

# **Importância do rastreio de anticorpos tiroideus em pacientes com diabetes mellitus tipo 1: uma revisão sistemática**

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

**(Versão Final Após Defesa)**

**Beatriz Esteves Almeida**

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

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira

**maio de 2022**



## Dedicatória

À minha querida prima Laura, por sempre acreditar em mim, mesmo quando eu não acreditava.



# Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira, por todo o apoio, disponibilidade e profissionalismo prestado ao longo desta jornada.

À Dr.<sup>a</sup> Cláudia Carvalho, Dr.<sup>a</sup> Bruna Lopes e restante equipa da Farmácia Grão Vasco, por toda a paciência, dedicação, amizade e valores transmitidos ao longo do meu estágio curricular.

Às minhas amigas e colegas de casa, Bárbara, Bibi e Rafaela, por todo o apoio, por todas as conversas, sorrisos e momentos partilhados. Por terem estado presentes mesmo quando não sabia que precisava e por terem feito da Covilhã um lar.

Aos meus amigos e colegas de curso, com quem tive o prazer de partilhar estes 5 anos. Terão sempre um lugar no meu coração.

À Joana, à Catarina, à Maria Rei, à Maria Carvalho e à Mariana Sousa, os meus cinco pilares. Obrigada por serem o meu apoio e força, pela partilha de crises existenciais, risos e lágrimas e, por nunca desistirem de mim. Não teria sido possível doutra forma.

Às minhas amigas de sempre, por continuarem a fazer parte da minha vida, por todo o apoio e carinho.

À minha querida Eduarda, que foi luz nos momentos mais sombrios e que nunca me deixou cair.

À minha amiga Sandra Pereira, por tudo.

Aos meus tios, Carlos e Orlanda, por serem o meu porto seguro.

À minha prima Laura, a minha pessoa-sol, por toda a amizade, amor e longas horas de conversa. Obrigada por seres o meu abraço-casa e a minha força maior.

Aos meus pais, aos meus avós e a toda a minha família que tornou possível a realização deste sonho.

Ao meu irmão, que mesmo longe, esteve sempre perto.



# Resumo

A presente dissertação encontra-se subdivida em dois capítulos, onde descrevo a minha experiência profissionalizante na vertente de farmácia comunitária e investigação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

O primeiro capítulo corresponde ao projeto de investigação, desenvolvido sob orientação da Professora Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira e intitulado “Importância do rastreio de anticorpos tiroideus em pacientes com diabetes mellitus tipo 1: uma revisão sistemática”.

O segundo capítulo descreve as competências adquiridas e atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular em Farmácia Comunitária, realizado na Farmácia Grão Vasco, em Viseu, sob orientação da Doutora Bruna Lopes.

**Introdução:** A diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica crónica cada vez mais prevalente na população mundial. Segundo a American Association of Clinical Endocrinology (AACE), a diabetes mellitus é classificada em 4 grupos distintos: tipo 1 – onde ocorre destruição autoimune das células beta pancreáticas; tipo 2 – resistência à insulina e/ou deficiência na sua produção; diabetes gestacional – ocorre no 2º ou 3º trimestre da gravidez; e, um tipo específico de diabetes devido a outras causas. Focando na diabetes mellitus tipo 1 (DM1), esta caracteriza-se por ter causa autoimune com consequente destruição das células beta pancreáticas estando, desta forma, muitas vezes associada a outras patologias autoimunes, como é o caso das disfunções tiroideias autoimunes.

**Objetivo:** Pretendeu-se, através de uma revisão sistemática da literatura, avaliar a importância do rastreio dos autoanticorpos tiroideus anti-peroxidase (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-TG), bem como a importância de uma monitorização regular da função tiroideia em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

**Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática e exaustiva da literatura com recurso às bases de dados PubMed, PubMed PMC e B-on. Para esta pesquisa foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: “autoimmunity”, “type 1 diabetes mellitus”, “thyroid dysfunction”, “hypothyroidism” e “hashimoto’s thyroiditis”. Foram incluídas todas as publicações entre janeiro de 2005 e junho de 2021, escritas nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Após análise integral dos artigos e segundo critérios específicos de inclusão e exclusão, obteve-se um total de 13 artigos para análise.

**Resultados:** Uma vez que as doenças autoimunes são mais prevalentes em pessoas mais jovens, a maioria dos estudos analisados incidiu numa população pediátrica, em diversos países. Nos 13 artigos estudados, foi verificada uma prevalência de disfunções tiroideias

autoimunes em pacientes do sexo feminino com DM1 e com anticorpos tiroideus anti-TPO e anti-TG positivos. Além disso, pacientes com anticorpos tiroideus positivos demonstraram um risco mais elevado de virem a desenvolver disfunções tiroideias autoimunes nos anos seguintes ao diagnóstico de DM1, em especial, hipotireoidismo subclínico, consequente de tiroidite de Hashimoto, com possível evolução para hipotireoidismo clínico.

**Conclusão:** Em pacientes com DM1, especialmente do sexo feminino, torna-se de extrema importância o rastreio dos anticorpos tiroideus anti-TPO e anti-TG. Estes pacientes devem manter um controle regular da função tiroideia, quer no momento do diagnóstico de DM1, quer nos anos seguintes a este diagnóstico, devido à forte relação entre ambas as patologias (disfunção da tiroide e DM1). Pacientes com DM1 apresentam um risco acrescido de vir a desenvolver outras doenças autoimunes, como disfunções na glândula tiroideia podendo, desta forma, comprometer a evolução de ambas as patologias, bem como, a sua qualidade de vida.

## Palavras-chave

“autoimunidade”; “diabetes mellitus tipo 1”; “disfunção tiroideia”; “hipotireoidismo” e “tiroidite de Hashimoto”.

# Abstract

This masters thesis is divided into two chapters, where I describe my professional experience in the field of community pharmacy and research to complement the Master's degree in Pharmaceutical Sciences.

The first chapter is about the research study, developed under the guidance of the project Professor Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira and entitled “Importance of screening for thyroid antibodies in patients with type 1 diabetes mellitus: systematic review”.

The second chapter describes competences and activities developed during the curricular internship at Farmácia Grão Vasco in Viseu, under the guidance of Dr. <sup>a</sup> Bruna Lopes.

**Introduction:** The “diabetes mellitus” (DM) is a chronic metabolic disease increasingly prevalent in the world population. According to the “American Association of Clinical Endocrinology” (AACE), the DM is classified into 4 distinct groups: type 1 – where autoimmune destruction of pancreatic beta cells occurs; type 2 – insulin resistance and/or deficiency in its production; gestational diabetes – occurs in the 2<sup>nd</sup> or 3<sup>rd</sup> trimester of pregnancy; and, a specific kind of diabetes due to other factors. Focusing in the diabetes mellitus type 1 (DM1), this is characterized by having an autoimmune cause with consequent destruction of pancreatic beta cells and, therefore, is often associated with other autoimmune pathologies, such as autoimmune thyroid dysfunctions.

**Objective:** Through a systematic review of the literature, the aim was to assess the importance of screening for anti-peroxidase (anti TPO) and anti-thyroglobulin (anti TG) thyroid autoantibodies, as well as the importance of regular monitoring of thyroid function in patients with DM1.

**Methodology:** A systematic and exhaustive review of the literature was carried out using the PubMed, PubMed PMC and B-on databases. For this research, the following keywords were used: “autoimmunity”, “type 1 diabetes mellitus”, “thyroid dysfunction”, “hypothyroidism” and “hashimoto’s thyroiditis”. All publications between January 2005 and June 2021, written in Portuguese, English and Spanish, were included. After full analysis of the articles and according to specific inclusion and exclusion criteria, a total of 13 articles were obtained for analysis.

**Results:** Since autoimmune diseases are more prevalent in younger people, most of the studies analyzed focused on a pediatric population in several countries. In the 13 articles studied, a prevalence of autoimmune thyroid disorders was observed in female patients with DM1 and with positive anti-TPO and anti-TG thyroid antibodies. In addition, patients with positive thyroid antibodies showed a higher risk of developing autoimmune thyroid disorders in the years following the diagnosis of DM1, especially subclinical

hypothyroidism, resulting from Hashimoto's thyroiditis, with possible evolution to clinical hypothyroidism.

**Conclusion:** In patients with DM1, especially females, screening for anti-TPO and anti-TG thyroid antibodies is extremely important. These patients must maintain a regular control of thyroid function, either at the time of the diagnosis of DM1, or in the years following this diagnosis, due to the strong relationship between both pathologies (thyroid dysfunction and DM1). Patients with DM1 have an increased risk of developing other autoimmune diseases, such as thyroid gland dysfunctions, which may, in this way, compromise the evolution of both pathologies, as well as their quality of life.

## Keywords

“autoimmunity”, “type 1 diabetes mellitus”, “thyroid dysfunction”, “hypothyroidism” and “hashimoto’s thyroiditis”

# Índice

Dedicatória .....	iii
Agradecimentos .....	v
Resumo .....	vii
Palavras-chave .....	viii
Keywords .....	x
Lista de Tabelas .....	xvii
Lista de Abreviaturas, Acrónimos, Siglas e Símbolos .....	xix
Capítulo I .....	1
1. Introdução .....	1
1.1 Hemoglobina glicada A1c .....	2
1.2 Diabetes Mellitus Tipo 1 .....	2
1.3 Desordens da tiroide - Hipotireoidismo .....	3
1.4 Tireoidite de Hashimoto .....	4
1.5 Autoanticorpos tiroideus .....	5
2. Objetivo .....	5
3. Métodos .....	6
3.1 Critérios de inclusão .....	6
3.2 Critérios de exclusão .....	6
4. Resultados .....	9
5. Discussão .....	28
6. Limitações .....	29

7. Conclusão .....	29
8. Referências .....	30
Capítulo II - Estágio em Farmácia Comunitária.....	33
1. Introdução.....	34
2. Farmácia Grão Vasco .....	34
2.1 Localização, Caracterização Local e Horário de Funcionamento .....	34
2.2 Espaço físico .....	35
2.2.1 Espaço físico exterior .....	35
2.2.2 Espaço físico interior .....	36
2.3 Recursos Humanos.....	38
2.4 Recursos Informáticos.....	39
2.5 Cartão da Farmácia.....	39
3. Informação e documentação científica .....	39
4. Aprovisionamento e armazenamento .....	40
4.1 Critérios de seleção de um fornecedor e aquisição de um produto .....	40
4.2 Receção de encomendas .....	41
4.3 Gestão de stocks .....	44
4.4 Armazenamento .....	44
4.5 Reclamações e devoluções .....	45
4.6 Preços e margens legais.....	46
4.7 Controlo de prazos de validade.....	46
4.8 Temperatura e Humidade .....	47
5. Atendimento e Dispensa de medicamentos .....	47
5.1 Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM).....	48
5.2 Análise e validação da receita médica .....	48
5.3 Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP).....	49

5.4 Regimes de participação .....	50
5.5 Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) .....	51
6. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	52
6.1 Produtos cosméticos, de higiene oral e corporal .....	52
6.2 Suplementos alimentares .....	53
6.3 Produtos dietéticos para alimentação especial .....	53
6.4 Medicamentos de uso veterinário (MUV) .....	54
6.5 Dispositivos médicos .....	54
7. VALORMED .....	54
8. Programa Troca de Seringas.....	55
9. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia .....	55
9.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e medição da Pressão Arterial (PA).....	55
9.2 Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial .....	56
9.3 Determinação de parâmetros antropométricos .....	57
9.4 Preparação Individualizada da Medicação (PIM's) .....	57
9.5 Receção de Medicação Hospitalar .....	59
9.6 Administração de injetáveis .....	59
9.7 Serviço de cosmética e aconselhamento nutricional .....	60
9.8 Serviço Farmacêutico ao Domicílio.....	60
9.9 Serviço de Entrega ao Domicílio .....	60
10. Preparação de medicamentos manipulados e preparações extemporâneas.....	61
10.1 Matérias-primas .....	61
10.2 Acondicionamento e rotulagem.....	62
10.3 Controlo de qualidade.....	62
10.4 Cálculo de preço de manipulados .....	62
11. Contabilidade e gestão.....	63

11.1	Processamento de receituário e faturação mensal .....	63
11.2	Gestão da documentação relativa a MEP e benzodiazepinas.....	64
12.	Formação adicional .....	64
13.	Conclusão .....	64
14.	Referências bibliográficas .....	65

# Lista de Figuras

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos (Adaptado de Prisma Guidelines de 2009)



# **Lista de Tabelas**

Tabela 1.1 – Principais características dos estudos incluídos



# Lista de Abreviaturas, Acrónimos, Siglas e Símbolos

% - Percentagem

°C – Graus Celsius

AACE – American Association of Clinical Endocrinology

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

ANF – Associação Nacional de Farmácias

Anti-TG – Anti-tireoglobulina

Anti-TPO – Anti-peroxidase tireoidiana

AO – Anti-Obstipante

AOBP – Automated Office Blood Pressure

AR – Anti-Ressurgitação

BPF – Boas Práticas Farmacêuticas

CCF – Centro de Conferência de Faturas

CGD – Caixa Geral de Depósitos

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CNP – Código Nacional do Produto

CNPEM – Código Nacional de Prescrição Eletrónica de Medicamentos

DCI – Denominação Comum Internacional

DGAV – Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

DM – Diabetes mellitus

DM1 – Diabetes mellitus tipo 1

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

FC – Farmacêutico comunitário

F.E.F.O. – First-expire, First-out

FGV – Farmácia Grão Vasco

F.I.F.O – First-in, First-out

F.S.A. – Faça segundo a arte

HA – Hipoalergénico

HbA1c – Hemoglobina glicada A1c

IMC – Índice de Massa Corporal

INE – Instituto Nacional de Estatística

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

IVA – Imposto sobre o Valor Acrescentado

MAPA – Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial

MEP – Medicamento Estupefaciente e Psicotrópico

mg/dl – Miligrama por decilitro

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MNSRM-EF - Medicamento Não Sujeito a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

mU/L – Miliunidades por litro

ng/dl – Nanogramas por decilitro

nmol/ml – Nanomol por mililitro

PA – Pressão Arterial

PIM – Preparação Individualizada da Medicação

pmol/L – Picomol por litro

PRM – Problemas Relacionados com o Medicamento

PTGO – Prova de tolerância à glicose oral

P.V.F. – Preço de venda à farmácia

P.V.P. – Preço de venda ao público

RE – Prescrição de Medicamentos Psicotrópicos e Estupefacientes

RECM – Regime Especial de Comparticipação de Medicamentos

RED – Receita eletrónica desmaterializada

REM – Receita eletrónica materializada

RM – Receita manual

RN – Prescrição de medicamentos

S.N.S – Serviço Nacional de Saúde

TSH – Hormona tiroestimulante

T<sub>3</sub> – Triiodotironina

T<sub>4</sub> – Tetraiodotironina/tiroxina

UI/mL – Unidades internacionais por mililitro

V<sub>H</sub> – Valor dos honorários da preparação

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

V<sub>ME</sub> – Valor dos materiais de embalagem

V<sub>MP</sub> – Valor das matérias-primas



# Capítulo I

## 1. Introdução

A diabetes é uma doença crónica, silenciosa e progressiva, que se pode desenvolver sem sintomas durante anos, afetando crianças e adultos. Por ser uma doença cada vez mais incidente e prevalente na população mundial, a Organização Mundial de Saúde estima que venha a ser a 7<sup>a</sup> causa de morte até 2030, sendo já considerada a “pandemia” das doenças não infecciosas do século XXI. <sup>[1]</sup>

Esta patologia caracteriza-se por um défice na produção ou na utilização da insulina, hormona produzida pelo pâncreas, com a função de controlar os níveis de glicose no sangue. Desta forma, uma pessoa que apresente diabetes, apresenta níveis muito altos de glicose na corrente sanguínea. <sup>[2]</sup>

A diabetes pode apresentar-se de várias formas, entre elas: <sup>[1]</sup> <sup>[3]</sup>

- Diabetes mellitus tipo 1 – caracterizada pela destruição autoimune das células beta pancreáticas;
- Diabetes mellitus tipo 2 – caracterizada pela resistência à insulina e/ou deficiência na sua produção;
- Diabetes gestacional – forma de diabetes diagnosticada durante a gravidez, não sendo considerada uma diabetes clínica;
- Diabetes latente autoimune no adulto;
- Tipo específico de diabetes devido a outras causas, como:
  - Defeitos genéticos da célula beta;
  - Defeitos genéticos na ação da insulina;
  - Patologias endócrinas – acromegalia, síndrome de Cushing;
  - Doenças do pâncreas exócrino;
  - Medicamentos.

O risco de vir a desenvolver esta doença não é igual em todas as pessoas, estando mais predispostas a ela quem: <sup>[1]</sup>

- possui história familiar de diabetes;
- possui excesso de peso ou obesidade;
- apresenta hipertensão ou colesterol alto;
- mulheres com diabetes gestacional;
- apresenta outras patologias endócrinas ou problemas no pâncreas;

Segundo a Norma nº 002/2011 da Direção Geral de Saúde, publicada em janeiro de 2011 e intitulada “Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus”, é critério de diagnóstico da diabetes, um dos seguintes valores para plasma venoso na população em geral: [4]

- Glicémia de jejum  $\geq 126$  mg/dl (ou  $\geq 7.0$  mmol/l); ou
- Sintomas clássicos + glicémia ocasional  $\geq 200$  mg/dl (ou  $\geq 11.1$  mmol/l); ou
- Glicémia  $\geq 200$  mg/dl às 2 horas, na prova de tolerância à glicose oral (PTGO) com 75g de glicose; ou
- Hemoglobina glicada A1c (HbA1c)  $\geq 6.5\%$ .

No caso de uma pessoa assintomática, o diagnóstico deve ser posteriormente confirmado numa segunda análise, após uma a duas semanas.

Desta forma, o diagnóstico pode ser feito através dos sintomas apresentados e/ou através de análises sanguíneas com caracterização dos diferentes parâmetros. [4]

### **1.1 Hemoglobina glicada A1c**

A hemoglobina glicada A1c (HbA1c) é uma parte da hemoglobina, proteína localizada nos glóbulos vermelhos do sangue, onde se ligam as moléculas de glicose e onde permanecem durante todo o ciclo das hemácias, que dura aproximadamente 120 dias. O valor de hemoglobina glicada traduz o índice glicémico do organismo, permitindo avaliar de forma eficaz os valores médios de glicémia nos últimos 3 meses. Desta forma, quanto maiores os níveis de glicose no sangue, maior será a ligação desta molécula à hemoglobina e, conseqüentemente, maiores os níveis de hemoglobina glicada. O valor de hemoglobina A1c permite diagnosticar casos de pré-diabetes e diabetes, assim como controlar a diabetes já existente. [5]

### **1.2 Diabetes Mellitus Tipo 1**

A diabetes mellitus tipo 1 (DM1), também conhecida como diabetes insulino dependente ou diabetes-juvenil, é o tipo de diabetes mais rara, afetando até cerca de 10% da população mundial mas, mais prevalente e agressiva em crianças, adolescentes e jovens-adultos de países desenvolvidos, sobretudo do sexo masculino. Pode, contudo, também aparecer em adultos e idosos de qualquer idade, mas em menor frequência. [1][3][6]

Nesta patologia ocorre uma destruição autoimune progressiva das células beta dos ilhéus de Langerhans do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina, impedindo, desta forma, a sua produção em quantidade suficiente e/ou qualidade pelo organismo. A insulina auxilia no transporte das moléculas de glicose pela corrente sanguínea para dentro das células e, uma vez dentro destas, a glicose é convertida em energia para uso imediato ou futuro, para muitas das nossas funções corporais. [7] Desta forma, com a deficiência nos níveis de insulina, as células do organismo deixam de conseguir absorver níveis suficientes de glicose da corrente sanguínea ocorrendo aí, um aumento progressivo destes níveis, levando ao diagnóstico da diabetes. [3]

As pessoas com este diagnóstico são denominadas como insulino-terapia absoluta, pelo facto de a administração externa de insulina ser indispensável para a sua sobrevivência, uma vez que o pâncreas se torna incapaz de colmatar as necessidades de insulina do organismo. [3]

Ainda não são totalmente conhecidas e compreendidas as causas desta patologia, mas pensa-se que a mesma possa ser devida a genes de suscetibilidade, autoantigénios e fatores ambientais. Contrariamente ao que acontece na diabetes mellitus tipo 2, a falta de insulina não está diretamente relacionada a maus hábitos de vida ou a uma má alimentação, mas sim à destruição das células beta pancreáticas responsáveis pela produção de insulina, pelo sistema imunitário da própria pessoa. [1][6]

Nesta patologia, alguns fatores de risco identificados relacionam-se com a genética, história familiar, idade e área geográfica. [8]

A destruição das células beta pancreáticas é um processo progressivo, pelo que, numa fase inicial da doença, não são apresentados sintomas. Os sintomas apenas surgem quando existe um número suficiente de células pancreáticas destruídas, com consequente afetação dos níveis de produção de insulina e dos níveis de insulina na corrente sanguínea, que se tornam baixos.

