



**Tremor como Reação Adversa a  
Medicamentos em Idosos**  
**Experiência Profissionalizante na Vertente de  
Investigação e Farmácia Comunitária**  
Versão final após defesa

**Ana Daniela Marques Cerqueira**

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

Orientadora: Prof. Doutora Maria de Assunção Vaz Patto  
Coorientadora: Doutora Cristina Monteiro

**dezembro de 2024**



## Declaração de integridade



### Declaração de Integridade

Eu, Ana Daniela Marques Cerqueira, que abaixo assino, estudante com número de inscrição, 41992 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o Código de Integridade da Universidade da Beira Interior.

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

Universidade da Beira Interior, Covilhã 13 / 12 / 2024

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



## **Agradecimentos**

Um agradecimento especial à Prof. Doutora Assunção Vaz Patto pela disponibilidade, pela paciência demonstrada e por todo o apoio à realização do estudo. À Doutora Cristina Monteiro pela ajuda e prontidão que sempre demonstrou e que foi fundamental para a conclusão deste trabalho.

Um agradecimento ao Infarmed pela colaboração através do fornecimento de todos os dados imprescindíveis para a elaboração do estudo.

A toda o corpo técnico da farmácia Alves Dias que me abraçou e me deu a oportunidade de realizar o meu estágio, pela excelência com que fui tratada a nível profissional mas também a nível pessoal. À dra. Inês Marinho um agradecimento especial por todos os conhecimentos que me transmitiu e por todo o cuidado que teve comigo durante o estágio.

Aos meus amigos, que foram fundamentais no meu percurso, obrigada pela vossa amizade e companheirismo, por serem uma segunda família sem a qual iria ser mais difícil esta etapa.

À minha mãe, a peça mais importante do meu percurso, aquela que sempre fez tudo por mim e me transmitiu sempre os melhores valores e princípios e pelo esforço que fez por mim. À minha irmã, que foi sempre o meu exemplo a seguir, pela sua determinação, foco e por me ajudar a ser sempre melhor. À restante família, principalmente à minha avó, obrigada por estarem comigo, nos bons e maus momentos.



## Resumo

Este relatório encontra-se dividido em 2 capítulos. O primeiro capítulo intitulado “Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em Idosos” é relativo à vertente de investigação.

Associadas à utilização de medicamentos podem surgir reações adversas a medicamentos (RAM). As RAM podem resultar num impacto negativo na saúde do doente, especialmente numa população com um risco maior de multimorbilidade, geralmente polimedicada e, por isso, mais fragilizada, como é a população idosa. A farmacovigilância melhora a segurança dos medicamentos através da deteção, avaliação e prevenção de RAM. O tremor é uma manifestação comum em idosos e pode ser limitativo, dependendo do grau de incapacidade que causa no estilo de vida do doente. Alguns fármacos são conhecidos por puderem induzir tremor. O objetivo deste trabalho foi analisar e avaliar o tremor enquanto RAM em idosos.

Efetuuou-se um estudo retrospectivo das notificações que referiam o tremor como RAM reportadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância, que é coordenado pelo INFARMED. Inicialmente realizou-se uma pesquisa onde se incluiu todas as notificações referentes a doentes com idade igual ou superior a 65 anos com os termos LLT (*Lowest Level Terms*) “tremor” e “*involuntary movements*” do dicionário MedDRA, recebidas até 31/12/2021. Seguidamente, foram eliminadas as notificações duplicadas ou com informação incompleta. Posteriormente a população foi avaliada quanto à distribuição por sexo e idade e foi analisada a respetiva taxa de polimedicação. As notificações de reações adversas foram analisadas quanto à classe do(s) medicamento(s) suspeito(s), de acordo com a classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) da Organização Mundial de Saúde, ao grau de gravidade, relação de causalidade entre o fármaco e a RAM e evolução do caso. Os casos com risco de vida ou que resultaram em morte sofreram uma análise mais detalhada. Após a eliminação das notificações incompletas, duplicadas e anuladas, foram analisadas 241 notificações das 385 notificações iniciais, que reportavam tremor como RAM. A população era composta maioritariamente por indivíduos do sexo feminino (63%) e pertencentes à faixa etária dos 65-74 anos (59%). A prevalência de polimedicação foi de 53%, sendo que

