessos fáceis, em termos de transporte, para o levantamento periódico da medicação (Anexo 11).

Relativamente aos medicamentos biológicos para o tratamento da artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas são abrangidos pela Portaria n.º 48/2016, de 22 de março, e podem ser prescritos em consultas privadas especializadas, dirigidos aos doentes do distrito da Guarda, e portanto podem ser dispensados no HNSA desde que o local da prescrição e o médico prescritor estejam registados no portal da DGS e que seja referenciado o despacho acima referido [11].

Todas as vezes que os doentes vêm levantar a sua medicação ao hospital devem fazer-se acompanhar sempre pelo seu cartão de cidadão, assim como o cuidador que levante a medicação na vez do doente, identificando o seu grau de parentesco. Os medicamentos dispensados encontram-se corretamente embalados e identificados, nas suas embalagens originais. A farmacêutica fornece toda a informação, sob a forma de comunicação verbal, simples e perceptível ao doente, e esta é reforçada com informação escrita, fazendo o aconselhamento adequado, fomentando a correta utilização da medicação. Se for feita a dispensa de medicação injetável, a farmacêutica escreve o nome completo do doente na caixa original do medicamento, uma vez que o doente irá levar seguidamente a injeção ao gabinete de enfermagem das consultas externas, e deste modo minimiza possíveis erros e trocas de medicação. Se o doente já tiver iniciado o tratamento, a farmacêutica questiona o doente ou o cuidador acerca da adaptação à medicação, cumprimento das administrações e possíveis efeitos adversos ocorrentes.

No ato da dispensa a farmacêutica dá saída no sistema informático no setor de ambulatório, registando o número do processo do doente, identificação do doente ou cuidador, DCI, dosagem, quantidade, lote e prazo de validade. Após a dispensa é feito um registo paralelo num documento *excel* respetivo a cada doente, anotando todos as informações da dispensa (data, DCI, dosagem, quantidade e o nome da farmacêutica responsável pela dispensa), facilitando o controlo do histórico do diagnóstico e da medicação.

Em regime de ambulatório, o HNSA em parceria com o Centro Hospitalar do Porto faz a entrega de medicação aos doentes da região de Seia com o diagnóstico de Polineuropatia Amiloidótica Familiar, também conhecida como paramiloidose ou, vulgarmente, doença dos pezinhos. Os doentes em questão são acompanhados nas consultas no Centro Hospitalar do Porto e o HNSA funciona apenas como intermediário na entrega do medicamento tafamidis aos doentes. Para este caso específico também existe um *dossier* de arquivo e registo obrigatório das entregas da medicação, com todos os dados dos doentes e seus cuidadores, e respetivas fotocópias dos cartões de cidadão ou bilhetes de identidade e termos de responsabilidade.

#### 2.4.4.1. Venda de medicamentos em regime de exceção

Segundo o artigo 11º do Decreto-Lei n.º 44204, de 22 de fevereiro de 1962, a venda ao público de medicamentos pelos SFH apenas é possível quando na localidade não exista farmácia

particular; quando, em situação de emergência individual ou coletiva, se apure não haver no mercado local os medicamentos necessários; e quando as farmácias pertençam às Santas Casas da Misericórdia que já possuem alvará de venda ao público. Também é permitido a venda de medicamentos pelos SFH quando há autorização pelo Ministro da Saúde estabelecido pelo Decreto-Lei n.º 206/2000, de 1 de setembro. Esta exceção permite disponibilizar e vender os medicamentos pelos SFH garantindo ao doente o acesso ao medicamento, melhorando a prestação nos cuidados de saúde [12,13].

#### 2.4.4.2. Distribuição de medicação após cirurgia de ambulatório

Segundo o Decreto-Lei n.º 13/2009, de 12 de janeiro, as instituições hospitalares têm que fornecer medicação aos doentes para o ambulatório no período pós-operatório. Os medicamentos dispensados têm de ser formulações orais sólidas de administração por via oral e englobam os seguintes grupos farmacológicos com protocolos pré-definidos: analgésicos, não incluindo os MEP; anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e anti-eméticos. Esta medicação é dispensada aquando da alta médica e a quantidade dispensada não pode ser superior à necessária para cinco dias de tratamento após a intervenção cirúrgica [14].

Os SF são informados dias antes das cirurgias e no dia das cirurgias recebem a receita para cirurgia de ambulatório devidamente preenchida e assinada pelo médico (Anexo 12). Após a receção desta receita, a farmacêutica prepara a medicação prescrita individualmente para cada doente. São impressas etiquetas com DCI e dosagem, e estas são coladas em envelopes grandes para a medicação respetiva. A farmacêutica dispensa a quantidade de medicação definida, coloca nos envelopes e escreve a posologia detalhada, ou seja, os dias e a frequência para cada um. Após a preparação de toda a medicação, é colocada num saco e este é selado colocando uma etiqueta com os dados específicos do doente.

#### 2.4.5. Medicamentos sujeitos a controlo especial

Os MEP e os hemoderivados possuem características específicas e particulares, com imposições legais e por isso têm circuitos de distribuição próprios, com controlo rigoroso. A distribuição e a dispensa destes medicamentos é da responsabilidade exclusiva das farmacêuticas.

##### 2.4.5.1. Distribuição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

Os MEP são todos os que contêm os princípios ativos compreendidos nas tabelas do anexo do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro [15]. Estes medicamentos são constituídas por substâncias que poderão levar a consumos abusivos e conseqüente dependência. Encontram-se armazenados de forma segura, nos SF e nos vários serviços do HNSA, em armários individualizados com fechaduras de segurança. Nas enfermarias dos vários serviços hospitalares existe um *stock* fixo definido de acordo com as necessidades e consumos específicos. Sempre que um enfermeiro administra um MEP a um doente, após prescrição

médica, tem que obrigatoriamente preencher o anexo X da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho, com o nome do doente, cama ou processo associado, quantidade prescrita e fornecida, assinatura e data. Sempre que existe desperdício de um MEP deve ser registado na coluna das observações (Anexo 13). Neste anexo consta também o nome da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e o código respetivo do medicamento, número do anexo sequencial e código interno do serviço e estes dados são preenchidos pelas farmacêuticas aquando a reposição dos *stocks* [5]. Nos vários serviços, quando há o consumo de determinado MEP e o anexo X já se encontra completo, este é devolvido aos SF, é verificado minuciosamente pelas farmacêuticas e são preparados novos anexos com as mesmas quantidades e com o mesmo princípio ativo. Após preenchimento do novo anexo são separadas as quantidades respetivas e são colocadas em embalagens identificadas com o nome do serviço a que se destina. Concluídas estas tarefas faz-se o pedido da requisição de MEP no sistema informático, imprime-se o documento comprovativo e a farmacêutica responsável assina. Quando os medicamentos são levados para os serviços, acompanhados por este documento, o mesmo é assinado pelos enfermeiros chefes após a verificação dos anexos, medicamentos e respetivas quantidades.

Na circulação de MEP no HNSA as farmacêuticas são responsáveis pelo controlo criterioso tanto nos SF, como nas várias enfermarias. Deste modo realiza-se semanalmente o controlo de *stocks* no que diz respeito à verificação de quantidades, prazos de validade, lotes e estado de conservação e segurança. Se o prazo de validade de algum medicamento dos *stocks* dos serviços estiver a terminar, estes são levados de volta para a farmácia e faz-se a permuta dos mesmos, realizando uma gestão adequada dos medicamentos, diminuindo o prejuízo e desperdício.

Dentro dos MEP saliento que o HNSA encontra-se no Programa de Substituição com Metadona organizado com o Centro de Respostas Integradas (CRI), onde é feita uma avaliação e um acompanhamento protocolado dos tratamentos para as pessoas toxicodependentes. Os SF do HNSA são responsáveis pela preparação das soluções de metadona de acordo com as ordens médicas do CRI. Cada pessoa inserida neste programa tem uma ficha com os dados pessoais e com as doses estabelecidas. Todas as semanas os SF preparam as soluções de metadona, em frascos com a dose diária, colocam numa maleta constituída por gavetas identificadas com cada doente e posteriormente é levada para a sala de tratamentos do hospital, situada na zona da consulta externa (Anexo 14). Os frascos de metadona estão guardados nos armários juntamente com os restantes MEP, fazendo-se igualmente o controlo dos lotes, prazos de validade e quantidades.

#### 2.4.5.2. Distribuição de medicamentos hemoderivados

Os medicamentos derivados de sangue ou plasma humano, designados de hemoderivados, são um grupo restrito de medicamentos que requerem especial atenção uma vez que estão associados a um elevado risco de contaminação e de transmissão de doenças infecciosas.

Segundo o Despacho n.º 1051/2000, de 14 de setembro os atos de requisição clínica, distribuição aos serviços e administração aos doentes têm de ser devidamente registados. Todos os hemoderivados requisitados e administrados aos doentes são registados num impresso próprio, exclusivo da Imprensa Nacional-Casa da Moeda, S.A., e este é constituído por duas vias autocopiativas: “Via Farmácia” (Anexo 15) e “Via Serviço” (Anexo 16) [16].

A distribuição de medicamentos hemoderivados inicia-se com a requisição dos mesmos por um serviço. O médico responsável pela prescrição deve começar por preencher o impresso próprio no quadro A com a sua identificação pessoal e profissional no campo respetivo, e colocar a etiqueta identificativa do doente, e deve também preencher o quadro B com o nome do medicamento pretendido, forma farmacêutica, via de administração, dose e frequência, duração do tratamento, diagnóstico e justificação clínica. Findo preenchimento destes campos obrigatórios, o impresso é encaminhado para os SF e a farmacêutica responsável valida a prescrição e preenche o quadro C respetivo ao registo de distribuição. Neste campo a farmacêutica preenche com o nome e dose do medicamento, quantidade dispensada, lote, laboratório de origem/fornecedor e número de certificado de aprovação de lote emitido pelo INFARMED, I.P.. Seguidamente são separados os medicamentos requisitados e as quantidades respetivas, e são colocadas etiquetas identificativas do doente (nome completo, idade, cama e serviço) em todas as embalagens originais. Por fim, a farmacêutica dá saída destes medicamentos no sistema informático, no setor de requisição de hemoderivados, anotando as quantidades, prazos de validade e lotes dispensados. Após este registo é feita a impressão do documento comprovativo, assinado pela farmacêutica responsável, e este é entregue no serviço, juntamente com os hemoderivados requisitados e o impresso próprio. A “Via Farmácia” fica arquivada nos SF e a “Via Serviço” é levada para o serviço e fica arquivada no processo clínico do doente. Na “Via Serviço” é feito todos os registos de administrações, no quadro D, por parte da equipa de enfermagem.

A finalização do circuito destes medicamentos é assegurada pela farmacêutica, deslocando-se ao serviço e ao processo clínico do doente, verificando se o registo de administrações se encontra devidamente preenchido sem lapsos. Importante referir que se não forem administrados todos os hemoderivados requisitados, os mesmos são devolvidos à farmácia e a farmacêutica responsável faz o registo de devolução no sistema informático, anotando as quantidades devolvidas, lotes e as validades.

## **2.5. Produção e controlo**

Atualmente nos dois hospitais realizam-se preparações farmacêuticas, seguras e eficazes, que são utilizadas no tratamento de doentes individuais e específicos, e faz-se a reembalagem de doses unitárias sólidas. Todas as manipulações são realizadas segundo um sistema de gestão de qualidade com atribuição de responsabilidades, procedimentos, processos e recursos necessários [2].

Durante o meu estágio a área de farmacotecnia foi realizada no HNSA e no HSM. Os SF do HNSA são constituídos por um laboratório de farmacotecnia onde são preparados os

manipulados não estéreis e é feita a reembalagem de medicamentos. Os SF do HSM têm igualmente um laboratório de farmacotecnia, uma sala de reembalagem e um laboratório devidamente adaptado para a manipulação de citotóxicos. No HSM apenas acompanhei a componente de manipulação de fármacos citotóxicos.

As áreas de produção e controlo exigem cuidados especiais de limpeza, humidade e temperatura. Todos os equipamentos são desinfetados regularmente e as matérias-primas são acompanhadas por certificados de análise e provém de laboratórios onde são analisadas e certificadas, garantindo a qualidade do produto e segurança do doente. Todos os registos de análises dos fabricantes são guardados nos SF. As embalagens das matérias-primas têm rótulos que permitem a identificação do produto, laboratório de origem, lote e prazo de validade, e são armazenadas em condições ideais no laboratório de farmacotecnia.

### 2.5.1. Preparações estéreis

#### 2.5.1.1. Preparação de fármacos citotóxicos

A preparação de fármacos citotóxicos foi realizada nos SF do HSM e são constituídos por uma área de preparação específica com várias divisões: zona de pré-preparação e armazenamento, onde se encontra uma secretária com o computador e todo o material informático necessário para as validações e impressão de etiquetas, armário de arquivo, bancada, lavatório, zona de armazenamento constituída por armários e frigorífico próprios; zona de vestiário, antecâmara e zona limpa de manuseamento. No presente hospital são preparados citotóxicos para o tratamento de neoplasias do aparelho digestivo, urológico e pulmão, segundo protocolos específicos. Nestes protocolos não se encontram apenas os fármacos citotóxicos, estão também incluídos fármacos antieméticos, antidiarreicos, anti-histamínicos e corticosteroides.

Nos SF existe uma farmacêutica e uma TSDT responsáveis por esta área, envolvendo todo o processo de preparação, manipulação e registo. Estes dois profissionais de saúde são rotativos (de 6 em 6 meses) pela restante equipa dos SF do HSM. Todos os dias a farmacêutica responsável valida todas as prescrições médicas inseridas no sistema informático. Os ciclos protocolados de quimioterapia encontram-se definidos, ou seja, a sequência de fármacos a administrar; e as doses são calculadas tendo em conta a superfície corporal, peso e altura do doente específico. O ciclo de tratamento é definido após monitorização das análises sanguíneas dos doentes. Após validação, a farmacêutica organiza todos os guias de preparação e imprime os rótulos necessários respetivos para cada doente. Seguidamente a farmacêutica começa a organizar e preparar, em colaboração com a TSDT, todo o material necessário para a manipulação dos fármacos citotóxicos. Todo o material é devidamente limpo e desinfetado com álcool a 70% e é colocado em tabuleiros metálicos. Estes tabuleiros são colocados no *transfer* para serem transferidos para o interior da câmara. A entrada e saída de material da sala limpa é feito através do mesmo, e é constituído por duas portas, uma na sala de pré-preparação e outra no interior da câmara, munido de um sistema de segurança que impede que as portas estejam abertas simultaneamente, impedindo a

contaminação do ar no interior da câmara, podendo assim comprometer a segurança na manipulação. Antes de entrar na câmara, a farmacêutica e a TSDT dirigem-se para a zona de vestuário, retiram a bata branca e todos os acessórios e vestem o vestuário próprio. Posteriormente dirigem-se para a antecâmara e colocam a proteção dos sapatos, procede-se a descontaminação e lavagem assética das mãos e colocam a touca, a máscara, os óculos de proteção, vestem as batas esterilizadas e impermeáveis, apertadas nas costas com mangas compridas e punhos justos, finalizando com a colocação das luvas esterilizadas estendendo-as por cima da bata. A preparação de citotóxicos é realizada numa sala limpa, constituída por uma câmara de fluxo laminar vertical de classe II tipo B, com filtros *High Efficiency Particulate Arrestance* (HEPA), sob condições monitorizadas de temperatura, humidade e pressão. Esta câmara promove a segurança do operador e do meio ambiente, e o diferencial de pressão estabelecido entre a sala limpa e a antecâmara permite diminuir possíveis contaminações do ambiente interno do sistema, ou seja, a pressão da sala limpa é negativa e a pressão da antecâmara é positiva, impedindo assim a entrada de ar exterior. A câmara de fluxo laminar é ligada pelo menos 30 minutos antes do início da manipulação e todas as superfícies são limpas e desinfetadas com álcool a 70%, começando do mais limpo para o mais sujo, no sentido descendente, ou seja, das superfícies superiores para as inferiores.

Após a manipulação e preparação dos fármacos citotóxicos, a embalagem final embrulha-se em papel de alumínio, cola-se as etiquetas respetivas ao doente e coloca-se numa mala hermética e refrigerada para seguidamente ser levada para o serviço e chegarem ao doente sem perdas de estabilidade. É função da farmacêutica verificar e validar as preparações antes de serem administradas. No fim de todo o procedimento, limpa-se novamente as superfícies com álcool a 70%, da mesma maneira referida anterior, e deixa-se a câmara ligada mais 15 minutos. É feita uma limpeza diária ao chão, bancadas de trabalho, cadeira e *transfer*, e é feita uma limpeza semanal incluindo as paredes e o teto. Em adição é feito semanalmente um controlo microbiológico em placas de cultura destinadas a contactar com o ar da sala, com o ar no interior da câmara e com as dedadas do operador no final da manipulação, e são analisadas posteriormente em laboratório.

Durante a semana de estágio nos SF do HSM tive oportunidade de realizar e observar a manipulação dos fármacos citotóxicos e foram-se transmitidos os procedimentos e normas específicas de segurança em todo o processo.

### 2.5.2. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis

A preparação de manipulados não estéreis é feita no laboratório de farmacotecnia. Este laboratório é constituído por espaço adequado à preparação, com bancada e armários, equipamentos, materiais e matérias-primas necessárias.

A preparação de manipulados inicia-se após a farmacêutica validar a prescrição médica. Após a validação é feito o preenchimento da Ficha de Preparação no computador, e após estar preenchida é impressa. A preparação dos manipulados é feita pelo TSDT, sob a validação da farmacêutica responsável e rege-se pelas Boas Práticas Farmacêuticas que constam no anexo

da Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho [17]. O operador começa por selecionar o material, equipamento e matérias-primas necessárias à preparação, e procede à desinfecção da bancada de preparação. No final a ficha de preparação é assinada e datada pelo operador e pela farmacêutica responsável, e é arquivada no *dossier* definido para o efeito. Na Ficha de Preparação consta o nome do medicamento manipulado, teor das substâncias ativas, forma farmacêutica, quantidade a preparar, número do lote, data de preparação, matérias-primas a utilizar, respetivos cálculos e quantidades requeridas; procedimento detalhado, ensaios de verificação (cor, odor e aspeto) no final da preparação de modo a garantir a conformidade do produto final; data de validade, condições de conservação, nome do médico prescriptor, serviço hospitalar e nome do doente (Anexo 17). Juntamente com a ficha de preparação é feito o preenchimento do rótulo, no computador, e são impressos dois exemplares, um para colar na embalagem do produto final e outro para anexar à ficha de preparação e arquivar. No rótulo são colocadas as informações essenciais: composição quantitativa e qualitativa do manipulado, lote, data de preparação, prazo de validade, condições de conservação, via de administração e identificação do doente e do serviço (Anexo 18).

Devo mencionar que durante o período do meu estágio tive oportunidade de preparar vários manipulados, com a supervisão do TSDT, sendo estes: Colutório de Nistatina Composta, Preparação Semissólida de Betametasona 0,1% + Ácido Fusídico 2%, Solução de Salicilato de Sódio a 2% e Vaselina Salicilada a 2%. Realizei todo o procedimento de preparação laboratorial, com a execução do respetivo preenchimento da ficha de preparação e rótulo.

### 2.5.3. Reembalagem

No HNSA a reembalagem é feita manualmente nas mangas de reembalagem, de modo a facilitar o trabalho dos SF e dos Serviços Hospitalares no que diz respeito à preparação e administração ao doente do SDIDDU, garantindo a segurança e qualidade do medicamento. Estas mangas são seladas numa máquina específica garantindo a integridade e conservação do medicamento. A reembalagem permite dispor do medicamento, na dose prescrita, de forma individualizada, não necessitando de manipulações extra para ser administrado ao doente, permitindo reduzir tempo na preparação da medicação, nos riscos de contaminação e nos erros de administração [1].

A reembalagem é efetuada quando o acondicionamento original de medicamentos seja em embalagens multidoses, quando os medicamentos não estão devidamente identificados de forma individual no *blister* e quando os medicamentos não são produzidos na dose necessária. Neste último, os medicamentos originais são retirados do *blister* e são fracionados manualmente, na bancada de preparação do laboratório de farmacotecnia, segundo técnica asséptica, garantindo a segurança na manipulação, de modo a obter a dose necessária. Poderão ser reembalados meios, terços, quartos e dois terços do medicamento original. Por vezes, devido ao *design* do *blister* original, os medicamentos têm de ser reembalados mas não é necessário retirá-los do *blister*.

Previamente à reembalagem o TSDT faz um registo da reembalagem com os dados do medicamento inicial como DCI, dosagem, laboratório, lote, validade e quantidade a reembalar; e relativamente ao medicamento reembalado é anotada a dosagem final, é atribuído um lote, validade e é colado um exemplar do rótulo efetuado. É feito também um registo da reetiquetagem dos medicamentos com os dados dos medicamentos. Os rótulos são colocados individualmente nos medicamentos reembalados permitindo a correta identificação do medicamento, com a escala de cores para a diferenciação das várias dosagens. A quantidade de medicamentos a reembalar é feita para um consumo inferior a 6 meses e o prazo de validade do medicamento reembalado tem em conta o prazo de validade do medicamento inicial [1].

## **2.6. Nutrição assistida**

O suporte nutricional tem uma grande importância para a saúde do doente e evolução do seu estado clínico. Deste modo há uma preocupação dos profissionais de saúde envolvidos, inclusive dos farmacêuticos. Sempre que o estado nutricional dos doentes, através da ingestão de alimentos, esteja em défice é necessário recorrer à nutrição artificial. Na ULSG existem suplementos nutricionais entéricos e parentéricos. Em primeira instância recorre-se à nutrição entérica uma vez que a nutrição parentérica está associada a mais complicações clínicas e é mais dispendiosa. Relativamente aos suplementos alimentares pode contactar com suplementos líquidos, leites, farinhas e espessantes, sendo estes adaptados às particularidades de cada doente, por exemplo há especificidades para doentes diabéticos e doentes com úlceras de pressão. Quando os doentes já não estão em condições de administrar a alimentação entérica, ou seja, através do trato gastrointestinal, tem que se recorrer à nutrição parentérica por via intravenosa. Neste tipo de nutrição existem as bolsas de nutrição parentérica pré-preparadas compostas por três compartimentos separados individualmente: glucose, lípidos e aminoácidos. Podem ainda ser adicionados outros componentes, como por exemplo vitaminas. Estas bolsas são dispensadas pela farmácia e reconstituídas nas enfermarias dos serviços pelos enfermeiros, onde são administradas posteriormente ao doente.

## **2.7. Farmácia clínica**

A Farmácia Clínica refere-se às atividades do farmacêutico no desenvolvimento e promoção do uso racional dos medicamentos, advertindo muitos erros de medicação, com o principal objetivo de otimizar a terapêutica e promover a saúde, o bem-estar e a prevenção das doenças. O crescente número de doentes inerentes à polimedicação e a complexa evolução científica no desenvolvimento de novos medicamentos leva a que o farmacêutico clínico seja um profissional essencial e insubstituível em equipas multidisciplinares de profissionais de saúde, como médicos, enfermeiros, assistentes sociais, fisioterapeutas, etc. promovendo a intercolaboração e conhecimentos, centralizando a atenção na saúde e perfil clínico do

doente, numa intervenção próxima do mesmo. O farmacêutico é o especialista do medicamento e portanto faz uma análise detalhada das terapêuticas farmacológicas, otimizando a gestão da medicação para obter resultados positivos na saúde.

### 2.7.1. Acompanhamento da visita médica

A visita médica foi realizada nos dois hospitais onde realizei o estágio e o funcionamento interno é bastante diferente nos dois hospitais, uma vez que o HNSA é um hospital pequeno, onde a comunicação e a proximidade entre os vários profissionais é mais facilitada.

No HNSA a farmacêutica desloca-se todos os dias aos vários serviços, reúne, questiona e tira as suas dúvidas com os médicos e enfermeiros dos diferentes serviços, ou outros profissionais de saúde envolvidos, permitindo uma comunicação eficaz e uma atualização constante dos casos clínicos e da terapêutica dos doentes. No período de estágio acompanhei estas visitas quase todos os dias o que me permitiu ter um contacto direto com outros profissionais de saúde, experienciar o relacionamento dos vários serviços com os SF e constatei que o futuro dos doentes parte muito desta interdisciplinaridade.