Entre os sintomas iniciais típicos que podem ser apresentados, encontram-se: poliúria; polidipsia; polifagia; perda de peso não intencional; letargia; hiperglicemia; e, cetoacidose. [8]

Para determinação do diagnóstico são tidos em conta os fatores de risco, análises sanguíneas e também a presença de autoanticorpos, que irão destruir as células produtoras de insulina.

As pessoas com este diagnóstico podem ter uma vida saudável desde que sigam o tratamento instituído pelo seu médico, de forma a evitar complicações futuras da doença.

### **1.3 Desordens da tiroide - Hipotiroidismo**

O hipotiroidismo ocorre quando existe uma disfunção na glândula tiroideia, que leva a uma deficiência nos níveis de hormonas tireoidianas. É a desordem da tiroide mais comum, sendo mais frequente em mulheres, em pessoas com mais de 60 anos, em indivíduos de cor branca e em pessoas com história familiar positiva. Também é mais comum em pessoas com outras doenças autoimunes, como diabetes mellitus tipo 1, atrofia gástrica autoimune e doença celíaca. [9][10][11]

A tiroide é uma pequena glândula endócrina, com a forma de uma borboleta, situada na base do pescoço, abaixo da “maçã de Adão”. É responsável pela secreção de mensageiros químicos – as hormonas triiodotironina - T<sub>3</sub>, tetraiodotironina/tiroxina - T<sub>4</sub> e, calcitonina, responsáveis pelo controlo do metabolismo corporal, regulação da pressão sanguínea, temperatura corporal, frequência cardíaca e controlo dos níveis de cálcio no corpo afetando, desta forma, o cérebro e a memória, o fígado, os rins, o coração, a pele, o crescimento e os reflexos corporais. [12][13]

Como resultado de níveis mais baixos das hormonas tireoidianas, o metabolismo corporal vai diminuir, podendo originar os seguintes sintomas e sinais: <sup>[9][14] [15]</sup>

- Aumento de peso e edema;
- Fadiga generalizada;
- Cabelo e unhas quebradiças;
- Pele seca;
- Intolerância ao frio;
- Bradicardia;
- Obstipação;
- Dislipidemia;
- Letargia;
- Depressão, ansiedade e irritabilidade;
- Períodos menstruais irregulares;
- Anemia;
- Alterações no crescimento em crianças;
- Diminuição da função cognitiva – esquecimento, maior dificuldade de aprendizagem.

Para o diagnóstico desta patologia, é importante ter em conta os níveis de TSH (hormona tireostimulante, produzida pela hipófise), de T4 livre e em caso de suspeita de hipotireoidismo autoimune, os níveis dos autoanticorpos antiperoxidase tireoidiana (Anti-TPO) e anti-tireoglobulina (Anti-TG). <sup>[16]</sup>

É considerado hipotireoidismo clínico quando a TSH se encontra elevada e a T4 e/ou T3 diminuídas, sendo considerado os valores de referência TSH >10 mU /L; hipotireoidismo subclínico no caso da TSH se encontrar elevada e a T4 e/ou T3 dentro dos valores normais de referência; hipotireoidismo autoimune na presença de autoanticorpos Anti-TPO e/ou anti-TG positivos.

#### **1.4 Tiroidite de Hashimoto**

A Tiroidite de Hashimoto, também conhecida como doença de Hashimoto ou tiroidite autoimune crónica, é uma das principais causas de hipotireoidismo nos países industrializados. Esta patologia ocorre quando a glândula da tiroide é atacada por anticorpos do próprio sistema imunitário resultando, desta forma, num aumento da concentração de autoanticorpos anti-TPO e/ou anti-TG e destruição das células tiroideias, com conseqüente redução da produção de T3 e T4. <sup>[10][15] [17] [18]</sup>

Pessoas com outras doenças autoimunes têm uma maior probabilidade de vir a desenvolver tiroidite de Hashimoto, assim como ser do sexo feminino, uma vez que é 7 vezes mais provável de ocorrer na mulher e ter história familiar positiva para outras disfunções tiroideias. <sup>[17] [19]</sup>

Os sintomas desenvolvidos nesta patologia não são causados pela presença dos autoanticorpos, mas sim pelas suas conseqüências, ou seja, pela diminuição dos níveis das hormonas tiroideias, que

poderão originar hipotireoidismo. Desta forma, os sintomas apresentados são semelhantes aos descritos para pessoas com hipotireoidismo. [17] [18]

Para o diagnóstico desta patologia, assim como descrito no hipotireoidismo, é necessário a análise sanguínea para determinação dos valores de TSH e T4 e, adicionalmente, a análise da presença de anticorpos anti-TPO e/ou anti-TG, que se tratando de hipotireoidismo autoimune, encontrar-se-ão positivos. [18]

## **1.5 Autoanticorpos tiroideus**

Os autoanticorpos tiroideus, como o anticorpo antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO) e o anticorpo anti-tireoglobulina (anti-TG), desenvolvem-se quando o sistema imunitário de um paciente reconhece, erradamente, como substâncias desconhecidas, as proteínas específicas da tiroide. Estes autoanticorpos vão ligar-se a locais de recetores da tiroide ocorrendo, assim, uma inflamação crónica da glândula tiroideia (tireoidite), dano no tecido e alteração da função tiroideia, com consequente alteração dos níveis de hormonas produzidos por esta glândula. [20]

A tireoperoxidase (TPO) é uma enzima que se encontra envolvida no processo de síntese das hormonas tiroideias. Pessoas com autoanticorpos para esta enzima, anti-TPO, vão apresentar um maior risco de desenvolver doenças autoimunes da tiroide. [20] [21]

Por outro lado, a tireoglobulina é uma proteína presente unicamente dentro da glândula tiroideia e utilizada na produção das hormonas tiroideias triiodotironina (T<sub>3</sub>) e tiroxina (T<sub>4</sub>). A presença destes autoanticorpos é também muito comum em doenças autoimunes da tiroide, especialmente na tireoidite de Hashimoto. Pacientes com esta patologia apresentam, geralmente, anticorpos anti-TPO e anti-TG positivos, uma vez que se trata de uma doença autoimune. [20]

## **2. Objetivo**

A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune estando, desta forma, muitas vezes associada a outras patologias autoimunes, como é o caso das disfunções tiroideias autoimunes.

Desta forma, foi objetivo da presente revisão sistemática avaliar a importância do rastreio dos autoanticorpos tiroideus anti-peroxidase (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-TG) em pacientes diagnosticados com DM1, assim como avaliar a importância de uma monitorização regular da função tiroideia nestes pacientes.

### **3. Métodos**

A presente revisão sistemática foi efetuada através de uma pesquisa detalhada da literatura, com o auxílio dos motores de busca PubMed, PubMed PMC e B-On. Para realização da pesquisa, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “autoimmunity”, “type 1 diabetes mellitus”, “thyroid dysfunction”, “hypothyroidism” e “hashimoto’s thyroiditis”, com recurso aos termos MeSH e a operadores booleanos “AND” e “OR”. A pesquisa foi limitada a publicações entre os anos de 2005 e 2021 e, aos idiomas português, inglês e espanhol, originando um total de 445 resultados.

Apenas foram considerados artigos de estudos de investigação original, estudos clínicos e estudos clínicos controlados em seres humanos. Após leitura do título e abstract, e considerando apenas artigos que disponibilizassem o texto integral gratuitamente, obteve-se um total de 309 artigos. Seguidamente, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: (1) Gravidez; (2) Síndromes associadas, como síndrome de Down; (3) Outras patologias associadas, como doença celíaca, artrite, retinopatia diabética, hepatite C, presença de carcinomas, complicações cardíacas ou outras complicações. Excluíram-se, ainda, 9 resultados duplicados, obtendo-se um total final de 13 artigos para análise.

#### **3.1 Critérios de inclusão:**

- Estudos publicados entre 1 de janeiro de 2005 e 1 de junho de 2021;
- Apenas estudos com idioma português, inglês ou espanhol;
- Estudos originais, longitudinais, retrospectivos, prospetivos ou transversais;
- Estudos em humanos, particularmente crianças, adolescentes e jovens-adultos;
- Estudos em pessoas com diabetes e disfunção tiroideias, sem outras comorbilidades associadas.

#### **3.2 Critérios de exclusão:**

- Estudos publicados anteriormente ao ano de 2005;
- Estudos de caso, revisões da literatura, revisões sistemáticas e meta-análises;
- Estudos em francês ou outras línguas;
- Pessoas grávidas, com outras patologias ou complicações associadas;
- Pessoas sem ambas as condições, diabetes mellitus tipo 1 e disfunção tiroideia;
- Pessoas com outro tipo de diabetes diagnosticado, sem ser diabetes mellitus tipo 1;

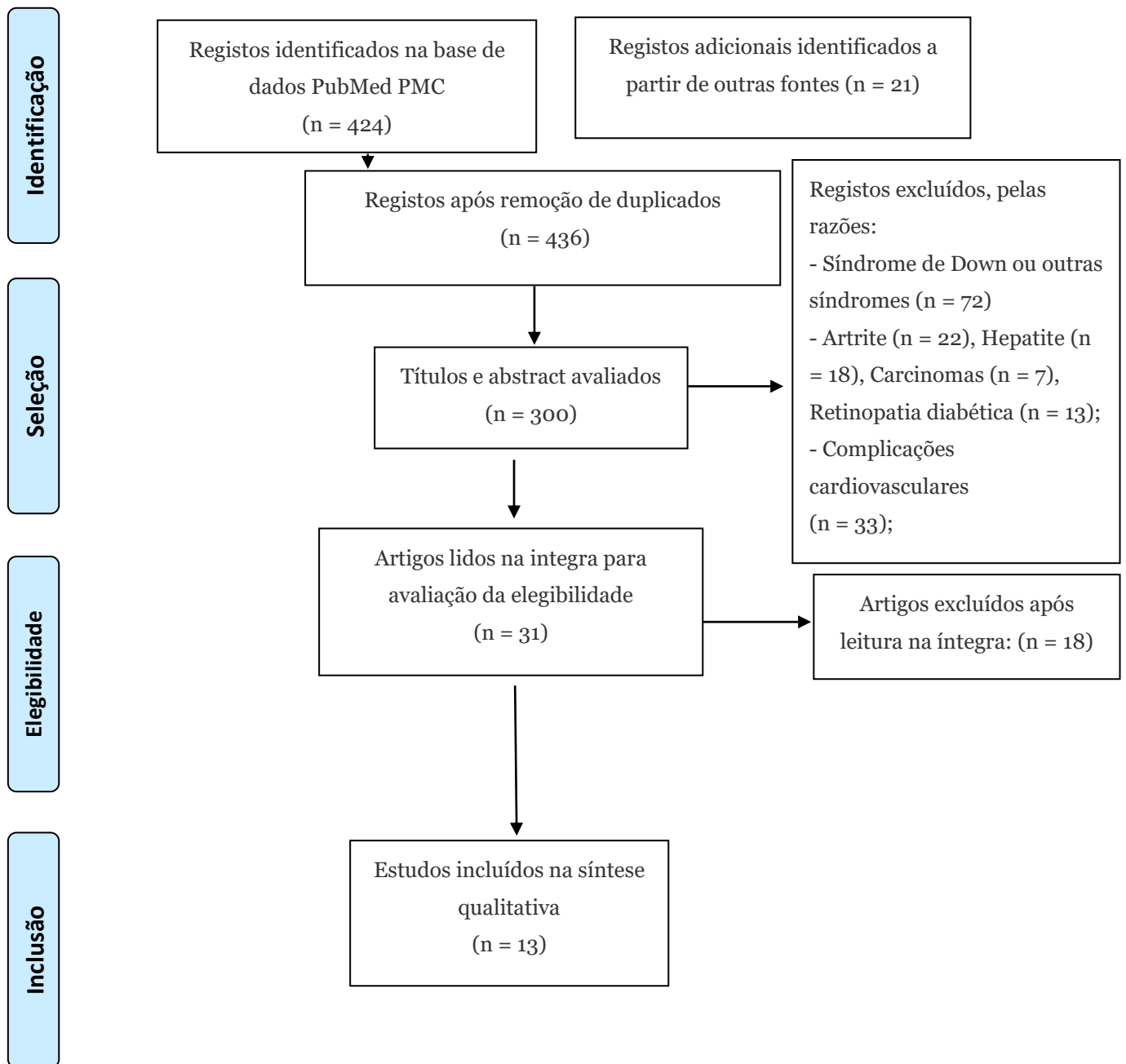


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos (Adaptado de Prisma Guidelines de 2009)



## 4. Resultados

Agata Grzelka, 2015 [23]

Estudo transversal prospectivo, cujo objetivo é avaliar a prevalência de autoanticorpos antiperoxidase (anti-TPO) e disfunção tiroideia e, a sua associação com o controlo metabólico em adultos, na Polónia.

Este estudo inclui 74 pacientes, dos quais 26 mulheres e 48 homens, com uma média de idade de 38,5 anos, que foram diagnosticados com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) há pelo menos 15 anos. Todos os pacientes foram tratados com uma terapia intensiva funcional de insulina desde o início da doença. Foram efetuadas várias análises laboratoriais com o objetivo de determinar os valores de HbA1c, Anti-TPO e TSH. Para os autoanticorpos anti-TPO serem considerados positivos, a sua concentração teria de ser igual ou superior a 5,61 UI/ml. Os autoanticorpos anti-TPO foram positivos em 32 pacientes, dos quais 15 do sexo masculino e 17 do sexo feminino; negativos em 42 pacientes, 33 do sexo masculino e 9 do sexo feminino. A prevalência de autoanticorpos foi significativamente maior nas mulheres e em pacientes adultos com uma maior duração de diabetes e, não houve diferenças significativas nos níveis de HbA1c e TSH entre pacientes anti-TPO positivos e negativos.

Após excluir pacientes com disfunção tiroideia, foi relatada uma diferença significativa nos níveis de TSH entre os grupos anti-TPO positivo e negativo. Desta forma, os pacientes foram subdivididos tendo por base os níveis de TSH e, foi então avaliada a prevalência de anti-TPO acima e abaixo de cada subgrupo. Foi considerada disfunção tiroideia quando os níveis de TSH eram iguais ou superiores a 4,5 UI/ml. 9 pacientes foram previamente diagnosticados com hipotireoidismo e, no início do estudo, estavam a ser tratados com levotiroxina, sendo que apenas um paciente permanecia em estado eutireoideo. Níveis negativos de anti-TPO foram encontrados em apenas uma pessoa deste subgrupo. Assim, foi encontrada uma alta prevalência de anti-TPO associada a valores de TSH > 2,5 UI/ml, sendo que a pesquisa de autoanticorpos tiroideus em pacientes com DM1 pode revelar casos subclínicos de disfunções tiroideias – existe um risco aumentado de desenvolver doença autoimune da tiroide em pacientes com autoanticorpos tiroideus elevados.

Assim, a evidência de uma alta percentagem de pacientes com anti-TPO positivos e uma alta prevalência de hipotireoidismo em pacientes com anti-TPO positivo, confirmam a importância do rastreio de doenças autoimunes da tiroide em pacientes adultos com DM1, especialmente do sexo feminino e com uma longa duração da diabetes.

### **Cátia Cristina Silva Sousa Vergara Palma, 2013** <sup>[30]</sup>

Estudo transversal cujo objetivo foi investigar a prevalência de disfunção tiroideia em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2), no hospital universitário Pedro Ernesto, no Rio de Janeiro, Brasil.

Neste estudo foram incluídos 386 pacientes, onde 82 foram diagnosticados com DM1 e 304 com DM2. Dos 82 pacientes com DM1, 43 eram do gênero feminino e 39 do gênero masculino, com uma média de idades de 33,5 +/- 15,8 anos e uma duração média de acompanhamento da diabetes de 14,6 +/- 11,7 anos. Para o diagnóstico de DM1 foi tido em conta uma apresentação clínica típica, poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso inexplicável e regime contínuo de insulina após o diagnóstico. 12 pacientes tinham sido anteriormente diagnosticados com disfunção tiroideia – 6 em estado clínico eutireoideo, 5 com hipotiroidismo subclínico e 1 com hipertiroidismo subclínico -, ao passo que 70 pacientes não tinham qualquer histórico de doenças tiroideias. No início do estudo, dos 70 pacientes, 61 estavam em estado clínico eutireoideo, enquanto 9 foram diagnosticados com hipotiroidismo subclínico.

Foi considerada disfunção tiroideia, sendo classificada como hipotiroidismo se TSH > 4,20 UI/ml e T4 < 0,93 ng/dl; hipotiroidismo subclínico se TSH > 4,20 e T4 entre 0,93 e 1,7; hipertiroidismo subclínico se TSH < 0,27 e T4 dentro dos níveis normais; hipertiroidismo clínico se TSH < 0,27 e T4 > 1,7 e, ainda, um diagnóstico de autoimunidade tiroideia se níveis de anti-TPO > 34 UI/ml. Os níveis de anti-TPO positivos ocorreram em 12 pacientes com DM1 (dos 82 pacientes totais com a doença). 9 casos de hipotiroidismo subclínico foram identificados durante a avaliação clínica.

Os resultados deste estudo demonstram uma alta prevalência de disfunção tiroideia na população diabética, pelo que o rastreamento de doenças da tiroide em pacientes com diabetes deve ser realizado após o diagnóstico.

### **Imran M Paruk, 2016** <sup>[22]</sup>

Estudo observacional transversal, realizado em Durban, no Sul de África em 2016. Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência de autoanticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO) em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) numa clínica de diabetes do centro hospitalar de Durban, no sul de África.

Foram acompanhados na clínica, por um período de 12 meses, 202 pacientes com idade superior a 12 anos e com diagnóstico de DM1, segundo os critérios de diagnóstico da Organização Mundial de Saúde. Dos 202 pacientes incluídos no estudo, 90 eram do sexo masculino e 112 do sexo feminino. A média de idades foi de 22 anos, com idade média de diagnóstico aos 14 anos e uma duração média de acompanhamento da doença feito na clínica de 9 anos. Foram realizados exames laboratoriais com o objetivo de determinar os níveis sanguíneos de hemoglobina glicada (HbA1c), hormona tireostimulante (TSH), tiroxina (T4) e triiodotironina (T3).

107 Pacientes (correspondente a uma percentagem de 52,9% da população em estudo) estavam acima do peso ou obesos e, no início do estudo, 21 pacientes já tinham recebido tratamento para hipotireoidismo primário e 3 para doença de Graves.

Na população total do estudo, o anticorpo anti-TPO foi positivo em 38 pacientes (18,9%). Os pacientes positivos para os autoanticorpos anti-TPO eram mais velhos, com diabetes de longa duração e eram mais propensos a receber reposição de tiroxina para hipotireoidismo primário no momento da inscrição. Em relação às disfunções tiroideias e, incluindo as diagnosticadas antes do estudo, foi diagnosticado hipotireoidismo primário em 24 pacientes (11,9%), sendo 22 (91,6%) causados por doença de Hashimoto e 2 após terapia com iodo radioativo para doença de Graves; e, foi diagnosticado hipotireoidismo subclínico em 5 pacientes.

Este estudo demonstra uma forte associação entre DM1 e outras doenças autoimunes, incluindo disfunção autoimune da tiroide, assim como uma alta prevalência de anti-TPO em pacientes com DM1.

#### **Farank Sharifi, 2008** [24]

O objetivo do presente estudo foi investigar a prevalência de autoanticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO) e autoanticorpos anti-tireoglobulina (anti-TG) em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) em Zarjan, uma cidade do Irão.

O estudo incluiu 91 pacientes com DM1 (57 do sexo feminino e 34 do sexo masculino) e 163 pacientes sem DM1 (grupo controlo), com idade inferior a 30 anos. Todos os pacientes do estudo encontravam-se no estado clínico eutireoideo. Como valor limite para autoanticorpos anti-TPO foi utilizado 16 UI/ml e, 100 UI/ml para autoanticorpos anti-TG. Para valores acima destes, considerava-se um resultado positivo para os respetivos autoanticorpos. Dos 91 pacientes, 36 foram positivos para anti-TPO (13 do sexo masculino e 23 do sexo feminino) e 27 foram positivos para anti-TG (5 do sexo masculino e 22 do sexo feminino). Apenas 11 pacientes do grupo controlo obtiveram anti-TPO em níveis positivos. Não houve diferenças significativas entre os dois sexos e a frequência de anti-TPO, mas verificou-se uma maior prevalência no sexo feminino em pacientes com DM1 e anti-TG positiva.