em 27% dos casos os doentes faziam uso de 5 ou mais fármacos simultaneamente. As subclasses farmacoterapêuticas dos fármacos suspeitos de causarem tremor mais reportadas foram os antineoplásicos (23%), as vacinas contra a covid-19 (24%), os psicoanaléticos (7%), os psicolépticos (5%), os antibacterianos (5%) e, os analgésicos (5%). Foram consideradas graves 137 notificações que obedeceram a 153 critérios de gravidade. A evolução da RAM “tremor” foi cura em 77% das notificações, tendo evoluído para morte apenas uma notificação entre as analisadas.

Tendo em vista os resultados apresentados neste estudo, conclui-se que é importante um cuidado redobrado ao prescrever estas subclasses farmacoterapêuticas neste grupo etário, devendo o profissional de saúde estar alerta para a possibilidade do surgimento desta RAM. É fundamental aumentar a vigilância nos regimes terapêuticos dos idosos, por exemplo, através da verificação do uso de fármacos desnecessários ou duplicados, o qual constitui um fator de risco importante para o surgimento de RAM. A importância de notificar qualquer RAM dos doentes, quer seja no portal RAM ou junto de algum profissional de saúde é fundamental, uma vez que contribui para o aumento da segurança dos doentes.

O segundo capítulo está relacionado com a minha experiência profissionalizante em farmácia comunitária. Neste capítulo são relatadas todas as atividades desempenhadas, assim como as competências adquiridas no âmbito do meu estágio decorrido no período de 7 de fevereiro a 23 de junho de 2023, na Farmácia Alves Dias em Celorico de Basto.

## **Palavras-chave**

Idoso; Reação Adversa a Medicamentos; Tremor; Polimedicação; Farmacovigilância



## **Abstract**

This report is divided into 2 chapters. The first chapter entitled “Tremor as an adverse drug reaction in the elderly” is related to the research aspect.

Adverse drug reactions (ADR) may occur associated with the use of drugs. ADR have a detrimental effect on health, particularly in populations like the elderly who are more vulnerable due to increased risk of polymedication and multimorbidity. Pharmacovigilance improves the safety of drugs through the detection, evaluation and prevention of ADR. Tremor is a more common manifestation in the elderly and can be limiting depending on the degree of disability it causes in the patient's lifestyle. Some drugs are known to induce tremor. The objective of this study was to analyze and evaluate tremor as an ADR in the elderly.

A retrospective study was carried out of reports referring to tremor as ADR reported to the National Pharmacovigilance System, which is coordinated by INFARMED. Initially, a search was carried out including all reports referring to patients aged 65 years or over with the LLT (Lowest Level Terms) “tremor” and “involuntary movements” from the MedDRA dictionary, received by 12/31/2021. Duplicate reports or reports with incomplete information were eliminated. Subsequently, the population was evaluated regarding distribution by gender and age and the respective polypharmacy rate was analyzed. Reports of adverse reactions were analyzed according to the class of the suspected drug(s), according to the ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) classification of the World Health Organization, the degree of seriousness, causal relationship between the drug and ADR and evolution of the case. Reports that were life-threatening or resulted in death underwent more detailed analysis. After eliminating incomplete, duplicate and cancelled reports, 241 of the 385 initial reports reporting tremor as an ADR were analyzed. The reported population was mostly female (63%) and in the 65-74 age group (59%). The prevalence of polymedication was 53%, with 27% of patients taking 5 or more drugs simultaneously. The most prevalent pharmacotherapeutic subclasses suspected to causing tremor ADRs were antineoplastics (23%), COVID-19 vaccines (24%), psychoanaleptics (7%), psycholeptics (5%), antibacterials (5%) and analgesics (5%). A total of 137 reports were considered serious and met 153

seriousness criteria. The evolution of the ADR “tremor” was: “cure” in 77% of the reports, with only one report among those analyzed evolving to “death”.