No HSM as visitas médicas realizam-se semanalmente e cada farmacêutico é responsável pelos seus serviços. Acompanhei uma visita médica ao serviço de medicina e aqui a equipa multidisciplinar vai a cada cama e discute a situação clínica do doente, terapêutica instituída e procedimentos futuros.

Ressalvo a importância do envolvimento do farmacêutico clínico no acompanhamento das visitas médicas uma vez que tem um papel fundamental na seleção, decisão e opinião na terapêutica dos doentes, ou seja, na utilização do guia farmacoterapêutico do hospital, controlar os tempos de antibioterapia e acompanhar todas as terapêuticas, incluindo a nutrição artificial. A sua presença permite ainda o esclarecimento de dúvidas e discutir alternativas terapêuticas futuras.

## 2.8. Farmacovigilância

A Farmacovigilância tem como principal objetivo melhorar a qualidade e segurança dos medicamentos, em prol dos doentes e da saúde pública, detetando, avaliando e prevenindo reações adversas medicamentosas (RAM) [18]. O farmacêutico tem como função fazer o acompanhamento da terapêutica dos doentes e identificar possíveis reações adversas ao uso de medicação. Reforço que todos os profissionais de saúde têm uma voz ativa na farmacovigilância e responsabilidade na notificação de suspeitas de RAM. A notificação é essencial para garantir a monitorização contínua da segurança da medicação e permite identificar novas RAM, quantificá-las e caracterizá-las. A notificação faz-se através do preenchimento da Ficha de Notificação de Reações Adversas, devidamente preenchida, e existe um modelo para os profissionais de saúde (Anexo 19) e outro para os doentes (Anexo 20) ou através do Portal RAM *online* no *site* do INFARMED, I.P.. Estas notificações são comunicadas às autoridades competentes (INFARMED, I.P.).

Durante o meu estágio acompanhei a farmacêutica na vigilância ativa dos doentes e auxiliei no preenchimento da Ficha Notificação referida acima, notificando reações adversas à bicalutamida em doentes de ambulatório.

## **2.9. Farmacocinética clínica: monitorização de fármacos na prática clínica**

A Farmacocinética envolve a absorção, distribuição e eliminação (excreção e metabolismo) dos fármacos no organismo. A distribuição e eliminação dos fármacos é designada de disposição do fármaco e é um requisito importante para a determinação ou modificação das dosagens nos doentes. A farmacocinética clínica é a aplicação dos métodos farmacocinéticos na terapêutica com fármacos, envolvendo uma aproximação multidisciplinar de estratégias de individualização posológica e otimização dos tratamentos farmacológicos, baseadas na doença e no estado clínico de cada doente.

A resposta obtida após a administração de uma determinada dose de fármaco é muito variável de doente para doente, podendo observar-se efeitos terapêuticos, ineficácia ou mesmo toxicidade. A variabilidade na relação dose-resposta determina a necessidade de individualizar o tratamento farmacológico.

Quando os fármacos têm índices terapêuticos estreitos é necessário fazer-se uma monitorização constante. Assim sendo, no HSM realiza-se a monitorização e doseamento de aminoglicosídeos (gentamicina) e vancomicina, de modo a otimizar os tratamentos farmacológicos dos doentes, minimizando a toxicidade do tratamento e aumentar a eficácia do mesmo, encontrando o regime posológico mais adequado para cada doente. O objetivo principal é encontrar o equilíbrio entre a eficácia máxima e a toxicidade mínima dos fármacos ajustando a dose.

A monitorização dos fármacos consiste na determinação das concentrações plasmáticas e interpretação das mesmas. Nos SF do HSM existe um Manual de Farmacocinética elaborado pelos mesmos e aqui encontram-se os horários detalhados para recolha de amostras, seguimento da monitorização, margens terapêuticas e intervalos de concentração no estado estacionário, pico e vale (Anexo 21).

Para a realização dos doseamentos, o farmacêutico responsável consulta os resultados das análises de cada doente, respetivas às concentrações do pico, vale e estado estacionário. O valor da creatinina sérica também é anotado pois pode ser necessário ajustar-se a dose de aminoglicosídeos nos doentes com insuficiência renal (Anexo 22). Anota-se nas folhas de registo individuais para cada doente (Anexo 23) e inserem-se no programa informático os dados do doente e comparam-se os valores das análises laboratoriais com os intervalos indicados consoante o estado clínico do doente. Se o valor estiver acima do indicado há risco de toxicidade e o farmacêutico faz simulações no programa diminuindo a dose e/ou aumentando o intervalo entre as administrações. Se o valor for inferior ao intervalo deve considerar-se um aumento da dose e/ou da frequência de administração.

## **2.10. Implementação do projeto de Reconciliação Terapêutica na Unidade de Convalescença do Hospital Nossa Senhora da Assunção**

Durante o meu estágio tive o prazer de pertencer à planificação e implementação de um projeto piloto de Reconciliação Terapêutica (RT) e acompanhamento farmacoterapêutico na Unidade de Convalescença do HNSA, de modo a aumentar a segurança dos doentes através da minimização dos erros da medicação, aperfeiçoando a prestação de cuidados de saúde com a partilha e intercolaboração multidisciplinar de conhecimentos, informações e ações com foco no doente individualizado, devido ao facto de ser cada vez mais importante centrar a atenção no doente, uma vez que este é a última barreira contra os erros de medicação.

O acompanhamento farmacoterapêutico visou a intercolaboração e envolvimento direto de vários profissionais de saúde com o doente, no controlo da medicação, e ainda na promoção da farmacovigilância. Os profissionais de saúde têm um papel importante a desempenhar para garantir a segurança da medicação e reduzir os erros associados. Assim sendo, promoveu-se internamente uma comunicação presente e contínua, focando a atenção no doente, nas várias abordagens terapêuticas, e não apenas nos problemas de saúde. Implementaram-se boas práticas clínicas que levaram a melhorias em ordem à prescrição, preparação, distribuição, administração e monitorização dos medicamentos. Deste modo, reduzimos os danos relacionados com a medicação causados por erros e práticas inseguras de modo a aumentar a segurança do doente e da medicação.

Na admissão dos doentes no serviço de convalescença, o primeiro passo foi a realização da entrevista hospitalar entre o doente e a farmacêutica, de modo a recolher toda a informação referente à sua doença e terapêutica que realiza até ao momento. Toda a medicação pré-hospitalar realizada pelos doentes no domicílio é levada para os SF, onde fica arrumada em armários e gavetas respetivas a cada doente. Esta medicação passa a ser responsabilidade total dos SF e após a análise da terapêutica instituída na admissão hospitalar, passa a ser enviada no SDIDDU, juntamente com a restante medicação hospitalar prescrita pelo médico. Ou seja, no processo RT após obtenção da lista completa da medicação pré-hospitalar do doente, compara-se com a prescrição ativa após admissão, faz-se a análise detalhada e resolve-se as discrepâncias encontradas. A RT é uma prática de extrema importância para a segurança do doente, na prevenção de erros relacionados com a medicação, nomeadamente duplicação de medicamentos, interações, omissões, alteração da dose e frequência, entre outros. Para isto, criou-se uma “Ficha de Reconciliação Terapêutica” onde a farmacêutica regista os dados relevantes do doente e toda a medicação pré e pós-admissão (Anexo 24). Esta verificação é ainda realizada sempre que existe uma nova prescrição hospitalar de medicação, através da confrontação da prescrição atual de medicamentos face à já existente. As discrepâncias encontradas são discutidas e resolvidas com os médicos prescritores, de forma que seja selecionada a medicação mais adequada à situação clínica do doente e todas as alterações efetuadas são registadas no processo clínico do doente.

Na preparação da alta do doente, em reunião multidisciplinar, é atualizada a “lista de medicamentos do doente” onde consta o registo de todos os medicamentos utilizados pelo doente a realizar no domicílio e modo de administração (Anexo 25). Na alta do doente, a farmacêutica entrega os medicamentos respetivos e a lista de medicamentos ao doente, de forma personalizada, assegurando-se que o doente e os seus cuidadores recebem a informação certa sobre a utilização dos seus medicamentos, compreendendo tudo o que foi dito, promovendo assim o aumento da adesão do doente à terapêutica.

Com a implementação do presente projeto concorreremos com um póster e apresentação oral do mesmo nas X Jornadas de Farmácia Hospitalar, nos dias 23 e 24 de fevereiro de 2018, em Lisboa, com o lema “Novos caminhos para os desafios de hoje” (Anexo 26).

## **2.11. Formações**

No seguimento do meu estágio, no dia 17 de fevereiro de 2018, na cidade da Guarda, no Hotel Lusitânia, participei numa ação de formação com o tema “Gestão da comunicação com os doentes”. A presente formação pretendeu reforçar a missão do farmacêutico hospitalar na sua relação com o doente, reafirmando a confiança no tratamento e a adesão às terapêuticas, assegurando o papel clínico e humano na prestação de um serviço de saúde de qualidade. Aprendi a desenvolver a capacidade de análise ao estado emocional dos doentes e seus familiares, reforçar o papel de confiança e proximidade ao doente, criando empatia e capacidade de influência. A formação teve uma componente teórica e uma componente de *soft skills* onde fiz várias simulações de treino comportamental face a casos propostos.

## **2.12. Comissões técnicas**

As Comissões Hospitalares são muito importantes nas respetivas áreas de intervenção, são fundamentais para a garantia de qualidade dos serviços prestados e são constituídas por equipas multidisciplinares de profissionais de saúde. Em cada comissão técnica da ULSG está inserido pelo menos um farmacêutico hospitalar.

### **2.12.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica**

A CFT tem como função fazer orientações terapêuticas com a utilização mais eficiente dos medicamentos, com base na farmacologia clínica e evidência da economia da saúde sobre custo-efetividade, monitorizando a prescrição de medicamentos, a sua utilização e garantir equidade no acesso à terapêutica. Compete à CFT selecionar alternativas terapêuticas previstas no FNM para disponibilizar a sua utilização na ULSG. No âmbito do SNS, a CFT implementa e monitoriza o cumprimento dos critérios e protocolos de utilização de medicamentos emitido pela CNFT [19]. Durante o meu estágio tive oportunidade de estar presente numa reunião da CFT onde foram discutidos assuntos internos atuais da ULSG.

### 2.12.2. Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antibióticos

O Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antibióticos (PPCIRA) foi criado pelo Despacho n.º 2902/2013 de 22 de fevereiro, publicado em Diário da República, 2ª série, n.º 38, de 22 de fevereiro de 2013. Os objetivos deste programa é reduzir a taxa de infeção e garantir o cumprimento obrigatório dos programas de vigilância epidemiológica nacionais e de infeção associada aos cuidados de saúde, promover o uso correto de antimicrobianos e diminuir a taxa de microrganismos com resistência a antimicrobianos [20,21,22].

### 2.12.3. Comissão de Ética para a Saúde

A Comissão de Ética para a Saúde (CES) da ULSG é um órgão de apoio técnico-consultivo multidisciplinar e independente que realiza a análise, reflexão e divulgação de questões éticas, de âmbito assistencial e de investigação clínica. É um espaço de reflexão individual e coletiva, onde são avaliadas as vertentes éticas das questões e problemas que lhe são colocados. Esta comissão rege-se pelo Decreto-Lei n.º 97/95 de 10 de maio.

A CES é constituída por uma farmacêutica hospitalar, três médicos, uma psicóloga, um teólogo e uma enfermeira. A multidisciplinidade da sua composição assegura a partilha de várias linhas de pensamento e opiniões no debate ético. Compete a esta comissão zelar pela observância de padrões de ética no ensino e exercício das ciências médicas, por forma a proteger e garantir a dignidade e integridade humanas, fazendo uma análise e reflexão sobre temas da prática médica que envolvam questões de ética [23]. Durante o período do meu estágio não estava a decorrer nenhum ensaio clínico, mas é função da CES salvaguardar a proteção dos participantes, garantindo o cumprimento dos princípios da Declaração de Helsínquia e Convenção de Oviedo.

## 2.13. Conclusão

A FH é uma das principais áreas de intervenção do farmacêutico, tanto a nível clínico como farmacológico, com um impacto de extrema importância na saúde dos doentes. O farmacêutico é o responsável máximo do medicamento e a sua opinião é valorizada perante as decisões terapêuticas, integrando assim nas equipas multidisciplinares no seio hospitalar.

A realização do presente estágio foi uma experiência muito enriquecedora e desafiante, promoveu-me um crescimento pessoal e profissional, e permitiu-me adquirir muitas competências e conhecimentos nesta área.

Por fim, é de coração cheio que faço um profundo agradecimento à equipa dos SF do HNSA e do HSM, em especial ao Professor Dr. Jorge Aperta e à Dr.ª Carmo Teixeira, sendo estes excelentes profissionais e coordenadores de ambas as equipas. Sem dúvida que são uma inspiração para o meu futuro! Obrigada pela confiança que depositaram em mim e, essencialmente porque me integraram como farmacêutica no seio das equipas hospitalares.

## 2.14. Referências Bibliográficas

1. Manual de Farmácia Hospitalar. Conselho Executivo de Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde; 2005.
2. Farmacêuticos Od. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar; 1999.
3. INFARMED, I.P. Despacho n.º 2061-C/2013, de 1 de fevereiro, Cria a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica e estabelece as suas competências e composição. 2013.
4. INFARMED, I.P. Deliberação n.º 1546/2015, de 18 de Junho de 2015. Legislação Farmacêutica Compilada.
5. INFARMED, I.P. Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada.
6. Manual de Gases Medicinais. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2012.
7. Norma da Direção-Geral da Saúde n.º 020/2014, de 30 de Dezembro de 2015. Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes.
8. Norma da Direção-Geral da Saúde n.º 014/2015, de 6 de Agosto de 2015. Medicamentos de alerta máximo.
9. Norma da Direção-Geral da Saúde n.º 008/2011, de 28 de Março de 2011. Organização do material de emergência nos serviços e unidades de Saúde.
10. INFARMED, I.P. Circular Normativa n.º 01/CD/2012, de 30 de Novembro de 2012. Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar.
11. Ministério da Saúde. Diário da República. Portaria n.º 48/2016, de 22 de março.
12. INFARMED, I.P. Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962. Legislação Farmacêutica Compilada.
13. Assembleia da República. Diário da República. Decreto-Lei n.º 206/2000, de 1 de Setembro.
14. Ministério da Saúde. Diário da República. Decreto-Lei n.º 13/2009, de 12 de janeiro. Diário da República.
15. INFARMED, I.P. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 De Janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada.
16. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 30 de Outubro. Nº 251 - 30 de Outubro de 2000.
17. Ministério da Saúde. Diário da República. Portaria nº594/2004, de 2 de junho.
18. INFARMED, I.P. Farmacovigiância. [http://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos\\_uso\\_humano/muh\\_farmacovigilancia](http://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/muh_farmacovigilancia). Consultado a 24 de março de 2018.
19. Ministério da Saúde. Diário da República. Despacho n.º 2325/2017, de 2 de Março.
20. Ministério da Saúde. Diário da República. Despacho n.º 2902/2013, de 8 de Fevereiro.
21. Direção-Geral da Saúde. Despacho n.º 5579/2013, de 26 de Março.
22. Ministério da Saúde. Diário da República. Despacho n.º 15423/2013, de 18 de novembro.
23. Diário da República. Decreto-Lei n.º 97/95, 10 de Maio.

# Capítulo 3: Relatório de 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. É 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]. O farmacêutico comunitário é o profissional de saúde fulcral na ponte entre o medicamento e o utente, e é muitas vezes a primeira porta de entrada em serviços de saúde, devido ao facto de ter uma posição privilegiada e de fácil acesso no contacto direto com a população.

Durante o presente estágio tive a oportunidade de colocar em prática todos os conhecimentos teórico-práticos e técnico-científicos, diferenciando-me com uma prática farmacêutica de excelência na cedência de medicamentos, no aconselhamento personalizado aos utentes, no uso racional da terapêutica e educação para a saúde. Integrei na equipa da farmácia e executei todo o trabalho desde a receção e conferência de encomendas, armazenamento, gestão farmacêutica, preparação individual da terapêutica, até à dispensa e aconselhamento do medicamento e produtos de saúde.

O estágio curricular em Farmácia Comunitária (FC) foi desenvolvido na Farmácia Coelho, no período de 19 de março a 1 de junho, no total de 500 horas. Esta farmácia faz parte do Grupo-*Holon* e está inserida num grupo de farmácias do mesmo proprietário.

## 3.2. Organização da farmácia

### 3.2.1. Localização e horário de funcionamento

A Farmácia Coelho está localizada no centro histórico da cidade de Seia, na Praça da República n.º 48, 6270-496 Seia, distrito da Guarda. Devido à sua localização na zona antiga da cidade de Seia, os utentes são regulares e fidelizados, maioritariamente idosos, com diversas patologias agudas/crónicas e são polimedicados, sendo necessário uma atenção especial e um acompanhamento farmacoterapêutico cuidado. Para além dos utentes idosos, a farmácia também contacta com adultos, jovens e crianças prestando todos os cuidados de saúde necessários, promovendo o uso racional do medicamento em prol do bem-estar, saúde e satisfação de todos os utentes.

Relativamente ao horário de funcionamento, a Farmácia Coelho encontra-se aberta ao público das 8h30 às 19h00, de segunda a sexta-feira, e aos sábados das 9h00 às 13h00. A freguesia de Seia tem cinco farmácias e o concelho de Seia tem dez farmácias (Farmácia Coelho, Farmácia Melo, Farmácia Manaia, Farmácia Gandarez e Farmácia Sena na cidade de Seia; Farmácia Neves Rodrigues em Pinhanços, Farmácia Paranhense em Paranhos da Beira,

Farmácia São Romão em São Romão, Farmácia Alva em Sandomil e Farmácia Popular de Loriga em Loriga), portanto é rotativo entre todas as farmácias o serviço noturno em regime de disponibilidade. Não obstante, existe um acordo entre as farmácias da freguesia de Seia e estas asseguram o serviço noturno do concelho. Quando a Farmácia Coelho se encontra em serviço de disponibilidade, esta realiza serviço permanente estando aberta 24 horas (das 8h30 às 8h30 do dia seguinte). Segundo a Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro é garantido o período mínimo de funcionamento semanal das farmácias de oficina de 44 horas [2].

### 3.2.2. Recursos humanos

Os recursos humanos são o conjunto de colaboradores que compõem as equipas de trabalho, e estes são fundamentais para o bom funcionamento e produtividade do serviço. A diversidade, responsabilidade, dinamismo e proatividade são palavras de ordem na equipa que integrei na Farmácia Coelho, de modo a garantirem a saúde e bem-estar do utente no acesso aos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos.

A Farmácia Coelho possui atualmente um quadro de sete elementos, do qual faz parte o proprietário da farmácia, Dr. Francisco Barros; o Diretor Técnico (DT) e orientador do meu estágio, Dr. Nuno Miguel Lopes Caetano; a farmacêutica adjunta, Dr.ª Ana Mafalda Caetano; a farmacêutica, Dr.ª Isilda Vasconcelos; e três auxiliares técnicos, Fernando Cruz, Jorge Pinto e Elizabeth Rebelo. Todos os colaboradores encontram-se devidamente equipados com bata branca e identificados com cartões onde consta o nome e o título profissional. Segundo o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, as farmácias dispõem, pelo menos, de um DT e outro farmacêutico, sendo que os farmacêuticos devem, tendencialmente, constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia, podendo ser coadjuvados por técnicos de farmácia ou por outro pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade [3]. De referir que a equipa técnica da Farmácia Coelho cumpre os requisitos legais mencionados.

Existem também outros colaboradores externos que fazem prestação de serviços na farmácia: Senhor José Carlos Santos, Audioprotesista; Senhor Eduardo Dias do Instituto *Herny Brun* de Portugal; e a D.ª Maria João Marques, funcionária de limpeza.

#### 3.2.2.1. Funções dos recursos humanos

O proprietário da farmácia tem como funções realizar a gestão geral das várias farmácias, responsabilizando-se pelas compras em grandes quantidades, contacto direto com os laboratórios e fornecedores, manutenção e atualização de equipamentos e *softwares*, e pela gestão dos recursos humanos, formação contínua da equipa e realizar a avaliação de desempenho para o desenvolvimento da mesma.

O DT tem dez anos de experiência na área de FC, com um enorme conhecimento técnico-científico, ético e legal, com atualizações constantes, de modo a exercer as suas demais competências com o profissionalismo exigido, assumindo um nível de competência adequado à prestação de uma prática profissional eficiente. O DT supervisiona, verifica e avalia as tarefas delegadas à restante equipa, mantendo-se sempre informado e intervindo sempre que

necessário. Assim sendo, como consta no artigo 21º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, compete ao DT assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia; garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos; promover o uso racional do medicamento; assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) só são dispensados aos utentes que não a apresentem em casos de força maior, devidamente justificados; manter os medicamentos e demais produtos fornecidos em bom estado de conservação; garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança; assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente do medicamento; zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene; verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica; e assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos no presente Decreto-Lei e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica [3].

Todos os farmacêuticos e técnicos realizam um pouco de tudo no dia-a-dia da farmácia, seja atendimento, aconselhamento e dispensa de medicamentos e outros produtos existentes na farmácia, gestão de *stocks*, verificação dos prazos de validade e estado de conservação dos diversos produtos, geram encomendas diárias aos fornecedores e respetiva receção, fazem a prestação dos diversos serviços farmacêuticos, como a administração de injetáveis e a determinação de parâmetros biológicos.

No final de cada mês existem várias funções de extrema importância na gestão da farmácia, ao cargo do DT, como as devoluções necessárias relativas aos prazos de validade, fecho de faturação e respetivo receituário, envio da documentação obrigatória por lei dos MEP ao armazenista e ao INFARMED, I.P., e ainda realizar a comunicação no portal SiExp das notificações prévias de exportação ou distribuição de medicamentos para outros estados membros da União Europeia nos termos da alínea b) do n.º 2 e 3 do artigo 100.º do Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua redação atual, conjugada com a Deliberação n.º 022/CD/2014, de 20 de fevereiro [4,5].

### 3.2.3. Espaço físico da farmácia

#### 3.2.3.1. Espaço exterior

O exterior é característico e profissional e a farmácia é facilmente visível e identificada devido ao vocábulo “farmácia” no letreiro luminoso com a denominação *Farmácia Coelho* e seu logotipo. Podemos também encontrar a cruz verde luminosa, ligada apenas quando a farmácia está em horário laboral, a placa exterior com a identificação da farmácia e do diretor técnico, inscrito na Ordem dos Farmacêuticos com todas as cotas em dia, aprovado pelo INFARMED, I.P.; o horário de funcionamento e os mapas de turnos das farmácias de Seia em regime de disponibilidade. A entrada principal de acesso ao interior da farmácia, entre a porta da rua (que se encontra permanentemente aberta quando a farmácia está de serviço) e a porta de vidro, com sensores automáticos, de entrada para o interior da farmácia, existe uma pequena divisão onde se encontra o postigo de atendimento noturno e respetiva campanha. Existem ainda duas portas traseiras de acesso ao *backoffice* da farmácia usada

apenas pelos funcionários e onde são entregues as encomendas. De referir que o acesso à farmácia é garantido a todos os utentes, incluindo as crianças, idosos e cidadãos portadores de deficiência [1,3].

A Farmácia Coelho possui uma montra envidraçada que é estruturada e remodelada consoante as estações do ano, e conseqüentemente com os produtos sazonais, promoções em vigor, visibilidade de produtos e/ou marcas que a farmácia esteja a trabalhar no momento, contemplando informação para os utentes, dando mais ênfase e visibilidade. Entre a montra e a porta de entrada da farmácia existe um dispositivo funcional de compra de preservativos durante 24 horas.

### 3.2.3.2. Espaço interior

No interior da Farmácia Coelho podemos encontrar um ambiente calmo e profissional, permitindo uma comunicação eficaz com os utentes, garantindo a privacidade e confidencialidade, prestando os cuidados de saúde necessários [1].

O Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto regulamenta a organização no interior das farmácias. A Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, anexa ao Decreto-Lei referido, define as áreas mínimas das farmácias e as suas respetivas divisões. Assim sendo, as farmácias devem ter uma área útil total mínima de 92m<sup>2</sup> e devem dispor, obrigatória e separadamente, das seguintes divisões: sala de atendimento ao público com, pelo menos, 50m<sup>2</sup>; armazém com, pelo menos, 25m<sup>2</sup>; laboratório com, pelo menos, 8m<sup>2</sup>; instalações sanitárias com, pelo menos, 5m<sup>2</sup>; e gabinete de atendimento personalizado (GAP), exclusivamente para a prestação dos serviços a que alude o n.º 2 do artigo 3.º da Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro, com, pelo menos, 7m<sup>2</sup>. As farmácias podem ainda ter outras divisões facultativas, tais como: gabinete da direção técnica; zona de recolhimento ou quarto; e área técnica de informática e economato [3,6].

Assim sendo, a Farmácia Coelho é constituída por três pisos. No piso inferior, encontra-se o arquivo da farmácia, onde a documentação é guardada, segundo a legislação em vigor. No primeiro piso, ao nível da rua, encontramos a sala de atendimento ao público, o GAP, a área de encomendas e zona de trabalho burocrático, o armazém, uma casa de banho e um laboratório. No piso superior, existem várias salas de armazenamento e arrumação onde se encontra guardada a medicação dos doentes de um lar de Seia, em gavetas seguras e individualizadas; produtos, materiais promocionais e de campanhas; um quarto, uma casa de banho e um escritório.

#### 3.2.3.2.1. Sala de atendimento ao público

Na sala de atendimento ao público, adequadamente iluminada e ventilada [1], existem três balcões independentes, permitindo que a interação farmacêutico-utente seja privada e confidencial. Cada balcão tem o equipamento informático necessário: computador, leitor ótico de código de barras, leitor de cartão de cidadão, impressora de verso de receita, um terminal de multibanco e um dispositivo de chamada urgente para entidade de segurança

pública. Atrás dos balcões e na restante sala de atendimento encontram-se os lineares, com boa visibilidade para o utente, contendo os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), medicamentos e produtos de uso veterinário, produtos bucodentários, calçado ortopédico, produtos cosméticos e dermofarmacêuticos, produtos fitoterapêuticos, produtos de higiene corporal e capilares, preservativos, produtos de puericultura e para as mães, entre outros. Cada balcão e atrás dos mesmos existem umas gavetas onde se encontram diversos produtos: medicamentos para o alívio dos sintomas gastrointestinais, termómetros, pensos rápidos, adesivos, testes de gravidez, seringas, etc.

Os MNSRM são dispostos e reorganizados periodicamente, dependendo da altura do ano e da estratégia de destaque que se quer dar aos utentes, por exemplo produtos em promoção e produtos sazonais, ou seja, nos meses de Inverno estão expostos os produtos para a gripe, constipação, febre, suplementos vitamínicos, etc.; e quando começa a Primavera faz-se uma reestruturação e colocam-se os medicamentos com anti-histamínicos e produtos dietéticos.

Neste espaço podemos ainda encontrar uma balança eletrónica e o contentor do VALORMED.

#### 3.2.3.2.2. Gabinete de atendimento personalizado

O GAP é uma sala constituída por uma mesa redonda, com duas cadeiras e com um móvel onde se encontra arrumado todo o material necessário aos serviços prestados nesta divisão. Este gabinete permite o diálogo em privado com o utente, realizando um aconselhamento farmacêutico individualizado, permitindo uma maior proximidade entre o utente e o profissional de saúde. Na Farmácia Coelho esta sala destina-se também à prestação de outros serviços farmacêuticos como a medição da tensão arterial, determinação de parâmetros biológicos e administração de injetáveis. Podemos encontrar cartões de registo, onde o farmacêutico anota os valores das medições e avaliações dos utentes que vão à farmácia, assim como o dia e hora, permitindo fazer um acompanhamento e uma vigilância periódica. Neste gabinete também se prestam outros serviços por parte dos profissionais externos à farmácia. Podemos também encontrar umas prateleiras com a biblioteca básica da farmácia, obrigatória por lei [3,7].

#### 3.2.3.2.3. Área de encomendas e zona de trabalho burocrático

No *back office* da farmácia, existe uma zona de trabalho ampla designada área de encomendas, onde se realizam também trabalhos burocráticos relacionados com a gestão da farmácia. A área de encomendas é constituída por uma longa bancada de trabalho, com dois computadores, dois leitores óticos de código de barras, uma impressora de etiquetas, uma impressora e fotocopiadora, e dois telefones. Os telefones estão completamente disponíveis durante o horário de trabalho, um dos telefones é o telefone central da farmácia, o outro é usado apenas para gestão interna. Nesta área realiza-se tudo relacionado com as encomendas, desde o estudo de mercado (preços e campanhas), planificação, até serem geradas e enviadas. No momento da receção, as encomendas são recebidas neste espaço pela porta traseira de acesso à rua, e são rececionadas e inseridas no sistema informático. É aqui

que também se realizam as devoluções e as suas regularizações. Nesta área existem longas estantes onde estão arquivados vários documentos importantes da farmácia como faturas, notas de encomendas, notas de devolução, notas de crédito, arquivo do laboratório como as fichas obrigatórias de matérias-primas, fichas de preparação de medicamentos manipulados e normas laboratoriais; documentos relacionados com os MEP, documentos de faturação e existe ainda um *dossier* individual para cada organismo de participação. Neste espaço, existe um armário destinado a colocar os produtos pendentes e encomendados pelos utentes e um *dossier* de arquivo, onde se colocam as receitas incompletas totalmente aviadas e pagas, com a identificação do utente, onde se encontram detalhados os produtos e as quantidades que se estão a dever ao utente.

#### 3.2.3.2.4. Armazém

Após a receção das encomendas, os medicamentos e restantes produtos são arrumados nos devidos lugares. O armazém é constituído por um grande armário com gavetas deslizantes e aqui podemos encontrar os medicamentos organizados por grupos de formas farmacêuticas.

Os medicamentos e restantes produtos farmacêuticos encontram-se inseridos por medicamentos de marca, medicamentos genéricos, carteiras, ampolas bebíveis, tópicos, nasais, xaropes, gotas orais, formulações semi-sólidas, produtos ginecológicos, aerossóis, injetáveis, auriculares, supositórios, gotas oftálmicas, pomadas oftálmicas, sistemas transdérmicos, produtos de higiene íntima e produtos de protocolo da diabetes (tiras e lancetas). Em relação aos medicamentos de marca, quando o espaço nas gavetas deslizantes não é suficiente para armazenar todas as embalagens de determinado produto, o excedente fica armazenado num lugar específico por cima deste armário, igualmente por ordem alfabética de modo a facilitar a reposição de *stock* sempre que necessário. As gavetas inferiores do armário têm dimensões maiores e estão destinadas para a arrumação do excedente dos medicamentos genéricos, uma vez que geralmente existem em grande quantidade.

Em gavetas específicas e individualizadas, devido às suas particularidades, estão arrumados e organizados os MEP, segundo as normas legais exigidas.

Existem ainda prateleiras adicionais onde se encontram champôs, loções e outros produtos capilares para casos de pediculose; dispositivos médicos, produtos ortopédicos, produtos para os doentes ostomizados, e ainda fraldas para bebés e fraldas para adultos. Nesta área da farmácia também existe um frigorífico, com a temperatura e humidade rigorosamente controladas, onde se encontram os produtos termolábeis como as insulinas, vacinas, alguns colírios, de modo a promover a sua estabilidade e bom estado de conservação. Os soros e soluções para perfusão endovenosa, frascos de álcool, água oxigenada, soro fisiológico, soluto de eosina, Betadine®, entre outros, encontram-se arrumados em prateleiras no laboratório. Numa outra prateleira do laboratório também podemos encontrar os produtos de alimentação especial e suplementos alimentares.

No piso superior, nas várias salas de armazenamento, encontram-se alguns materiais de campanhas e alguns MNSRM e outros produtos que não se encontram expostos no momento ou o excedente não cabe nos lineares da sala de atendimento ao público.

#### 3.2.3.2.5. Laboratório

O laboratório, convenientemente iluminado e ventilado, é constituído por uma bancada de trabalho, de fácil limpeza, armários superiores e inferiores, lavatório e exaustor. Em cima da bancada estão duas balanças analíticas, e dentro dos armários e nas prateleiras existentes na parede encontram-se algumas matérias-primas e os equipamentos e materiais obrigatórios necessários para a preparação dos diferentes manipulados [8].

A Farmácia Coelho antigamente fazia a preparação de muitos manipulados, hoje em dia já não se fazem muitos, mas os que se realizam são preparados, acondicionados e rotulados na bancada de trabalho. É no laboratório que também se faz a preparação extemporânea dos xaropes.

#### 3.2.3.2.6. Escritório

O escritório é apenas usado pelo proprietário da farmácia onde se realizam funções de gestão, administração e outros assuntos da sua responsabilidade.

#### 3.2.3.2.7. Quarto

O quarto situa-se no andar superior e é constituído por uma cama e um armário, disponível para a pessoa que faz o serviço noturno. Ao lado da cama existe um telefone de parede que permite comunicar diretamente com os utentes que tocam à campainha durante a noite.

#### 3.2.3.2.8. Instalações sanitárias

A Farmácia Coelho tem duas instalações sanitárias, uma no primeiro piso ao dispor dos utentes, e outra no andar superior da farmácia de uso exclusivo dos recursos humanos.

### 3.2.4. Recursos informáticos

O sistema informático usado na Farmácia Coelho é o *WinPhar* sendo um *software* de gestão das farmácias comunitárias. Este sistema informático tem várias funções práticas e intuitivas que fazem parte da rotina diária da farmácia, sendo estas: preparação e envio das encomendas, seleção dos fornecedores, receção das encomendas, gestão de *stocks* dos medicamentos e produtos existentes na farmácia, controlo dos prazos de validade, facilidade no atendimento, na venda e dispensa ao público, sem receita, com receita (com ou sem complementaridade dos diferentes organismos), em suspenso e a crédito; pesquisa de produtos por nome comercial, genérico ou DCI; devoluções dos clientes, consulta de vendas e resumo de documentos, anulação de vendas, opção de reserva de medicamentos, impressão de etiquetas dos produtos de venda livre, fecho de final do dia, e no final de cada mês,

realizar o fecho de faturação, faturação dos vários organismos, encerramento dos lotes, impressão dos verbetes, entre outros. O próprio sistema faz alertas de farmacovigilância relativamente a interações medicamentosas entre diferentes fármacos, além disso permite consultar informações disponíveis no INFARMED, I.P., acerca dos medicamentos, como classificação, forma farmacêutica, indicação terapêutica, contraindicações, composição qualitativa e quantitativa, posologia, diferentes dosagens, efeitos adversos, entre outras. Como a Farmácia Coelho está inserida num grupo de farmácias do mesmo proprietário, este sistema possibilita uma gestão integrada entre as várias farmácias, facilitando a visualização e transferência de *stocks*, sendo vantajoso nas encomendas internas. Este sistema informático permite criar a ficha do utente, com os dados pessoais, realizar o acompanhamento farmacoterapêutico do doente através do seu histórico, e permite a fidelização do utente, através de pontos e vales de desconto. De referir que cada recurso humano tem o seu *login* e respetiva *password*, de acesso ao sistema informático, para realizar qualquer tipo de ação. O *WinPhar* possui uma linha de apoio que permite a resolução de problemas através do controlo remoto do terminal principal da farmácia. O programa encontra-se instalado em todos os computadores da farmácia, sendo que um deles é o terminal controlo e este deve ser o primeiro a ser ligado, de modo a fazer as atualizações necessárias, e deve ser encerrado em último lugar.

A Farmácia Coelho utiliza um *software* de controlo de temperatura e humidade. Existem termohigrómetros em vários sítios estratégicos da farmácia como nas gavetas deslizantes, no armazém superior, frigorífico e sala de atendimento. Estes aparelhos fazem medições periódicas, várias vezes ao dia, e o farmacêutico mensalmente faz o relatório de cada termohigrómetro, num traçado gráfico, verificando as temperaturas e percentagens de humidade, mínimas e máximas, e respetivas médias, de modo a manter os parâmetros legais estabelecidos, assegurando a estabilidade dos medicamentos e produtos. Estes controlos periódicos ficam arquivados num *dossier* específico. Anualmente, é feita uma calibração a cada termohigrómetro, por uma entidade externa, e é emitido um certificado de calibração que fica arquivado na farmácia juntamente com as medições periódicas.

A farmácia dispõe de câmaras de vigilância com gravação de imagem no interior da farmácia, assegurando a segurança dos utentes e dos recursos humanos.

### **3.3. Informação e documentação científica**

A existência de uma biblioteca básica de farmácia é fundamental para o farmacêutico consultar, atualizar-se e ter acesso às informações de qualidade relativas aos diferentes medicamentos, promovendo a formação contínua e a atualização constante de conhecimentos técnico-científicos.

Segundo o artigo 37º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, e a Deliberação n.º 414/CD/2007, as farmácias devem dispor obrigatoriamente nas suas instalações a Farmacopeia Portuguesa, em edição de papel, em formato eletrónico ou *online*, a partir de sítio da Internet reconhecido pelo INFARMED, I.P. e o PT [3,7]. O Manual das Boas Práticas

Farmacêuticas para a FC refere que as fontes de acesso obrigatório no momento da cedência de medicamentos são o PT e o RCM. Este Manual refere ainda as fontes complementares recomendadas para a consulta em farmacoterapia: *Martindale, The Extra Pharmacopeia; British National Formulary* e *Epocrates online*.

A Farmácia Coelho dispõe de toda a documentação científica obrigatória referida acima. Existe ainda outra bibliografia disponível: Índice Nacional Terapêutico, Mapa Terapêutico, Farmacopeia Europeia e Lusitana, Manual de Antibióticos Antibacterianos, Diabetologia Clínica, Direito Farmacêutico, *Simposium* Terapêutico e *The Merck Index*. Tive oportunidade de consultar alguns destes centros de documentação e informação, assim como acedi ao *Infomed online*, com o objetivo de clarificar e esclarecer dúvidas existentes no decorrer do estágio curricular.

### **3.4. Medicamentos e outros produtos de saúde**

#### **3.4.1. Definição de conceitos**

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, legislação relativa ao Estatuto do Medicamento define que o “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” [4].

Na Farmácia Coelho existem muitos outros produtos que não detêm os requisitos referidos acima, e portanto estes não podem ser considerados medicamentos, são exemplos: produtos cosméticos e dermofarmacêuticos, produtos fitoterapêuticos e dietéticos, produtos farmacêuticos homeopáticos, etc.

Os medicamentos pertencentes à classe designada de MEP atuam no Sistema Nervosa Central, e em caso de utilização anormal, podem levar a quadros de elevada dependência, tolerância ou serem utilizados para fins ilegais. Por esta razão, os MEP sofrem um controlo especial de modo a salvaguardar a saúde pública, evitando o consumo indevido e o tráfico ilícito. Estas substâncias estão listadas nas tabelas I, II, III e V, com a exceção da II-A, anexas ao Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro [9].

O Estatuto do Medicamento define ainda que o medicamento genérico possui a “mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica, e onde a bioequivalência com o medicamento de referência foi demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados. Sendo que o medicamento de referência é o medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos” [4].

Um preparado oficial é “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais da farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em

serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço” [4].

Uma fórmula magistral é “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado” [4].

### 3.4.2. Sistemas de classificação

Os sistemas de classificação mais usados em FC são: a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC), classificação farmacoterapêutica e a classificação por forma farmacêutica.

A classificação ATC da OMS classifica os fármacos em diferentes grupos e subgrupos, de acordo com o sistema onde atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. A classificação processa-se da seguinte forma: o grupo principal é representado por uma letra e corresponde ao grupo anatómico (por exemplo, Grupo C do Sistema Cardiovascular), o primeiro subgrupo é representado por dois números e corresponde ao grupo terapêutico, o segundo subgrupo é representado por uma letra e corresponde ao grupo farmacológico, o terceiro subgrupo é representado por uma letra e corresponde ao grupo químico, e por fim, o quarto subgrupo é representado por dois números e corresponde à substância química. Por exemplo, a categorização dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) é C09A [10].

Relativamente à classificação farmacoterapêutica, os fármacos são organizados consoante o fim terapêutico para que são utilizados. O Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março aprova oficialmente esta classificação, estabelecendo a sua correspondência com a classificação ATC. Esta correspondência encontra-se no anexo II do presente despacho. A classificação farmacoterapêutica encontra-se adotada em vários documentos oficiais, como o PT, Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos, FI e RCM. Referindo novamente os IECAs, conforme este tipo de classificação, pertencem ao Grupo 3 do Aparelho Cardiovascular [10].

A classificação por forma farmacêutica organiza os fármacos segundo o seu estado final, após terem sido submetidas às operações farmacêuticas necessárias. Este tipo de classificação é usado pelas Farmacopeias, onde os fármacos se encontram organizados pelas diferentes formas existentes: comprimidos, cápsulas, pós, etc.

## 3.5. Aprovisionamento, armazenamento e gestão de existências dos medicamentos e produtos de saúde

### 3.5.1. Seleção do fornecedor

A seleção do fornecedor é feita consoante os benefícios comerciais oferecidos, descontos financeiros, condições de pagamento, lançamento de campanhas promocionais, bónus de produtos, facilidade na resolução de devoluções dos produtos, e por fim, mas não menos

importante, o número de entregas diárias, condições de transporte, horários estabelecidos e brevidade das mesmas.

A Farmácia Coelho tem vários fornecedores, sendo esta a ordem de preferência: OCP é o principal fornecedor/distribuidor da farmácia; Empifarma. Magium, Alliance Healthcare e Cooprofar. De um modo geral estes fornecedores fazem duas entregas diárias à farmácia, uma de manhã e outra à tarde. Há estipulação de horários para a realização das encomendas e consequente horário de entrega das mesmas, desta forma, encomendas e pedidos ao fornecedor gerados até às 12h30 de cada dia, o distribuidor ainda faz a entrega durante a tarde desse mesmo dia, por volta das 15h00; se os pedidos forem feitos a partir das 12h30, o fornecedor só fará essa entrega na manhã do dia seguinte.

No caso de existirem produtos em falta num certo fornecedor, por se encontrarem esgotados, vai influenciar a escolha e/ou troca de fornecedores, por ordem preferencial.

Também é possível fazer compras diretas aos laboratórios, com previsão a médio e longo prazo, devido a descontos, promoções e beneficiações. Geralmente este tipo de compras são para os medicamentos genéricos, MNSRM e outros produtos farmacêuticos.

Existem ainda as outras farmácias do grupo, do mesmo proprietário, que fazem a permuta entre elas quando há faltas ou roturas de medicamentos e outros produtos.

### 3.5.2. Aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde

De acordo com o artigo 79º do Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, a aquisição de medicamentos e produtos pode fazer-se aos distribuidores por grosso ou diretamente aos fabricantes/laboratórios [4].

A aquisição está intimamente relacionada com o conhecimento de gestão das farmácias, por parte dos recursos humanos, ou seja, ter conhecimento sobre a existência dos vários medicamentos e produtos farmacêuticos na farmácia, prazos de validade, evolução de vendas, gestão de *stock* e consumos, ou seja, número de entradas e saídas, produtos com saída certa devido à preferência e situações clínicas dos utentes habituais, produtos de grande rotação, previsões de consumo a pequeno, médio e a longo prazo, valores financeiros, hábitos de prescrição dos médicos locais, produtos sazonais com maior ou menor saída consoante a época do ano e, especial atenção quando a farmácia está em regime de disponibilidade. Neste último caso, é necessário fazer previsões adequadas e atempadas para garantir a existência dos produtos quando a farmácia é a única que se encontra de serviço, satisfazendo a prescrição e/ou pedido do utente.

A aquisição de produtos diretamente aos laboratórios pode ser feita através dos delegados comerciais da indústria farmacêutica que se deslocam à farmácia. Estes delegados fazem visitas com alguma regularidade, fazem a apresentação de novos produtos, apresentam condições de compras mais vantajosas, fazem um *feedback* geral e consultam o histórico de evolução de vendas de produtos dos seus laboratórios já existentes na farmácia.

Importante referir que a diversidade na aquisição dos medicamentos genéricos levou a um aumento dos *stocks* das farmácias, uma vez que existem direitos legais para os utentes, ou

seja, as farmácias têm que ter, no mínimo, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, entre os cinco preços mais baixos de cada grupo homogêneo, devendo dispensar ao utente o de menor preço, salvo se o mesmo tiver outra preferência [11].

Pode surgir a situação de um utente querer um determinado produto que a farmácia nunca teve em *stock*, e nesse caso podemos pesquisar o produto no sistema informático pelo nome comercial, DCI e até mesmo pelo código nacional do produto (CNP) e, posteriormente, cria-se a ficha do produto no sistema. Seguidamente, para aquisição do produto pode-se contactar o fornecedor via telefone ou faz-se encomenda instantânea através do sistema.

Importante referir que a Farmácia Coelho faz a venda e dispensa de medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos, mas não existe *stock* destes produtos. Nestes casos, quando os utentes procuram estes medicamentos, a Farmácia Coelho entra em contacto com outras farmácias para a aquisição dos mesmos.

Relativamente aos reagentes e matérias-primas são feitas encomendas, quando necessário, aos fornecedores habituais e, no momento da receção fazem-se acompanhar pelos respetivos boletins de análise, garantindo um elevado grau de pureza das substâncias químicas, e onde se encontram as exigências necessárias para serem usados na área de farmacotecnia, na preparação de manipulados.

No caso específico dos MEP, a aquisição segue um decurso especial, sendo que a requisição destes medicamentos vem juntamente com as encomendas e com as faturas das mesmas. Estas guias de requisição, originais e duplicados, encontram-se assinadas pelo DT da entidade fornecedora, e são assinadas pelo DT da farmácia e carimbadas com o carimbo da farmácia, aquando a receção da encomenda. O original fica arquivado na farmácia durante três anos e o duplicado é devolvido ao fornecedor, no final de cada mês, ao cuidado do DT do mesmo.

### 3.5.3. Preparação das encomendas

Na Farmácia Coelho são feitas, diariamente, duas encomendas à OCP, uma da parte da manhã e outra na parte da tarde. Se este fornecedor principal não dispõe dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos, sempre que existem produtos esgotados ou os preços são mais vantajosos noutros fornecedores, optam-se pelos mesmos.

As encomendas diárias são originadas com base nos produtos dispensados ao público e consequente atualização do *stock*. Cada produto, no sistema informático, tem definido o *stock* mínimo e máximo, portanto quando se faz a dispensa dos produtos e se atinge o *stock* mínimo é gerado automaticamente um ponto de encomenda, de modo a voltar a atingir o *stock* máximo definido, garantindo sempre a existência dos produtos na farmácia. Através do sistema informático, na seção “Fornecedores” e seguidamente na “Preparação das Encomendas”, os recursos humanos fazem a supervisão e seleção dos produtos a encomendar, se necessário, reajustam as quantidades e, no fim, fazem a transmissão eletrónica da encomenda aos fornecedores. Para isto o sistema informático permite o acesso a informações

essenciais, como os *stocks* atuais dos produtos e histórico de compras aos fornecedores e vendas ao público.

Nas encomendas manuais são os recursos humanos que inserem os produtos pontuais desejados, um por um, quantidades e fornecedor.

No dia-a-dia da farmácia, os recursos humanos que estão no atendimento ao público podem não ter o medicamento ou produto para dispensar e vender ao utente, nestes casos através ao sistema informático *WinPhar* podem fazer imediatamente uma encomenda instantânea (sobre o produto desejado clicar na tecla “y”), escolhe-se o fornecedor habitual em relação ao produto específico e a quantidade que se deseja encomendar. Também se pode contactar o fornecedor diretamente por via telefónica e pedir os produtos em falta. Em relação a estas encomendas instantâneas e diretas são entregues, geralmente, aquando as restantes encomendas diárias, respeitando os mesmos horários de requisição. No momento do atendimento, faz-se a dispensa e a venda normal, informar-se o utente da previsão de chegada do(s) produto(s), efetuando-se a reserva no nome do utente. Nestes casos, a política interna da farmácia é tirar-se fotocópia da receita, fazer-se realce (com um marcador de cor) no nome do utente, do(s) produto(s) e quantidade(s) a dever, e arquivar-se num *dossier* para o efeito. Importante referir que estes produtos, no momento da receção das encomendas, vão aparecer com *stock* a negativo, uma vez que já foi feita a venda ao utente, e nestes casos estes produtos são logo separados juntamente com a fotocópia da receita arquivada, são embrulhados, reservados para os utentes respetivos, e são arrumados num armário dedicado às reservas.