No grupo dos diabéticos, 9 dos 91 pacientes tinham concentrações elevadas de TSH e 2 tinham nível suprimido de TSH. Dos 9 pacientes com TSH elevada, 8 foram positivos para anti-TPO e 7 positivos para anti-TG. Em 20 dos 36 pacientes com anti-TPO positivo, verificou-se também a positividade de anti-TG. Foi demonstrada que a probabilidade de um paciente com DM1 com autoanticorpos anti-TPO positivo ter uma concentração de TSH aumentada era 16 vezes superior do que nos pacientes com anti-TPO negativo. Pacientes com DM1 e disfunção autoimune da tiroide têm tendência a ser mais velhos e a ter concentrações de TSH mais elevadas. Pacientes com níveis de anti-TPO elevados têm uma duração da diabetes maior e, esta positividade tem prevalência nos grupos de pacientes mais velhos em relação aos mais novos.

A presença de anti-TPO em 39,6% dos pacientes com DM1 comparando com 8,5% do grupo controle, confirma a forte associação de disfunção autoimune da tiroide com DM1.

A correlação entre as concentrações de anti-TPO e TSH em pacientes com DM1 iranianos indica uma necessidade de avaliação da função tiroideia em pacientes com concentrações mais elevadas de autoanticorpos tireoidianos.

### Gohar Khan, 2019 <sup>[31]</sup>

Estudo descritivo realizado de janeiro a junho de 2017, cujo objetivo foi determinar a frequência de disfunção tiroideia em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Participaram neste estudo 104 pacientes, dos quais 38 do sexo masculino e 66 do sexo feminino. Os pacientes apresentavam uma idade média de 20,5 +/- 4,4 anos, uma duração média de acompanhamento da diabetes de 3,7 +/- 1,4 anos, uma média de HbA1c de 7,9 +/- 0,71% e TSH de 5,4 +/- 4,4 UI/ml. Foram feitas medições das hormonas TSH, T4, T3 e HbA1c. Os pacientes foram divididos em 5 grupos consoante os níveis obtidos: hipotireoidismo clínico ou subclínico, hipertireoidismo clínico ou subclínico e estado eutireoideo.

Critérios para classificar como:

- Hipotireoidismo clínico – TSH > 5,0 m UI/ml e T4 <10 pmol/L e T3 <4,0 pmol/L;
- Hipotireoidismo subclínico – T4 e T3 normal e TSH > 5,0 m UI/ml;
- Hipertireoidismo clínico – TSH <0,5 mUI/ml, T4 > 20 pmol/L e T3 > 8 pmol/L;
- Hipertireoidismo subclínico - T4 e T3 dentro dos valores normais de referência, com TSH <0,5 UI/ml;
- Estado eutireoideo com níveis normais de TSH, T3, T4.

Desta forma, 12 pacientes tinham hipotireoidismo, 16 hipotireoidismo subclínico e 76 estavam em estado clínico eutireoideo. Não foram verificados casos de hipertireoidismo. A frequência total de pacientes com hipotireoidismo foi de 11,5%, hipotireoidismo subclínico de 15,4%, com uma frequência cumulativa de disfunções tiroideias de 26,9%.

Não foram observadas associações entre géneros, nem houve diferenças significativas entre idade, duração da diabetes e HbA1c. Contudo, níveis de TSH, T3 e T4 foram significativamente diferentes entre pacientes com hipotireoidismo e o resto dos pacientes.

A disfunção tiroideia aumenta com o aumento da idade e especialmente em pacientes com autoanticorpos tiroideus positivos. Disfunções tiroideias, especialmente hipotireoidismo clínico e subclínico são frequentemente encontrados em pacientes com DM1, sendo por isso importante a pesquisa de marcadores hormonais da função tiroideia em pacientes diagnosticados com DM1.

### **Lara Frommer, 2020** [32]

Estudo transversal longitudinal, realizado de outubro de 1999 a fevereiro de 2020, com o objetivo de comparar demograficamente e clinicamente os fatores serológicos em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e pacientes com DM1 com disfunção autoimune tiroideia associada.

Foram incluídos um total de 342 pacientes adultos com DM1 – 131 pacientes (64 do sexo masculino e 67 do sexo feminino) apenas com DM1 e 211 com DM1 associada a disfunção autoimune da tiroide (70 do sexo masculino e 141 do sexo feminino). Comparando os pacientes com DM1 com os pacientes com DM1 e disfunção autoimune da tiroide associada, verificou-se que este segundo grupo era mais velho e com uma prevalência no sexo feminino. A idade média do paciente e a idade no início da doença foram maiores no grupo de pacientes com ambas as patologias em comparação aos pacientes apenas com DM1.

Este estudo demonstra que nos pacientes com DM1 e disfunções tiroideias associadas, 56,84% corresponderam a tiroidite de Hashimoto e a prevalência de autoanticorpos anti-TPO e anti-TG era maior em pacientes com DM1 e disfunção tiroideia. No grupo em estudo, anti-TG positiva demonstrou uma prevalência de 65% e anti-TPO de 66%, sendo os dois autoanticorpos mais encontrados nesta população. O início de DM1 ocorre principalmente entre os 8 e 14 anos de idade, próximo da puberdade, sendo mais incidente em idades de 5 a 9 anos no sexo feminino.

Os pacientes com DM1 tinham uma maior tendência a ter outras doenças autoimunes associadas, sendo a tiroidite de Hashimoto, a doença autoimune da tiroide mais frequente neste estudo. Em ambos os grupos, a tiroidite de Hashimoto foi a disfunção tiroideia mais frequente, com uma presença significativa de autoanticorpos tiroideus associados.

### **Muneera Fadhil Ridha, 2019** [26]

Estudo de coorte em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1), realizado entre janeiro de 2016 e setembro de 2017, cujo objetivo foi analisar a autoimunidade tiroideia nessa população e a influência da presença de anormalidades autoimunes da tiroide no controle da diabetes, numa cidade do Iraque.

Este estudo incluiu 150 pacientes com DM1 (78 do sexo feminino e 72 do sexo masculino), com idades compreendidas entre 1 e 18 anos que eram tratados e acompanhados regularmente numa clínica do Iraque. A idade mais comum do grupo de participantes encontrava-se entre os 5 e 10 anos. A maioria dos pacientes tinha sido diagnosticado com DM1 há menos de 3 anos.

Foi analisada a função tiroideia através dos níveis de T3, T4 e TSH, foram analisados os níveis de anti-TPO e anti-TG e foram documentados e correlacionados com o controle diabético através dos níveis de HbA1c. Os níveis de HbA1c foram calculados de acordo com os valores obtidos no último ano e a média foi calculada e considerada como indicador do controlo glicémico:

HbA1c = 6 – 7,9 bom controlo; HbA1c = 8 – 9,9 controlo limite; HbA1c > 10 – mau controlo glicémico. Como valores de referência para os níveis de T3, T4 e TSH foram utilizados, respetivamente: 1-26 – 2,76 nmol/l, 57,9 – 161 nmol/ml e 0,4 – 4,0 UI/ml. Neste estudo, o valor normal de anti-TPO <87 IU/ml, limite 87 – 115 e resultado positivo > 115 IU/ml. Para anti-TG, o valor normal <80 IU/ml, limite 80 – 100 IU/ml e positivo > 100 IU/ml.

Em relação ao controlo glicémico, apenas 35 pacientes (23%) tinham um bom controlo glicémico, 55 pacientes (36,7%) estavam dentro do valor limite e 60 pacientes (40%) apresentam um mau controlo glicémico. Relativamente aos valores de anti-TPO, estes foram positivos em 26 pacientes (17,3%), enquanto anti-TG foi positivo em 42 pacientes (28%) e 18 pacientes (11,6%) tinham ambos os autoanticorpos positivos. A concentração de TSH estava elevada em 10 pacientes e a doença tiroideia autoimune foi inicialmente diagnosticada apenas em 3 pacientes do sexo feminino. Todos os pacientes com a concentração de TSH elevada obtiveram resultados positivos na pesquisa de autoanticorpos tiroideus. De acordo com a distribuição dos autoanticorpos da tiroide e tendo em consideração a idade do grupo, pessoas com mais de 10 anos tinham a taxa mais alta de autoanticorpos positivos e no grupo com menos de 5 anos ocorreu a taxa mais baixa de autoanticorpos positivos. O grupo com duração da diabetes inferior a 3 anos tinha uma taxa de autoanticorpos positivo mais alta do que o grupo com duração superior a 3 anos. Relativamente ao controlo metabólico, o grupo com um bom controlo metabólico teve o menor número de autoanticorpos positivos, enquanto o grupo com pior controlo metabólico obteve o resultado mais alto de autoanticorpos positivos.

Desta forma, a autoimunidade tiroideia pode estar associada a um mau controlo glicémico em pacientes com DM1 e a níveis elevados de TSH, existindo uma forte correlação entre autoanticorpos da tiroide e maior risco futuro de desenvolver disfunção da tiroide, especialmente hipotiroidismo subclínico, em pacientes com DM1.

### **Anca Orzan, 2016** <sup>[27]</sup>

O objetivo deste estudo transversal foi demonstrar a relação entre diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e tiroidite autoimune e outros fatores que poderão influenciar a evolução destas patologias, como sexo, idade e duração da diabetes.

Foram incluídos no estudo 256 crianças e adolescentes com DM1 (140 do sexo masculino e 116 do sexo feminino). Os critérios para diagnóstico de DM1 são: níveis de glucose plasmático superior a 126 mg/dl ou sintomas de hiperglicemia – poliúria, polidipsia e perda de peso inexplicável com um valor de glucose plasmática superior ou igual a 200 mg/dl, ou 2 horas após uma prova PTGO, com valor de glucose plasmática superior ou igual a 200 mg/dl. Os pacientes foram divididos em grupos consoante a idade na altura do diagnóstico de DM1, sendo observado que a maioria, 67 pacientes (26%) foram diagnosticados com DM1 entre 6-9 anos, 59 pacientes (23%) entre 1-3 anos, 54 pacientes (21%) entre 3 e 6 anos, 48 (19%) entre 9-12 anos, 23 (9%) entre 12-15 anos e 5 pacientes (2%) entre 15-18 anos.

Em relação aos valores de referência para os autoanticorpos anti-TPO, foi considerado como limite superior o valor de 34 UI/ml, sendo valores acima deste considerados positivos. Desta forma, 47 dos 256 pacientes foram positivos para estes autoanticorpos tiroideus. 2 dos 47 pacientes no momento do diagnóstico de DM1 tinham níveis de autoanticorpos anti-TPO positivos. Os autoanticorpos anti-TPO tornaram-se positivos numa média de 5 anos após o diagnóstico de DM1. No momento em que os autoanticorpos se tornaram positivos, todos os pacientes apresentavam um estado clínico eutireoideo com uma média de idade de 11,3 anos, e duração da diabetes de 5,21 +/- 3,57 anos. Após 5 anos, foi verificada uma progressão para hipotiroidismo subclínico devido a tiroidite de Hashimoto em 41 dos 47 pacientes, enquanto nenhum desenvolveu hipotiroidismo clínico. Este diagnóstico é baseado na presença de concentrações elevadas de TSH e valores normais de T4, associado a autoanticorpos anti-TPO positivos.

Este estudo revelou uma forte associação entre a presença de autoanticorpos tireoidianos e o sexo feminino, assim como a prevalência destes autoanticorpos com o aumento da idade e aumento da duração da diabetes. Além disso, verificou-se uma importante associação entre a autoimunidade tiroideia com o desequilíbrio glicémico, sendo obtidos piores valores no controlo metabólico (HbA1c) em pacientes com DM1 com autoimunidade tiroideia associada. Desta forma, este estudo recomenda determinações anuais dos níveis de anti-TPO e TSH na população pediátrica diabética, sobretudo com duração de diabetes há mais de 5 anos ou com menos de 11 anos de idade e difícil controlo glicémico.

### **Samaneh Khanpour Ardestani, 2011 [28]**

Estudo transversal cujo objetivo foi determinar a prevalência de doenças tiroideias, como tiroidite autoimune, disfunção tiroideia e bócio, em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) numa cidade do Irão, em 2009.

Foram incluídas no estudo 100 crianças com DM1 (59 do sexo feminino e 41 do sexo masculino) e 284 crianças saudáveis (159 do sexo feminino e 125 do sexo masculino). Foram excluídas crianças com história de doença aguda e que estivessem em terapia com algum fármaco que interferisse com a função tiroideia ou o seu tamanho. Realizaram-se análises laboratoriais para determinar os níveis de TSH, T4, anti-TPO e anti-TG. Foram considerados como valores de referência para T4 valores entre 4,5 – 12 ug/dl e TSH entre 0,3 – 3,9 mU/l. Anti-TG superior a 100 UI/ml e anti-TPO superior a 75 UI/ml eram considerados positivos. Se anti-TPO fosse positivo, considerava-se que o paciente apresentava uma autoimunidade tiroideia. O hipotiroidismo clínico foi definido como tendo valores de TSH elevada e T4 baixa e hipotiroidismo subclínico como valores de TSH elevada e T4 normal.

A concentração de TSH estava em valores anormais em 19 das crianças com DM1 e 53 das crianças do grupo controlo. 18 pacientes com DM1 e 51 do grupo controlo tinham hipotiroidismo subclínico. Anti-TPO foi positivo em 16 das 83 pacientes e em 15 dos 284 não diabéticos. A média dos valores de anti-TPO e anti-TG nas crianças diabéticas era 3 vezes superior em comparação com o grupo controlo.

A prevalência de tireoide autoimune nas crianças diabéticas era 2,5 vezes superior que no grupo controle e a probabilidade de ocorrer disfunção tireoideia numa criança diabética com autoanticorpos tireoideus positivos era 5 vezes maior que nas crianças sem autoanticorpos tireoideus.

Neste estudo, é demonstrado que crianças com DM1 têm níveis mais altos tanto de anti-TPO como anti-TG, quando comparadas com o grupo controle. Pacientes com DM1 e tireoide autoimune têm uma prevalência mais alta para desenvolverem hipotireoidismo subclínico quando comparados com pacientes diabéticos sem tireoide autoimune. A alta prevalência de hipotireoidismo subclínico em pacientes com DM1 pode ser explicada pela elevada prevalência de tireoide autoimune nesses pacientes, sendo superior no sexo feminino.

### **Nasir Mahmood, 2013** <sup>[29]</sup>

Estudo transversal realizado de janeiro a julho de 2013, numa cidade do Paquistão, com o objetivo de avaliar a frequência de disfunção tireoideia (clínica e subclínica) e autoimunidade tireoideia, em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Para este estudo, 50 pacientes diagnosticados com DM1 e em regime de insulina desde o diagnóstico da doença foram analisados para procura de doenças da tireoide através dos níveis de anti-TPO, TSH, T3 e T4. 40 eram do sexo feminino e 10 do sexo masculino, com uma média de idades de 15,8 +/- 5,7 anos. Foi recolhido o histórico de todos os pacientes, com informação sobre a idade do início da diabetes e duração da doença, sendo excluídas pessoas com outras doenças agudas e que estivessem em terapia medicamentosa que pudesse influenciar a função tireoideia. Para valores de referência, foram utilizados como valores normais de T3 e T4 11-23 ug/dl e 2,80 – 5,80 ug/dl, respetivamente; para TSH entre 0,4-4 mU/l e para anti-TPO de 10 – 35 UI/ml.

Após realização dos testes laboratoriais, 10 pacientes tinham níveis de anti-TPO positivos e 40 pacientes tinham estes níveis negativos. Relativamente aos níveis de anti-TPO, 3 pacientes estavam abaixo de 50, 4 entre 50-100 e 3 acima de 100 UI/ml. Dos 10 pacientes com autoanticorpos positivos, 1 era do sexo masculino e 9 do sexo feminino, sendo que 6 tinham hipotireoidismo subclínico, 3 hipotireoidismo clínico e 1 hipertireoidismo subclínico.

A frequência de doenças tireoideias em pacientes diabéticos é 2 a 3 vezes mais provável do que em pessoas não diabéticas. Além disso, a prevalência aumenta com o aumento da idade e é fortemente afetada pelo género, sendo mais prevalente no sexo feminino e em pessoas com autoimunidade da diabetes mellitus. A disfunção tireoideia interfere com a diabetes mellitus tipo 1 ao alterar o controlo metabólico nesses pacientes, com consequente hipoglicémia nos casos de hipotireoidismo. Desta forma, a função tireoideia deve ser sempre examinada em pacientes com DM1.

### **Gum Bit Hwang, 2018** <sup>[33]</sup>

O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de autoimunidade tiroideia em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Foi seguido um total de 102 pacientes com DM1 (49 do sexo masculino e 53 do sexo feminino), com uma média de idades no início do estudo de 8,1 +/- 4 anos, tratados de março de 2003 a julho de 2017. No fim do estudo, apresentavam uma média de idades de 19,2 +/- 4,8 anos. Todos os pacientes foram diagnosticados com DM1 segundo os critérios da Associação Americana de Diabetes e nenhum revelou história familiar de doenças tiroideias. Foram analisados os níveis de T3, T4, TSH, anti-TPO e anti-TG no início do estudo. Estes testes foram repetidos pelo menos uma vez por ano, ao longo dos anos de estudo. Foram considerados os seguintes valores de referência: T4 – 0,64-1,72 ng/dl; T3 – 76-190 ng/dl; TSH – 0,15 – 5,00 UI/L; anti-TPO e anti-TG 0 – 60 UI/ml.

A prevalência de pelo menos um anticorpo da tiroide foi encontrado em 31 pacientes (30,4% da população em estudo), sendo detetados no início do diagnóstico em 13 pacientes e detetados cerca de 2,7 +/- 2,8 anos após o diagnóstico, em 18 pacientes – 16 do sexo masculino e 15 do sexo feminino. Pacientes com autoanticorpos tiroideus positivos foram considerados como tendo autoimunidade tiroideia. 15 pacientes tinham anti-TPO positivos, 23 tinham anti-TG positiva e 10 pacientes tinham ambos os autoanticorpos positivos. Para diagnóstico de hipotireoidismo foi considerado um valor de TSH > 5 UI/L, com ou sem diminuição de T3 ou T4. Todos os pacientes diagnosticados com tireoidite de Hashimoto mostraram um estado eutireoideo. Pessoas com idade mais avançada mostraram um nível mais elevado de autoanticorpos tiroideus em comparação com as pessoas de idade mais nova.

Em conclusão, neste estudo foi observada uma prevalência de disfunções tiroideias de 30,4% em pacientes com DM1 ocorrendo, desta forma, mais frequentemente em pacientes com esta patologia. Assim sendo, conclui-se a importância do rastreio da função tiroideia e dos autoanticorpos tiroideus em todos os pacientes com DM1.

### **Kotb Abbass Metwalley, 2014** <sup>[34]</sup>

Estudo transversal realizado de março a dezembro de 2013, cujo objetivo foi detetar a prevalência de anormalidades tiroideias em crianças e adolescentes com diabetes mellitus do tipo 1 (DM1), numa cidade do Egito.

O estudo inclui 94 crianças e adolescentes com DM1 (54 do sexo masculino e 40 do sexo feminino) e 60 crianças saudáveis como grupo controlo (38 do sexo masculino e 22 do sexo feminino). Para serem incluídos no estudo, o grupo controlo deveria ser ausente de qualquer doença aguda e sem condições clínicas envolvendo o sistema metabólico. Para critério de inclusão no grupo de estudo, era necessário um diagnóstico de DM1 tendo em conta os critérios da Associação Americana de

Diabetes, terapia de reposição contínua de insulina, idade entre os 3 e 18 anos e duração da diabetes de pelo menos 1 ano. Como critérios de exclusão, foram a associação de outras doenças autoimunes, crianças diabéticas com um perfil lipídico anormal, uso de corticosteroides ou amiodarona e diabetes mellitus devido a outras causas. Foi efetuado um exame clínico, calculado o índice de massa corporal e analisado os níveis de TSH, T3, T4, anti-TPO, anti-TG e HbA1c. Como valores de referência foram considerados para a TSH entre 0,4 – 4,0 UI/L, T3 3,5 – 5,5 pmol/L, T4 10,0 – 26,0 pmol/L. Para níveis de anti-TPO > 100 U/ml e anti-TG > 75 U/ml, os autoanticorpos eram considerados positivos. Bastava um dos autoanticorpos ser positivo para se considerar que tinha autoimunidade tiroideia. Hipotireoidismo subclínico foi considerado quando os valores de TSH > 4,0 e T4 em níveis normais e hipotireoidismo clínico quando TSH elevada e T4 abaixo dos valores normais de referência.