Na Farmácia Coelho, os farmacêuticos e os técnicos auxiliares estão autorizados a realizar e fazer a transmissão das encomendas aos fornecedores.

Relativamente às encomendas e compras em grandes quantidades é apenas da responsabilidade do proprietário.

#### 3.5.4. Receção e conferência das encomendas

Diariamente, a Farmácia Coelho recebe as encomendas dos diferentes fornecedores, de manhã e à tarde. As encomendas vêm em contentores de plástico, acompanhadas pela fatura ou guia de remessa, com os documentos originais e duplicados. Estes documentos são usados para fazer a conferência da encomenda, nos quais se encontram detalhados os produtos, com a sua designação e respetivo código, quantidade pedida e enviada, preço de venda ao público (PVP) no caso de MSRM, preço de venda à farmácia (PVF) e o imposto sobre o valor acrescentado (IVA). Nas faturas ainda podemos encontrar os dados do fornecedor como o nome, morada e diferentes contactos; armazém proveniente, os dados na farmácia, o número de referência da fatura, data, hora e, no fim da fatura, encontram-se os valores monetários (com e sem IVA) e quantidades totais.

Quando a encomenda chega à farmácia, a entrega é feita pelo motorista responsável, pela porta traseira de acesso à zona de receção de encomendas, e a pessoa que recebe a encomenda assina eletrónica ou manualmente, e nesta última é necessário carimbar com o

carimbo da farmácia. Seguidamente são abertos os contentores e são colocados os produtos em cima da bancada respetiva para o efeito. No sistema informático é aberto a seção de “Fornecedores” e “Receção de Encomendas”, seleciona-se o fornecedor e abre-se a encomenda respetiva. Após a seleção do fornecedor, aparecem as várias encomendas feitas pelos recursos humanos da farmácia, sendo estas encomendas diárias e instantâneas. As encomendas feitas diretamente por telefone não se encontram no sistema informático e nestes casos criam-se manualmente as encomendas na opção “Receção Direta”.

Na receção de todas as encomendas é de extrema importância passar cada produto individualmente através do leitor ótico de código de barras ou insere-se manualmente o CNP do produto, verificar o estado de conservação da embalagem, fazer a conferência e verificação dos prazos de validade, e alterá-los no *WinPhar* se forem inferiores aos que já estão registados. Importante referir que a validade que fica registada no sistema informático é sempre a mais curta, e quando se dá entrada de produtos com *stock* a zero também se alteram e atualizam as validades. Quando existem medicamentos termolábeis, estes vêm numa caixa específica e diferente de todas as outras, sendo necessário dar entrada destes produtos em primeiro lugar, de modo a manter o circuito do frio e preservar o estado de conservação. No fim de passar todos os produtos, faz-se a confrontação final no sistema informático, produto a produto, com a fatura/guia de remessa, de modo a confirmar as quantidades pedidas e enviadas, confirmar o IVA aplicado em cada produto, existência de bonificações, verificar e modificar, se for o caso, o PVP e PVF; e certificar que os valores monetários e quantidades totais da fatura são iguais aos valores do sistema informático quando se finaliza a receção da encomenda. Por fim, faz-se a leitura do código de barras da própria fatura ou insere-se manualmente o número de referência da mesma, e é feita a impressão do comprovativo de receção da encomenda, do próprio sistema informático, no verso do documento duplicado da fatura. O recurso humano que efetuou a receção da encomenda faz uma rubrica e arquiva no *dossier* do fornecedor respetivo.

### 3.5.5. Marcação de preços

A marcação de preços decorre ainda no processo de receção das encomendas. No caso dos MSRM, o PVP já se encontra estipulado, inscrito na embalagem do produto. Para os MNSRM e restantes produtos não marcados, chamados NETT, o PVP é calculado em função do PVF, da taxa de IVA aplicado e tendo em conta a margem de lucro definida periodicamente pela farmácia. Estabelecidos os preços, após finalização da receção da encomenda, o próprio sistema informático permite imprimir as etiquetas, imprime-se e cola-se em cada produto respetivamente. Cada etiqueta contém o código de barras, a designação do produto, o preço e o IVA.

### 3.5.6. Armazenamento

Após a receção das encomendas e marcação dos preços dos produtos são arrumados nos devidos locais para posteriormente serem dispensados aos utentes. Como referido

anteriormente, os medicamentos termolábeis são os primeiros a serem rececionados e são imediatamente arrumados no frigorífico, antes do término da receção das encomendas. Nos restantes produtos, separam-se os MSRM, os MNSRM e restantes produtos farmacêuticos, de modo a facilitar tanto a receção e marcação de preços, como o armazenamento dos mesmos. Os MNSRM e restantes produtos farmacêuticos são maioritariamente arrumados nos lineares correspondentes na sala de atendimento ao público. Alguns MNSRM e todos os MSRM são arrumados dentro do armazém e estão organizados por grupos de formas farmacêuticas e suas particularidades. Dentro de cada grupo encontram-se arrumados por ordem alfabética, da dosagem menor para a maior, e consoante a quantidade de cada embalagem. A arrumação dos diferentes medicamentos e produtos respeita a regra *First Expire-First Out*, ou seja, os que têm a validade mais curta são colocados à frente para serem dispensados primeiro. No sistema informático cada produto, na sua ficha, tem uma seção de “localização” onde se encontra descrito o local de armazenamento na farmácia, identificando rapidamente a sua localização.

O armazém respeita as condições exigidas, como a temperatura, humidade, ventilação e iluminação, de modo a assegurar o bom estado de conservação de todos os produtos. A temperatura e a percentagem de humidade, tanto da zona de armazenamento como no frigorífico, são rigorosamente registadas e monitorizadas, diariamente, através do *software* próprio para o efeito.

### 3.5.7. Controlo de *stocks* e prazos de validade

O controlo dos prazos de validade dos diferentes produtos é uma tarefa de extrema importância e responsabilidade pois não podem ser dispensados aos utentes produtos fora da validade ou produtos cuja validade expira durante o período de tratamento do utente. Deste modo, é necessário um controlo regular dos prazos de validade e, este controlo inicia-se na receção de encomendas, no armazenamento e na dispensa ao utente, respeitando a regra *First Expire-First Out*.

No início de cada mês é impressa uma listagem dos produtos cujo prazo de validade expira nos três meses seguintes. Faz-se uma verificação física e individual, e todos os produtos que terminam a validade neste período são retirados do seu lugar habitual de armazenamento, ficando separados numa prateleira específica para este efeito, com boa visibilidade para os recursos humanos, de modo a fazerem a avaliação quanto à capacidade de escoamento no atendimento e dispensa aos utentes. No final do mês é impressa novamente a mesma listagem, com novas atualizações de *stock*, uma vez que durante o mês poderá ter havido saída de algum destes produtos. Posteriormente o DT analisa todos estes produtos individualmente e estes são devolvidos ao fornecedor. A Farmácia Coelho cumpre os requisitos legais, segundo o ponto 4, do artigo 34º do Decreto-Lei n.º 75/2016, de 8 de novembro os medicamentos, ou outros produtos, que aguardem devolução ao fornecedor ou encaminhamento para destruição, devem estar segregados dos demais produtos e devidamente identificados [12].

Durante o período de estágio, uma das minhas principais tarefas foi fazer a verificação dos *stocks* e controlo dos prazos de validade. Esta tarefa era feita por localização dos produtos, e cada listagem continha os produtos da localização escolhida, respetivos códigos, quantidade existente no *stock* e prazo de validade de acordo com o sistema informático. Após a verificação das listagens dos produtos encontrei várias situações que era necessário corrigir. Quando eram encontrados produtos em que a validade acabava nos três meses seguintes, colocavam-se na prateleira referida anteriormente. Quando a validade dos produtos era mais longa do que a registada no sistema informático, significava que o produto com a validade mais curta já tinha sido dispensado, então anotava-se na listagem a nova validade mais curta e atualizava-se a validade do produto no sistema informático. Por vezes, também encontrei erros nas quantidades em *stock*: quando o número de produtos era inferior ao *stock*, fazia-se o registo num documento dedicado para o efeito, onde se anotava o produto em questão, código, quantidade em *stock* e quantidade real; quando o número de produtos era superior ao *stock*, fazia-se o mesmo procedimento de registo e ainda se colocava de parte o número de produtos em excesso, num lugar específico, para o DT fazer a atualização do *stock*.

### 3.5.8. Devoluções

Existem várias situações em que é necessário fazer devolução ao fornecedor: produtos faturados e não enviados, produtos danificados, envio de produtos não encomendados, produtos faturados com preço incorreto, produtos com validade expirada ou com o prazo de validade próximo de acabar (igual ou inferior a três meses), e quando existe uma ordem de recolha de produtos do mercado por ordem do INFARMED, I.P./fornecedor/laboratório/titular de AIM.

No sistema informático é criada a nota de devolução, seleciona-se o fornecedor, o número de referência da fatura respetiva, a designação do produto, respetivo CNP, lote, validade, quantidade a devolver e o motivo da devolução. A nota de devolução é impressa em triplicado e são assinados pelo DT e carimbados com o carimbo da farmácia. O original e o duplicado são enviados ao fornecedor e o triplicado fica arquivado na farmácia.

Quando o fornecedor aceita a devolução e o respetivo motivo, emite uma nota de crédito ou envia novos produtos substitutos acompanhados pela guia de remessa. Na farmácia faz-se a regularização final da devolução, acedendo à nota de devolução que se encontra arquivada no sistema informático. Se o fornecedor não aceitar a devolução, os produtos regressam novamente à farmácia e o farmacêutico dá baixa dos mesmos no *stock* e são colocados no contentor do VALORMED.

## 3.6. Interação farmacêutico-utente-medicamento

Em FC, a interação farmacêutico-utente-medicamento decorre essencialmente no momento de atendimento ao público, sendo esta uma das principais funções desempenhadas e o foco principal do farmacêutico, com a sua atenção centralizada no utente. Este detém um papel

preponderante face ao utente e ao medicamento, não só pela fidelização do utente na farmácia, como na cedência dos medicamentos, na responsabilização terapêutica e no acompanhamento farmacoterapêutico, de modo a aumentar a adesão à terapêutica, maximizar os objetivos terapêuticos, diminuir os efeitos adversos e os desperdícios. A principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e bem-estar dos utentes, não colocando à frente os seus interesses pessoais e comerciais, e assim promover o acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança [13].

Durante o atendimento e aconselhamento, o farmacêutico aplica os seus conhecimentos técnico-científicos e é imperativo adequar a sua postura e linguagem ao nível sociocultural do utente que tem à sua frente, realizando uma abordagem personalizada. O vocabulário da área científica e farmacêutica é adaptado ao utente com um discurso simples e de fácil compreensão, e todos os aconselhamentos terapêuticos são ditos oralmente, mas o farmacêutico faz questão de complementar e ressaltar com informação escrita e entregar ao utente para levar para casa. A comunicação e o diálogo entre o farmacêutico e o utente tem de ser eficaz, de ambos os lados, com capacidade de empatia, respeito e confiança. O farmacêutico deve certificar-se que o utente aceita o tratamento farmacológico, compreende todas as indicações quanto ao modo de administração, posologia e relevância do acompanhamento da terapêutica, ou seja, deve assegurar-se que o utente não tem dúvidas sobre a utilização dos seus diferentes medicamentos, sabe como, quando e quanto é que tem que tomar, sabe a duração do tratamento e outras precauções a ter. A prática de uma escuta ativa e atenta é de extrema importância, tanto da parte do farmacêutico de modo a fazer o aconselhamento corretamente, como da parte do utente para cumprir criteriosamente todas as indicações farmacológicas e não farmacológicas, reforçando a *compliance* à medicação. Relativamente aos doentes idosos e polimedicados o farmacêutico deve redobrar a sua atenção. É fundamental o farmacêutico fazer algumas chamadas de atenção acerca das RAM quando a probabilidade de se manifestarem é elevada. Noutras situações não é necessário referir efeitos secundários pois poderá ser uma razão para o doente não fazer as tomas corretamente ou deixar mesmo de tomar a medicação. Ainda assim, é importante a monitorização da terapêutica e ir questionando o utente, de forma discreta, sobre possíveis efeitos indesejáveis e interações, e sempre que achar pertinente, o farmacêutico deve comunicar e notificar às autoridades competentes (INFARMED, I.P.) as suspeitas de RAM. Referir que o próprio sistema informático disponibiliza informação científica sobre os medicamentos, faz alertas automáticos de farmacovigilância, durante o momento da dispensa, como interações medicamentosas, contraindicações, possíveis reações adversas, entre outras, permitindo fazer o aviso prévio aos utentes, facilitando o trabalho do profissional de saúde e permite o esclarecimento de possíveis dúvidas.

A nível pessoal foi altamente desafiante a passagem pelo atendimento ao público, uma vez que foi a tarefa que gostei mais de desempenhar. Sinto que aprendi e evolui muito no contacto direto com o utente, conciliei todas as aprendizagens adquiridas durante o estágio, especificamente acerca do modo de funcionamento com o sistema informático, e apliquei as

minhas competências técnicas e científicas no aconselhamento e dispensa dos medicamentos e outros produtos de saúde, centralizando toda a minha atenção no utente, com respeito, simpatia, postura correta e com uma comunicação simples e adequada, transmitindo todas as informações importantes sobre a terapêutica, como a posologia, modo de administração e conservação, promovendo o uso racional dos medicamentos, não esquecendo a monitorização da farmacovigilância e das possíveis reações adversas aos medicamentos.

### **3.7. Dispensa de medicamentos**

De acordo com o Manual das Boas Práticas Farmacêuticas para a FC, 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”, identificando e resolvendo problemas relacionados com os medicamentos, protegendo o utente de possíveis resultados negativos associados à medicação [1].

Segundo o artigo 113º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, quanto à dispensa ao público, os medicamentos podem ser classificados em MSRM e MNSRM. Dentro do MSRM podem ainda ser classificados como medicamentos de receita médica renovável, medicamentos de receita médica especial e medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Os medicamentos homeopáticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas são classificados como MNSRM, salvo se estiverem preenchidos quaisquer dos requisitos previstos no artigo 114º, que regula os MSRM, no mesmo decreto-lei referido acima [4].

Em todas as dispensas de medicamentos e outros produtos de saúde, o farmacêutico faz o registo da venda no histórico da ficha do utente e, no caso de o utente não ter ficha pessoal na farmácia, o farmacêutico pede-lhe o cartão de cidadão e cria a ficha do utente, automaticamente, após leitura do cartão de cidadão, para outras vendas posteriores. Deste modo, a ficha pessoal fica com os dados do utente, para efeitos de fatura, com o seu nome completo, data de nascimento, morada e número de contribuinte. Durante o meu estágio, no dia 25 de maio de 2018, entrou em vigor a nova lei sobre o Regulamento Geral da Proteção de Dados. A partir desse dia o próprio sistema informático obrigou ao preenchimento e assinatura de um documento onde o utente consente que a farmácia tem a base legal para o tratamento dos seus dados pessoais. Este documento, após assinatura do utente, é arquivado no *dossier* para esse mesmo efeito.

Reforçando a interação farmacêutico-utente-medicamento, como referido anteriormente, o farmacêutico deve fazer sempre o aconselhamento e cedência de informação sobre os medicamentos e produtos de saúde dispensados, reforçando a forma como se administra e esclarecer possíveis dúvidas.

### 3.7.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica

Os MSRM só são dispensados na FC com a apresentação de receita médica. Estes medicamentos são aqueles que podem constituir risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, sem vigilância médica ou que possam constituir risco quando usados em frequência e quantidades consideráveis para fins diferentes daqueles a que se destinam; contêm substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar; e aqueles que se destinam a ser administrados por via parentérica [4].

No seguimento da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho a prescrição deve ser efetuada por via eletrónica (materializadas e desmaterializadas), e pode, excecionalmente, realizar-se por via manual nas seguintes situações: falência do sistema informático, inadaptação fundamentada do prescriptor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem Profissional; prescrição ao domicílio, e outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês. Em qualquer das situações a prescrição de um medicamento inclui obrigatoriamente a respetiva DCI da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação, dimensão da embalagem, a quantidade de embalagens e a posologia. Por vezes, em vez da DCI pode conter o nome comercial, quando se trata de medicamentos de marca sem similares ou sempre que o médico justifique com uma das seguintes situações: medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, intolerância ou reação adversa prévia a um medicamento com a mesma substância ativa mas de outra marca comercial, e tratamentos de continuidade com duração prevista superior a 28 dias [14].

A prescrição eletrónica desmaterializada pode apresenta-se em duas formas: no telemóvel, no qual o utente recebe uma mensagem onde consta o número da receita, o código de acesso e o código de opção; ou através da guia de tratamento, onde consta o número da receita e todos os códigos necessários e encontram-se alíneas com os medicamentos.

No caso de receita eletrónica materializada ou por via manual, o farmacêutico tem que verificar atentamente a receita, ou seja, o número da receita, os dados do utente, o número de beneficiário da entidade financeira responsável e regime especial de comparticipação, representado pelas letras “R” do regime de pensionistas e “O” de outro tipo de regime especial de comparticipação; a entidade responsável, identificação, assinatura e vinheta do médico prescriptor; local de prescrição ou respetivo código, vinheta do local de prescrição (se o doente tem um regime especial a vinheta tem cor verde), no caso de não ser particular; identificação do motivo da exceção legal, a data e prazo de validade (até trinta dias). Numa receita manual só podem estar até quatro medicamentos ou produtos de saúde distintos, em receitas distintas não podendo o número total de embalagens prescritas ultrapassar o limite de duas por medicamento ou produto, nem o total de quatro embalagens [14]. Não obstante, em caso de exceção, as embalagens dos medicamentos em unidose, ou seja, compostos por apenas uma única dose, como no caso do Zentel®, se na mesma receita manual vierem prescritas quatro embalagens diferentes, o farmacêutico pode realizar a dispensa de todas as embalagens.

Importante referir que durante o meu estágio, perante um atendimento com uma receita manual vinham prescritas agulhas/tiras para a Diabetes, ou seja, produtos de protocolo, juntamente com uma insulina, e no momento da dispensa só cedi a insulina ao utente porque os produtos de protocolo não podem ser prescritos na mesma receita manual com outros medicamentos. Nas receitas eletrónicas já não existe este impedimento de prescrever e dispensar os produtos de protocolo com medicamentos.

No ato de dispensa de medicamentos prescritos em receita materializada ou em via manual, o farmacêutico dispensa os medicamentos, faz a impressão final no verso da receita e, por fim, assina, data e carimba a receita médica. O utente ou o familiar/representante que está a levantar a medicação também assina o verso da receita e o farmacêutico posteriormente arruma a receita na gaveta do balcão de atendimento, e o DT faz a recolha diária dessas mesmas receitas, para conferir, separar e arrumar no envelope respetivo a cada entidade participadora. Com este tipo de receita é exigida uma interpretação e uma atenção redobrada da medicação prescrita, por parte do farmacêutico, uma vez que não é possível fazer-se a confirmação dos medicamentos dispensados com os que estão prescritos.

Na dispensa de medicamentos prescritos em receita desmaterializada, independentemente da forma de acesso à prescrição, o farmacêutico efetiva a dispensa após o utente dar acesso do código da receita e respetivo código de acesso e dispensa. Neste tipo de receita não se faz a impressão final no verso da receita, o utente fica sempre portador da guia de tratamento, se for o caso, e apenas é impressa a fatura com os dados pessoais do utente, medicamentos dispensados e valor de faturação, carimba-se e assina-se, e é entregue ao utente.

Durante o período de estágio tive contacto com os vários tipos de receituário o que me permitiu ter contacto com diferentes realidades na FC. Hoje em dia as receitas eletrónicas desmaterializadas existem em maior número, mas ainda assim achei importante contactar e saber trabalhar com outros casos diferentes. Numa opinião particular, a evolução tecnológica e informática vieram facilitar o trabalho do farmacêutico comunitário, mas essencialmente, uma das grandes vantagens é que as receitas eletrónicas permitem a confirmação do produto dispensado face ao que está prescrito pelo médico, uma vez que se insere os códigos da receita e no computador aparecem logo detalhados todos os medicamentos prescritos nessa mesma receita, e na dispensa faz-se a leitura dos códigos de barras dos produtos, e se o produto não for o mesmo, o próprio sistema não deixa concluir a dispensa, o que impede a ocorrência de erros na cedência dos medicamentos ao utente.

#### 3.7.1.1. Dispensa de medicamentos de receita médica renovável

Os medicamentos de receita médica renovável são aqueles que se destinam a determinadas doenças ou tratamentos prolongados e, deste modo, podem ser adquiridos mais de uma vez, sem necessidade de uma nova prescrição médica, respeitando a segurança na sua utilização [4]. Os doentes crónicos, como os diabéticos, utilizam as receitas médicas renováveis, geralmente com validade de seis meses, que permite a aquisição de medicamentos que necessitam, sem ter que ir várias vezes ao médico.

Na minha opinião, as receitas médicas renováveis podem ser vantajosas para os utentes porque não é necessário ir tantas vezes ao médico, mas ao mesmo tempo tem as suas desvantagens, uma vez que os doentes diabéticos, hipertensos ou com outras patologias crónicas devem ser vigiados regularmente pelo médico, realizando análises frequentes, verificar se a terapêutica instituída está a fazer efeito e se a *compliance* do doente é a correta. Nestes casos, muitas vezes os doentes ficam muito tempo sem ir ao médico e, este facto pode comprometer a sua saúde.

### 3.7.1.2. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial

Os medicamentos sujeitos a receita médica especial preenchem as seguintes condições do artigo 117º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto: contêm, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável, e podem, em caso de utilização anormal, pela sua novidade ou propriedades, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais [4].

No momento da dispensa deste tipo de medicamentos, o próprio sistema informático obriga ao registo dos dados pessoais do utente ou do seu cuidador, como nome, morada, número de cartão de cidadão e prazo de validade do mesmo; nome do médico prescriptor e o número da receita. No final da venda são impressos dois talões: um com os dados de faturação para entregar ao utente e o outro é o talão de venda especial, onde sai designado o medicamento e a quantidade dispensada, o número da receita, o médico prescriptor e os dados pessoais do utente. O farmacêutico tira fotocópia da receita do utente, agrafa o talão de venda especial, carimba, assina, data e arquiva num *dossier* específico para o efeito, organizado por data de dispensa, por um período de três anos [14].

No seguimento da Circular Informativa n.º 166/CD, distribuída para as farmácias pela Associação Nacional das Farmácias (ANF) sob a forma de Circular n.º 2219-2015, os requisitos obrigatórios de entrega ao INFARMED, I.P. encontram-se indicados na Tabela 3. 1 [15].

Tabela 3. 1. Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED, I.P. relativos aos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.

	<b>Cópia de receitas manuais</b>	<b>Registo de saídas</b>	<b>Mapa de balanço</b>	<b>Registo de entradas</b>
Tabelas I, II-B, II-C	<b>Mensalmente</b> Até ao dia 8 do mês seguinte	<b>Mensalmente</b> Até ao dia 8 do mês seguinte	<b>Anualmente</b> Até 31 de janeiro do ano seguinte	Não se aplica
Tabelas III e IV (incluem as benzodiazepinas)	Não se aplica	Não se aplica	<b>Anualmente</b> Até 31 de janeiro do ano seguinte	Não se aplica

Adaptado da Circular Informativa n.º 166/CD [15].

### 3.7.1.3. Dispensa de medicamentos de receita médica restrita

Os medicamentos de receita médica restrita são aqueles que se destinam a uso exclusivo hospitalar devido às suas características farmacológicas, à sua novidade, ou por razões de saúde pública; que se destinam a patologias cujo diagnóstico seja efetuado apenas em meio hospitalar ou em estabelecimentos diferenciados com meios adequados de diagnóstico, ainda que a sua administração e o acompanhamento dos pacientes possa ser realizado fora desses meios; e que se destinam a pacientes em tratamento ambulatorio, mas a sua utilização pode causar efeitos adversos muito graves, requerendo a prescrição de uma receita médica, preferencialmente emitida por especialista, e uma vigilância especial durante o período de tratamento [4].

### 3.7.2. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica

Como o próprio nome indica, os MNSRM não necessitam de receita médica para serem dispensados ao utente e não são comparticipados, salvo nos casos previstos na legislação que define o regime de comparticipação do Estado nos preços dos medicamentos. A dispensa destes medicamentos pode advir do aconselhamento farmacêutico, dos pedidos dos próprios utentes, ou seja, no âmbito da automedicação, ou por indicação médica, e são usados com o objetivo de aliviar e resolver um problema de saúde menor ou sintoma menor, de caráter não grave, autolimitado, de curta duração e que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do utente [1].

Este tipo de medicamentos podem ser dispensados nas farmácias, parafarmácias e noutros espaços de saúde, mas apesar disso é fundamental realizar uma indicação farmacêutica especializada e individualizada para cada utente, de modo a garantir o uso responsável dos medicamentos, fazendo uma comunicação sobre todas as indicações necessárias como posologia, modo de administração, precauções de utilização, contraindicações, interações com outros medicamentos concomitantes, efeitos indesejáveis e reações adversas, evitando sempre a automedicação e ressaltar a importância da opinião e aconselhamento dos profissionais de saúde especializados.

Existe também um grupo de MNSRM de dispensa exclusiva em farmácia devido às suas características, indicações farmacêuticas e protocolos de dispensa [16].

#### 3.7.2.1. Automedicação

A automedicação é quando um utente, por iniciativa própria ou por influência de outros, decide tomar um medicamento para alívio ou tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade. A automedicação engloba todos os medicamentos, incluindo os MSRM, mas está mais associada ao uso de MNSRM, sendo a utilização destes uma prática integrante do sistema de saúde. Para esta situação é essencial a orientação e o aconselhamento farmacêutico para perceber o que é que o utente sente, qual a duração da sintomatologia, se já fez administração de algum medicamento, qual é a sua medicação habitual, se é uma

situação com um quadro sintomático que necessita de cuidados médicos, ou seja, se requer referência médica; e avaliar se é indicado ou não o medicamento solicitado pelo utente, de modo a ser feita uma indicação farmacêutica individualizada e especializada. Nos dias de hoje, os utentes são cada vez mais informados e conhecedores dos medicamentos, muito pela questão das publicidades nos *media*, o que torna o aconselhamento farmacêutico mais atento, exigente e desafiador. Esta prática tem de estar limitada a situações clínicas bem definidas e deve efetuar-se de acordo com as especificações estabelecidas para os medicamentos. No Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho encontra-se elaborada e estruturada, por um grupo de consenso sobre automedicação, a lista de situações passíveis de automedicação, descritas no anexo 27. [17-19].

### 3.7.3. Vendas suspensas

Durante o meu estágio deparei-me com algumas situações em que foi necessário fazer vendas suspensas a vários utentes, ou seja, dispensar os(s) medicamento(s) sem a presença de receita médica. Os MSRM só são dispensados aos utentes que não apresentem a receita médica em casos de força maior, devidamente justificados [3], ou seja, quando os utentes deixavam passar a validade das receitas médicas e quando a terapêutica habitual terminava e a consulta com o médico era nos dias seguintes. Esta situação só acontecia quando se tratava de um utente fidelizado na farmácia e, após consulta do seu histórico de vendas concluía-se que o utente tinha essa mesma terapêutica instituída. Assim sendo, cedia-se o medicamento e ficava suspenso na ficha do utente, aguardando até o mesmo trazer nova receita médica.

A Farmácia Coelho tem uma política interna para duas situações: venda suspensa ou venda suspensa e a crédito. Na primeira situação o utente paga na totalidade o medicamento e quando trazer a receita faz-se a regularização. Na outra situação o utente não faz o pagamento na hora, e aqui é impresso o talão com a venda a regularizar, o utente assina e o farmacêutico arquiva no envelope de arquivo específico para cada doente fidelizado.

### 3.7.4. Planos de participação

Na presença da prescrição médica há um plano de participação presente, ou seja, há uma percentagem no preço total dos medicamentos que é suportada por um organismo específico, e a diferença entre o PVP e o valor da participação é o utente a assegurar.

A legislação atual refere que a participação de medicamentos pode ser 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. No regime geral de participação, o Estado paga uma percentagem do PVP dos medicamentos, consoante a sua classificação farmacoterapêutica e tendo em conta o escalão onde se insere, segundo as diferentes percentagens de participação: no escalão A é de 90%, no escalão B de 69%, no escalão C de 37% e no escalão D de 15%. No caso do regime especial de participação, a percentagem de participação acresce em cada escalão [20,21].

Na Farmácia Coelho a grande maioria dos utentes são beneficiários do SNS, mas contactei frequentemente com outros organismos que fazem complementaridade com o SNS. Assim sendo, os planos de comparticipação mais frequentes nas receitas manuais são os seguintes: o plano 01 do regime normal de comparticipação por parte do SNS; o plano 45 do regime normal pelo SNS com despacho/portaria; o plano 48 do regime especial de comparticipação do SNS, associado a utentes pensionistas; e o plano 49 do regime especial de comparticipação do SNS com despacho/portaria. Nas receitas eletrónicas materializadas os mais frequentes são: o plano 98 quando existem erros de prescrição e o plano 99 quando não existem erros de prescrição. Nas receitas eletrónicas desmaterializadas são: o plano 96 quando existem erros de prescrição e o plano 97 quando não existem erros de prescrição. De referir que devido à zona de Seia, o plano 66 para os utentes trabalhadores abrangidos pelo Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios, associado à Portaria n.º 287/2016, de 10 de novembro é bastante frequente no dia-a-dia da farmácia.

Existem ainda outros regimes de complementaridade menos frequentes como o plano 46 referente a convenções bilaterais/acordos internacionais (migrantes); o plano 47 para os medicamentos manipulados e dietéticos e o plano 154 para os produtos de protocolo. Existe ainda o plano 194 para o Kit Base de troca de seringas e distribuição de material para consumo fumado, sendo esta uma das intervenções na sociedade atual para reduzir os problemas associados ao consumo injetado de drogas e partilha de material infetado, sendo este plano comparticipado a 100% pelo Estado.

Existem alguns subsistemas complementares ao SNS como o plano 33 para os utentes da SAVIDA - EDP; o plano 38 para o caso dos Serviços de Assistência Médico-Social - SAMS; o plano 164 de Assistência na Doença a Militares - Forças Armadas, entre outros. Para além destes, existem alguns laboratórios que fazem a comparticipação e apoios especiais a certos medicamentos, como por exemplo, o plano 390 para o Betmiga.

Nalguns destes planos de complementaridade, como é o caso da SAVIDA e SAMS, na presença de receitas materializadas, como procedimento interno da Farmácia Coelho o farmacêutico tira fotocópia da receita, fotocopia no verso da fotocópia da receita o cartão identificativo do utente desse mesmo regime de complementaridade, agrafa o talão de venda à receita, pede ao utente para assinar, e por fim o farmacêutico assina, data e arquiva para depois ser submetida ao organismo correspondente.

No caso das receitas desmaterializadas, o *WinPhar* emite automaticamente o talão com o comprovativo do plano de comparticipação, tira-se igualmente fotocópia ao cartão do utente da respetiva entidade, o utente assina e é arquivado igualmente e para depois ser enviado ao organismo.

De um modo pessoal devo referir que devido ao grande número de planos de comparticipação e às diferentes formas de apresentação, dependendo dos vários tipos de prescrições médicas, tive algumas dúvidas a assimilar todos os pormenores de execução, uma vez que foi uma parte absolutamente nova na minha aprendizagem como farmacêutica. Contudo a equipa da

Farmácia Coelho ajudou-me várias vezes a esclarecer as minhas dúvidas durante o atendimento ao público e no desempenho das minhas tarefas.

### **3.8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde**

#### **3.8.1. Produtos cosméticos e de higiene corporal**

De acordo com o Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro este tipo de produto é “qualquer substância ou preparação 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 aspecto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”. Estes produtos são não sujeitos a receita médica e não devem prejudicar a saúde humana quando aplicados em condições normais ou razoavelmente previsíveis de utilização [22].

A Farmácia Coelho oferece uma vasta gama, de diferentes marcas, de produtos cosméticos. Todos os recursos humanos conhecem os produtos existentes na farmácia e adequam o aconselhamento perante os diferentes casos. Sempre que a farmácia começa a trabalhar uma nova gama e/ou marca é feita uma formação para os todos os colaboradores da farmácia de modo a saberem fazer o aconselhamento, adequar cada tipo de produto a cada tipo de caso, e assim realizarem a dispensa corretamente. Independentemente dos vários produtos é muito importante questionar o utente sobre produtos que costuma usar frequentemente, fazer uma avaliação do tipo de pele, saber identificar problemas dermatológicos existentes, situações patológicas e imperfeições estéticas, prestando sempre alguns conselhos não farmacológicos e aconselhar o melhor produto possível. Posso afirmar que ao longo do meu estágio fui aprendendo de forma regular os vários produtos cosméticos existentes na farmácia e saber prestar o respetivo aconselhamento.

#### **3.8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial**

O Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro elucida os alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos como “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.” [23].

Na Farmácia Coelho não há uma grande variedade destes produtos, apenas existem uns suplementos nutricionais orais com diferentes características (hiperproteicos, hipercalóricos, etc.) e estes são indicados como substitutos parciais ou suplementos da dieta, ou seja, para

os utentes que não conseguem assegurar as necessidades nutricionais suficientes com a alimentação normal.

### 3.8.3. Produtos dietéticos infantis

Relativamente aos latentes e bebés, o leite materno é o alimento mais completo e nutritivo, sendo o ideal e exclusivo, se possível, nos primeiros meses de vida. Durante o tempo de amamentação é importante que a mãe tenha uma alimentação saudável e equilibrada, e este deve ser uns dos aconselhamentos mais importantes por parte do farmacêutico. A partir dos seis meses de vida é aconselhável adequar os nutrientes ingeridos e fazer uma transição entre a alimentação láctea exclusiva e outros tipos de alimentação, uma vez que o leite materno deixa de ser suficiente tendo em conta o crescimento do bebé. Por vezes, por diversas razões fisiológicas e por indicação médica, o aleitamento materno torna-se um insuficiente alimento nutricional para o bebé e, por essa razão, recorre-se também à introdução de outros alimentos sintéticos, como leites e farinhas.

A Farmácia Coelho oferece diferentes produtos destinados a diferentes utilidades de acordo com a idade, patologias e intolerâncias do bebé. Deste modo é essencial o aconselhamento farmacêutico nas várias gamas de produtos existentes, nos principais aspetos de administração, doses e cuidados especiais a ter com esterilização dos biberons e tetinas depois e antes de cada uso.

### 3.8.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

A Farmácia Coelho dispõe algumas linhas destes produtos com várias finalidades terapêuticas dietéticas, anti-inflamatórias, antioxidantes, vitamínicas e, são aconselhados para diversos problemas gastrointestinais, circulatórios, de sono e ansiedade, etc. Portanto os nutracêuticos podem ser definidos como produtos com algum benefício fisiológico para algumas doenças ou problemas, possuindo propriedades terapêuticas e são utilizados para melhorar o estado de saúde dos utentes consumidores. Estes produtos são de venda livre e não comparticipados, mas apesar disso é imprescindível o aconselhamento farmacêutico sobre a ação, função e constituição do produto, posologia, duração do tratamento, possíveis interações medicamentosas com medicação concomitante e efeitos adversos.

Durante o meu estágio foi-me apresentado estes produtos e suas propriedades, assisti a várias dispensas e aconselhamentos destes produtos, e inclusivamente presenciei uma formação de um delegado comercial sobre produtos da Arkocápsulas®.

### 3.8.5. Medicamentos de uso veterinário

O Decreto-Lei n.º 314/2009 de 28 de Outubro define medicamento veterinário “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” [24].

Na Farmácia Coelho existe uma seção exclusiva de medicamentos veterinários, sendo estes produtos não compartilhados. Apesar disso, estes produtos são muito procurados para diversas situações como contraceção, desparasitação, higiene, entre outros. Para todas estas situações é de extrema importância o farmacêutico saber fazer o aconselhamento devido como questionar qual o tipo de animal, idade, porte/peso e adequar dosagens, posologias, formas de administração, intervalos de segurança, medidas profiláticas, e fazer o paralelismo do aconselhamento farmacológico e não farmacológico.

### 3.8.6. Dispositivos médicos

Atendendo à Diretiva dos Dispositivos Médicos 93/42/CEE, transposta para o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho define dispositivo médico como “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”. Estes dispositivos são utilizados nos seres humanos para:

- 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.

Segundo a classificação, tendo em conta os potenciais riscos e/ou incidentes inerentes à utilização dos dispositivos, a duração do contacto dos mesmos, a invasibilidade e a vulnerabilidade relativa ao corpo humano e os potenciais riscos da conceção técnica e de fabrico, os dispositivos médicos estão inseridos nas seguintes classes: I, IIa, IIb e III. Os dispositivos da classe I são de baixo risco (exemplos: sacos para ostomia, fraldas para incontinência e meias de compressão), os da classe IIa e IIb são de médio risco, sendo que os da classe IIa são de baixo médio risco (exemplos: lancetas e luvas cirúrgicas) e os da IIb são de alto médio risco (exemplos: canetas de insulina e preservativos masculinos); e por fim, os da classe III são dispositivos de alto risco (exemplo: penso com medicamentos).

Na Farmácia Coelho também existem alguns dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*, como testes de gravidez e equipamentos para medição de glicémia, regulados pela Diretiva 98/79/CE a qual foi transposta para o Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto [25-27].

### 3.9. Outros cuidados de Saúde prestados na farmácia

Nos dias de hoje, a FC é muitas vezes a primeira porta de entrada no sistema de saúde e é por essa razão que estas tendem a uma constante evolução e inovação nos cuidados de saúde aqui prestados, fazendo um acompanhamento clínico e essencialmente farmacoterapêutico do doente, promovendo a saúde e bem-estar dos utentes, com hábitos de vidas saudáveis. Assim sendo, o farmacêutico tem um papel preponderante e ativo na dinamização e desenvolvimento dos vários serviços de saúde prestados na farmácia para a população envolvente, na educação do doente para o uso adequado da medicação, aconselhamento de medidas farmacológicas e não farmacológicas e, poderá também ter um papel decisivo no encaminhamento médico. Assim sendo, a Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril, define os serviços farmacêuticos e outros serviços de saúde que podem ser prestados na FC [28].

A título pessoal, tive oportunidade de realizar os vários cuidados de saúde prestados na Farmácia Coelho e agradeço a dedicação da equipa, liberdade na minha aprendizagem e evolução como farmacêutica.

#### 3.9.1. Antropometria

Na sala de atendimento ao público existe uma balança eletrónica, previamente calibrada, que faz as seguintes medições: peso e altura. Partindo desses valores faz-se o cálculo do índice de massa corporal (IMC). Quando o utente quer fazer esta avaliação é acompanhado por um farmacêutico ou por um técnico auxiliar de modo a ajudar no funcionamento da balança e na correta posição do utente. Solicita-se ao utente que se mantenha uma posição vertical, imóvel, com a cabeça direita e quieta, olhar fixo em frente e braços estendidos ao longo do corpo, com as palmas das mãos voltadas para dentro. No final da medição a balança emite um talão, com os respetivos resultados e faz-se uma breve avaliação. Também se pode fazer a medição do perímetro da cintura, no interior do GAP, com a privacidade adequada. O IMC é calculado a partir do peso em quilogramas (kg) e a altura em metros (m), através da seguinte fórmula:  $IMC = \text{Peso} / \text{Altura}^2$ .

Tabela 3. 2. Classificação do IMC.

Designação	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
		<b>Classe de Baixo Peso</b>
Magreza severa	< 16,00	III
Magreza média	16,00-16,99	II
Magreza moderada	17,00-18,49	I
Normal	18,50-24,99	<b>Peso normal</b>
Pré-obesidade	25,00-29,99	<b>Pré-obesidade</b>
		<b>Classe de Obesidade</b>
Obesidade	30,00-34,99	I
Obesidade	35,00-39,99	II
Obesidade	≥ 40,00	III

Adaptado da OMS (2000).

Tabela 3. 3. Perímetro da cintura em centímetros (cm) e risco de complicações metabólicas, nos homens (H) e nas mulheres (M).

Designação	Cut-off point	Risco de complicações metabólicas
Perímetro da cintura	>94 cm (H) ; >80 cm (M)	Aumentado
Perímetro da cintura	>102 cm (H) ; >88 cm (M)	Muito aumentado
Razão cintura/anca	≥0,90 (H) ; ≥ 0,85 (M)	Muito aumentado

Adaptado da OMS (2011).

Posteriormente o recurso humano faz o aconselhamento perante os resultados obtidos, questiona o utente acerca do estilo de vida, medicação habitual e problemas de saúde associados, e faz-se sempre a promoção de um estilo de vida saudável, com base numa alimentação equilibrada e prática de exercício físico regular. Estes valores são anotados em cartões de registo destinados para o efeito, de modo incentivar medições e acompanhamento contínuos.

### 3.9.2. Medicação da tensão arterial

Na Farmácia Coelho, a medição da tensão arterial é uma prática bastante frequente sobretudo na população idosa. Assim sendo, a farmácia dispõe de um tensiómetro digital automático AP-CP2395 Aposán® no GAP. O farmacêutico encaminha o utente para interior do GAP e antes de iniciar a medição deve pedir-lhe que se sente de forma confortável, com as costas apoiadas e pernas não cruzadas; questioná-lo se fumou, tomou café ou bebeu bebidas alcoólicas nos trinta minutos que antecederam, certificar-se que não fez nenhum esforço físico e, por fim, questionar qual o braço que tem pressão mais elevada. No caso do utente não saber, deve ser feita a medição em ambos os braços para se averiguar qual é que tem a pressão mais elevada, e informa-se o utente qual é o seu braço de referência para medições posteriores. Colocados todos os esclarecimentos, o farmacêutico pede ao utente para apoiar o braço de referência em cima da mesa, de forma confortável, aproximadamente à altura do coração, verificando que não há roupa que aperte o braço ou impossibilite a correta colocação da braçadeira. Seguidamente coloca-se a braçadeira no braço, sobre a artéria braquial para que o bordo inferior fique 2.5 cm acima da prega do cotovelo. Antes do farmacêutico clicar no botão para a máquina insuflar e fazer a medição automática, deve assegurar-se que o utente encontra-se relaxado e tranquilo, permanecendo calado e sem se mexer durante a medição. No fim, a máquina dita os valores de tensão arterial, o farmacêutico faz uma breve avaliação, um aconselhamento e faz o registo nos cartões para o utente, apelando à medição e registo contínuos, tanto para o farmacêutico como para o médico, especialmente se já toma medicação para a tensão arterial.

Tabela 3. 4. Classificação da pressão arterial em adultos.

<b>Categoria</b>	<b>Pressão Arterial Sistólica, mm Hg</b>		<b>Pressão Arterial Diastólica, mm Hg</b>
Ótima	< 120	e	< 80
Normal	120 – 129	e/ou	80 - 84
Normal alta	130 – 139	e/ou	85 - 89
Hipertensão Grau 1	140 – 159	e/ou	90 - 99
Hipertensão Grau 2	160 – 179	e/ou	100 - 109
Hipertensão Grau 3	≥ 180	e/ou	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	e	< 90

Adaptado da DGS de 2013.

### 3.9.3. Administração de injetáveis

Na Farmácia Coelho faz-se a administração de vacinas não incluídas no plano nacional de vacinação e de outros medicamentos injetáveis. Segundo a Deliberação n.º 139/CD/2010 do INFARMED, I.P. a administração de vacinas nas farmácias comunitárias deve ser executada por farmacêuticos habilitados com formação complementar específica, reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos, sobre administração de vacinas e suporte básico de vida, nomeadamente no tratamento de reação anafilática [29]. Este serviço é feito no GAP e encontra-se disponível todo o material necessário, inclusivamente material de desinfeção, assim como os contentores de resíduos biológicos para destruição por incineração, destinados a descartar o material cortante e/ou contaminado.

### 3.9.4. Determinação dos parâmetros bioquímicos

#### 3.9.4.1. Glicémia capilar

A medição da glicémia capilar é efetuada no GAP através de um teste rápido no aparelho Freestyle Freedom Lite®. O farmacêutico pede ao utente para se sentar confortavelmente, questiona-o se já comeu ou ingeriu alguma coisa, e faz-se a desinfeção de um dos dedos. De seguida, o farmacêutico arma o porta lancetas, liga o aparelho para calibração prévia e coloca a tira respetiva. Com o porta lancetas o farmacêutico faz uma pequena picada, na região lateral da extremidade do dedo desinfetado, para obter uma pequena amostra de sangue, suficiente para efetuar a leitura. Coloca-se o recetáculo da tira em contacto com a amostra de sangue e aguarda-se pela leitura do resultado. O aparelho apresenta o valor da glicémia em mg/dL. Por fim, o farmacêutico fornece ao utente uma compressa seca para limpar o dedo, faz a leitura do resultado e o aconselhamento necessário, e anota nos cartões de registo. Os resíduos biológicos cortantes e não cortantes são colocados nos contentores para o devido efeito.

Quando o utente se encontra em jejum os valores de glicemia capilar consideram-se normais entre 70 a 110 mg/dL, quando se encontra em período pós prandial o valor normal tem de ser inferior a 140 mg/dL [30].

Tabela 3. 5. Critérios de diagnóstico da Diabetes e de outras categorias de Hiperglicemia.

<b>Diabetes</b>	Sintomas de diabetes + Glicemia Ocasional <sup>1</sup>	200 mg/dL
	<b>ou</b>	
	Glicemia de Jejum <sup>2</sup>	126 mg/dL
<b>Tolerância Diminuída à Glucose</b>	<b>ou</b>	
	Glicemia 200 mg/dL às 2h após a PTGO <sup>3</sup>	
<b>Anomalia da Glicemia de Jejum</b>	Glicemia de Jejum <sup>2</sup>	< 126 mg/dL
	<b>e</b>	
	Glicemia 140 e < 200 mg/dL às 2h após a PTGO <sup>3</sup>	
	Glicemia de Jejum	110 e < 126 mg/dL

Adaptado da referência [30].

### 3.9.4.2. Colesterol total e triglicéridos

Para realizar a medição do colesterol total e triglicéridos é usado o mesmo aparelho: MultiCare In®. A única diferença é que para cada tipo de medição requerida existe um *chip* de calibração e lancetas específicas que têm que se colocar no próprio aparelho. Nestas medições faz-se o mesmo procedimento da medição da glicemia capilar, referido no ponto 3.9.4.1., com a diferença que nestas medições a amostra de sangue tem que ser maior, devido à sensibilidade da máquina. Na máquina além de se colocar o *chip* e as lancetas respetivas, tem que se definir o sexo do utente (F ou M), indicar se o teste é efetuado antes (A) ou após (P) a refeição e, posto isto, aspira-se a amostra de sangue e lê-se os valores. Os valores de referência para o colesterol total são < 190 mg/dL e para os triglicéridos são < 150 mg/dL [30].

### 3.9.5. Papel do farmacêutico na referenciação médica

Nos cuidados de saúde prestados na FC, o farmacêutico tem um papel de extrema importância, a nível clínico, na análise e avaliação dos resultados. Muitas vezes os utentes têm patologias crónicas e já são medicados para as mesmas, ou têm patologias recentes não diagnosticadas e ainda não se encontram medicados, podendo por vezes não ter qualquer sintomatologia, como é o caso das dislipidemias. Quando o farmacêutico faz determinação dos parâmetros biológicos e/ou a medição da tensão arterial tem que fazer uma leitura dos resultados, questionar o utente sobre a medicação habitual e o cumprimento das tomas diárias. Quando os resultados dos testes estão com valores anormais é função do farmacêutico realizar o encaminhamento médico, reforçando a sua intervenção em prol da saúde do utente, potenciando a comunicação e a partilha de informação em benefício da melhoria da saúde pública.