A média dos níveis de TSH estava elevada no 1º grupo em comparação com o grupo controle. 6 crianças foram identificadas com hipotireoidismo subclínico do grupo 1 em comparação com 2 crianças do grupo controle; 2 crianças com hipotireoidismo clínico em comparação com nenhuma do grupo controle. Presença de anti-TPO e anti-TG foram encontradas em 9 e 6 crianças do grupo 1 respectivamente, em comparação com 2 e 1 criança do grupo controle. Casos de hipotireoidismo ocorreram em crianças mais velhas, com maior tempo de duração de DM1, maior massa corporal e HbA1c maior comparando com os casos sem ocorrência de hipotireoidismo. TSH teve correlações significativamente positivas com a idade, duração da diabetes, níveis de anti-TPO, HbA1c e correlação negativa com níveis de T4. TSH foi estatisticamente mais alta no grupo de diabéticos em comparação com o grupo controle. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos em termos de idade, sexo, T3 e T4. A média de autoanticorpos tiroideus positivos no grupo 1 foi superior ao grupo controle.

Este estudo demonstra uma alta prevalência de anormalidades tiroideias em crianças e adolescentes com DM1 no Egito.

#### **M. Al-Khawari, 2014** <sup>[25]</sup>

Estudo transversal longitudinal, cujo objetivo foi investigar a prevalência de autoimunidade tiroideia em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1), no Kuwait.

Foram medidos os níveis de anti-TPO e anti-TG em 232 pacientes com DM1 – 118 do sexo masculino e 114 do sexo feminino – e, com idades inferiores a 22 anos. A idade média da população total foi de 10,9 +/- 3,6 anos e a duração média do acompanhamento da diabetes foi de 3,9 anos. Todos os pacientes foram diagnosticados com diabetes mellitus tipo 1 segundo critérios standard, com inclusão de sintomas de poliúria, polidipsia, perda inexplicável de peso e concentração plasmática de glucose igual ou superior a 11,1 mmol/l.

Todos os pacientes foram rastreados para doenças da tiroide através da medição de anti-TPO, anti-TG, T4 e TSH. Para o diagnóstico da autoimunidade tiroideia foi tida em conta a evolução clínica, a

deteção de autoanticorpos e uma função tiroideia anormal através dos níveis de TSH e T4. Como valores de referência, foram utilizados para anti-TPO: <60 UI/ml normal, 60-100 ambíguo,> 100 positivo, e para anti-TG <280 UI/ml normal, 280-344 ambíguo,> 344 UI/ml positivo. O controle negativo seria <100 e, TSH entre 0,01-0,02 UI/ml. São considerados valores normais de TSH e T4: 0,490-4,676 UI/L e 9,14-23,81 pmol/L, respectivamente. Foi definido hipotireoidismo clínico quando os níveis de TSH estavam elevados e T3 e/ou T4 abaixo do limite ou em valores normais.

No rastreio inicial, 57 dos 232 pacientes pediátricos tinham pelo menos um dos autoanticorpos tiroideus positivos - 23 do sexo masculino e 34 do sexo feminino - e, dos restantes 175 com autoanticorpos negativos, 131 foram seguidos entre os 4 e 9 anos seguintes. 23 desses 131 obtiveram autoanticorpos positivos. Além disso, 30 dos 232 pacientes tinham evidências laboratoriais de disfunção tiroideia. Nestes, foi encontrado hipotireoidismo subclínico em 17 pacientes, hipotireoidismo que requeria terapêutica com L-tiroxina em 10 pacientes e hipertireoidismo em 3.

Neste estudo, a prevalência dos autoanticorpos da tiroide observados nas crianças com DM1 foi alta. 63% das crianças com autoanticorpos positivos vieram a desenvolver autoimunidade tiroideia em menos de 5 anos desde o início da diabetes, confirmando assim a importância do rastreio de autoanticorpos da tiroide logo após o diagnóstico de DM1. Existe, ainda, uma maior prevalência para autoanticorpos positivos no sexo feminino, sendo por isto considerado um fator de risco para desenvolver doença autoimune da tiroide. Foi, assim, verificada uma forte associação entre os autoanticorpos tiroideus positivos e o risco de desenvolver doença autoimune da tiroide em pessoas com DM1.



Tabela 1.1 – Principais características dos estudos incluídos

Autor					Características da	
Ano de publicação	Ano do estudo	País	Desenho do estudo	Objetivo do estudo	população	Resultado do estudo
Imran M Paruk, 2016 [22]	2016	África do Sul	Observacional transversal	Determinar a prevalência de autoanticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO) em pacientes com diabetes mellitus tipo 1	Participantes: 202 Sexo feminino: 112 Sexo masculino: 90 Idade média: 22 anos Idade média de diagnóstico de DM1: 14 anos Duração média do acompanhamento da diabetes: 9 anos	Anti-TPO positivo em 38 pacientes; Hipotireoidismo primário em 24 pacientes, sendo 22 causados por doença de Hashimoto e 2 após terapia com iodo radioativo para Doença de Graves; Hipotireoidismo subclínico em 5 pacientes; Presença de hipotireoidismo aumenta com a idade.
Agata Grzelka, 2015 [23]	2012	Polónia	Observacional transversal	Avaliar a prevalência de autoanticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO) e disfunção tiroideia e, a sua associação com o controlo metabólico em adultos com DM1	Participantes: 74 Sexo feminino: 26 Sexo masculino: 48 Idade média: 38,5 anos Duração média do acompanhamento da diabetes: 15 anos	Anti-TPO positivo em 32 pacientes (15 do sexo masculino e 17 do sexo feminino); Anti-TPO negativo em 42 pacientes (33 do sexo masculino e 9 do sexo feminino); 9 pacientes diagnosticados previamente com

						hipotireoidismo – 1 anti-TPO negativo e 8 anti-TPO positivo. Maior prevalência de níveis de TSH > 2,5 UI/ml em pacientes com anti-TPO positivo.
Farank Sharifi, 2008 [24]	2005 e 2006	Zanjan, Irão	Observacional transversal	Determinar a prevalência de autoanticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO) e autoanticorpos anti-tireoglobulina (anti-TG) em pacientes com diabetes mellitus tipo 1	<p>Participantes: 254 Grupo de intervenção: 91 Sexo feminino: 57 Sexo masculino: 34 Idade média: 20,4 anos Duração média do acompanhamento da diabetes: 45,9 meses</p> <p>Grupo controlo: 163 Sexo feminino: 103 Sexo masculino: 60 Idade média: 21 anos</p>	Anti-TPO positivo em 36 pacientes (13 do sexo masculino e 23 do sexo feminino); Anti-TG positivo em 27 pacientes (5 do sexo masculino e 22 do sexo feminino); 20 pacientes com Anti-TPO positivo e anti-TG positivo. 9 pacientes com TSH elevada, 8 com anti-TPO positivo e 7 com anti-TG positiva.
M. Al-Khawari, 2015 [25]	2014	Kuwait	Observacional transversal	Determinar a prevalência de autoimunidade tiroideia em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1	<p>Participantes: 232 Sexo feminino: 114 Sexo masculino: 118 Idade média: 10,9 anos Duração média do acompanhamento da</p>	57 pacientes tinham pelo menos um anticorpo positivo (23 do sexo masculino e 34 do sexo feminino). 30 tinham disfunção

					diabetes: 3,9 anos	tiroideia: 17 com hipotiroidismo subclínico, 10 com hipotiroidismo clínico e 3 hipertiroidismo.
Muneera Fadhil Ridha, 2019 <sup>[26]</sup>	2016 e 2017	Iraque	Coorte longitudinal	Analisar a autoimunidade tiroideia em crianças e adolescentes com DM1 e a influência da presença de anormalidades autoimunes da tiroide no controlo da diabetes	Participantes: 150 Sexo feminino: 78 Sexo masculino: 72 Idade média: 5-10 anos Duração média do acompanhamento da diabetes: menos de 3 anos e superior a 3 anos	Anti-TPO positivo em 26 pacientes; Anti-TG positiva em 42 pacientes; Anti-TPO e anti-TG positiva em 18 pacientes; 3 pacientes do sexo feminino com hipotiroidismo.
Anca Orzan, 2016 <sup>[27]</sup>	2001 a 2016	Roménia	Observacional transversal	Demonstrar a relação entre diabetes mellitus tipo 1 e autoimunidade tiroideia e outros fatores que poderão influenciar a evolução destas patologias	Participantes: 256 Sexo feminino: 116 Sexo masculino: 140 Idade média: 6-9 anos	Anti-TPO positivo em 47 pacientes; 41 dos 47 pacientes desenvolveu hipotiroidismo subclínico após 5 anos.
Samaneh Khanpour Ardestani, 2011 <sup>[28]</sup>	2009	Irão	Observacional transversal	Determinar a prevalência de doenças tiroideias em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1	Participantes: 384 Grupo de intervenção: 100 Sexo feminino: 59 Sexo masculino: 41 Idade média: 10,64 anos Duração média do	Grupo de intervenção: 18 crianças com hipotiroidismo subclínico (11 do sexo feminino e 7 do sexo masculino); 16 de 83

					acompanhamento da diabetes: 4,18 anos Idade de diagnóstico da diabetes: 6,94 anos  Grupo controlo: 284 Sexo feminino: 159 Sexo masculino: 125 Idade média: 10,39 anos	com anti-TPO positivo. Grupo controlo: 51 pacientes com hipotiroidismo subclínico e 15 de 284 com Anti-TPO positivo.
Nasir Mahmood, 2013 [29]	2013	Paquistão	Observacional transversal	Determinar a frequência de disfunção tiroideia (clínica e subclínica) e autoimunidade tiroideia, em pacientes com diabetes mellitus tipo 1	Participantes: 50 Sexo feminino: 40 Sexo masculino: 10 Idade média: 15,8 anos	Anti-TPO positivo em 10 pacientes (1 do sexo masculino e 9 do sexo feminino). 6 com hipotiroidismo subclínico, 3 com hipotiroidismo clínico e 1 com hipertiroidismo subclínico.
Cátia Cristina Silva Sousa Vergara Palma, 2013 [30]	2013	Brasil	Observacional transversal	Determinar a prevalência de disfunção tiroideia em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2	Participantes: 82 Sexo feminino: 43 Sexo masculino: 39 Idade média: 33,5 anos Duração média do acompanhamento da diabetes: 14,6 anos	12 pacientes anteriormente diagnosticados com disfunção tiroideia; 70 pacientes sem histórico de problemas da tiroide – 61 em estado clínico eutireoideo e 9 com hipotiroidismo

						subclínico. Anti-TPO positivo em 12 dos 82 pacientes.
Gohar Khan, 2019 <sup>[31]</sup>	2017	Paquistão	Observacional transversal	Determinar a frequência de disfunção tiroideia em pacientes com diabetes mellitus tipo 1	Participantes: 104 Sexo feminino: 66 Sexo masculino: 38 Idade média: 20,5 anos Duração média do acompanhamento da diabetes: 3,7 anos	12 pacientes com hipotireoidismo, 16 pacientes com hipotireoidismo subclínico e 76 em estado eutireoideo.
Lara Frommer, 2020 <sup>[32]</sup>	1999 a 2020	Alemanha	Observacional transversal	Comparar demograficamente e clinicamente os fatores serológicos em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e pacientes com diabetes mellitus tipo 1 com disfunção autoimune tiroideia associada	Participantes: 342 Grupo de intervenção 1: 131 Sexo feminino: 67 Sexo masculino: 64 Idade média: 19 anos Grupo de intervenção 2: 211 Sexo feminino: 141 Sexo masculino: 70 Idade média: 29 anos	56,84% apresentaram tiroidite de Hashimoto; Anti-TPO positivo em 66% dos pacientes e Anti-TG positiva em 65% dos pacientes.
Gum Bit Hwang, 2018 <sup>[33]</sup>	2003 a 2017	Coreia do Sul	Observacional transversal	Determinar a prevalência de autoimunidade tiroideia em crianças e jovens com DM1	Participantes: 102 Sexo feminino: 53 Sexo masculino: 49 Idade média: 19,9 anos Idade média de diagnóstico da diabetes:	Anti-TPO positivo em 15 pacientes, anti-TG positiva em 23 pacientes e ambos os autoanticorpos

					10,3 anos Duração média do acompanhamento da diabetes: 8,6 anos	tiroideus positivos em 10 pacientes.
Kotb Abbass Metwalley, 2014 <sup>[34]</sup>	2013	Egito	Observacional transversal	Determinar a prevalência de anormalidades tiroideias em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1	Participantes: 154 Grupo de intervenção: 94 Sexo feminino: 40 Sexo masculino: 54 Idade média: 10,55 anos Duração média do acompanhamento da diabetes: 6,2 anos  Grupo controle: 60 Sexo feminino: 22 Sexo masculino: 38 Idade média: 9,21 anos	Grupo de intervenção: 6 crianças com hipotireoidismo subclínico; 2 crianças com hipotireoidismo clínico; 9 crianças com anti-TPO positivo e 6 com anti-TG positiva. Grupo controle: 2 crianças com hipotireoidismo subclínico; nenhuma crianças com hipotireoidismo clínico; 2 crianças com anti-TPO positivo e 1 com anti-TG positiva.



## 5. Discussão

Esta revisão sistemática permite concluir que os pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) apresentam um risco mais elevado de desenvolverem outras doenças autoimunes, especialmente disfunções tiroideias, pela partilha de mecanismos comuns de patogenicidade, assim como genes de suscetibilidade.

Assim, e após análise dos 13 artigos, é notória a predominância da população pediátrica, nomeadamente crianças, adolescentes e jovens-adultos. É perceptível a escolha da população pediátrica nos diversos estudos uma vez que, como anteriormente referido, doenças autoimunes têm uma maior prevalência nas idades mais jovens, sobretudo em crianças, com maior risco de desenvolvimento de outras doenças autoimunes associadas.

No estudo realizado por Agata Grzelka [23], em 2015 e, no estudo realizado por Cátia Cristina Palma [31], em 2013, verificou-se que os pacientes acompanhados se encontravam na idade adulta. Em ambos os estudos, os resultados confirmaram a importância do rastreio de doenças autoimunes da tiroide em pacientes diagnosticados com DM1 nesta faixa etária, especialmente se do sexo feminino e com uma longa duração da diabetes.

Por outro lado, nos estudos realizados por Imran M Paruk [22], em 2016 e por Farank Sharifi [24], em 2008, numa população jovem, foi possível determinar a prevalência dos autoanticorpos antiperoxidase-tireoidiana (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-TG) em pacientes com DM1. Como resultado, foi demonstrada uma forte associação entre DM1 e doenças autoimunes da tiroide e, conseqüentemente, uma alta prevalência de autoanticorpos anti-TPO nestes pacientes.

Nos estudos elaborados por Gohan Khan [31], em 2019 e Lara Frommer [32], em 2020, com foco numa população jovem-adulta, foi possível concluir que a disfunção tiroideia apresentava uma relação positiva com o aumento da idade e com a presença de autoanticorpos tiroideus positivos em pacientes com DM1, realçando a importância do rastreio da função tiroideia nestes pacientes.

Por fim, nos estudos realizados em crianças e jovens, inclusive o estudo de Nasir Mahmood [29], em 2013, Gum Bit Hwang [33], em 2018, Kotb Abbass Metwalley [34], em 2014, Muneera Fadhil Ridha [26], em 2019, Anca ORZAN [27], em 2016 e Samaneh Khanpour Ardestani [28], em 2011, foi possível demonstrar a correlação positiva entre disfunção tiroideia e DM1, sendo esta fortemente afetada pela idade, pela presença de autoanticorpos positivos e pelo género, prevalecendo no sexo feminino.

No estudo de M. Al-Khawari [25], foi possível demonstrar a relação positiva entre os autoanticorpos da tiroide em pacientes com DM1, assim como a predisposição nestes pacientes para virem a desenvolver autoimunidade tiroideia após o início da diabetes. Além disso, os autores também verificaram que existia uma maior prevalência de autoanticorpos positivos no

sexo feminino, considerando, por isso, este gênero como um fator de risco para o desenvolvimento de doenças autoimunes da tireoide.

Desta forma, é possível perceber que os diversos estudos, com focos em diferentes faixas etárias, chegaram a conclusões comuns, que se encontram de acordo com a literatura existente. Efetivamente é possível observar uma forte relação entre o diagnóstico de DM1 e patologias autoimunes da tireoide, estando os pacientes com DM1 mais propensos a desenvolver outras doenças autoimunes da tireoide. Também se concluiu existir uma associação positiva entre autoanticorpos tiroideus e patologias autoimunes da tireoide, em especial hipotireoidismo, com maior prevalência no sexo feminino e em pacientes com uma longa duração da diabetes. [6][11][35][36][37][38][39] Assim, pacientes com diabetes mellitus tipo 1 têm uma maior prevalência de autoanticorpos tiroideus positivos e, conseqüentemente apresentam um risco mais elevado de desenvolver doenças tiroideias autoimunes. Torna-se, por isso, de extrema importância, o rastreamento aos autoanticorpos tiroideus em pacientes com DM1, especialmente no momento do diagnóstico. [6][38][39]

## **6. Limitações**

Esta revisão sistemática apresenta várias limitações. Em primeiro lugar, nem todos os estudos selecionados utilizaram um grupo controle de pacientes saudáveis para acompanhar e comparar com o grupo de intervenção ao longo do tempo de estudo, o que seria pertinente para uma melhor interpretação dos resultados obtidos.

Outra das limitações foi encontrar estudos que relacionassem somente a patologia da diabetes com doenças autoimunes da tireoide, sem incluir complicações provenientes de ambas as patologias, sem integrar pacientes com determinadas comorbidades ou síndromes, como a síndrome de Down, assim como estados de gravidez, uma vez que nesta população os autoanticorpos tiroideus poderiam estar aumentados e poderia surgir diabetes gestacional, mais frequente no 2º e 3º trimestre da gravidez, que poderia vir a resolver-se com o parto.

Por fim, também houve a limitação de tempo, com alguns estudos realizados em intervalos de 6 meses e outros realizados durante anos.

## **7. Conclusão**

A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune crônica que, devido à sua predisposição genética, poderá estar associada a outras doenças autoimunes, especialmente patologias autoimunes da tireoide. Desta forma, como a DM1 e a tireoidite de Hashimoto são ambas doenças autoimunes, tendem a coexistir, muitas vezes, no mesmo indivíduo e na mesma família. A tireoidite de Hashimoto é a doença autoimune da tireoide mais prevalente nos pacientes com DM1, com possível e provável evolução para hipotireoidismo clínico ou subclínico.

No futuro, poderá ser importante explorar aprofundadamente a relação destas duas patologias endócrinas e estabelecer uma melhor relação da autoimunidade destes pacientes com a população em geral.

Em conclusão, foi demonstrada a importância do rastreio dos autoanticorpos tiroideus antiperoxidase (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-TG) no momento do diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 e nos anos seguintes a este diagnóstico. Devido à forte relação entre a DM1 e as disfunções autoimunes da tiroide, assim como ao risco acrescido destes pacientes virem a desenvolver outras doenças autoimunes e, desta forma, comprometer a evolução destas patologias, assim como a sua qualidade de vida, torna-se de extrema importância um controlo regular da função tiroideia.

## 8. Referências

- [1] SNS, “Dia Mundial da Saúde 2016”, 2016. <https://www.sns.gov.pt/noticias/2016/04/04/dia-mundial-da-saude-2016/>.
- [2] AACE, “What You Need To Know About Diabetes”, 2020. <https://www.aace.com/disease-and-conditions/diabetes/what-you-need-know-about-diabetes>.
- [3] A. P. dos D. de P. Portugal, “ABC da diabetes.” <https://apdp.pt/diabetes/abc-da-diabetes/>.
- [4] Direção Geral de Saúde, “NOC DGS - Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus”, 2011.
- [5] Manual MSD, “Qual o significado da hemoglobina glicada ou glicosilada (HbA1c)?”, 2020. <https://controlaradiabetes.pt/educacao-multimedia/qual-o-significado-da-hemoglobina-glicada-ou-glicosilada-hba1c>.
- [6] A. Krzewska and I. Ben-Skowronek, “Effect of Associated Autoimmune Diseases on Type 1 Diabetes Mellitus Incidence and Metabolic Control in Children and Adolescents”, 2016.
- [7] Hormone Health Network, “Condition - Diabetes.” <https://www.hormone.org/diseases-and-conditions/diabetes>.
- [8] AACE, “Type 1 Diabetes.” <https://www.aace.com/disease-and-conditions/diabetes/type-1-diabetes>.
- [9] AACE, What is Hypothyroidism? 2021.
- [10] L. Chaker, A. C. Bianco, J. Jonklaas, and R. P. Peeters, “Hypothyroidism,” *Lancet*, vol. 390, no. 10101, pp. 1550–1562, 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1.
- [11] C. B. Shun, K. C. Donaghue, H. Phelan, S. M. Twigg, and M. E. Craig, “Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: Systematic review and meta-analysis,” *Diabet. Med.*, vol. 31, no. 2, pp. 126–135, 2014, doi: 10.1111/dme.12318.
- [12] AACE, “All About the Thyroid,” 2021. <https://www.aace.com/disease-and-conditions/thyroid/all-about-thyroid>.
- [13] AACE, "Thyroid disease", 2021.

- [14] AACE, "What Is Hypothyroidism?", 2021. <https://www.aace.com/disease-and-conditions/thyroid/what-hypothyroidism>.
- [15] Hormone Health Network, "Condition - Hypothyroidism", 2019. <https://www.hormone.org/diseases-and-conditions/hypothyroidism>.
- [16] F. H. M. George, "Avaliação e Monitorização da Função Tiroideia," Norma Da Direção - Geral Da Saúde, 2013.
- [17] AACE, "What Is Hashimoto's Thyroiditis (or Hashimoto's Disease)?", 2021.
- [18] AACE, "What Is Hashimoto's Disease?", 2021.
- [19] Hormone Health Network, "Condition - Hashimoto Disease."
- [20] M. Saúde, "Anticorpos e Tireoide [Anti-TPO, TRAb e Anti-TGB]." <https://www.mdsaude.com/exames-complementares/anti-tpo-anti-tireoglobulina-trab/>.
- [21] Tua Saúde, "Antiperoxidase tireoidiana", 2020. <https://www.tuasaude.com/antiperoxidase-tireoidiana/>.
- [22] I. M. Paruk et al., "High prevalence of antithyroid peroxidase and antiparietal cell antibodies among patients with type 1 diabetes mellitus attending a tertiary diabetes centre in South Africa", *Postgrad. Med. J.*, 2017.
- [23] A. Grzelka, A. Araszkievicz, A. Uruska, and D. Zozulińska-Ziolkiewicz, "Prevalence of anti-thyroid peroxidase in adults with type 1 diabetes participating in Poznan Prospective Study", 2015.
- [24] F. Sharifi, L. Ghasemi, and N. Mousavinasab, "Thyroid function and anti-thyroid antibodies in Iranian patients with type 1 diabetes mellitus: Influences of age and sex", *Iran. J. Allergy, Asthma Immunol.*, 2008.
- [25] M. Al-Khawari, A. Shaltout, M. Qabazard, H. Al-Sane, and N. Elkum, "Prevalence of thyroid autoantibodies in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes in Kuwait", 2015.
- [26] M. F. Ridha and M. A. Al Zubaidi, "Thyroid auto immune antibodies in children with Type-I Diabetes mellitus in relation to diabetes control", 2019.
- [27] A. Orzan, C. Novac, M. Miha, C. Ionescu Tirgoviste, and M. Balgradean, "Type 1 Diabetes and Thyroid Autoimmunity in Children 'Prof Dr N Paulescu' National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Bucharest", 2016.
- [28] S. K. Ardestani, A. H. Keshteli, N. Khalili, M. Hashemipour, and R. Barekatin, "Thyroid disorders in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Isfahan, Iran", 2011.
- [29] N. Mahmood, S. Ahmed, and S. Ahmed, "Original Article FREQUENCY OF THYROID DISORDERS IN TYPE 1 DIABETIC PATIENTS PRESENTING AT JINNAH HOSPITAL , LAHORE .", 2013.
- [30] C. Cristina et al., "Prevalence of thyroid dysfunction in patients with diabetes mellitus", 2013.
- [31] G. Khan, T. Ghaffar, I. Ahmed, F. Ullah, R. Khan, and A. U. H. Aamir, "Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes", 2019.
- [32] L. Frommer and G. J. Kahaly, "Type 1 diabetes and associated autoimmune diseases".

- [33] G. B. Hwang, J. S. Yoon, K. J. Park, H. S. Lee, and J. S. Hwang, "Prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with type 1 diabetes: A long-term follow-up study", 2018.
- [34] K. A. Metwalley and A.-R. A.-H. El-Saied, "Thyroid abnormalities in Egyptian children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: A single center study from Upper Egypt.", 2014.
- [35] B. I. Joffe, "Diabetes mellitus and hypothyroidism: Strange bedfellows or mutual companions?", 2014.
- [36] E. Guastamacchia et al., "Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) & Italian Association of Clinical Diabetologists (AMD) Position Statement: Diabetes mellitus and thyroid disorders: recommendations for clinical practice", 2015.
- [37] M. Hage, M. S. Zantout, and S. T. Azar, "Thyroid disorders and diabetes mellitus" 2011.
- [38] R. Kadiyala, R. Peter, and O. E. Okosieme, "Thyroid dysfunction in patients with diabetes: Clinical implications and screening strategies", 2010.
- [39] C. Nderstigt, B. S. Uitbeijerse, L. G. M. Janssen, E. P. M. Corssmit, E. J. P. de Koning, and O. M. Dekkers, "Associated auto-immune disease in type 1 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis", 2019.



# Capítulo II – Estágio em Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

O farmacêutico é um agente de saúde pública, com formação específica no medicamento que surge, em diversas situações, como o primeiro contacto do utente com os cuidados de saúde. O farmacêutico comunitário (FC), como profissional do medicamento e devido à sua posição privilegiada, assume uma enorme responsabilidade na gestão e revisão da terapêutica farmacológica, aconselhamento e acompanhamento farmacoterapêutico, assim como na educação do utente para a saúde, com consequente promoção do uso racional do medicamento. Além disso, o farmacêutico desempenha um papel fundamental ao nível da farmacovigilância, devendo estar alerta para possíveis interações medicamentosas, contraindicações ou reações adversas que possam colocar o utente em risco.

O FC tem responsabilidade no processo de aquisição, manipulação, controlo, armazenamento e dispensa de produtos farmacêuticos, o que lhe impõe também competências na área da gestão farmacêutica. Ainda na área da Saúde Pública, o FC contribui, com a sua participação, em diversos programas de reciclagem e gestão de resíduos de medicamentos, como a Valormed, e em programas direcionados para a população toxicodependente, com vista a diminuir a transmissão de doenças infecciosas devido a comportamentos aditivos.

O meu estágio curricular decorreu na Farmácia Grão Vasco, em Viseu, durante o período de 13 de setembro de 2021 a 28 de janeiro de 2022, sob orientação da Dr<sup>a</sup>. Bruna Lopes. Ao longo deste relatório, vou caracterizar a minha experiência nesta área, através da descrição de todas as atividades realizadas durante o meu estágio e irei realçar a importância do papel do farmacêutico enquanto profissional especialista do medicamento.

## 2. Farmácia Grão Vasco

### 2.1 Localização, Caracterização Local e Horário de Funcionamento

A Farmácia Grão Vasco (FGV), em Viseu, é uma das 5 farmácias que integram o grupo BRfarma, constituído pela Farmácia Coelho, localizada em Seia, pela Farmácia Gastão Fonseca, Farmácia Misericórdia e pela Farmácia Moderna, localizadas em Castro Daire.

A FGV situa-se na Avenida António José de Almeida, em frente à central de camionagem. Esta localização estratégica permite que a farmácia seja muito procurada por utentes de fora, que vêm de visita à cidade e encontram uma farmácia disponível 24 horas por dia para satisfazer as suas necessidades, sendo também de grande interesse e procura pelos residentes locais devido à

sua proximidade ao centro da cidade, assim como ao centro comercial Fórum Viseu. Além disso, encontra-se próxima das principais unidades de saúde da cidade. Desta forma, é uma farmácia que para além dos seus utentes regulares, depara-se com os mais diversos turistas.

Relativamente ao horário de funcionamento, a FGV encontra-se aberta 24 horas por dia, os 365 dias do ano. Este horário de funcionamento traz uma grande vantagem: o utente sabe que independentemente do dia ou da hora, neste estabelecimento encontrará pelo menos um farmacêutico disponível para o ajudar - seja para a dispensa de medicamentos e aconselhamento farmacêutico, como para qualquer outro serviço prestado pela farmácia. Apesar de não ser a farmácia mais próxima do Centro Hospitalar Tondela-Viseu, este horário aumenta a procura pelos utentes provenientes do hospital durante a noite.

No horário noturno, entre a meia-noite e as oito da manhã, apenas se encontra um farmacêutico de serviço, sendo o atendimento ao público feito através de um postigo direcionado para o parque de estacionamento coberto da farmácia, para que seja possível garantir uma maior segurança, com o mesmo cuidado no aconselhamento farmacêutico. Fora do horário noturno encontram-se, pelo menos, dois farmacêuticos para satisfazer as necessidades requeridas.

## **2.2 Espaço físico**

O espaço físico de uma farmácia comunitária deve obedecer aos princípios regulados pelo Decreto-Lei nº 307/2007 de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei nº 171/2012, de 1 de agosto, assim como aos princípios que constam no Manual de Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) da Ordem dos Farmacêuticos. <sup>[1][2][3]</sup>

Todas as áreas da FGV estão de acordo com as dimensões mínimas e garantem as condições adequadas para a segurança, conservação e preparação dos medicamentos e produtos farmacêuticos.

### **2.2.1 Espaço físico exterior**

A FGV possui uma grande montra de vidro onde é facilmente visível em letras grandes e tridimensionais a palavra “farmácia”. Exteriormente, possui uma estrutura onde se encontra uma cruz verde iluminada, característica das farmácias, assim como informação sobre o horário de funcionamento e sobre o estacionamento coberto gratuito associado à farmácia. Na porta da entrada principal encontra-se informação sobre a direção técnica, identificando a Diretora Técnica, Dr<sup>a</sup> Cláudia Carvalho, o nome da farmácia e o horário de funcionamento da mesma.

Devido às grandes dimensões da FGV, esta apresenta múltiplas entradas:

- Uma antecâmara na entrada principal, que possibilita um acesso desimpedido a todos os utentes, inclusive crianças, idosos e pessoas portadoras de deficiência, não possuindo qualquer tipo de escadas, desníveis ou obstáculos que impossibilitem o acesso ao interior da farmácia;
- Um parque de estacionamento coberto e gratuito, onde se encontra uma antecâmara com acesso a uma entrada secundária através de uma porta lateral de abertura automática, que estabelece a ligação do estacionamento ao interior da farmácia. Além disso, existe ainda o serviço de FarmaDrive, que possibilita que o atendimento seja realizado através de um postigo sem o utente sair do seu automóvel – este serviço traz inúmeras vantagens, principalmente para os utentes que vêm com crianças ou utentes com dificuldades na mobilidade, que procuram um atendimento mais rápido e cómodo. Este postigo é o único em funcionamento durante o período noturno, não permitindo o acesso dos utentes ao interior da farmácia, sendo que neste período, o atendimento é realizado tanto a pessoas que se deslocam a pé como de automóvel;
- Uma entrada terciária localizada ao fundo do parque de estacionamento, destinada apenas ao movimento dos funcionários da farmácia;
- Uma quarta entrada, por onde são feitas as entregas e recolhas de encomendas pelos diversos fornecedores.

Desta forma, a FGV apresenta uma dinâmica versátil para que exista um bom funcionamento da zona de atendimento sem que este seja comprometido, assim como um atendimento mais adequado tendo em conta as necessidades do utente.

### **2.2.2 Espaço físico interior**

A FGV possui dois andares. Todas as entradas da farmácia, à exceção da entrada destinada ao movimento dos funcionários, dão acesso ao primeiro piso. Na antecâmara da entrada principal encontra-se uma balança para medição de parâmetros antropométricos, nomeadamente peso, altura e cálculo do índice de massa corporal (IMC) e um pequeno banco destinado aos utentes. Neste andar, existe um espaço amplo que contempla a zona de atendimento ao público com assentos destinados aos utentes e/ou acompanhantes dos mesmos, de forma a permitir uma maior comodidade enquanto aguardam a sua vez. Este espaço possui, ainda, lineares de diversos produtos acessíveis ao utente, desde:

- Produtos cosméticos;
- Produtos de higiene oral e higiene corporal;
- Produtos de higiene íntima;
- Produtos destinados à puericultura - cuidados do bebé, mamã e pré-mamã;
- Produtos de ortopedia;

- Suplementos alimentares e produtos naturais;
- Primeiros socorros;
- Espaço animal.

A zona de atendimento é constituída por 10 balcões, dos quais 2 permitem que o atendimento seja realizado de forma sentada, ideal para utentes com limitações físicas, com dificuldades na locomoção, idosos, crianças ou utentes que assim o exijam. Os restantes 6 balcões de atendimento encontram-se de forma linear contínua, sendo que o 6º balcão permite ainda o atendimento pelo modo FarmaDrive, assim como o atendimento noturno. Além destes, existe ainda um balcão para atendimento de dermocosmética, localizado nessa área da farmácia. Todos os balcões fornecem privacidade no momento do atendimento e dispõem do equipamento necessário para permitir que todo o atendimento seja realizado naquele posto, desde computador, impressora de receituário e faturas, leitor ótico de código de barras, leitor de cartão de cidadão e terminais de pagamento Multibanco. A equipa tem ainda disponível uma máquina Safepay para facilitar os pagamentos em numerário.

Atrás dos balcões de atendimento, situam-se os lineares com exposição de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), com uma estratégia de organização bem definida. Os produtos de maior interesse de venda para a farmácia estão situados em zonas mais visíveis ao utente com o intuito de despertar a sua atenção para estes, enquanto os produtos mais solicitados e conhecidos são colocados em locais menos expostos e gavetas, por não necessitarem de tanta exposição. Nestes lineares encontramos medicação para uso oftálmico, mal-estar geral e febre, sistema digestivo, inflamações, sistema respiratório, sistema muscular, sistema circulatório, sistema ginecológico, suplementos para o cérebro, pele e cabelo e produtos homeopáticos.

Ainda neste piso, encontramos as instalações sanitárias, destinadas exclusivamente a funcionários da farmácia e, em raras exceções, a utentes; o gabinete de atendimento personalizado ao utente - um local reservado que permite uma maior privacidade e confidencialidade na prestação dos cuidados de saúde e outros serviços de saúde, como a medição da tensão arterial, medição de parâmetros bioquímicos, administração de medicamentos injetáveis e de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação e outros serviços externos fornecidos pela farmácia, como serviço de nutrição e serviços de dermocosmética; uma sala de formações, destinada à amplificação de conhecimentos das variadas marcas; um gabinete destinado exclusivamente à realização da testagem à Covid-19, possuindo todo o material necessário para esta realização.

Por fim, ainda no primeiro piso, encontram-se o Back Office e o armazém, áreas reservadas aos colaboradores, onde é possível rececionar, conferir e dar entrada de todas as encomendas, assim como elaborar novos pedidos de encomendas e armazenar dossiers com documentos relacionados.

O armazém de medicamentos, que se encontra junto ao Back Office, possui um frigorífico com os medicamentos termolábeis e zona de armazém, onde os medicamentos se encontram arrumados por ordem alfabética consoante a sua fórmula farmacêutica - comprimidos/cápsulas, xaropes, injetáveis, uso retal, uso oftálmico, nebulizadores, saquetas e produtos de uso externo. Nesta área encontra-se, ainda, o robot que permite uma maior eficiência e rapidez no armazenamento da medicação, efetua automaticamente um rigoroso controlo de validades através dos métodos FIFO e FEFO e, ainda, auxilia no ato do atendimento. Todos os medicamentos classificados como Estupefacientes ou Psicotrópicos (MEP) encontram-se arrumados dentro do robot. Em farmácias que não possuam este sistema de arrumação, os MEP devem ser guardados num cofre trancado que deverá situar-se no gabinete do diretor técnico.

No piso superior, encontra-se o laboratório, devidamente equipado de acordo com a Deliberação nº 1500/2004, de 7 de dezembro e com o Manual de BPF, para a preparação de medicamentos manipulados – bancada de trabalho, balança analítica devidamente calibrada e certificada, um lavatório, entre outro material necessário [3] [4]; uma zona comum aos funcionários, designada por copa, onde são feitas as refeições e descanso dos mesmos; o gabinete da Diretora Técnica, onde se efetua a organização e gestão da farmácia, reuniões com os fornecedores, delegados de informação médica, representantes de laboratório, entre outras entidades; e, ainda, um armazém secundário para suporte do armazém principal, com produtos de dermocosmética, produtos de ortopedia, produtos da população natal e neonatal, assim como alguns MNSRM. Devido às grandes dimensões da farmácia, esta possui duas áreas destinadas ao armazenamento, para desta forma conseguir corresponder à procura diária por parte dos utentes, evitar ruturas e quebras de stocks, assim como aproveitar campanhas de marcas específicas, efetuando a compra de grandes quantidades de determinados produtos.

### **2.3 Recursos Humanos**

A FGV é constituída por uma equipa jovem, dinâmica, experiente e competente nas suas funções. Encontra-se sob a direção técnica da Dr<sup>a</sup>. Cláudia Carvalho, que coordena uma equipa de 21 profissionais de saúde, entre eles 15 farmacêuticos (F), 2 Técnicos de Farmácia (TF) e 4 Técnicos Auxiliares de Farmácia (TAF). Todos os membros da farmácia encontram-se devidamente identificados com o uso de um crachá, contendo o nome e título profissional. A Dr<sup>a</sup>. Bruna Lopes e o Dr<sup>o</sup>. Luís Miguel Fernandes encontram-se como farmacêuticos adjuntos, isto é, farmacêuticos que na ausência da Diretora Técnica, assumem as suas funções e responsabilidades. Desta forma, são cumpridas as obrigações legais e requisitos do artigo 23<sup>o</sup> do Decreto-Lei nº307/2007, alterado posteriormente pelo Decreto-Lei nº 171/2012, de 1 de agosto.

[1][2]

Nesta equipa, todos os profissionais têm diferentes responsabilidades e funções, fora o atendimento dos utentes, transversal a todos. Cada função tem uma dupla de profissionais responsáveis pela sua execução, sendo de destaque as seguintes: conferência de receitas manuais e receitas eletrónicas materializadas; gestão de devoluções e prazos de validade;

reposição de stocks; pedido de encomenda e receção da mesma; gestão de psicotrópicos e estupefacientes; registo de temperatura e humidade; gestão de medicamentos manipulados; promoções e campanhas; e, conferência de faturas e contabilidade.

Por fim e não menos importante, existe uma funcionária de limpeza, a Dona Carminda, responsável pela limpeza de todas as áreas da farmácia, estando presente durante todas as manhãs, de segunda a sábado.

## **2.4 Recursos Informáticos**

A FGV utiliza o Software Informático Winphar, um programa intuitivo e de fácil utilização, que auxilia desde a gestão de stocks farmacêuticos - pedido e receção de encomendas, quantidades disponíveis na farmácia, controlo de validades, faturação da farmácia -, ao processo de atendimento ao utente. No momento do atendimento, auxilia o farmacêutico oferecendo características do medicamento, posologia, interações com outros medicamentos e outras informações importantes.

Para aceder a esta plataforma, cada membro da equipa possui um código de acesso único, de forma a ficar sempre registado o responsável por cada operação, promovendo assim um serviço fiável, eficaz e rastreável.

## **2.5 Cartão da Farmácia**

A FGV possui um cartão próprio e único, com inúmeras vantagens, que apenas pode ser utilizado na mesma. É um cartão sem custos adicionais para o utente que, aquando da sua apresentação, permite uma acumulação de 10% do valor gasto em cartão. O valor pode ser acumulado na aquisição de medicamentos não sujeitos a receita médica, medicamentos sujeitos a receita médica com apresentação da mesma, produtos de saúde e bem-estar e outros serviços farmacêuticos. O valor acumulado poderá ser posteriormente descontado na próxima visita.

## **3. Informação e documentação científica**

Diariamente, o farmacêutico deve conseguir obter um acesso de forma fácil e rápido a informações relevantes sobre o medicamento, sejam indicações, contraindicações, interações entre medicamentos, posologia e precauções.

A FGV, além do acesso eletrónico, através do programa informático Winphar e do acesso direto à internet, possui manuais, tais como o Formulário Galénico Português, Farmacopeia Portuguesa IX, Índice Nacional Terapêutico e circulares informativas da Ordem dos Farmacêuticos e INFARMED.