### 3.9.6. VALORMED

A Farmácia Coelho integra no programa VALORMED e, dispõe de um contentor próprio na entrada, para realizar a recolha de medicamentos, suas embalagens e folhetos informativos. O objetivo principal do VALORMED e dos profissionais de saúde envolvidos é sensibilizar os utentes para as boas práticas ambientais, de modo a realizarem uma verificação periódica à

“farmácia doméstica” e devolverem na farmácia, colocando no contentor do VALORMED, os medicamentos que já passaram de validade, medicamentos que já não tomam e ainda as embalagens e *blisters* vazios. Quando este contentor se encontra cheio, algum funcionário da farmácia faz a permuta por um contentor vazio. Posteriormente, através do sistema informático, agenda-se uma nova recolha ao fornecedor e faz-se a leitura do código de barras do próprio contentor. Imprime-se o comprovativo do sistema informático e fixa-se ao contentor para ser levado no momento da recolha.

### 3.9.7. Preparação e distribuição de medicação

A Farmácia Coelho realiza a preparação e distribuição da medicação ao domicílio, no município onde se encontra instalada a farmácia, ou seja, faz esta tarefa para os doentes de um lar da cidade de Seia. Esta tarefa é da responsabilidade exclusiva dos farmacêuticos da farmácia, tanto na preparação como na distribuição e entrega. Segundo a legislação em vigor, da Portaria n.º 1427/2007, de 2 de novembro refere que a entrega ao domicílio deve ser feita sob a supervisão de um farmacêutico [31].

A preparação da medicação e sua distribuição é uma feita semanalmente num Sistema Personalizado de Dispensação® (SPD®) tecnicamente designado de Preparação Individual de Medicação (PIM). Na Farmácia Coelho encontram-se todas as informações dos doentes do lar e, no armazém do piso de cima há uma sala onde se encontram gavetas individualizadas e identificadas com o doente específico. Em cada uma destas gavetas, encontra-se a medicação de cada doente, nas embalagens originais, dispensada *à priori*, com as disposições legais aplicáveis em relação à obrigatoriedade de apresentação da receita médica. Todas as semanas, a enfermeira chefe envia para a farmácia, via *e-mail*, as tabelas terapêuticas de cada doente, segundo indicação médica, e as receitas médicas necessárias para reposição da medicação necessária para cada doente. Seguidamente, um dos farmacêuticos começa a fazer a preparação semanal. O SPD® é constituído por 28 compartimentos, ou seja, 7 linhas que correspondem aos dias da semana, de segunda-feira a domingo, e 4 colunas respeitantes aos horários de pequeno-almoço, almoço, jantar e deitar (Anexo 28). Nas tabelas terapêuticas quando existe jejum, lanche e deitar é feito um novo SPD® para estes momentos, sendo esta uma política interna entre o lar e a farmácia (Anexo 29). Neste serviço de preparação da medicação, o farmacêutico garante a conservação dos medicamentos, de modo a que se garanta a integridade, qualidade, eficácia e segurança dos mesmos [1]. Finda a preparação, é selado o SPD® e é colada a tabela terapêutica e a identificação do doente respetivo, facilitando o trabalho do profissional de saúde que faz cada administração ao doente. Quando a preparação da medicação para todos os doentes está concluída, faz-se a distribuição ao lar, por um farmacêutico, respeitando as regras de transporte previstas nas boas práticas de distribuição de medicamentos [31].

### **3.9.8. Seguimento farmacoterapêutico dos utentes**

Os profissionais de saúde da Farmácia Coelho fazem o acompanhamento e seguimento farmacoterapêutico dos vários utentes fidelizados, através da ficha individual do sistema informático e respetivo histórico de medicação. O aconselhamento sobre o uso racional dos medicamentos e a monitorização dos utentes são responsabilidades dos farmacêuticos.

O sistema informático oferece inúmeras vantagens no acompanhamento e gestão da terapêutica do utente, permitindo uma dispensa e um aconselhamento com maior segurança, acedendo ao histórico evitando vários erros de medicação como duplicações, omissões, confusão na frequência das tomas, etc. A Farmácia Coelho faz esta tarefa diariamente no momento de atendimento e dispensa, promovendo o uso responsável da medicação e a manutenção efetiva e segurança no decorrer dos tratamentos, de modo a obter o máximo benefício e resultados terapêuticos, com foco essencial no utente, para a sua saúde e bem-estar.

### **3.9.9. Intervenção na comunidade**

A Farmácia Coelho costuma fazer várias intervenções junto dos diferentes grupos etários da população de Seia, abordando diferentes conteúdos de promoção de saúde. Por exemplo, nas escolas já se abordou temas como o sol, os seus riscos e prevenções a ter; e acne.

Durante o meu estágio não tive oportunidade de fazer este tipo de intervenção, mas o DT deu-me o seu parecer e partilhou comigo várias ações realizadas pela farmácia não só com as escolas, mas também em parceria com a Junta de Freguesia de Seia e com os Bombeiros Voluntários de Seia de modo a sensibilizar a população, abordando várias doenças crónicas e outras patologias.

## **3.10. Preparação de medicamentos**

### **3.10.1. Medicamentos manipulados**

Um medicamento manipulado define-se como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. Estes medicamentos encontram-se ao abrigo do Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril que regula a sua prescrição e a preparação [32]. A Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho estabelece as boas práticas para a preparação de medicamentos manipulados [33]. Hoje em dia, a preparação destes medicamentos encontra-se em desuso e por essa razão é cada vez menos frequente esta prática no âmbito da FC.

A preparação, o controlo, o acondicionamento em recipiente adequado, a embalagem e a rotulagem são efetuados no laboratório pelo farmacêutico DT ou sob a sua supervisão e controlo.

Durante o estágio tive oportunidade de auxiliar na preparação de alguns manipulados: Vaselina Salicilada a 3% e um Pó de Talco e Menta. Antes da preparação dos medicamentos manipulados faz-se o preenchimento da “Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados”

que se encontra arquivada num *dossier* específico. No anexo 30 encontra-se um exemplo de uma Ficha de Preparação do Medicamento Manipulado Vaselina Salicilada a 3% realizada por mim, com a supervisão final do DT.

No final da preparação faz-se o cálculo do preço de venda e elabora-se o rótulo. Tive oportunidade de fazer alguns rótulos que contêm as seguintes informações: identificação da farmácia, identificação do DT, endereço e contacto da farmácia, identificação do médico prescriptor, identificação do utente, designação do medicamento manipulado, teor em substâncias ativas, quantidade dispensada, via de administração (exemplo, uso externo com fundo vermelho), posologia, data de preparação, prazo de validade, condições de conservação, preço, advertências e precauções.

A Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho estabelece que o cálculo do PVP dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efetuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem [34].

### 3.10.2. Preparações extemporâneas

As preparações extemporâneas não são consideradas medicamentos manipulados. Estas são substâncias ativas, geralmente pós para suspensões orais, com instabilidade em água, sendo por isso necessário a sua reconstituição com água purificada no ato da dispensa ao utente. Nestas preparações são seguidas as diretrizes dos fabricantes quanto à quantidade de água purificada que é necessário adicionar. Executa-se na bancada no laboratório da farmácia e antes de iniciar o procedimento o farmacêutico deve prontificar-se que tem todo o material necessário para a preparação, faz a correta higienização das mãos e agita muito bem o frasco para soltar o pó do fundo e das paredes. Seguidamente adiciona cerca de 2/3 do volume total de água purificada e agita-se vigorosamente, perfaz-se com água purificada até ao traço de referência e agita-se novamente até se obter uma mistura homogénea.

Durante o meu estágio procedi à realização destas preparações, sendo estas maioritariamente antibióticos orais de uso pediátrico e, muitas vezes, na receita médica vinham prescritos duas embalagens. Um dos antibióticos era preparado na hora na farmácia e o outro era dispensado sem realizar a preparação extemporânea. O farmacêutico dava duas opções de escolha ao utente: quando finaliza-se o antibiótico preparado, regressar à farmácia para o farmacêutico preparar o outro antibiótico, ou então o farmacêutico facultava todas as informações necessárias, procedimentos e explicações para o utente preparar em sua casa. Neste último caso, o farmacêutico recomendava ferver a água a usar, deixar arrefecer antes da adição e agitar bem o frasco para garantir a correta dose e disposição uniforme do fármaco. O farmacêutico deve ainda dar as informações relativas à posologia e modo de administração do antibiótico, alertar o utente que o prazo de validade após reconstituição é de 14 dias e respeitar cuidadosamente as condições de armazenamento na porta do frigorífico (2 a 8°C), não esquecendo de recomendar para agitar antes de cada toma, uma vez que se trata de uma suspensão.

## 3.11. Contabilidade e gestão

### 3.11.1. Processamento de receituário e faturação a entidades participadoras

Hoje em dia, na FC as receitas manuais e as receitas eletrónicas materializadas são cada vez mais escassas, mas quando existem, o recurso humano na dispensa ao público faz uma breve verificação da receita para detetar algum erro. A receita é processada informaticamente, é atribuído um número e um lote para cada organismo, faz-se a impressão no verso da receita, e no final arrumam-se as receitas, provisoriamente, nas gavetas do balcão de atendimento. No final de cada dia o DT recolhe todas as receitas, faz uma nova conferência, separa por organismos e arruma nos envelopes respetivos, que se encontram devidamente arrumados na zona de trabalho burocrático. Em relação às receitas eletrónicas desmaterializadas não ficam na farmácia e por esse motivo é tudo feito via informática, não necessitando de conferência e organização física por organismos.

No final de cada mês as receitas manuais já estão separadas por organismos e o DT faz uma conferência detalhada de cada receita individualmente: na parte da frente confere o número do utente no SNS, entidade responsável, vinheta do médico, vinheta do local de prescrição (caso não seja particular), motivo da exceção legal, data, validade e assinatura do médico; no verso verifica se os medicamentos dispensados correspondem aos medicamentos prescritos (DCI/nome comercial, dosagem, forma farmacêutica, quantidade e número de embalagens), assinatura do utente, assinatura do recurso humano que fez a dispensa, carimbo da farmácia e data.

No sistema informático *WinPhar*, na seção “Faturação” e “Receitas” faz-se o encerramento dos lotes, picando as receitas informaticamente. Dentro de cada organismo de participação faz-se a junção de trinta receitas de cada vez, o lote é fechado de forma automática e é impresso o verbete de identificação de lote, é carimbado, assinado e é anexado ao respetivo lote. Note-se que podem existir lotes que não estejam completos, ou seja, não são constituídos por trinta receitas, e nestes casos é impresso o verbete normalmente, resumindo apenas as receitas presentes nesse mesmo lote.

Seguidamente é feito o fecho de faturação e são emitidos dois documentos: a Relação Resumo dos Lotes para cada organismo e o Resumo de Faturação Mensal. As receitas, os lotes, os verbetes e a faturação relativa ao SNS são enviados para a Administração Regional de Saúde - Centro (ARSC). A mesma documentação referente a outras entidades participadoras que não o SNS é enviada à ANF, que posteriormente remete para cada uma das entidades responsáveis. O DT é responsável por fazer o envio e transmissão eletrónica dos dados, relativas às faturas eletrónicas, submetendo os ficheiros no *site* da ANF, no período estabelecido. O reembolso das participações dos diferentes organismos e subsistemas é realizado à farmácia mediante o envio mensal do receituário e toda a documentação necessária referida acima. Os organismos não pertencentes ao SNS enviam a fatura com as respetivas participações à ANF, e esta é que reembolsa a farmácia, funcionando como

intermediário. As receitas e as respetivas faturas enviadas são conferidas pela Administração Central do Sistema de Saúde - Centro de Conferência de Faturas, e se for encontrado algum erro, a receita é devolvida à farmácia com o motivo da devolução devidamente justificado. A farmácia tem oportunidade de retificar o erro, regularizar a situação ainda em vigor, e depois reenvia a receita juntamente com a documentação do mês seguinte.

Durante o meu estágio tive oportunidade de realizar todas estas funções, desde a conferência imediata durante a dispensa ao utente, fazer a verificação aprofundada das receitas no final de cada mês, realizar o fecho dos lotes informaticamente, emitir os verbetes e, por fim, fazer o envio do receituário e documentos de faturação.

### **3.12. Formações**

Durante o período do meu estágio tive oportunidade de participar numa sessão de formação da *La Roche-Posay* associada ao tema da Proteção Solar, que decorreu em Coimbra, na Quinta das Lágrimas.

A formação teve como principal objetivo sensibilizar os profissionais de saúde acerca do risco da exposição solar, fomentar o aconselhamento farmacológico e não farmacológico e, como é óbvio, apresentação da gama de produtos solares existentes da marca, realçando as novidades lançadas este ano. Destaco a evolução e inovação da gama *Anthelios*, com proteção UVA e UVB, para peles sensíveis e reativas, com intolerância solar, de modo a prevenir fotodermatoses e hiperpigmentação agravada pela exposição solar, diminuindo assim o desconforto cutâneo.

A nível pessoal, adorei participar nesta formação e adorava ter participado em mais, porque é muito importante para o farmacêutico evoluir como profissional de excelência, conhecer bem os diferentes produtos, estar a par das evoluções no mercado e, deste modo, fazer o correto aconselhamento perante cada utente.

### **3.13. Conclusão**

Os três meses de estágio curricular em FC permitiram-me evoluir como futura farmacêutica, mas também cresci muito a nível pessoal. Esta área profissional é muito interessante e ao mesmo tempo desafiadora, com elevados padrões de exigência, uma vez que hoje em dia, as farmácias além de serem um espaço de promoção da saúde, são também um espaço comercial e é necessário estarem em constante evolução e marcarem pela diferença na atenção e aconselhamento farmacêutico, e nos cuidados e/ou serviços de saúde prestados aos utentes. Durante o presente estágio evoluí e apliquei os meus conhecimentos técnico-científicos adquiridos ao longo dos cinco anos de ensino universitário, mas também desenvolvi as minhas capacidades de gestão, comunicação e socialização, adaptando-me sempre a cada utente. Sinto também que todos os dias foram diferentes e aprendi sempre algo novo, pois na minha opinião esta área farmacêutica tem imensas vertentes novas, das quais como estudante nunca tinha tido contacto. A interação farmacêutico-utente, aliada às noções de

ética e deontologia profissional e ao conhecimento científico, transparece a missão do farmacêutico comunitário, com o elo de ligação “o medicamento” de modo a promover sempre o uso responsável e racional dos medicamentos.

A realização do estágio na Farmácia Coelho permitiu-me contactar com outra equipa de trabalho diferente, adaptando-me às suas características pessoais e particulares, e não posso deixar de fazer um agradecimento a toda a equipa, em especial ao Dr. Nuno Miguel Lopes Caetano, por me terem desafiado todos os dias, por me fazerem sair da minha zona de conforto, por me terem dado as bases necessárias para o exercício da minha atividade profissional e pela evolução pessoal crescente ao longo destes meses, que marcará, indiscutivelmente, a minha postura pessoal e profissional como futura profissional de saúde!

### 3.14. Referências bibliográficas

1. Conselho Nacional da Qualidade, *Boas Práticas de Farmacêuticas para a farmácia comunitária*, Ordem dos Farmacêuticos, Revisão n.º 3 de 2009.
2. INFARMED, I.P. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Legislação Farmacêutica Compilada.
3. INFARMED, I.P. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada.
4. INFARMED, I.P. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Legislação Farmacêutica Compilada.
5. INFARMED I. P. Deliberação n.º 022/CD/2014, de 20 de fevereiro. Legislação Farmacêutica Compilada.
6. INFARMED, I.P. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada.
7. INFARMED, I.P. Deliberação n.º 414/CD/2007. Legislação Farmacêutica Compilada.
8. INFARMED, I.P. Manual de Medicamentos Manipulados. Junho 2005.
9. INFARMED, I.P. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada.
10. INFARMED, I.P. Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março. Legislação Farmacêutica Compilada.
11. INFARMED, I.P. Lei n.º 11/2012, de 8 de março. Legislação Farmacêutica Compilada.
12. Ministério da Saúde. Diário da República. Decreto-Lei n.º 75/2016, de 8 de novembro.
13. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. 1998.
14. INFARMED, I.P. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada.
15. INFARMED I. P. Circular Informativa n.º 166/CD. Legislação Farmacêutica Compilada.
16. INFARMED I. P. Lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e respetivos protocolos de dispensa: [http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes\\_transferencia\\_titular\\_aim/lista\\_dci](http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci). Consultado a 18 de junho de 2018.
17. Cruz P.S., Caramona M., Guerreiro M.P., “Uma Reflexão Sobre a Automedicação E Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica Em Portugal”. Rev. Port. Farmacoter.
18. Ministério da Saúde. Diário da República. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho. Legislação Farmacêutica Compilada.
19. INFARMED, I.P. Despacho n.º 2245/2003, de 16 de Janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada.
20. Administração Central do Sistema de Saúde. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/PRES\\_CRICAO\\_DISPENSA\\_E\\_UTILIZACAO/Normas\\_prescricao.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRES_CRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_prescricao.pdf). Consultado a 19 de junho de 2018.

21. INFARMED I. P. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada.
22. Ministério da Saúde. Diário da República. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro.
23. Ministério da Agricultura, do desenvolvimento rural e das pescas. Diário da República. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de Novembro.
24. Ministério da Agricultura, do desenvolvimento rural e das pescas. Diário da República. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de Outubro.
25. INFARMED I. P. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada.
26. Diário da República Eletrónico. Legislação Consolidada. Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de Agosto.
27. [http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos\\_medicos\\_farmacia](http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia). Consultado a 21 de junho de 2018.
28. Diário da República. Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril.
29. INFARMED, I.P. Deliberação n.º 139/CD/2010. Legislação Farmacêutica Compilada.
30. Madeira A, Rute Horta M, Santos R. Check Saúde Risco Cardiovascular. Assoc. Nac. das Farmácias. 2008.
31. INFARMED, I.P. Portaria n.º 1427/2007, de 2 de Novembro. Legislação Farmacêutica Compilada.
32. INFARMED, I.P. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril. Legislação Farmacêutica Compilada.
33. INFARMED, I.P. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada.
34. INFARMED, I.P. Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho. Legislação Farmacêutica Compilada.

# Anexos

Anexo 1: Publicação em Póster e apresentação oral do mesmo, relativamente à parte do trabalho de investigação científica do Capítulo 1 (Capucho P., Machado RM., Palmeira-de-Oliveira A., Martinez-de-Oliveira J., Palmeira-de-Oliveira R., “*Physiological and pathological characterization of vaginal semisolid products*”, 11th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Granada/Espanha, 19 a 22 de março 2018).

Anexo 2: Impresso de uso obrigatório pelos requerentes para Autorização de Utilização Excecional.

Anexo 3: Impresso de Justificação Clínica para Autorização de Utilização Excecional.

Anexo 4: Exemplar de uma Nota de Encomenda da ULSG E.P.E. - HNSA.

Anexo 5: Anexo VII da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho para a requisição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.

Anexo 6: Exemplo de uma etiqueta do *stock* da zona de preparação da dose unitária representativa do sistema de cores e dos sinais de alerta.

Anexo 7: Exemplo do *stock* nivelado no Serviço de Medicina.

Anexo 8: Zona de preparação de circuitos de distribuição e respetivo *stock* de medicamentos em gavetas individualizadas. A imagem da esquerda corresponde ao balcão de preparação para o Serviço de Medicina e Unidade de Internamento de curta duração, e a imagem da direita corresponde ao Serviço de Convalescença e Paliativos.

Anexo 9: Exemplo da identificação individual dos doentes nas gavetas da distribuição individual diária em dose unitária.

Anexo 10: Termo de responsabilidade a preencher pelos doentes de ambulatório.

Anexo 11: Nota de serviço de pedido de exceção na dispensa de medicamentos em regime de ambulatório.

Anexo 12: Receita para cirurgia de ambulatório.

Anexo 13: Anexo X - Modelo de requisição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos, publicado pela Portaria n.º 981/98, de 8 de junho.

Anexo 14: Maleta de armazenamento e transporte das preparações de metadona, com a identificação dos doentes inseridos no Programa de Substituição com Metadona.

Anexo 15: Ficha de requisição, distribuição e administração de Medicamentos Hemoderivados (Via Farmácia).

Anexo 16: Ficha de requisição, distribuição e administração de Medicamentos Hemoderivados (Via Serviço).

Anexo 17: Exemplar da Ficha de Preparação do medicamento manipulado: Colutório de Nistatina Composta.

Anexo 18: Exemplar do Rótulo do medicamento manipulado: Colutório de Nistatina Composta.

Anexo 19: Ficha de notificação de suspeita de reações adversas a medicamentos para os profissionais de saúde (frente e verso).

Anexo 20: Ficha de notificação de suspeita de reações adversas a medicamentos para os utentes (frente e verso).

Anexo 21: Manual de Farmacocinética do Hospital Sousa Martins: Monitorização da gentamicina e vancomicina.

Anexo 22: Manual de Farmacocinética do Hospital Sousa Martins: Monitorização de antibióticos em doentes com insuficiência renal.

Anexo 23: Folhas de registo dos dados farmacocinéticos dos doentes.

Anexo 24: Ficha de Reconciliação Terapêutica do projeto do Hospital Nossa Senhora da Assunção.

Anexo 25: Ficha de preparação da alta dos doentes do projeto do Hospital Nossa Senhora da Assunção.

Anexo 26: Póster a concurso nas X Jornadas de Farmácia Hospitalar, relativo ao Projeto de Reconciliação Terapêutica implementado na Unidade de Convalescença do HNSA.


Anexo 27: Lista de situações passíveis de automedicação do Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. (frente e verso)

Anexo 28: Preparação da medicação semanal do Lar no Sistema Personalizado de Dispensação®.


Anexo 29: Preparação da medicação semanal do Lar no Sistema Personalizado de Dispensação®, com as exceções dos momentos de administração (jejum e deitar).


Anexo 30: Exemplar da Ficha de Preparação do medicamento manipulado: Vaselina Salicilada 3%. (três páginas)

Anexo 1: Publicação em Póster e apresentação oral do mesmo, relativamente à parte do trabalho de investigação científica do Capítulo 1 (Capucho P., Machado R.M., Palmeira-de-Oliveira A., Martinez-de-Oliveira J., Palmeira-de-Oliveira R., “Physiological and pathological characterization of vaginal semisolid products”, 11th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Granada/Espanha, 19 a 22 de março 2018).



**CICS-UBI**  
Centro de Investigação em Ciências da Saúde  
Health Sciences Research Center





FACULDADE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE

## PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF VAGINAL SEMISOLID PRODUCTS

Capucho P.<sup>1</sup>, Machado R.M.<sup>1,2</sup>, Palmeira de Oliveira A.<sup>1,2</sup>, Martinez de Oliveira J.<sup>1,3</sup>, Palmeira de Oliveira R.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>CICS - Health Sciences Research Center, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal, <sup>2</sup>Labfit - HPRD, Lda, Covilhã, Portugal, <sup>3</sup>Child and Woman's Health Department, CHCB - Cova da Beira Hospital Center, Covilhã, Portugal, <sup>4</sup>Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Rua Larga, 3004-504 Coimbra, Portugal

rpo@fcsaude.ubi.pt

**Introduction**

The vagina has traditionally been used as an advantageous route for the delivery of drugs in order to achieve local or systemic effects. Prior studies have estimated that approximately 0.5–0.75 g of acidic fluid (3.5–4.5) are present in the vagina of reproductive-aged women at any one time. However relevant changes in vaginal fluid volume and pH occur in common vaginal infections which may influence the performance of vaginal drug delivery systems.


**Aims**

To study the main technological characteristics (texture and osmolality) of commercial semisolid vaginal formulations under an experimental setup designed to mimic the body temperature, pH and quantity of fluid that represent the pathological environment for which these products are used.