## **4. Aprovisionamento e armazenamento**

Um aprovisionamento e consecutivo armazenamento são tarefas pouco visíveis por parte do utente, mas essenciais para o dia-a-dia de uma farmácia comunitária. São tarefas de extrema importância para garantir as condições adequadas para a manutenção da integridade do produto, assim como para toda a organização e disposição na farmácia.

Não se pode proceder à dispensa de um produto que não se encontre no estado adequado, nem de um produto que não se consiga localizar no interior da farmácia. Disto, resulta um prejuízo para o utente, que não verá a sua necessidade satisfeita e, conseqüentemente, um prejuízo para a farmácia, que também não satisfaz a necessidade requerida e perderá a confiança e valor por parte do utente.

### **4.1 Critérios de seleção de um fornecedor e aquisição de um produto**

A aquisição de um produto pode ser realizada através de dois métodos principais: por meio de distribuidores grossistas e por encomendas diretas a determinados laboratórios.

A encomenda aos distribuidores grossistas constitui a maioria das encomendas realizadas por uma farmácia comunitária e, desta forma, é o método de aquisição principal. Tratam-se de encomendas feitas diariamente, com uma entrega rápida de produtos em pequenas quantidades ajudando, desta forma, na gestão de stocks da farmácia. Neste método, a farmácia não contacta diretamente com o laboratório, mas sim com um intermediário, o distribuidor grossista, que irá satisfazer o pedido enviado. Existem diversos distribuidores grossistas disponíveis a nível nacional, pelo que deverá ser feita uma avaliação cuidada por parte da farmácia, de forma a eleger o distribuidor que melhores condições assegura para o seu bom funcionamento. A seleção de um fornecedor tem em conta diversos fatores, entre os quais, a qualidade do serviço, os preços praticados, modalidades e prazos de pagamento, descontos e campanhas efetuadas, disponibilidade e quantidade de produtos, frequência e horário das entregas, facilidade e aceitação de devoluções e, disponibilidade e prontidão para a resolução de infortúnios que possam surgir. Todos estes pontos contribuem significativamente na hora de escolha de um fornecedor para determinado pedido de encomenda.

Atualmente, a FGV colabora com quatro distribuidores: Plural, Empifarma, OCP Portugal e Alliance Healthcare. Ainda dentro das encomendas realizadas com os distribuidores grossistas, é possível diferenciá-las em dois tipos: as encomendas diárias e as encomendas instantâneas.

As encomendas diárias são efetuadas duas vezes por dia para cada distribuidor – a primeira por volta do meio-dia e a segunda ao fim da tarde. O Winphar, sistema informático utilizado pela FGV, gera automaticamente uma proposta de encomenda de acordo com os níveis de stock mínimos e máximos pré-definidos para cada produto. Estes stocks devem ser atualizados de acordo com a procura e sazonalidade da época em questão. Na proposta de encomenda irão

constar as quantidades necessárias de um produto para atingir o stock máximo estabelecido. Desta forma, a proposta de encomenda gerada deve ser sempre revista e analisada pelo farmacêutico responsável por esta tarefa, após a qual, irá decidir que alterações no pedido deverá efetuar – seja concluir a tarefa com o número gerado pelo sistema, eliminar, ou até mesmo alterar para mais ou menos unidades o pedido de um produto. Seguidamente, envia-se o pedido de encomenda através do Winphar. Quando esta revisão não é feita ou o pedido não é enviado até às horas acordadas com os fornecedores, o sistema envia automaticamente um pedido de encomenda, baseado nos stocks máximos e mínimos estabelecidos, de forma a evitar ruturas de stock.

As encomendas instantâneas são, normalmente, realizadas no decorrer de um atendimento, em que é solicitado algum medicamento ou laboratório específico que a farmácia não possui no momento. Nestes casos, o farmacêutico procura se existe disponibilidade do produto em questão, através dos gadgets dos fornecedores. No caso de estar disponível, é gerada a informação sobre a data e hora em que será entregue na farmácia e, desta forma, o farmacêutico consegue informar o utente e, conseqüentemente, gerar uma reserva, paga ou não paga, com o nome associado e o contacto. Por norma, estes produtos chegam ao mesmo tempo da próxima encomenda diária. Quando se procede a este tipo de encomendas, no ato da receção é necessário criar uma receção direta, para que se possa dar entrada do produto no sistema.

Relativamente às encomendas diretas, estas são realizadas diretamente aos laboratórios da indústria farmacêutica (Generis, KRKA, toLife, Zentiva, Artsana, L'Oréal, Nestlé, entre outras). São encomendas realizadas numa periodicidade inferior, através de um contacto direto com o delegado de informação médica, de forma a adquirir grandes quantidades de produtos de grande rotatividade, com mais vantagens financeiras, descontos e bonificações, campanhas e novidades.

## **4.2 Receção de encomendas**

O processo de receção e conferência de encomendas foi a minha primeira tarefa na farmácia durante o meu estágio curricular. É um processo que requer desde logo atenção, cuidado e muita organização por parte de quem o realiza, principalmente em farmácias grandes e movimentadas, como a FGV.

A entrega de encomendas diárias ocorre duas vezes por dia, através dos quatro fornecedores com quem a farmácia coopera. Todas as entregas fazem-se acompanhar da respetiva fatura e dos produtos devidamente acondicionados em pequenas caixas de plástico, designadas de “banheiras”. Na fatura, devem constar o número da fatura, a data, a identificação do fornecedor, o código nacional do produto (CNP), a forma farmacêutica, a dosagem, o tamanho da embalagem, a quantidade encomendada, a quantidade fornecida, o preço de venda ao público (P.V.P.) dos MSRM, o preço de venda à farmácia (P.V.F.), o imposto sobre o valor acrescentado (IVA) e o preço total de custo para a farmácia.

Aquando da receção das encomendas, é priorizada a receção de medicamentos termolábeis, transportados devidamente em banheiras térmicas, identificadas com “medicamento de frio”, sendo exteriormente e interiormente distintas. Tratando-se de medicamentos termolábeis e apesar de serem transportados em banheiras térmicas, devem ser arrumados o mais rapidamente possível no frigorífico, em zona própria.

Para iniciar o processo de receção e, de forma a agilizar e diminuir os erros no mesmo, torna-se importante a separação das banheiras, consoante os diferentes fornecedores. Estas são facilmente distinguíveis visualmente. Posteriormente, é realizada a separação das encomendas diárias das encomendas instantâneas. De forma a diminuir o espaço ocupado e o número de banheiras no Back Office, as encomendas instantâneas que possuam apenas dois a três produtos são colocadas juntas de outras encomendas instantâneas nas mesmas condições, em conjunto com a fatura, para posterior separação.

Após esta organização, é iniciada a introdução no sistema. Para isso, temos duas possibilidades: o processo de entrada pode ser feito no Winphar ou diretamente no robot. No caso de ser feito no Winphar, selecionamos “Receção de encomendas”, “Fornecedor” e o fornecedor em causa. No caso de se tratar de uma encomenda diária, existe no sistema uma guia de encomenda. Nestes casos, os produtos são registados tendo em atenção o número de unidades, a data de validade, a atualização do preço de venda à farmácia (P.V.F.) e do preço de venda ao público (P.V.P) no caso dos MSRM, a análise das margens de lucro no caso de produtos de venda livre e verificação da integridade da embalagem (se se encontra danificada, fechada e com prazo de validade visível).

A entrada de encomendas no robot só é possível quando existe uma guia de encomenda no sistema. Isto ocorre no pedido das encomendas diárias e nas encomendas automáticas. Quando isto acontece, retiramos do Winphar o número da fatura em questão. Posteriormente, separamos os produtos que podem ser introduzidos no robot daqueles que são arrumados na zona de armazém. No programa do robot, é selecionada a opção “Entrada de encomendas” e colocado o número da fatura - o robot está preparado para rececionar a encomenda. Para isso, selecionamos a porta do robot onde queremos introduzir os produtos, e, um a um, passamos o código único pelo leitor ou colocamos a data de validade do produto em questão e passamos o código de barras. Seguidamente, colocamos na prateleira do robot, começando pela prateleira de cima, da esquerda para a direita. Após confirmação do local assumido pelo sistema, passamos ao próximo produto. Quando todos os produtos estiverem inseridos no robot, podemos introduzir manualmente no Winphar os restantes produtos que foram inicialmente separados. Seguidamente, verificamos o número de unidades rececionadas, atualizamos o preço de venda à farmácia (P.V.F.) e o preço de venda ao público (P.V.P) no caso dos MSRM.

Quando se trata de um produto novo, é necessário criar uma ficha de produto, com a designação do mesmo, o P.V.F, o P.V.P, a margem de lucro, as condições de conservação, o local de

arrumação, as quantidades referentes ao stock mínimo e máximo e, ainda, outras observações consideradas relevantes.

Após entrada no sistema, os produtos são ainda separados tendo em conta alguns critérios de arrumação – MSRM, MNSRM, injetáveis, xaropes, soluções retais, colírios, vaginais, entre outros – de forma a facilitar este processo.

Quando é finalizado o registo de todos os produtos de uma fatura, confirma-se se o número de unidades introduzidas corresponde ao número de unidades faturadas e se o valor total fornecido em sistema corresponde ao valor total da fatura. Caso não corresponda, devemos tentar perceber se falta algum produto que tenha vindo faturado e não fora enviado, se será um produto de frio do qual não foi dada a entrada e se encontra no frigorífico ou se ocorreu outra situação. No caso da não conformidade ser relativamente ao valor total, devemos perceber se todos os IVAs se encontram corretos, se os preços de venda à farmácia de todos os produtos foram atualizados e, finalmente, considerar o FEE que alguns fornecedores cobram. O FEE trata-se de uma taxa correspondente ao valor monetário relativo ao transporte dos produtos, que acresce ao valor total da fatura. Após estar tudo em conformidade, as faturas são rubricadas, datadas e arrumadas numa gaveta específica para o efeito, sendo no final de cada mês, enviadas para o contabilista para verificação e pagamento das mesmas.

Quando a entrada da encomenda é finalizada, são impressas as etiquetas para os produtos de venda livre ao público, sendo estes etiquetados e devidamente alarmados e, posteriormente, arrumados. Nesta tarefa, é necessário ter em atenção, o local onde se coloca a etiqueta, evitando a parte frontal da embalagem e a omissão de informações importantes, como prazo de validade, lote, constituição, forma de administração, entre outras.

No caso dos medicamentos e produtos que se encontrem previamente reservados, no ato de receção no Winphar, surge um aviso com a mesma indicação, sendo importante uma separação imediata destes produtos, seguido de um contacto aos utentes para, desta forma, os produtos estarem prontos e disponíveis para levantamento. De realçar ainda, que a maioria das reservas é efetuada durante um atendimento, pelo que, ao ser encomendado ao fornecedor por via telefónica ou através dos portais respetivos, o produto será enviado numa banheira separada das restantes banheiras da encomenda diária.

Relativamente às encomendas diretas, o processo de entrada e armazenamento torna-se diferente. Nestes casos, é importante confirmar se os produtos enviados se encontram de acordo com a nota de encomenda solicitada, seja no tipo de produto como nas quantidades fornecidas. Se isto não acontecer e forem enviadas menos quantidades, temos de entrar em contacto com o delegado responsável pela marca e perceber se ainda será satisfeito o resto do pedido. Quando é enviado em quantidades superiores ao encomendado, é necessário avaliar as saídas do produto em questão, assim como a rotatividade, preço e campanhas, para decisão de posterior devolução das unidades extra ou para assumir a totalidade fornecida. Posto isto, é rececionado no sistema

informático, tendo em atenção os mesmos parâmetros da encomenda diária e todos os passos seguintes.

### **4.3 Gestão de stocks**

Numa farmácia é de extrema importância uma boa gestão de stocks, pois é sempre necessário evitar excessos e roturas do mesmo. Isto porque um excesso de stock representa dinheiro investido num produto que poderá demorar a escoar, enquanto a rotura do mesmo levará a uma falha na satisfação das necessidades dos utentes. Desta forma, os níveis de stock mínimo e máximo são cruciais para um bom funcionamento da farmácia e para um bom equilíbrio financeiro, sendo estes definidos com base na análise de vendas dos últimos seis meses.

Esta gestão deverá ter em conta vários critérios, entre eles, o perfil do utente que frequenta a farmácia, a sazonalidade da época, campanhas promocionais, condições de venda à farmácia, eventuais bonificações e modo de pagamento por parte da mesma. O Winphar permite uma maior facilidade na atualização do stock mínimo e máximo de cada produto, sendo que, periodicamente, deve ser feita fisicamente uma contagem de stocks, de forma a detetar erros provenientes de enganos na receção de encomendas, vendas ou mesmo furtos. Além disto, a FGV possui um robot como sistema de arrumação, o que permite uma maior confiança e certeza no número de unidades de cada produto armazenado no mesmo, traduzindo-se, conseqüentemente, numa diminuição de erros de stock.

### **4.4 Armazenamento**

O armazenamento dos medicamentos e produtos de saúde deve garantir a manutenção da sua conservação e estabilidade, desde química, física, microbiológica, terapêutica e toxicológica. Além disso, é preciso ter em conta dois métodos de gestão: FEFO (first-expire, first-out) e FIFO (first-in, first-out). No método FEFO, é importante que os medicamentos e os produtos com menos prazo de validade sejam dispensados primeiro, de forma a evitar que estes passem do prazo, acarretando prejuízos para a farmácia. Isto não implica que possa ser dispensado ao utente com um prazo de validade curto, exceto se a terapêutica instituída permitir a utilização do medicamento antes deste expirar, sendo necessário avaliar cada situação. O método FIFO aplica-se a produtos com o mesmo prazo de validade, em que devem ser dispensados primeiro aqueles que chegaram primeiro à farmácia. Desta forma, é importante aquando do armazenamento de novos medicamentos, verificar o prazo de validade dos já existentes na farmácia, assim como a existência dos mesmos, de forma a serem colocados à frente e serem primeiramente cedidos.

As condições de armazenamento devem ter em conta as condições de estabilidade do produto, desde temperatura inferior a 25°C, humidade inferior a 60%, e, no caso de produtos termolábeis, a existência de um frigorífico com temperatura controlada entre os 2°C e 8°C.

Na forma de arrumação, os medicamentos estão separados por forma farmacêutica e, dentro destas, organizados por ordem alfabética. Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes encontram-se todos armazenados no robot, de forma a estarem fora do alcance de qualquer pessoa. Quanto aos produtos de cosmética, higiene corporal, higiene íntima, nutrição, ortopedia, pré-natal, primeiros socorros, entre outros, encontram-se em lineares próprios na zona de atendimento e acessível aos utentes. Como referido anteriormente, os MNSRM encontram-se expostos em lineares atrás dos balcões de atendimento, sendo os excessos arrumados nos armazéns.

#### **4.5 Reclamações e devoluções**

Existem inúmeras situações que podem levar a uma reclamação e devolução de produtos aos fornecedores, entre as quais: embalagem danificada, produto não encomendado, troca de produto, erro no pedido, quantidade diferente da encomendada, produto fora de validade ou próximo da mesma, produto não faturado, não-conformidade do preço de faturação com o preço previamente estabelecido ou pedido de recolha por autoridades competentes (INFARMED), titulares de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) ou fornecedores.

Nestas situações, é primeiramente estabelecido um contacto telefónico com o fornecedor em causa, identificando-se a farmácia, o produto que se pretende devolver, o número da fatura e o motivo da devolução. Posteriormente, cria-se uma nota de devolução através do Winphar, na qual se identifica o fornecedor, o(s) produto(s) a devolver, o número da fatura original onde constava(m) o(s) produto(s), o preço faturado e o motivo da devolução. A nota de devolução é impressa em triplicado, sendo carimbada e assinada pela pessoa responsável por esta ação. Seguidamente, é colocada em cima de uma banheira do respetivo fornecedor com o produto em causa, sendo que na entrega seguinte, o fornecedor assina as 3 folhas, levando consigo o original e duplicado, deixando o triplicado para ser armazenado num dossiê da farmácia ao cuidado da Diretora Técnica. A guia de transporte deverá ter sempre uma data e hora anterior ao transporte, caso contrário os distribuidores não recolherão o produto. Isto deve-se ao facto de em caso de paragem por parte das autoridades, o transporte do produto em questão, estar devidamente justificado.

Para regularização das devoluções efetuadas, os fornecedores poderão substituir os produtos através da troca por um produto igual ou produto diferente de valor idêntico, ou ainda, enviar uma nota de crédito com o valor exato do produto faturado e devolvido.

Existe, ainda, a possibilidade do fornecedor não aceitar a devolução e, neste caso, terá de justificar a sua decisão e o valor do produto entrará como despesa da própria farmácia, sendo o processo designado por “quebra de stock”.

## 4.6 Preços e margens legais

O preço de venda ao público (P.V.P.) resulta da multiplicação do preço de compra ao armazenista pelo imposto de valor acrescentado (IVA), dividido pela margem de lucro.

$$P.V.P = \frac{\text{Preço de compra ao armazenista} \times IVA}{\text{Margem de lucro}}$$

Os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSM) não participados e outros produtos de venda livre não estão sujeitos a um regime de preço máximo autorizado. Desta forma, a farmácia pode aplicar uma margem de lucro escolhida por si, conforme o produto em questão. Na FGV existe uma tabela com margens de lucros definidas consoante a categoria do produto, sendo esta utilizada para o cálculo do P.V.P..

Os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) têm um P.V.P. fixado pelo INFARMED, sendo o preço impresso na própria embalagem. Desta forma, a margem de lucro da farmácia e a margem do distribuidor grossista encontram-se legisladas através do artigo 12º da Portaria nº 195 – C/2015, de 30 de junho.

## 4.7 Controlo de prazos de validade

O controlo de prazos de validade é um procedimento crucial em todas as farmácias. É de extrema importância que o produto fornecido ao utente possua um prazo de validade superior à duração do tratamento a realizar.

Na FGV, todos os meses, é impressa uma listagem dos produtos identificados pelo sistema com prazo de validade a expirar nos três meses seguintes, estando quatro pessoas responsáveis pela conferência destes produtos em stock, em termos de quantidades e prazos de validade. No ato de conferência, se um produto apresentar o prazo de validade mais longo do que aquele que está referido em sistema, isso significa que o produto com a validade mais curta foi vendido e procede-se à atualização do sistema para o novo prazo de validade; no caso do produto expirar na data estipulada, é retirado das prateleiras e colocado separadamente numa banheira, devidamente identificada. Posteriormente a situação será avaliada, tendo em conta o mapa de evolução de vendas dos últimos meses, o prazo de validade e a finalidade do produto, para se perceber se poderá continuar na farmácia e ser escoado, dando maior destaque para o mesmo, ou se acabará por ser devolvido aos fornecedores.

É de salientar que no caso dos leites e papas, a devolução só é aceite após a passagem da data de validade. Nestes casos, o leite é retirado da prateleira e é avaliado se poderá ser consumido antes do final deste prazo. Quando isto não acontece, é colocado numa banheira e guardado em zona própria, para posterior devolução.

## **4.8 Temperatura e Humidade**

O controlo da temperatura e da humidade é crucial numa farmácia. É através dele que é possível garantir as condições adequadas de conservação e armazenamento dos medicamentos e produtos de saúde, assim como a sua integridade.

Desta forma, é de extrema importância uma monitorização periódica destes valores. Para isso, existem diferentes sensores termohigrómetros dispostos em diversas áreas da farmácia, nomeadamente, zona de atendimento, Back Office, armazéns e laboratório. Uma vez por semana, normalmente às segundas-feiras, a informação de cada termohigrómetro é descarregada para o computador onde, através do software Testo Saveris 2, são construídos os gráficos com os respetivos parâmetros de cada área, referentes à semana anterior. Posteriormente, os gráficos são analisados, impressos, rubricados e arquivados no dossiê respetivo, armazenado na farmácia.

Relativamente aos valores de temperatura, esta deverá variar entre os 15°C e os 25°C, com valores de humidade inferiores a 60%. No caso dos medicamentos termolábeis, que se deverão encontrar armazenados no frigorífico, a temperatura deverá variar entre os 2°C e os 8°C.

No caso da ocorrência de desvios de um ou ambos os parâmetros, será necessário investigar a causa de forma a evitar novas alterações.

## **5. Atendimento e Dispensa de medicamentos**

O atendimento dos utentes é uma parte fulcral das atividades do farmacêutico comunitário. Este é muitas vezes o primeiro contacto do utente com o sistema de saúde, onde o aconselhamento farmacêutico desempenha um papel essencial. Todos os atendimentos devem ser feitos com especial atenção e cuidado, pois não há utentes iguais e todas as situações devem ser devidamente avaliadas.