**Methods**

Ten marketed vaginal antimicrobial and hormonal products were studied:

- Gyno-Canesten®, Sertopic®, Dermofix®, Gyno-Pevaryl®, Lomexin®, Gino Travogen® - used for Vulvovaginal candidosis (VVC)
- Dalacin V® - used for Bacterial Vaginosis (BV)
- Ovestin®, Blissel®, Colpotrophine® - for vaginal atrophy
- Universal Placebo gel - control.



**Textural parameters** (firmness and adhesiveness) after dilution with 0.75 mL (for hormones and control) of Vaginal Fluid Simulant (VFS) and Vaginal Fluid Simulant containing mucin (VFSm), either at room temperature or 37°C.

**Pathological conditions** were simulated for Vaginal Bacteriosis (BV) and Vulvovaginal Candidosis (VVC) by adapting the volume and pH of the simulant used in the dilutions.

For BV products, the volume was increase 50% and the pH was increased to 5.

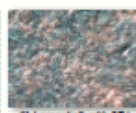

For VVC products the volume of VFS was increased by 10% and the normal pH was maintained.

- Osmolality was measured with a freezing point depression Osmometer (Osmomat 3000, Gonotec).

**Results**

**Figure 1:** Textural analysis of the products in study. Graph A represents experiments performed with VFS at 25 and 37°C. Graph B represents experiments performed with VFSm at 25 and 37°C. Differences between temperatures, using the same dilution media were compared using two-way ANOVA, Sidak's multiple comparison test (n=3, p<0.05). \* represents statistically different values in firmness (N) and † represents statistically different values in adhesiveness (N.mm).

Formulação	Osmolalidade (mOsmol/Kg)
Sertopic	398
Gyno Pevaryl	208
Ginocamesten	172
Ginotravogen	98
Lomexin	1198
DalacinV	1163
Dermofix	323







**Figure 2:** Classification of emulsions through the dye method. All products were shown to be O/W creams, with the exception of Colpotrophine® which is a W/O emulsion.

**Conclusions**

Adaptations to the traditional characterization methods can be seen under physiological perspectives, but also can consider the pathological ones. The inclusion of such methodologic adaptations may optimize cost-efficiency of new formulations development, and help to preview formulations behavior *in vivo*.

Acknowledgements: This work is supported by FEDER funds through the POCTI - COMPETE 2020 - Operational Program Competitiveness and Internationalization in Axis I - Strengthening research, technological development and innovation (Project No. 007491), National Funds by FCT - Foundation for Science and Technology (Project UIDB/00706)

Anexo 2: Impresso de uso obrigatório pelos requerentes para Autorização de Utilização Excepcional.


<b>AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCEPCIONAL MEDICAMENTOS DE USO HUMANO IMPRESSO DE USO OBRIGATÓRIO PELOS REQUERENTES</b>			
<p><b>Exm.º Senhor</b>  <b>Presidente do Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.</b>            Pretende esta entidade licenciada para a aquisição directa de medicamentos, ao abrigo do disposto na alínea a) do artigo 92.º da Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto, na sua actual redacção, solicitar <b>AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCEPCIONAL</b> para o medicamento abaixo indicado, ao abrigo do despacho:</p>			
<b>Deliberação n.º 1546/2015</b>			
<p>a) <b>Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido</b> <input type="checkbox"/></p>		<p>b) <b>Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico</b> <input type="checkbox"/></p> <p><b>SIGLA DO DOENTE:</b>  <b>SEXO:</b> FEMININO <input type="checkbox"/> MASCULINO <input type="checkbox"/>  <b>OBTIDO CONSENTIMENTO INFORMADO</b> <input type="checkbox"/></p>	
<p>Por se tratar de um medicamento que não possui <b>AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO (AIM)</b> em Portugal e se destinar a doentes em tratamento neste estabelecimento de saúde, com vista a satisfazer as necessidades para o próximo <b>ano de</b>....., solicito a V. Ex.ª, se digno autorizar a sua utilização especial, nos seguintes termos:</p>			
<b>Requerente:</b>			
<b>Morada:</b>			
<b>Código postal:</b>	<b>Tel S.F.:</b>	<b>Fax S.F.:</b>	
<b>V/ N.º de Pedido:</b>	<b>V/data:</b>		
<b>Nome do medicamento:</b>			
<b>Substância(s) Activa(s):</b>			
<b>Forma farmacêutica:</b>			
<b>Dosagem:</b>	<b>Pertence ao F.H.N.M.:</b> SIM <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		
<b>Quantidade:</b>	<b>Apresentação:</b>		
<b>Preço por unidade (c./IVA):</b>	<b>Estimativa/Despesa (c./IVA):</b>		
<b>Titular da A.I.M.:</b>	<b>País da A.I.M.:</b>		
<b>Fabricante:</b>	<b>País/fabrica:</b>		
<b>Libertador de lote*:</b>	<b>País/lib. de lote*:</b>		
<b>Distribuidor do país de procedência:</b>	<b>País/Procedência:</b>		
<b>Distribuidor em Portugal*:</b>	<b>Alfândega*:</b>		
<input type="checkbox"/> Derivado do Plasma <input type="checkbox"/> Alergeno <input type="checkbox"/> Vacina <input type="checkbox"/> Radiofármaco			
<input type="checkbox"/> <b>INSTRUÇÃO AO ABRIGO DO ARTIGO 12.º DA DELIBERAÇÃO N.º 1546/2015.</b> Documentação enviada ao INFARMED pelo requerente ou por outra entidade _____ juntamente com a AUE n.º _____ autorizada para o ano _____.*			
<input type="checkbox"/> <b>PEDIDO DE ALTERAÇÃO DA QUANTIDADE</b> inicialmente requerida na AUE n.º _____, autorizada em ____/____/____ Justificação: _____ _____			
<input type="checkbox"/> Aceito, para efeitos do previsto no artigo 9.º Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de Setembro, que as comunicações com o INFARMED no âmbito do presente pedido sejam feitas através das seguintes caixas electrónicas: <a href="mailto:que@infarmed.pt">que@infarmed.pt</a> do INFARMED e _____ ( e-mail) do requerente;			
<input type="checkbox"/> Igualmente aceito que as comunicações por correio electrónico feitas nos termos do parágrafo anterior, independentemente da indicação dos nomes dos colaboradores de ambas as entidades que, em concreto, as elaboraram, revestem valor probatório e a respectiva autoria é atribuída à parte remetente:			
<input type="checkbox"/> As comunicações feitas nos termos dos parágrafos anteriores, consideram-se recebidas pelo seu destinatário no segundo dia útil posterior ao seu envio, sendo suficiente para prova de envio o "print" retirado do sistema do seu remetente donde conste a data e hora de envio.			
<b>Assinatura do Director Clínico</b> (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta): _____			

\* Se aplicável

Anexo 3: Impresso de Justificação Clínica para Autorização de Utilização Excecional.

<b>AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCECIONAL</b> Alínea a) artigo 92.º <i>JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA</i>			
Estabelecimento de saúde:			
Serviço proponente:			
<b>Deliberação n.º 1546/2015</b>			
a) – Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido <input type="checkbox"/>		b) – Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico <input type="checkbox"/>	
Nome do medicamento:			
Substância(s) Activa(s):		Pertence ao F.H.N.M.: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	
Dosagem:		Apresentação:	
Quantidade:			
Indicações Terapêuticas para as quais se pretende o medicamento e posologia:			
Estratégia terapêutica para a situação em causa:			
Listagem de terapêuticas alternativas existentes no mercado e motivos da sua inadequação à situação em análise:			
Fundamentação científica da utilização do medicamento:			
<b>A PREENCHER APENAS NO CASO DE SE TRATAR DE UM PEDIDO AO ABRIGO DA ALÍNEA B) SUPRACITADA</b>			
Está a decorrer, na instituição, algum ensaio clínico envolvendo este medicamento?		SIM * <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	
* Justificação da impossibilidade de inclusão em ensaio clínico:			
Provas experimentais preliminares de eficácia e segurança que façam pressupor a actividade do medicamento na situação clínica em causa:			
Número de doentes a tratar:			
Dose diária por doente:			
Duração prevista para o tratamento:			
Quantidade total de medicamento a utilizar:			
Identificação dos Doentes:			
Assinatura do Director de Serviço (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta):			

Anexo 4: Exemplar de uma Nota de Encomenda da ULSG E.P.E. - HNSA.



**Unidade Local de Saúde da Guarda  
E.P.E**  
Avenida Rainha Dona Amélia  
6300-858 Guarda  
Tel: [redacted] Fax: [redacted]

Geral: 238 320 700 238 320 788  
Aprovisionamento: 238 320 711 238 320 788  
Farmácia: 238 320 750 238 320 759

Num. Cont: [redacted]

**Encomenda F\_SEIA/ 2283/ 2018**

Data: em 08-02-2018 11:03:39-Euro-ut.21007

Fornecedor: [redacted]

[redacted]

Num. Contr: [redacted]

---

**Encomenda F\_SEIA/ 2283/ 2018**

Nº Enc: 2.283 de 08-02-2018 - [Bens de Consumo]

Conc. : 51 / 00000058 / 2018-Cabin. : 51.005.818 -  
Compromisso: 742

**Bens de Consumo**

Ut: [redacted]

Prazo Entrega : [redacted]

CTB: [redacted]

---

**Horários dos Armazéns para Receção de Encomendas: Dias Úteis - 9h-12h30/14h00-17h30**

3120111	103,67		
---------	--------	--	--

---

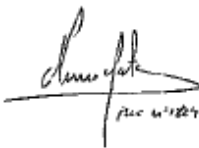
**Bens de Consumo-[F\_SEIA]-Farmácia Seia**

Cód.Artigo	Designação Artigo	Quantidade	Unidade	Iva	Prz	PUnit Silva	PUnit C/iva	Dsc	PTotal C/iva
110008451	CLORETO DE SODIO 0,9% SOL. INJ FR 250 ML IV Ref[ ]	200,000	FR	6	0	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Emb: [ ]				Parc: [ ]			

**Encomenda F\_SEIA/ 2283/ 2018**

---

O Responsável



Os Produtos devem ser acompanhados de Guia de Remessa ou Factura em duplicado, devidamente valorizadas as quais devem mencionar o número da Nota de Encomenda.

Mercadoria:	[redacted]
Descontos:	[redacted]
Iva Mercadoria:	[redacted]
Portes:	[redacted]
Acertos:	[redacted]
Total:	[redacted]

---

Licenciado a :Unidade Local de Saúde da Guarda E.P.E

Pag:1/1

www.sti.pt

Anexo 5: Anexo VII da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho para a requisição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.

## ANEXO VII

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

N.º \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 Nota de encomenda N.º \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_

(Nos termos do art.º 18.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro)

Requisita-se a \_\_\_\_\_

SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E SUAS PREPARAÇÕES				QUANTIDADE	
N.º de Código	Designação	Forma Farmac.	Dosagem	Pedida	Fornecida
Carimbo da entidade requisitante			D.T. ou Farmac. Responsável _____		
			N.º de insc na O. F.    _/_/_/_/_		
			Data    _/_/_		
			Ass. legível _____		
Carimbo da entidade fornecedora			Director Técnico _____		
			N.º de insc na O. F.    _/_/_/_/_		
			Data    _/_/_		
			Ass. legível _____		

Anexo 6: Exemplo de uma etiqueta do stock da zona de preparação da dose unitária representativa do sistema de cores e dos sinais de alerta.



Anexo 7: Exemplo do stock nivelado no Serviço de Medicina.



Anexo 8: Zona de preparação de circuitos de distribuição e respetivo stock de medicamentos em gavetas individualizadas. A imagem da esquerda corresponde ao balcão de preparação para o Serviço de Medicina e Unidade de Internamento de curta duração, e a imagem da direita corresponde ao Serviço de Convalescença e Paliativos.



Anexo 9: Exemplo da identificação individual dos doentes nas gavetas da distribuição individual diária em dose unitária.

<b>Convalescência</b>	
Nome: -----	
Processo: -----	Idade: --- anos
<b>CAMA: 4</b>	

Anexo 10: Termo de responsabilidade a preencher pelos doentes de ambulatório.



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 11: Nota de serviço para o pedido de exceção na dispensa de medicamentos em regime de ambulatório.

 REPÚBLICA PORTUGUESA  SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE 

SAÚDE

2/1/2018

CA

Dr. Isabel Coelho  
Presidente do Conselho de Administração  
ULS, da ULS, E.P.E.

NOTA DE SERVIÇO

De: Serviços Farmacêuticos

Para: Conselho de Administração  
Comissão de Farmácia e Terapêutica

Data: 29/12/2017

**Assunto:** Dispensa de medicação em volumetria superior a 1 mês para os doentes de Ambulatório

**Descrição:** Dado o facto de muitos doentes em regime de ambulatório, não terem acessos fáceis, em termos de transporte, à Farmácia Hospitalar para o levantamento periódico de medicação; e de termos sido confrontados, aquando da última inspeção do Infarmed, com o facto de dispensarmos medicação por períodos superiores a um mês, sem autorização do Conselho de Administração,

Venho pois solicitar autorização, para a dispensa de medicação por um período superior a um mês, para os seguintes fármacos (os quais representam em custos valores diminutos):

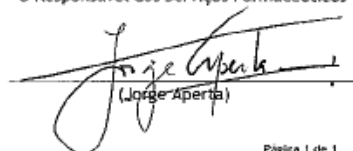
- Hidroxiureia
- Bicalutamida
- Tamoxifeno
- Ciproterona
- Anastrozole/Letrozole
- Fludrocortisona
- Anagrelide
- Paricalcitol
- Uripristal

Paralelamente, se assim for o entendimento da Instituição, começa a fazer todo o sentido, uma dispensa de medicação de proximidade para estes doentes, envolvendo os Centros de Saúde. Tal facto será apresentado como projeto no Plano de Atividades de 2018.

Querendo colmatar esta "lacuna", queiram pois dar-nos instruções/sugestões para a persecução do problema identificado pelo Infarmed, sem complicarmos a vida aos doentes de ambulatório da nossa região (a qual é bem distinta, em termos de acessos, duma população urbana).

Com os melhores cumprimentos,

O Responsável dos Serviços Farmacêuticos

  
(Jorge Aperta)



## Receita para Cirurgia de Ambulatório

Identificação do Doente (vinheta)

### Fármacos:

AINE's	Posologia	Duração de tratamento	Quantidade dispensada
Ácido Acetilsalicílico 500mg comp <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Cetorolac 10mg comp <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Diclofenac 50mg comp <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Ibuprofeno 200mg comp <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Ibuprofeno 400mg comp <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Metamizol 575mg cáps <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Nimesulide 100mg comp <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Analgésicos	Posologia	Duração de tratamento	Quantidade dispensada
Paracetamol 500mg comp <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Tramadol 50mg cáps <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Tramadol 100mg cáps LP <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Tramadol 150mg cáps LP <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Tramadol 200mg cáps LP <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	
Anti-eméticos	Posologia	Duração de tratamento	Quantidade dispensada
Metoclopramida 10mg comp <input type="checkbox"/>	___ / ___ horas	___ dias	

<b>Médico</b>  _____ (assinatura)	<b>Vinheta</b>	<b>Farmacêutico</b>  _____ (assinatura)
--	----------------	--

Anexo 13: Anexo X - Modelo de requisição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos, publicado pela Portaria n.º 981/98, de 8 de junho.

## ANEXO X

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

Anexo 14: Maleta de armazenamento e transporte das preparações de metadona, com a identificação dos doentes inseridos no Programa de Substituição com Metadona.





Anexo 17: Exemplar da Ficha de Preparação do medicamento manipulado: Colutório de Nistatina Composta.



**Ficha de Preparação**  
Serviços Farmacêuticos

**Medicamento Manipulado: NISTATINA COMPOSTA**

Teor em substâncias activas : 100 mL contem 1,26 g de NaHCO<sub>3</sub>, 80 mg de Lidocaína e 600.000 U.I. de Nistatina

Forma farmacêutica: Colutório Quantidade a preparar: 500 mL

Número do Lote: xx/xx Data de preparação: xx/xx/20xx

Matérias - primas	N.º do Lote	Origem	Farmacopela	Quantidade para 500 mL	Quantidade Calculada	Quantidade pesada
Nistatina 100,000 UI/mL				30 mL	30 mL	-
Lidocaína 2% Gel				20 g	20 g	20 g
Bicarbonato de Sódio 1,4 %				qbp 500 mL	qbp 500 mL	-

**Preparação**

1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.
2. Tamar uma proveta e introduzir 20 g de gel de lidocaína a 2 %.
3. Adicionar a proveta cerca de 300 mL de solução de bicarbonato de sódio a 1,4 % e agitar.
4. Adicionar a mistura anterior os 30 mL de Nistatina, lavando posteriormente o frasco com solução bicarbonato de sódio a 1,4%.
5. Transferir para a proveta o líquido das lavagens .
6. Homogeneizar .
7. Adicionar à mistura anterior a solução de bicarbonato de sódio a 1,4 % qbp 500 mL, agitando até completa homogeneização.

Aparelhagem usada: Proveta, balança  
 Tipo de embalagem: Frasco de vidro  
 Capacidade da embalagem: 500 mL  
 Descrição do Medicamento: Solução de cor amarela clara, de aspeto homogéneo após agitação  
 Condições de conservação: Conservar no frigorífico (2 a 8°C), proteger da luz e calor  
 Prazo de utilização: 14 dias

**Verificação**

Ensaio	Especificação	Resultado
Caraterísticas Organolépticas (cor, odor, aspeto)	Solução de cor amarela clara e aspecto homogéneo, após agitação	
Partículas em suspensão		

Aprovado  Rejeitado

Nome do prescritor:  
 Nome do doente:  
 Serviço:

Rúbrica do Operador	Rúbrica do Farmacêutico	Data

Anexo 18: Exemplar do Rótulo do medicamento manipulado: Colutório de Nistatina Composta.

## Colutório de Nistatina Composta

**Composição:**

Nistatina 100.000 UI/mL	30 mL
Lidocaína 2% Gel	20 g
Bicarbonato de Sódio 1,4%	q.b.p. 500 mL

Agitar antes de Usar

Conservar no frigorífico (2 a 8°C), proteger da luz e calor

Lote: 12/18 Serviço: Medicina Cama: 3  
 Preparado a: 23/02/2018 Prazo de Utilização: 14 dias

Hospital N.ª S.ª da Assunção – Serviços Farmacêuticos



Anexo 19: Ficha de notificação de suspeita de reações adversas a medicamentos para os profissionais de saúde (frente e verso).

**SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA**  
**Notificação de Reações Adversas a Medicamentos**  
 Profissionais de Saúde

informed

CONFIDENCIAL

Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa

**A. Reação adversa a medicamento (RAM)**

Descrição	Data início <sup>1</sup>	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)<sup>2</sup> grave? Sim  Não

Se sim, porque considera grave?  
 Resultou em morte /  Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.)  
 Colocou a vida em risco  Causou anomalias congénitas  
 Moviu ou prolongou internamento  Outra<sup>3</sup> (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  A reação melhorou após suspensão  Ou manteve-se

Houve redução da posologia (especifique em F.)  Suspeita de interação<sup>4</sup> entre medicamentos (especifique em F.)

O mesmo fármaco foi reintroduzido  Ocorreu reação adversa idêntica quando da reintrodução

São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco  São conhecidas reações anteriores a outros fármacos

Considera a reação causal:  Definitiva (certa)  Provável  Possível  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 \_\_\_\_\_ Sexo  Feminino  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)?  
 Cura  Em recuperação  Persiste sem recuperação  Morte sem relação com a reação  
 Cura com sequelas  Desconhecida  Morte com possível relação com a reação

**E. Profissional de saúde**

Nome \_\_\_\_\_ Especialidade \_\_\_\_\_

Profissão \_\_\_\_\_

Local de trabalho \_\_\_\_\_

Contactos<sup>5</sup>:  Telefone/Telemóvel \_\_\_\_\_  e-mail \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_ v.s.f.f.

**F. Comentários** (Dados relevantes de história clínica e farmacológica, alergias, gravidez, exames auxiliares de diagnóstico ou outros)

**Obrigado pela sua colaboração**

Para sua maior comodidade, pode notificar "on line" através do **PORTALRAM** que se encontra disponível em [www.informed.pt](http://www.informed.pt)

1 Se for inferior a 1 dia o intervalo de tempo entre a 1.ª administração do medicamento e a RAM, especifique em F.  
 2 No conceito de gravidade, o item "Outra" é utilizado quando a RAM não colocar imediatamente a vida em risco ou resultar em morte, ou em internamento, mas requiera intervenção do profissional de saúde para prevenir que a reação evolua para qualquer um dos outros critérios de gravidade.  
 3 Se existir suspeita de interação, considere os respetivos medicamentos como suspeitos.  
 4 Mencione os melhores meios de contacto para ser possível a partilha de informação durante o processamento da notificação. Os dados do profissional de saúde notificador são confidenciais.

Para ser considerada válida, uma notificação de reação adversa deverá ter, no mínimo: a informação do profissional de saúde com o meio de contacto; a identificação do doente por iniciais, data de nascimento, idade, grupo etário ou sexo; pelo menos um fármaco/medicamento suspeito e pelo menos uma reação adversa suspeita.

Devem ser notificadas todas as suspeitas de reações adversas graves, mesmo as já descritas; todas as suspeitas de reações adversas não descritas (desconhecidas até à data) mesmo que não sejam graves; e todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves).

Entidade	Telefone	Fax	e-mail
DGRM/INFORMED, I.P. Parque de Saúde de Lisboa - Avenida do Brasil, 53, 1749-004 Lisboa	217 905209		<a href="mailto:farmacovigilancia@informed.pt">farmacovigilancia@informed.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância de Guimarães Hospital de Guimarães Rua dos Cutileiros, Cretasmil, 4035-044 Guimarães	253 775 479	-	<a href="mailto:farmacovigilancia@hospitaldeguimaraes.mg.mg.saude.pt">farmacovigilancia@hospitaldeguimaraes.mg.mg.saude.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância do Porto Faculdade de Medicina da Universidade do Porto Rua Doutor Filipe da Costa, 4200-450 Porto Site: <a href="http://www.ufp.med.up.pt">www.ufp.med.up.pt</a>	220 426 952/943	225 513 602	<a href="mailto:ufporto@med.up.pt">ufporto@med.up.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância de Coimbra - AIBILI Avenida de Santa Comba, Celas, 3000-548 Coimbra Site: <a href="http://www.ufc.aibili.pt">http://www.ufc.aibili.pt</a>	239 400 130 711	239 400 117	<a href="mailto:ufc@ibili.pt">ufc@ibili.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância da Beira Interior Faculdade de Ciências de Saúde - Universidade de Beira Interior Av. Infante D. Henrique, 6200-506 Covilhã	275 329 070	275329099	<a href="mailto:ufbeira@facsaude.ubi.pt">ufbeira@facsaude.ubi.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, piso 3 Faculdade de Medicina de Lisboa, Av. Prof. Egas Moniz, 1649-020 Lisboa	217 602 127/0	-	<a href="mailto:ufv@fampc.pt">ufv@fampc.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância de Setúbal e Santarém Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa Av. Prof. Gama Pinto, 1649-003 Lisboa Site: <a href="http://ufset@ufset.pt">http://ufset@ufset.pt</a>	217 971 340	217 971 340	<a href="mailto:ufset@ufset.pt">ufset@ufset.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância do Algarve e Alentejo Universidade do Algarve - Dep. Ciências Biomédicas e Medicina (DCBM) Campus de Gambelas, ala norte do edifício 2, sala 2.52 8005-139 Faro	219 800665	-	<a href="mailto:ufalgarvalentejo@gmail.com">ufalgarvalentejo@gmail.com</a>

Anexo 20: Ficha de notificação de suspeita de reações adversas a medicamentos para os utentes (frente e verso).

**Sistema Nacional de Farmacovigilância**  
**Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos Utentes**

informed

CONFIDENCIAL

Antes de preencher por favor consulte as instruções no verso deste formulário.