Desta forma, cada atendimento deve ser o mais personalizado possível e o farmacêutico deve sempre assegurar que todas as informações necessárias inerentes à sua terapêutica são fornecidas e compreendidas corretamente pelo utente. Para isso, é também importante a utilização de uma linguagem adequada ao longo de todo o atendimento, tendo em conta a idade e o nível de instrução do utente, pois esta vai influenciar a compreensão da informação transmitida. A dispensa de medicamentos, seja mediante prescrição médica, regime de automedicação ou por aconselhamento farmacêutico, é uma tarefa que envolve grande responsabilidade, conhecimento e uma máxima atenção e cuidado por parte do farmacêutico.

## **5.1 Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)**

Os MSRM são medicamentos que devido ao seu potencial de risco necessitam de vigilância médica. Segundo o artigo 114º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, são sujeitos a receita médica os medicamentos que:

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

Desta forma, a terapêutica com estes medicamentos deve ser feita de forma racional, controlada e supervisionada, de modo a reduzir os riscos associados a uma utilização inadequada dos mesmos.

## **5.2 Análise e validação da receita médica**

Atualmente, quando se trata de medicação sujeita a receita médica, o mais comum é o utente fazer-se acompanhar do guia de tratamento ou de uma mensagem no telemóvel com o número da receita e os respetivos códigos de acesso e dispensa e código de opção. Contudo e, apesar de ser menos frequente, também acontece o utente trazer uma receita eletrónica materializada ou uma receita manual.

No momento da dispensa, cabe ao farmacêutico, analisar a prescrição médica com que se depara, de forma a assegurar que esta cumpre todos os requisitos necessários. Torna-se, desta forma, importante que o farmacêutico esteja atento a possíveis erros de prescrição e apresente espírito crítico relativamente à mesma.

As receitas eletrónicas desmaterializadas (RED) fornecem uma maior segurança e eficácia no controlo da emissão e dispensa, estando o sistema informático preparado para a correta dispensa da medicação prescrita. No caso das receitas eletrónicas materializadas e manuais, é necessária uma maior atenção para que todos os requisitos sejam cumpridos.

Na apresentação de uma receita manual (RM) existem vários parâmetros que deverão ser avaliados. Inicialmente, deve ter-se em atenção o seu estado de conservação – tem de estar intacta, sem rasuras ou correções; e não pode conter escritas de canetas diferentes ou lápis. Seguidamente, é importante confirmar a autenticidade da prescrição, tendo de apresentar

número da receita, local de prescrição ou respetivo código, sinalização da exceção que justifica a utilização da receita manual, identificação do médico prescriptor através de vinheta, incluindo o número da cédula profissional e especialidade, nome e número de utente, entidade responsável, referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos (se aplicável), assinatura do médico prescriptor e data de prescrição. As receitas manuais podem ser do tipo “receita manual”, com uma validade de 30 dias após a data de prescrição, ou “receita renovável”, apresentando três vias, com validade de 6 meses. Em cada receita apenas podem ser prescritos até quatro medicamentos, com o limite máximo de duas embalagens por medicamento. No caso de se tratar de um medicamento comercializado em embalagem unitária, podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento na mesma linha de prescrição, sendo que, o número total de medicamentos prescritos não pode ultrapassar as 4 embalagens por receita. [6]

A receita eletrónica materializada (REM) é uma prescrição impressa em papel após a sua efetivação por meios eletrónicos. Em todas, deverá aparecer referenciado o tipo de receita (RN - prescrição de medicamentos; RE – prescrição de medicamentos psicotrónicos e estupefacientes). Para além dos parâmetros mencionados para as receitas manuais, a validade dum REM depende da dosagem, forma farmacêutica e dimensão da embalagem do(s) medicamento(s) prescrito(s), número de embalagens, código nacional de prescrição eletrónica de medicamentos (CNPEM) ou outro código oficial identificador do produto (se aplicável), data de prescrição e assinatura do prescriptor.

A prescrição de medicamentos é feita sob a forma de Denominação Comum Internacional (DCI), forma farmacêutica, dosagem, apresentação, quantidade e posologia. O INFARMED admite que o medicamento seja prescrito segundo o Nome Comercial ou titular de AIM nos casos de não existência de genéricos no mercado ou aplicação de algumas exceções por parte do prescriptor – margem ou índice terapêutico reduzido, intolerância ou reação adversa prévia, ou continuidade do tratamento por período superior a 28 dias – portaria nº 224/2015, de 27 de julho. [7]

No momento da dispensa, faz-se a leitura ótica dos códigos únicos presentes na embalagem do medicamento, de forma a garantir que o medicamento cedido é realmente o medicamento prescrito. Além disso, deve-se sempre verificar o prazo de validade e o P.V.P. da embalagem, devendo este estar de acordo com o sistema informático, de forma a minimizar a probabilidade de erro na dispensa.

### **5.3 Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrónicos (MEP)**

Os Medicamentos estupefacientes e psicotrónicos estão sujeitos a um controlo rigoroso por parte do INFARMED e a procedimentos de dispensa especial de forma a garantir a segurança do utente e o cumprimento de todas as imposições legais por parte da farmácia.

Estes medicamentos contêm substâncias que atuam ao nível do Sistema Nervoso Central e que apesar das suas propriedades benéficas, podem causar habituação e/ou dependência física e psicológica, tolerância ou alteração comportamental.

Na FGV, todos estes medicamentos encontram-se armazenados no robot, de forma a permitir um rastreio mais cuidado e rigoroso, assim como diminuir a possibilidade de extravios.

A dispensa de medicamentos que contenham estas substâncias controladas só está autorizada perante apresentação de uma receita médica. No ato da dispensa, é ainda necessário a recolha de alguns dados pessoais do utente – nome completo, data de nascimento, data de validade do cartão de cidadão e morada. No caso de se tratar de pessoas diferentes, deve ser feita a recolha dos dados pessoais do utente que levanta a medicação prescrita. No ato da dispensa, deverá ser sempre apresentado o cartão de cidadão do utente que a requisita, sendo necessária uma idade mínima de 18 anos para a cedência da mesma.

No final do atendimento, é impresso um documento com os dados referidos acima, designado por “Talão de venda especial”, sendo arquivado num dossiê específico para o efeito e guardado na farmácia durante um período de 3 anos.

No caso de se tratar de uma receita manual ou de uma receita eletrónica materializada, é necessário uma assinatura no verso da folha de forma legível, do utente ou do seu representante, de forma a comprovar a dispensa dos medicamentos.

Posteriormente, até dia 8 de cada mês, são enviados ao INFARMED todos os dados das dispensas, entradas e saídas de stock destas substâncias efetuadas no mês anterior para controlo de receituário. Anualmente, é enviado o balanço de entradas e saídas de benzodiazepinas.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de dispensar alguns medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, tais como: metilfenidato, sevredol, buprenorfina e fentanil.

## **5.4 Regimes de participação**

A participação consiste num financiamento total ou parcial do P.V.P. de medicamentos ao utente. A participação de medicamentos pode ser efetuado pelo Estado, através do SNS, e por outras entidades, sendo que o valor da participação varia em função do tipo de medicação e do organismo participante.

A participação por parte do Estado baseia-se em 4 escalões, consoante a classificação farmacoterapêutica do medicamento prescrito (indicação terapêutica, utilização e entidades prescritoras). Dentro dos 4 escalões, existe o escalão A – participação de 95%; escalão B – participação de 69%; escalão C – participação de 37%; e, escalão D – participação de 15%.

Existe, ainda, um Regime Especial de Comparticipação de Medicamentos (RECM), em função dos beneficiários (pensionistas), onde estabelece uma comparticipação adicional de 5% para os medicamentos integrados no escalão A e de 15% para os medicamentos integrados nos escalões B, C e D para pensionistas cujo rendimento anual seja inferior aos valores pré-estabelecidos; e, ainda, em função de patologias ou grupos especiais de utentes, estando os medicamentos desta categoria definidos e legislados de forma a terem direito a esta comparticipação adicional. [8]

Através do regime de comparticipação é, ainda, possível abranger tiras de teste para determinação da glicémia, agulhas e lancetas para pessoas com Diabetes Mellitus. Assim, o valor máximo de comparticipação do P.V.P. nas tiras de teste é de 85%, sendo de 100% em agulhas, lancetas e seringas.

Durante o meu período de estágio contactei com várias entidades participantes, como o SNS, MULTICARE, MEDIS-CTT, Caixa Geral de Depósitos (CGD) Sindicato dos Bancários do Centro (SBC), FIDELIDADE e LIBERTY.

## **5.5 Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)**

Os MNSRM são medicamentos que devido às suas indicações terapêuticas e ao perfil terapêutico que apresentam, não necessitam da apresentação de uma receita médica para a sua dispensa. Desta forma, podem ser obtidos em farmácias e parafarmácias, com as devidas indicações por parte de um profissional de saúde para um uso correto e racional dos mesmos.

A automedicação consiste na utilização de MNSRM para situações leves, passageiras e sem gravidade, por iniciativa própria do utente, de forma responsável e cuidada. O farmacêutico comunitário vai desempenhar um papel importantíssimo nestes casos, pois cabe a ele intervir nestas situações, de modo a avaliar corretamente o problema de saúde do utente e aconselhar a melhor terapêutica a instituir. Deve, também, conseguir distinguir uma situação passível de automedicação, de uma situação que necessita de intervenção médica, assim como analisar e aconselhar a melhor terapêutica para a situação apresentada. No ato da dispensa, o farmacêutico deve orientar e informar o utente relativamente à posologia, modo de administração e precauções, de modo a garantir a correta utilização do medicamento, assim como a adição de medidas não farmacológicas que possam complementar o tratamento instituído. Além disso, deve ainda analisar possíveis interações com MSRMs ou outra medicação que o utente esteja a realizar. As situações passíveis de automedicação encontram-se listadas no Despacho nº 17690/2007, de 23 de julho. [9] Estes medicamentos podem ser vendidos em farmácias e estabelecimentos devidamente autorizados, como as parafarmácias.

Dentro dos MNSRM, existem ainda os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF). Estes, apesar de também não necessitarem de receita médica para a sua dispensa, precisam do aconselhamento farmacêutico aquando da sua cedência, de forma a garantir a sua correta utilização e prevenção de eventuais efeitos adversos

que possam surgir. Os MNSRM-EF encontram-se devidamente listados na página do INFARMED, sendo também esta lista vulgarmente conhecida como “Terceira Lista dos Medicamentos”.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de aconselhar e dispensar vários medicamentos pertencentes tanto à categoria de MNSRM como MNSRM-EF, sendo notória uma clara sazonalidade na procura deste tipo de medicamentos, de acordo com a respetiva altura do ano. Como a minha formação ocorreu maioritariamente na altura do Outono/Inverno, foi possível constatar uma grande procura de medicamentos para alívio da tosse, sintomas gripais, dor de garganta e constipação, características dessa altura do ano.

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

Os MSRM, os MNSRM e os suplementos alimentares são os produtos mais dispensados e procurados na farmácia. Atualmente, também os produtos de dermocosmética têm ganho um aumento do interesse e procura por parte dos utentes, tanto do sexo feminino como do sexo masculino, assumindo, desta forma, um papel importante para a receita da farmácia. Tendo em conta, tanto a diversidade de produtos como a diversidade nas suas marcas, é essencial um bom investimento na formação e atualização dos profissionais de saúde para que estes consigam prestar o melhor aconselhamento ao utente. Uma vez que se trata de uma área em constante mudança e inovação, o farmacêutico deverá manter-se atualizado e reconhecer as diversas marcas de cada produto, o público-alvo a que se destinam, tendo sempre em vista o melhor aconselhamento de acordo com as necessidades do utente.

### **6.1 Produtos cosméticos, de higiene oral e corporal**

Segundo o Decreto-Lei nº 189/2008, de 24 de setembro, entende-se por produtos cosméticos e de higiene corporal “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais.”. <sup>[10]</sup>

Existe uma enorme variedade de produtos cosméticos, assim como, de marcas associadas aos mesmos, pelo que o aconselhamento e conhecimento destes, foi um dos maiores desafios ao longo do meu estágio.

De forma a expor todas as marcas, a FGV possui diversos lineares destinados às diferentes marcas, assim como às diferentes funções do produto – os cremes de rosto estão separados de cremes e loções de corpo, assim como de outros géis e produtos capilares. Além disso, a exposição varia consoante a época do ano e as campanhas da marca, sendo de esperar uma

maior exposição de produtos de proteção solar durante o Verão, em relação às outras alturas do ano, assim como de cremes de mãos, cremes para as freiras e batons do cíeiro na altura do Inverno.

O farmacêutico deverá ser capaz de reconhecer o tipo de pele do utente, de modo a aconselhar o produto mais adequado, assim como distinguir as principais patologias da pele – acne, psoríase, eczema, dermatite de contacto e queimaduras solares. Além disso, deverá ser capaz de avaliar as várias lesões cutâneas e conseguir distinguir situações em que poderá aconselhar, de outras situações que necessitem de avaliação médica.

## **6.2 Suplementos alimentares**

De acordo com o Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho, os suplementos alimentares são “géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias, nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pilulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frasco com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida.”. [11] Os suplementos alimentares são regulados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV).

Durante o meu estágio, os suplementos alimentares mais procurados relacionavam-se com o reforço da memória e saúde mental, aumento de energia, distúrbios de sono e controlo da ansiedade, perda de peso e, para utilização na gravidez e em fase de pré-conceção, onde existe maior necessidade de suplementação de ferro e ácido-fólico.

## **6.3 Produtos dietéticos para alimentação especial**

Os produtos dietéticos distinguem-se pela sua composição ou modo de fabrico, estando indicados para pessoas com necessidades nutricionais particulares, em que o processo de assimilação ou metabolismo se encontram perturbados. Na FGV destacam-se os produtos das marcas Fresubin, Fortimel e Resource.

Existe uma grande variedade destes produtos, estando também incluídas as fórmulas e preparados para lactentes (bebés nos primeiros meses de vida), leites de transição (para bebés com idades superiores a 6 meses) e, ainda, leites de fórmula mais específicos, como os de Anti-Ressurgitação (AR), Hipoalergénico (HA), Anti-Obstipante (AO) e os isentos de lactose. Nestas categorias, existem ainda diversas marcas, como Aptamil, Nutriben, Nestlé Nan, Enfamil, Novalac, entre outras.

## **6.4 Medicamentos de uso veterinário (MUV)**

Os medicamentos de uso veterinário são medicamentos com propriedades curativas, preventivas ou de diagnóstico, destinados à população animal. São regulados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), assim como os suplementos alimentares.

A dispensa destes medicamentos é uma prática comum na FGV, sendo mais solicitada a medicação para desparasitação interna e externa e contraceção. Nesta dispensa, o farmacêutico deve ter em conta a espécie, o peso e a idade do animal, assim como o modo de administração.

## **6.5 Dispositivos médicos**

Dispositivos médicos são, de acordo com o Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de junho, “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de:

- i) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;
- ii) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;
- iii) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;
- iv) Controlo da conceção.”<sup>[12]</sup>

Desta forma, os dispositivos médicos compreendem uma variedade de produtos importantes para prevenir, diagnosticar ou auxiliar num tratamento farmacológico. Como exemplo, temos as câmaras expansoras, produtos de uso parentérico (seringas e agulhas), tiras-teste para medição da glicémia, lancetas, compressas, testes de gravidez, produtos ortopédicos, meias de descanso e meias de compressão.

## **7. VALORMED**

A Valormed, Sociedade Gestora de resíduos de Embalagens e Medicamentos LDA, é uma sociedade sem fins lucrativos, responsável pela gestão dos resíduos de medicamentos, desde embalagens vazias a medicamentos fora de uso de origem doméstica. O principal objetivo é promover a eliminação adequada destes resíduos, contribuindo para a preservação do meio ambiente e proteção da saúde pública.

A FGV possui estes contentores no Back Office, local inacessível aos utentes, de forma a garantir que os resíduos colocados cumprem os requisitos estabelecidos, evitando radiografias, pilhas, termómetros, seringas, agulhas e outro material contaminado. Além disso, é importante

verificar todas as embalagens, de modo a evitar derrame e contaminação do contentor Valormed.

Quando é atingida a capacidade máxima do contentor, este é devidamente fechado e selado. É impresso um talão que é carimbado, assinado e colocado no topo do contentor para a sua identificação, sendo posteriormente recolhido pelo distribuidor responsável, que no caso é a OCP ou Plural.

Os utentes da FGV apresentam uma grande adesão a este programa, entregando os seus medicamentos fora de uso e caixas vazias frequentemente. No entanto, o farmacêutico continua a ter um papel essencial na sensibilização e consciencialização da sociedade para o risco ambiental associado ao tratamento destes produtos.

## **8. Programa Troca de Seringas**

O Programa Troca de Seringas é direcionado à população toxicodependente, com o slogan “Diz não a uma Seringa em 2ª mão”. Este programa tem o intuito de reduzir a transmissão e consequentemente o número de casos diagnosticados de infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), que causa a SIDA, no grupo de pessoas que utilizam drogas injetáveis. Este programa tem ainda como objetivo, uma melhoria da saúde pública, onde deve ser sempre reforçada a importância da entrega da seringa usada para a troca pelo kit, não devendo ser este, a agulha ou outro qualquer material, partilhado após utilização.

Por cada duas seringas usadas entregues na farmácia, o utente recebe um kit com todo o material de injeção. Cada kit inclui duas seringas, dois toalhetes, duas ampolas de água bidestilada, duas carteiras com ácido cítrico, dois filtros, dois recipientes e um preservativo.

## **9. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia**

Atualmente, as farmácias encontram-se devidamente habilitadas e possibilitadas a prestarem diversos serviços farmacêuticos, com a finalidade de promoção de bem-estar e saúde dos utentes.

### **9.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e medição da Pressão Arterial (PA)**

A FGV possui um gabinete para o utente, devidamente equipado, permitindo desta forma, a realização de medição de parâmetros bioquímicos, como colesterol total, triglicéridos e glicémia capilar.

A FGV é uma farmácia de Unidade de Apoio ao Hipertenso (UAH), um serviço diferenciador que permite que a farmácia tenha acesso às mais modernas tecnologias de monitorização da pressão

arterial. Além da medição da pressão arterial através do método de uma única medição, possibilita a medição através de uma AOBP – Automated Office Blood Pressure. Nesta medição, o utente permanece sentado e relaxado durante 10 minutos sem a presença do profissional de saúde. Durante os primeiros 5 minutos, correspondente ao período de repouso do utente, não é realizada nenhuma medição. Posteriormente, o aparelho efetua 3 medições da PA de forma automatizada e com um minuto de intervalo entre elas, sendo o valor final da AOBP, a média dessas 3 medições. No fim das determinações pretendidas, é feita uma breve análise dos resultados obtidos e é fornecida ao utente, uma explicação sobre os mesmos, onde são indicadas possíveis medidas a adotar, possíveis causas ou ainda, realizada uma possível referenciação para o médico.

## **9.2 Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial**

A FGV possui 5 aparelhos para Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial (MAPA), de 48 horas. Este exame não invasivo permite medir de forma contínua a pressão arterial, sendo o único método que fornece a média da pressão arterial sistólica durante o sono – período de não-vigília. Este serviço é normalmente procurado após indicação médica, podendo ser feito por qualquer utente sem essa indicação. Qualquer indivíduo com fatores de risco, eventos ou a partir dos 50 anos deve fazer um MAPA, sendo também indicado em todas as grávidas.

Para realização deste exame, é feita uma marcação prévia, para garantir que existe pelo menos um aparelho disponível na farmácia. Aquando da marcação, são também fornecidas algumas informações importantes: o utente deve trazer uma camisola fina que permita a utilização da braçadeira durante as 48 horas seguintes; deve também tomar banho antes da colocação do aparelho, uma vez que não o poderá fazer enquanto estiver a utilizar o mesmo – isto porque, o utente teria de retirar o aparelho e, muitas vezes, ele não é novamente colocado corretamente, tornando inválido o resto do exame; é também pedido ao utente que traga os resultados das últimas análises clínicas que realizou.

No dia da colocação do aparelho, o utente é questionado sobre outras patologias que lhe tenham sido diagnosticadas, medicação habitual que realiza e é informado que terá o aparelho localizado à volta da cintura, auxiliado com uma braçadeira que a cada hora certa irá efetuar uma medição. Sempre que se aperceba do aproximar dessa hora, o utente deve parar o que está a fazer e, durante um minuto, não deve andar, falar ou mexer-se, para que o aparelho consiga obter a melhor medição da pressão arterial. Durante a noite, caso não consiga dormir com o aparelho, poderá colocar o mesmo na almofada a seu lado, sendo que a braçadeira nunca deve ser retirada do braço do utente. Deve, ainda, ser aconselhado a não dormir em cima do braço esquerdo, braço onde estará colocada a braçadeira. Caso haja algum problema com o aparelho e/ou o utente não sinta a braçadeira a insuflar de hora a hora, deverá contactar imediatamente a farmácia.

No momento de colocação do aparelho, é feita uma medição-teste e o utente é questionado sobre alguma dúvida que ainda possa existir. Posteriormente, é feita a marcação para a retirada do MAPA 48 horas depois.

No momento da retirada, é perguntado ao utente se houve algum problema durante a utilização do aparelho e o mesmo é retirado, sendo conectado ao computador para extração dos dados com um software próprio. Após isso, os dados são analisados e é explicado ao utente os resultados obtidos, sendo ainda fornecido um relatório das 48 horas de utilização do MAPA. Para o exame ser considerado válido, das 48 medições que deve efetuar, apenas um máximo de 3 a 5 medições poderão ter sido incorretas, aparecendo como “ERRO” – deve ser avaliada a razão desta ocorrência, de forma a este não ser repetido e o exame ser realizado com sucesso. Caso não haja pelo menos 43 medições bem executadas, o exame é considerado inválido e terá de ser repetido por mais 48 horas.

### **9.3 Determinação de parâmetros antropométricos**

Na FGV, a determinação de parâmetros antropométricos, peso, altura e cálculo do índice de massa corporal (IMC), é efetuada numa balança que se encontra na área de entrada da farmácia, disponível para todos os utentes. A balança é de fácil manuseamento por parte do utente e não requer a intervenção de um profissional de saúde. Após finalização da medição, é impresso um talão com os resultados obtidos.

### **9.4 Preparação Individualizada da Medicação (PIM's)**

A Preparação Individualizada da Medicação (PIM) é um método destinado a auxiliar a gestão semanal da medicação para os utentes e respetivos cuidadores. A PIM pode ser realizada através de um processo manual ou automatizado. No grupo BRfarma, a medicação é organizada através de um processo automatizado com auxílio de um robot específico para o efeito, em saquetas individuais devidamente identificadas por toma, indicando o dia e a hora em que devem ser administrados.

Este processo traz como principais vantagens o facto da medicação ser colocada em saquetas individuais de fácil destaque e transporte; é um método prático e seguro; reduz as trocas e erros na hora da toma da medicação; e, permite o seguimento farmacoterapêutico do utente.

Este serviço pode ser requisitado pelo próprio utente ou respetivo cuidador, ou pode ser aconselhado pelo farmacêutico ou médico. Os utentes que mais beneficiam deste serviço são os doentes polimedicados (a tomar 5 ou mais medicamentos); doentes com regimes terapêuticos complexos e estáveis; que falhem a adesão à terapêutica por motivos não intencionais, como esquecimento; que possuam dificuldade na gestão da terapêutica; com limitações físicas e/ou cognitivas ligeiras; e, utentes com pouca autonomia nas atividades diárias. <sup>[13]</sup>

Além de ser necessário analisar a elegibilidade do utente, é também necessário verificar a medicação. Isto ocorre porque nem toda a medicação pode ser preparada através da PIM.

Neste processo, apenas são elegíveis formas farmacêuticas sólidas orais, como: comprimidos; comprimidos revestidos; comprimidos de libertação modificada; comprimidos gastrorresistentes; drageias; cápsulas; e, cápsulas de libertação modificada. [14]

Desta forma, não são elegíveis: medicamentos higroscópicos – dispersíveis, orodispersíveis, efervescentes, liofilizados orais, pastilhas e pastilhas moles; adesivos transdérmicos; dispositivos de inalação; xaropes, suspensões, ampolas, gotas entre outras formas líquidas; medicamentos de aplicação tópica, como pomadas; medicamentos homeopáticos; medicamentos injetáveis; colírios, pós; saquetas; supositórios; óvulos; e, medicamentos que necessitem de condições especiais de conservação. Isto ocorre por serem preparações em que não é possível assegurar a sua estabilidade, uma vez que o robot atinge temperaturas elevadas durante a preparação, o que poderia comprometer esta medicação. [14]

Quando o utente requisita este serviço, é feita uma entrevista inicial onde é realizada uma avaliação farmacêutica, com o objetivo de verificação da elegibilidade do utente e da sua terapêutica. É ainda realizada uma revisão da medicação antes da preparação da PIM, onde é efetuada uma análise crítica, com vista à prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados com os medicamentos (PRM). No caso de ser detetado algum PRM, como duplicação da terapêutica, doses/posologia incorretas, é contactado o médico para posterior resolução. [13]

Para cada medicamento que o utente apresente, é recolhida informação sobre a substância ativa e nome comercial; dosagem; forma farmacêutica; posologia; indicação terapêutica; instruções especiais de utilização; data de início da toma; e, médico prescriptor. [13]

Quando o utente e a sua medicação são elegíveis para este método, o mesmo pode escolher uma preparação semanal, quinzenal ou mensal. A partir deste momento, a gestão da medicação do utente é realizada pelo farmacêutico responsável pela PIM que, em contacto com a farmácia, requer a medicação necessária para a preparação da mesma. Cabe, desta forma, ao farmacêutico analisar possíveis PRM assim como a gestão da medicação a preparar para cada utente. No fim da preparação, é gerado um Comprovativo de Entrega da Produção e um Relatório do tratamento, enviado juntamente com a medicação preparada para o utente.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de me deslocar à Farmácia Moderna, em Castro Daire e, presenciar e executar a preparação individualizada da medicação para 50 utentes de um lar em Seia. Esta farmácia, pertencente à rede BRfarma, é a única farmácia do grupo onde está instalado o robot, específico para auxiliar o processo da preparação individualizada da medicação. Desta forma, nesta farmácia é preparada toda a medicação individualizada requisitada por utentes e instituições nas restantes farmácias do grupo.

## **9.5 Receção de Medicação Hospitalar**

A FGV possui um acordo com os hospitais a nível nacional para receção de medicação hospitalar e posterior levantamento na farmácia, caso os utentes assim o requeiram.

Para este processo, o utente tem de assinar um documento em que requer levantar a sua medicação hospitalar na Farmácia Grão Vasco, deixando o seu contacto para posterior aviso de receção da mesma. Aquando da entrega da medicação hospitalar à farmácia, esta é verificada por um farmacêutico responsável, sendo a medicação confirmada segundo a lista enviada em anexo. Se tudo se encontrar em conformidade, o hospital é avisado da receção da mesma e o utente é contactado e informado que a sua medicação se encontra disponível na farmácia para levantamento. No ato da dispensa, o utente necessita de assinar um documento em como confirma que recebeu a medicação requerida.

Este serviço é muito procurado por utentes que devido a patologias crónicas, transplantes ou outras situações, necessitam periodicamente de medicação hospitalar, sendo impossibilitados de se dirigirem ao hospital em questão para levantamento da mesma.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de verificar medicação proveniente principalmente do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e contactar com utentes que sem este serviço se encontravam impossibilitados de fazer o tratamento necessário. Apesar de se tratar de um serviço mais simples, é de grande responsabilidade e importância, sendo uma mais-valia para os utentes.

## **9.6 Administração de injetáveis**

A FGV tem disponível o serviço de administração de injetáveis, realizado por farmacêuticos com formação adequada e reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos.

Para realização deste serviço, é registado o nome do utente, a data de nascimento, o profissional que fez a administração, o medicamento administrado e os respetivos lotes. É, ainda, realizado um pequeno questionário sobre alergias, reações anafiláticas anteriores, outras patologias e medicação concomitante. A administração é posteriormente realizada num gabinete de atendimento personalizado, onde são garantidas todas as condições de privacidade, segurança, luminosidade e temperatura. Neste mesmo gabinete, existe ainda material para um possível evento de reação anafilática – oxigénio, máscara, caneta de adrenalina, entre outros.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de observar a administração e consequente notificação ao SNS da vacina da gripe, outras vacinas não pertencentes ao Plano Nacional de Vacinação – Pneumovax 23 (Vacina pneumocócica poliosídica), Gardasil 9 (Vacina contra o Papilomavírus Humano) -, entre outros injetáveis, como Lovenox, Relmus e Profenid.

## **9.7 Serviço de cosmética e aconselhamento nutricional**

A FGV disponibiliza serviços de Nutrição e Dietética e Dermocosmética. O aconselhamento nutricional é feito uma vez por semana, num gabinete destinado para o efeito.

Os serviços de Nutrição e Dietética são marcados previamente por telefone ou presencialmente, tendo uma duração média de meia hora. Estes serviços são divulgados nas redes sociais da farmácia e comunicadas aos utentes na finalização do atendimento, sendo mais procuradas por utentes que pretendem alterar a sua alimentação e procuram um estilo de vida mais saudável.

Os serviços de Dermocosmética são realizados com marcação prévia de conselheiras das diferentes marcas de cosmética. Durante o meu estágio, tive a oportunidade de presenciar serviços das marcas: FILORGA, ESTHEDERME, SVR, MARTI DERM e NUXE.

## **9.8 Serviço Farmacêutico ao Domicílio**

A FGV presta o Serviço Farmacêutico ao Domicílio, que consiste na prestação de serviços farmacêuticos individualizados e personalizados a utentes que, por motivos de doença, incapacidade física, falta de meio de transporte ou outros impedimentos, não se possam dirigir à farmácia. É um serviço que apenas se encontra disponível no concelho de Viseu.

## **9.9 Serviço de Entrega ao Domicílio**

Além do Serviço Farmacêutico ao Domicílio, a FGV garante ainda o Serviço de Entrega ao Domicílio. Este serviço é feito uma vez por dia, entre as 17h30 e as 19h, sendo totalmente gratuito para qualquer compra no conselho de Viseu.

Os pedidos podem ser feitos via telefone, WhatsApp, e-mail ou ainda por um formulário disponível no site da farmácia, estando incluídos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (com apresentação ou envio da mesma), Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica, produtos de dermocosmética e produtos de puericultura. No momento do pedido, o utente é informado do valor total a pagar, podendo efetuar o pagamento através de transferência bancária, multibanco ou dinheiro no ato da entrega. No caso de optar por transferência bancária, deve enviar um comprovativo da mesma antes da realização da entrega.

Este serviço é realizado por profissionais habilitados e sob a supervisão de um Farmacêutico responsável, encontrando-se de acordo com o Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto. <sup>[1]</sup>

## **10. Preparação de medicamentos manipulados e preparações extemporâneas**

Segundo o Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril, um medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial produzido e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”, sendo fórmula magistral um “medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita médica” e preparado oficial “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço.” [15]

Os medicamentos manipulados encontram-se sujeitos a um regime especial de comparticipação, pelo que devem ser prescritos numa receita médica isoladamente, com indicação da fórmula e a designação F.S.A (faça segundo a arte) ou o termo “manipulado”.

Aquando da apresentação da receita e do pedido de formulação do medicamento manipulado, o farmacêutico deve avaliar se a prescrição cumpre todos os requisitos pretendidos e da segurança do medicamento prescrito, tendo em conta incompatibilidades físico-químicas, dose, posologia, via de administração e modo de preparação.

Na FGV são preparados periodicamente alguns medicamentos manipulados para doenças crónicas, com apresentação da respetiva receita médica. Para isso, é utilizado o laboratório da farmácia, devidamente equipado para a realização da manipulação. Durante o meu estágio, tive a oportunidade de auxiliar na preparação de xarope de cloridrato de propanolol, 5mg/ml, 60 ml; suspensão oral de nitrofurantoína a 0,5% (m/V); e da Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação.

### **10.1 Matérias-primas**

Na FGV, as matérias-primas utilizadas para a preparação de medicamentos manipulados são adquiridas através de fornecedores devidamente autorizados pelo INFARMED, nomeadamente os distribuidores grossistas EMPIFARMA e OCP. No envio das matérias-primas, é anexado um boletim de análise que comprova o cumprimento das exigências definidas na respetiva monografia da Farmacopeia Portuguesa.

Tanto as embalagens originais como as embalagens para onde as matérias-primas sejam transferidas, devem conter um rótulo onde estejam devidamente identificadas, assim como o fornecedor, número de lote, condições de conservação, precauções de manuseamento, prazo de validade e prazo de utilização após abertura.

Torna-se de extrema importância que todas as matérias-primas se encontrem bem rotuladas e armazenadas em condições de conservação adequadas.

## **10.2 Acondicionamento e rotulagem**

O acondicionamento dos medicamentos manipulados deve garantir a total integridade e estabilidade da preparação. Este pode ser primário e/ou secundário. Relativamente ao acondicionamento primário, este deve ser selecionado tendo em conta a forma farmacêutica e as propriedades do medicamento manipulado. As embalagens e/ou recipientes usados neste processo devem cumprir as especificações da Farmacopeia Portuguesa.

No rótulo deve estar presente a identificação da farmácia e direção técnica, nome do utente, composição qualitativa e quantitativa do medicamento manipulado, P.V.P., número de lote, condições de conservação, instruções especiais – “Uso externo” (em fundo vermelho); “Agitar antes de usar”, via de administração, posologia e prazo de utilização.

## **10.3 Controlo de qualidade**

O controlo de qualidade deve estar presente durante todo o processo de manipulação de medicamentos, desde a receção das matérias-primas até à dispensa do medicamento ao utente. Para isso, é necessária uma correta execução de todos os procedimentos, supervisão por parte do farmacêutico responsável e o registo de toda a informação necessária em cada passo da preparação.

No momento da preparação, é fundamental que o farmacêutico assegure que todas as condições se encontram adequadas, assim como a existência de todo o material necessário. Durante o procedimento, é preenchida uma Ficha de Preparação, onde será registada toda a informação de cada passo executado, de forma a assegurar a rastreabilidade do processo e respetivo controlo de qualidade.

Após a preparação é essencial uma verificação final das características do medicamento preparado. Para isso, são avaliadas as características organolépticas (aspeto, cor e odor), quantidade dispensada e conformidade com a definição da respetiva monografia. Posteriormente, é realizado o acondicionamento do mesmo.

## **10.4 Cálculo de preço de manipulados**

De acordo com a Portaria nº 769/2004, de 1 de julho, o cálculo do preço de venda ao público (P.V.P.) tem em conta o valor dos honorários da preparação ( $V_H$ ), valor das matérias-primas ( $V_{MP}$ ) e o valor dos materiais de embalagem ( $V_{ME}$ ), multiplicados por 1,3, acrescido do valor do IVA (6%). Desta forma:

$$P.V.P. = (V_{MP} + V_{ME} + V_H) \times 1,3 + IVA$$

O fator F, valor dos honorários, é um valor atualizado anualmente e divulgado pelo Instituto Nacional de Estatística (INE). Depende da forma farmacêutica do produto acabado e das respectivas quantidades preparadas. [16]

## **11. Contabilidade e gestão**

### **11.1 Processamento de receituário e faturação mensal**

O processamento e faturação do receituário é uma atividade de extrema importância, uma vez que a maior parte dos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica são compartilhados pelo Estado e/ou por outras entidades.

As receitas em papel (manuais e REM) são sujeitas a um processo de conferência, realizado diariamente com o objetivo de detetar eventuais erros que possam ter ocorrido. Nesta conferência é verificado o cabeçalho, código de barras ou vinheta do prescriptor e local de prescrição, número de beneficiário e nome do utente, data de prescrição e prazo de validade, assinatura do médico, ausência de rasuras, correspondência dos medicamentos prescritos e dispensados, posologia, dimensão da embalagem e número de embalagens a dispensar. A maior parte dos erros ocorridos são de carácter administrativo e não na dispensa em si. Alguns tipos de erros envolvem ausência de assinatura do médico, ausência de dados em relação ao utente, rasuras, prescrição de três ou mais embalagens do mesmo medicamento (não se tratando de um medicamento de dose unitária) e, no caso das receitas manuais, falta de motivo pelo qual a prescrição foi realizada neste formato.

Depois de conferidas, as receitas são organizadas e separados segundo o organismo participante. Seguidamente, são agrupadas em lotes, sendo cada lote constituído no máximo por trinta receitas.

Os lotes são acompanhados por um “Verbete de Identificação do Lote” com informação da farmácia, data, número sequencial do lote, quantidade de receitas, valor de cada receita, total de participação por utente e total a pagar pela respetiva entidade.

No final do mês, quando se realiza o fecho da faturação, são emitidos a relação “Resumo de Lotes” e a “Fatura Mensal de Medicamentos”, sendo depois enviado juntamente com os lotes das receitas para o Centro de Conferência de Faturas (CCF) e para a Associação Nacional de Farmácia (ANF).

O CCF irá emitir e enviar à farmácia um comprovativo da receção da faturação do mês anterior e o valor relativo às participações do Estado é entregue às farmácias através da ANF até meados do mês seguinte. Esta participação é, então, assegurada num primeiro momento pela ANF, e só posteriormente é que as Entidades responsáveis pagam a esta. Isto apenas ocorre em farmácias associadas à ANF, que independentemente do organismo responsável pela

comparticipação, reembolsa a farmácia e posteriormente recebe o pagamento por parte dos organismos correspondentes.

Caso ocorra algum erro na faturação, as receitas podem ser devolvidas à farmácia sendo acompanhadas pelo respetivo motivo de devolução. Quando isto acontece, a farmácia tem um máximo de 60 dias para corrigir as não conformidades e emitir as respetivas notas de crédito ou débito, que devem ser enviadas ao CCF juntamente com a fatura mensal.

### **11.2 Gestão da documentação relativa a MEP e benzodiazepinas**

Relativamente às substâncias controladas, nomeadamente medicamentos estupefacientes e psicotrópicos e benzodiazepinas, é necessário o envio de informação ao INFARMED, relativamente às entradas e saídas de stock, assim como dispensa destes medicamentos, para um controlo eficaz das movimentações relativas a este tipo de substâncias.

Mensalmente, é enviada esta documentação relativa aos MEP, sendo que no caso das benzodiazepinas este procedimento realiza-se anualmente, com o envio de um mapa de balanço onde constam todas as movimentações efetuadas no ano anterior.

## **12. Formação adicional**

Durante o meu estágio na FGV tive a oportunidade de participar em diversas formações, principalmente de marcas de cosmética, que contribuíram para um aumento do conhecimento numa área tão vasta como a área da cosmética. De destacar, as formações da marca ISDIN, MARTIDERM, FILORGA e ESTHEDERM.

Considerei muito importante e enriquecedora a diversidade das formações realizadas, tendo em conta o crescente número de oferta de produtos, tornando-se essencial a constante atualização do farmacêutico, de modo a garantir todas as alternativas para prestar um melhor aconselhamento.

## **13. Conclusão**

O estágio em farmácia comunitária foi o culminar de um percurso de 5 anos de aprendizagem constante e desafios diários. Foi uma oportunidade excelente de consolidar e aplicar todos os conhecimentos adquiridos, aperfeiçoar as capacidades de comunicação e adquirir novos conhecimentos inerentes à prática diária da profissão farmacêutica.

Na FGV, tive a oportunidade de trabalhar com uma equipa incrível que me recebeu desde o primeiro dia da melhor forma possível, com um apoio incondicional e que ao longo de todo o meu percurso esteve presente a transmitir-me valores únicos e constante conhecimento e experiência, tornando este estágio muito enriquecedor tanto a nível pessoal como profissional.

## 14. Referências bibliográficas

- [1] Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina. Diário da República, Série I, 2007.
- [2] Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Diário da República nº 148/2012, Série I.
- [3] Boas Práticas Farmácia Comunitária - Ordem dos Farmacêuticos, “Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos”, 2015.
- [4] Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de dezembro. Diário da República n.º 303/2004, Série II.
- [5] Decreto-Lei n.º 176/2006. Ministério da Saúde, de 30 de agosto.
- [6] I. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, “Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde”. Ministério da Saúde, 2019.
- [7] Portaria n.º 284-A/2016, de 4 de novembro. Diário da República, n.º 212/2016, 1º suplemento, Série I.
- [8] Decreto-Lei no 48-A/2010, de 13 de maio. Diário da República, nº 93, Série I.
- [9] Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. INFARMED.
- [10] Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro. Diário da República n.º 185/2008, Série I.
- [11] Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. Diário da República n.º 147/2003, Série I-A.
- [12] Decreto-Lei nº145/2009, de 17 de junho. Diário da República nº 115/2009, Série I.
- [13] D. Pilger, “Procedimento operacional normalizado,” pp. 15–18.
- [14] A. P. Martins, “Norma Geral - Preparação Individualizada da Medicação (PIM)”, 2018.
- [15] Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Diário da República n.º 95/2004, Série I-A.
- [16] Portaria n.º 769 / 2004, de 1 de julho. Diário da República nº 153/2004, Série I-B.