**\*A. DOENTE**

Nome (iniciais): \_\_\_\_\_ Sexo: M  F  Idade: \_\_\_\_\_  
 Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Peso (Kg): \_\_\_\_\_ Altura (cm): \_\_\_\_\_

**\*B. REACÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO<sup>1</sup>**

1.Descrição	Data de início	Data de fim	Duração

2.Gravidade<sup>2</sup>

Esta situação causou:

- Alguns desconfortos, mas sem comprometer as atividades diárias habituais.
- Desconforto e/ou incapacidade (temporária ou definitiva) no desempenho das atividades diárias habituais.
- Desconforto suficiente para recorrer ao aconselhamento/consulta de um profissional de saúde.
- O recurso a hospitalização ou o prolongamento da mesma (se já se encontrava hospitalizado).
- Colocou a vida em perigo/risco (segundo opinião médica).
- Malformação à nascença.
- Morte.

3.Foi necessário efectuar algum tratamento da reação adversa?  
 Não  Sim  Qual? \_\_\_\_\_

4.Como evoluiu o estado de saúde do doente?  
 Cura  Persiste sem recuperação   
 Cura, mas deixou consequências.  Morte.   
 Em recuperação.  Desconhecido.

5.As reações adversas foram comunicadas a um profissional de saúde?  
 Não  Sim  Nome e Contacto: \_\_\_\_\_

**\*C. MEDICAMENTO SUSPEITO DE TER CAUSADO A REACÇÃO ADVERSA**

Nome completo do medicamento \_\_\_\_\_  
 Forma farmacéutica (ex.: comprimido, xarope, injetável) \_\_\_\_\_  
 Dosagem: \_\_\_\_\_ N.º do Lote (ver embalagem) \_\_\_\_\_ Via de administração (ex.: oral, injeção -) \_\_\_\_\_  
 Data em que iniciou o medicamento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data em que parou de usar o medicamento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Foi a 1ª vez que utilizou este medicamento? Sim  Não   
 Quantas unidades (ex.: comprimidos, ampolas) do medicamento tomou/utilizou por dia? \_\_\_\_\_  
 Para que situação/doença foi utilizado o medicamento? \_\_\_\_\_  
 Parou de utilizar o medicamento? Sim  Não  Reduziu a dose? Sim  Não   
 Quando deixou de usar o medicamento ou quando reduziu a sua dose, Melhorou  Piorou  Sem diferenças

Para poder notificar esta reação adversa, é necessário fornecer alguns dados pessoais para que possa ser possível contactar o Utente que submeteu a notificação, caso haja necessidade de esclarecimentos adicionais relativamente à mesma. A informação fornecida neste formulário é confidencial, e não será partilhada com entidades externas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância. Os dados pessoais podem ser consultados pelo respetivo titular e podem ser objeto de pedido de alteração, no caso de estarem incorretos ou desatualizados.

**D. INFORMAÇÃO ADICIONAL**

Se tomou outros medicamentos, produtos à base de plantas ou suplementos alimentares (nos últimos 3 meses), indique quais:

Outros dados que considere relevantes (alergias, gravidez, resultados de análises ou outros):

**\*E. NOTIFICADOR**

Nome: \_\_\_\_\_  
 Morada: \_\_\_\_\_  
 Código Postal: \_\_\_\_\_ Concelho: \_\_\_\_\_  
 Telefone: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Qual a sua relação com o doente? \_\_\_\_\_  
 Assinatura: \_\_\_\_\_

Obrigado Pela Sua Colaboração

Para mais informação sobre notificação e sobre o Sistema Nacional de Farmacovigilância visite o site [www.informed.pt](http://www.informed.pt)

Instruções de preenchimento

- Antes de notificar e sempre que possível fale com um Profissional de Saúde sobre os efeitos indesejados sentidos.
- Quando iniciar o preenchimento, tenha consigo o embalagem do medicamento e o Folheto Informativo.
- Para que a sua notificação possa ser analisada, é indispensável que indique o nome completo do medicamento (incluindo o nome comercial ou no Folheto Informativo) e que preencha os campos A, B e C. Se possível preencha também com o máximo de informações os restantes campos de ficha.

Duplicação das notas importantes

- Notifique qualquer reação nova e imediata, resultado de utilização do medicamento em doses normais, ou resultado de stress terapêuticos, utilização indevida ou abusiva, ou resultado de exposição ocupacional ao medicamento.
- Se ocorrer mais do que um efeito secundário, considere a gravidade do conjunto de efeitos secundários e não a gravidade de cada um deles isoladamente.
- \*Na embalagem, junto ao nome do medicamento, está indicada a dosagem do mesmo (ex: 10 mg, 5 ml).

CONTACTOS	Entidade	Telefone	Fax	e-mail
DGRM/INFORMED, I.P. Parque de Saúde de Lisboa - Avenida do Brasil, 53, 1749-004 Lisboa		217 905209		<a href="mailto:farmacovigilancia@informed.pt">farmacovigilancia@informed.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância de Guimarães Hospital de Guimarães Rua dos Cutileiros, Cretasmil, 4035-044 Guimarães		253 775 479	-	<a href="mailto:farmacovigilancia@hospitaldeguimaraes.mg.mg.saude.pt">farmacovigilancia@hospitaldeguimaraes.mg.mg.saude.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância do Porto Faculdade de Medicina da Universidade do Porto Rua Doutor Filipe da Costa, 4200-450 Porto Site: <a href="http://www.ufp.med.up.pt">www.ufp.med.up.pt</a>		220 426 952/943	225 513 602	<a href="mailto:ufporto@med.up.pt">ufporto@med.up.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância de Coimbra - AIBILI Avenida de Santa Comba, Celas, 3000-548 Coimbra Site: <a href="http://www.ufc.aibili.pt">http://www.ufc.aibili.pt</a>		239 400 130 711	239 400 117	<a href="mailto:ufc@ibili.pt">ufc@ibili.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância da Beira Interior Faculdade de Ciências de Saúde - Universidade de Beira Interior Av. Infante D. Henrique, 6200-506 Covilhã		275 329 070	275329099	<a href="mailto:ufbeira@facsaude.ubi.pt">ufbeira@facsaude.ubi.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, piso 3 Faculdade de Medicina de Lisboa, Av. Prof. Egas Moniz, 1649-020 Lisboa		217 602 127/0	-	<a href="mailto:ufv@fampc.pt">ufv@fampc.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância de Setúbal e Santarém Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa Av. Prof. Gama Pinto, 1649-003 Lisboa Site: <a href="http://ufset@ufset.pt">http://ufset@ufset.pt</a>		217 971 340	217 971 340	<a href="mailto:ufset@ufset.pt">ufset@ufset.pt</a>
Unidade Regional de Farmacovigilância do Algarve e Alentejo Universidade do Algarve - Dep. Ciências Biomédicas e Medicina (DCBM) Campus de Gambelas, ala norte do edifício 2, sala 2.52 8005-139 Faro		219 800665	-	<a href="mailto:ufalgarvalentejo@gmail.com">ufalgarvalentejo@gmail.com</a>

Anexo 21: Manual de Farmacocinética do Hospital Sousa Martins: Monitorização da gentamicina e vancomicina.

ULS da Guardada, EPE		Serviços Farmacêuticos		
FÁRMACO	POPULAÇÃO (PK)	HORÁRIO PARA RECOLHA DE AMOSTRAS	SEGUIMENTO DA MONITORIZAÇÃO	MARGEM TERAPÉUTICA
Amicacina	Adultos Vd: 0,3L/kg t <sub>1/2</sub> : 2 ± 1 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vale 5 – 30min antes da próxima toma</li> <li>• Pico 30min após terminar a perfusão de 1/2 hora</li> </ul>	<b>1ª monitorização:</b> a) Dose múltipla diária: monitorizar na 4ª dose b) Dose de intervalo alargado (cada 24h ou mais): monitorizar na 1ª dose	<b>Dose múltipla diária:</b> Pico: 20 - 30mg/L Vale: 1 - 4mg/L
			<b>Seguimento:</b> a) se <b>níveis normais</b> : monitorizar novamente aos 4 dias ou antes caso ocorram alterações significativas da situação clínica do doente b) se <b>alterações de dose</b> : monitorizar nas 48h seguintes	<b>Dose de intervalo alargado:</b> Pico: 30-40mg/L* 12h pós-perfusão: < 8mg/L (Anexo II) Vale: < 1mg/L  * Em doentes de UCL suspeita de infeção de origem pulmonar, neutropénicos, são aceitáveis picos mais elevados (45-60mg/L) (Anexo I)
Vancomicina	Adultos Vd: 0,62 ± 0,15L/kg t <sub>1/2</sub> : 7 ± 1,5 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vale 5 – 30min antes da próxima toma</li> <li>• Perfusão contínua: C<sub>ss</sub>, a qualquer hora no membro colateral</li> <li>• Pico, não é necessário na prática habitual, sendo 2h após a perfusão de 1h</li> </ul>	<b>1ª monitorização:</b> - Monitorizar vale antes da 4ª toma - 24h após o início da dose de carga, na perfusão contínua	Pico: não é recomendada a sua determinação: 20-30mg/dL  Vale: 7-15mg/dL* * em infeções complicadas (endocardite bacteriana, osteomielite, meningite e pneumonia nosocomial por MRSA) recomendam-se níveis vale de 15-20mg/dL e picos de 30-40mg/dL (Anexo I)
			<b>Seguimento:</b> a) se <b>níveis normais</b> : monitorizar novamente aos 7 dias ou antes caso ocorram alterações significativas da situação clínica do doente b) se <b>alterações de dose</b> : monitorizar nas 48h seguintes	C <sub>ss</sub> (perf. cont.): 15-20mg/dL** ** em endocardite bacteriana, osteomielite, meningite e pneumonia nosocomial por MRSA recomenda-se 20-25mg/dL (Anexo I)

Tabela 1. Tabela resumo de obtenção das colheitas e intervalos terapêuticos

Anexo 22: Manual de Farmacocinética do Hospital Sousa Martins: Monitorização de antibióticos em doentes com insuficiência renal.

Fármaco	Dose com função renal normal		Ajuste em insuficiência renal (ClCr mL/min)	
	Dose Única Diária	Dose Múltipla Diária	10-50	<10
Amicacina	15 mg/kg/dia	7,5 mg/kg/12h	30-50: 7,5 mg/kg/24h	7,5 mg/kg/72h
			10-30: 7,5 mg/kg/48h	
Gentamicina	5 mg/kg/dia	1,7 mg/kg/8h	1,7 mg/kg/12-48h	1,7 mg/kg/48-72h
	Doentes críticos: 7 mg/kg/dia			

Tabela 2. Cálculo das doses de aminoglicosídeos

ULS da Guarda, EPE  
Serviços Farmacêuticos



### SECTOR DE FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

Nome: \_\_\_\_\_ Processo: \_\_\_\_\_

Serviço: \_\_\_\_\_ Cama: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ kg Altura: \_\_\_\_\_ cm \_\_\_\_\_ in Idade: \_\_\_\_\_ anos

Infeção: \_\_\_\_\_ Médico: \_\_\_\_\_

Fármaco:  Vancomicina  Aminoglicosídeo \_\_\_\_\_

Data de início: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Posologia inicial: \_\_\_\_\_ mg de \_\_\_\_ / \_\_\_\_ h ( \_\_\_\_\_ )

DATA	DOSE ATUAL (mg)	FREQUÊNCIA ATUAL (h)	CREATININA (mg/dL)	VALE (mcg/mL)	PICO (mcg/mL)	DOSE PROPOSTA (mg)	FREQUÊNCIA PROPOSTA (h)	DATA E HORA NOVO DOSEAMENTO

Suspende a : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_



Anexo 26: Póster a concurso, nas X Jornadas de Farmácia Hospitalar, relativo ao Projeto de Reconciliação Terapêutica implementado na Unidade de Convalescência do HNSA.



Telxeira C.\*; Capucho P.\*\*

\* Farmacêutica do Hospital Nossa Senhora da Assunção, Seia - Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.; carmo.telxeira@ulsguarda.mh-n-saude.pt

\*\* Estagiária do Curso de Ciências Farmacéuticas, Faculdade Ciências da Saúde da Universidade do Beira Interior; capucho@fcsb.ubi.pt

## INTRODUÇÃO

Hoje em dia, muitos doentes possuem uma extensa polimedicação, associada ao crescente envelhecimento da população e ao maior acesso dos medicamentos. Na população geriátrica há maior vulnerabilidade para efeitos adversos associados à medicação e maior dificuldade em cumprir as indicações terapêuticas. Para melhorar o acompanhamento farmacoterapêutico implementou-se o presente projeto na Unidade de Convalescência do Hospital Nossa Senhora da Assunção, em Seia, pertencente à Unidade Local de Saúde (ULS) na Guarda, E.P.E., de modo a aumentar a segurança do doente através da minimização dos erros da medicação, aperfeiçoando a prestação de cuidados de saúde com a partilha multidisciplinar de conhecimentos, informações e ações com foco no doente individualizado. Este tipo de intervenção farmacêutica combina estratégias de segurança, com base em três domínios de trabalho: doente, profissionais de saúde e medicamento.

## OBJETIVOS

Aumentar a segurança na utilização da medicação, de modo a que o medicamento certo, seja administrado ao doente certo, na dose certa, no momento certo, com a informação certa e documentação certa. Aumentar a segurança do doente, ajudando-o a desenvolver uma melhor compreensão dos seus medicamentos, a melhorar a comunicação com os profissionais de saúde e a notificar Reações Adversas a Medicamentos (RAMs).

## MATERIAL E MÉTODOS

Revisão bibliográfica através da análise de normas, *guidelines* e orientações disponibilizadas por Associações de Farmácia Hospitalar e Segurança do Medicamento; Direção Geral da Saúde (DGS) e da Organização Mundial de Saúde (OMS).

## RESULTADOS

O aconselhamento e acompanhamento do doente permite prevenir, evitar e detetar erros de medicação essenciais para o aumento dos benefícios terapêuticos:

1) Na **admissão** do doente no serviço de convalescência, o primeiro passo é a realização da entrevista hospitalar entre o doente e o farmacêutico hospitalar (FH), de modo a recolher toda a informação referente à sua doença e terapêutica pré-hospitalar, procedendo-se à elaboração da "lista de medicamentos do doente" (figura 1).



Figura 1 – Lista de Medicamentos do doente

2) No processo de **reconciliação terapêutica**, após ter obtido a lista completa da medicação pré-hospitalar do doente, vamos compará-la com a prescrição ativa após admissão, analisá-la e resolver as discrepâncias encontradas: "Ficha de Reconciliação Terapêutica" (figura 2). As discrepâncias encontradas são discutidas e resolvidas com os médicos prescritores, de forma que seja selecionada a medicação mais adequada à situação clínica do doente e todas as alterações efetuadas são registadas no processo clínico.



Figura 2 – Ficha de Reconciliação Terapêutica

3) Os medicamentos trazidos para o hospital pelos doentes e que não estão disponíveis no hospital são levados pelo FH para os Serviços Farmacêuticos (SF), onde são identificados e rotulados (figura 3), de modo a assegurar a sua identificação e integridade até ao momento imediatamente antes da sua correta administração, integrando o circuito dos restantes medicamentos.



Figura 3 – Resulto do medicamento de um doente

4) Na **preparação da alta do doente**, em reunião multidisciplinar, é atualizada a "lista de medicamentos do doente" onde consta o registo de todos os medicamentos utilizados pelo doente a realizar no domicílio.

5) Na **alta do doente**, o FH entrega a lista de medicamentos ao doente, de forma personalizada, assegurando-se que o doente e os seus cuidadores recebem a informação certa sobre a utilização dos medicamentos: indicação terapêutica, dose, via de administração e frequência. O FH deve centrar mais as suas intervenções nos medicamentos de alerta máximo e suas formas de administração. Promove-se a educação do doente para a identificação e notificação de RAMs, entregando ao doente um folheto informativo (figura 4), elaborado pelos SF da instituição, e um exemplar da Ficha de Notificação do INFARMED. Por fim, deve-se questionar o doente se compreendeu tudo o que foi dito, promovendo assim o aumento da adesão do doente à terapêutica.



Figura 4 – Folheto Informativo

## CONCLUSÕES

Com a participação dos doentes e seus cuidadores, com uma maior intercolaboração e comunicação entre profissionais de saúde e com a implementação de boas práticas na gestão clínica do medicamento, obtém-se maior segurança na medicação com benefícios para o doente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sociedade Portuguesa de Geriatria. Guia de prática clínica. 2014.
2. Associação Portuguesa de Farmácia Hospitalar e Segurança do Medicamento. 2013.
3. Associação Portuguesa de Farmácia Hospitalar e Segurança do Medicamento. 2013.
4. Sociedade Portuguesa de Geriatria. 2014.
5. Sociedade Portuguesa de Geriatria. 2014.
6. Sociedade Portuguesa de Geriatria. 2014.
7. Sociedade Portuguesa de Geriatria. 2014.
8. Sociedade Portuguesa de Geriatria. 2014.
9. Sociedade Portuguesa de Geriatria. 2014.
10. Sociedade Portuguesa de Geriatria. 2014.
11. Sociedade Portuguesa de Geriatria. 2014.
12. Sociedade Portuguesa de Geriatria. 2014.



Anexo 27: Lista de situações passíveis de automedicação do Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. (frente e verso)

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Diarria.</li> <li>b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado).</li> <li>c) Pirose, enfartamento, flatulência.</li> <li>d) Obstipação.</li> <li>e) Vômitos, enjoo do movimento.</li> <li>f) Higiene oral e da orofaringe.</li> <li>g) Endoparasitoses intestinais.</li> <li>h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites.</li> <li>i) Odontalgias.</li> <li>j) Profilaxia da cárie dentária.</li> <li>k) Candidiase oral recorrente com diagnóstico médico prévio.</li> <li>l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral.</li> <li>m) Estomatite aftosa.</li> </ul>
Respiratório .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações.</li> <li>b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite).</li> <li>c) Rinorreia e congestão nasal.</li> <li>d) Tosse e rouquidão.</li> <li>e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</li> <li>f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica</li> <li>g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal)</li> </ul>
Cutâneo .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Queimaduras de 1.º grau, incluindo solares.</li> <li>b) Verrugas.</li> <li>c) Acne ligeiro a moderado.</li> <li>d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas.</li> <li>e) Micoses interdigitais.</li> <li>f) Ectoparasitoses.</li> <li>g) Picadas de insectos.</li> <li>h) Pitiríase capitis (caspa).</li> <li>i) Herpes labial.</li> <li>j) Feridas superficiais.</li> <li>l) Dermate das fraldas.</li> <li>m) Seborreia.</li> <li>n) Alopecia.</li> <li>o) Calos e calosidades.</li> <li>p) Frieiras.</li> <li>q) Tratamento da pitiríase versicolor.</li> <li>r) Candidiase balânica.</li> <li>s) Anestesia tópic em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal.</li> </ul>
Nervoso/psique.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.</li> <li>a) Cefaleias ligeiras a moderadas.</li> <li>b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar.</li> <li>c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio.</li> <li>d) Ansiedade ligeira temporária.</li> <li>e) Dificuldade temporária em adormecer.</li> </ul>
Muscular/ósseo.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dores musculares ligeiras a moderadas.</li> <li>b) Contusões.</li> <li>c) Dores pós-traumáticas.</li> <li>d) Dores reumatismais ligeiras moderadas (osteoartrose/osteoartrite).</li> <li>e) Dores articulares ligeiras a moderadas.</li> <li>f) Tratamento tópic de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites.</li> <li>g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.</li> </ul>
Geral .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Febre (menos de três dias).</li> <li>b) Estados de astenia de causa identificada.</li> <li>c) Prevenção de avitaminoses.</li> </ul>
Ocular .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias.</li> <li>b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</li> <li>c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</li> </ul>
Ginecológico.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dismenorreia primária.</li> <li>b) Contraceção de emergência.</li> <li>c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos.</li> <li>d) Higiene vaginal.</li> <li>e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfecção vaginal.</li> <li>f) Candidiase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exarcebação pré-menstrual.</li> <li>g) Terapêutica tópic nas alterações tróficas do tracto génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparêunia, secura e prurido.</li> </ul>
Vascular .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Síndrome varicosa—terapêutica tópic adjuvante.</li> <li>b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).</li> </ul>

Anexo 28: Preparação da medicação semanal do Lar no Sistema Personalizado de Dispensação®.

Paperboard made from 100% renewable resources

Nome		INSTITUIÇÃO							Nº 16
INIC	FIN	MEDICAÇÃO	CAJAM	PA	ALMOÇO	LUNCH	JANTAR	DEITAR	
		FINASTERIDA 5MG		1					
		DUTASTERIDA 0,5 MG		1					
		CORDARONE200(ss Sáb e Dom)		1					
		TANSULOSINA 0,4			1				
		GABAPENTINA 100					1		
		VESOMNIG MG+0,4MG					1		
		LYRICA 50					1		
		PERINDOPRYL 4 MG		1					

**SPD® Sistema Personalizado de Dispensação®**

PEQ. ALMOÇO
ALMOÇO
JANTAR
DEITAR

Seg.  
 Ter.  
 Qua.  
 Qui.  
 Sex.  
 Sáb.  
 Dom.

MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS E NUM LUGAR FRESCO E SECO. PROTEGER DA LUZ.

Data: 01/01/2020



Anexo 30: Exemplar da Ficha de Preparação do medicamento manipulado: Vaselina Salicilada 3%. (três páginas)



Ficha de Preparação de  
Medicamentos Manipulados

Página 1 de 3

Medicamento: Vaselina Salicilada

Teor em substância (s) activa (s): 100 g (ml ou unidades) contém: 3 g (ml) de Ácido Salicílico

Forma farmacêutica: Pomada Data de preparação: 12/2/2017

Número do lote: 02/2017 Quantidade a preparar: 3000 g

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ácido salicílico	74502013	José Manuel Gomes dos Santos	F.P. IV	3g	90g	90g	Patricia Capucho 12/2/2017	[Rubrica]
Vaselina sólida	114196	Dimor	F.P. IV	100g	3000g	3000g	Patricia Capucho 12/2/2017	[Rubrica]

Preparação

Preparação	Rubrica do Operador
1. Peneirar o ácido salicílico.	Patricia Capucho
2. Pesar 90 gramas de ácido salicílico.	Patricia Capucho
3. Pesar 3000 gramas de vaselina.	Patricia Capucho
4. Misturar a matéria-prima por espátula.	Patricia Capucho
5. acondicionar numa caixa plástica.	Patricia Capucho
6.	
7.	

Embalagem

Tipo de embalagem: Caixa Plástica

Capacidade do recipiente:

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Plástico	114196	Dimor

Operador: Patricia Capucho



Ficha de Preparação de  
Medicamentos Manipulados

Página 2 de 3

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação: Temperatura $\leq 25^{\circ}\text{C}$	Operador: <u>Patrícia Guecho</u>
Prazo de utilização: 3 meses	Operador: <u>Patrícia Guecho</u>

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
Características organolépticas	Mistura homogênea	Mistura homogênea	

Aprovado  Rejeitado

Supervisor: [Assinatura] 17/08/2014

Nome, morada e telefone do doente

Antonio Dias Maximino  
Beirão Várzea nº 65 6270-510  
962 969 121

Nome do prescriptor

Dra. Margarida Guecho

Anotações



Ficha de Preparação de  
Medicamentos Manipulados

Página 3 de 3

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:

matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Ácido salicílico	250 g	5,60	1g	0,0224	x 90	x 1,9	= 3,83 €
ibuprofeno	3000 g	4,43	1g	0,0015	x 300	x 1,3	= 5,82 €
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							9,65 €

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:

	forma farmacéutica	quantidade	F (€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base		100	4,54	x 3	= 20,61 €
valor adicional	Pomada	2900	x 4,54	x 0,07	= 131,66 €
subtotal B					152,27 €

MATERIAL DE EMBALAGEM:

materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
Plástico	0,30	x 3	x 1,2	= 1,08 €
		x	x 1,2	=
subtotal C				1,08 €

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:

(A + B + C) x 1,3 = 163 x 1,3 = 211,90 €  
+ IVA = 12,71 €  
D = 224,61 €

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:

dispositivo	preço unitário	quantidade	valor
E			0,00 €

PREÇO FINAL: D + E = 224,61 €

Operador: *Patricia Capucho*

Supervisor: *[Signature]*

Recebeu da Farmácia: *[Signature]* Data: 14/09/2011