According to the results presented in this study, we conclude that an extra care is very important when prescribing these pharmacotherapeutic subclasses and healthcare professionals must be alert to the possibility of this ADR appearing in these regimens. It is essential to increase vigilance in the therapeutic regimes of the elderly, for example, through verification of the use of unnecessary or duplicate drugs, which constitutes an important risk factor for the emergence of ADR. It is fundamental to transmit to the patients the importance of reporting any ADR, whether on the RAM portal or with a health professional, to reduce the rate of underreporting and, in this way, improve the national pharmacovigilance system as it contributes to the increase of patient safety.

The second chapter is related to my professional experience in community pharmacy. This chapter reports all the activities performed, as well as the skills developed during my curricular internship carried out at Farmácia Alves Dias, in Celorico de Basto, from February 7 to June 23, 2023.

## **Key-Words**

Elderly; Adverse Drug Reaction; Tremor; Polypharmacy; Pharmacovigilance



# Índice

<b>Lista de Acrónimos .....</b>	<b>xviii</b>
<b>Lista de Figuras .....</b>	<b>xxi</b>
<b>Lista de Tabelas .....</b>	<b>xxiii</b>
<b>Capítulo I-Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em idosos</b>	
<b>1.Introdução .....</b>	<b>1</b>
1.1. Farmacovigilância .....	1
1.2. O envelhecimento demográfico .....	3
1.3. Tremor .....	5
<b>2. Objetivo .....</b>	<b>7</b>
<b>3.Materiais e Métodos .....</b>	<b>8</b>
<b>4. Resultados .....</b>	<b>10</b>
4.1. Distribuição por ano de notificação .....	10
4.2. Distribuição por tipo de notificador .....	10
4.3. Distribuição por sexo e faixa etária.....	11
4.4. Distribuição por critério de gravidade.....	12
4.5. Evolução de cada RAM.....	12
4.6. Prevalência de polimedicação .....	13
4.7. Distribuição dos fármacos suspeitos por classes e subclasses farmacoterapêuticas e respetiva frequência .....	14
4.8. Subclasses farmacoterapêuticas mais prevalentes e respetiva classificação ...	18
4.9. Fármacos envolvidos nos casos com risco de vida ou morte e respetiva informação.....	21
4.10. Outras RAM reportadas simultaneamente com o tremor .....	23
<b>5. Discussão.....</b>	<b>25</b>
5.1 Limitações .....	do
estudo .....	29
5.2 Importância .....	do
estudo .....	29

<b>6. Conclusão .....</b>	<b>30</b>
<b>7. Referências .....</b>	<b>31</b>
<b>Capítulo II- Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária- Farmácia Alves Dias, Celorico de Basto</b>	
<b>1. Introdução .....</b>	<b>36</b>
<b>2. Enquadramento legal.....</b>	<b>37</b>
<b>3. Organização da Farmácia.....</b>	<b>37</b>
3.1. Localização.....	37
3.2. Horário de funcionamento.....	38
3.3. Instalações .....	38
3.4. Recursos Humanos .....	39
3.5. Sistema informático .....	40
<b>4. Aprovisionamento e armazenamento .....</b>	<b>40</b>
4.1. Gestão de encomendas .....	40
4.2. Tipos de encomendas .....	40
4.2.1 Encomendas diárias .....	40
4.2.2 Encomendas instantâneas .....	41
4.2.3. Encomendas por via verde.....	41
4.2.4. Encomendas diretamente aos laboratórios .....	41
4.3. Fornecedores .....	41
4.4. Receção de encomendas.....	42
4.5. Marcação de Preços.....	43
4.6. Controlo de prazos de validade .....	43
4.7. Controlo de Temperatura e Humidade .....	43
4.8. Devoluções .....	44
<b>5. Interações farmacêutico-utente-medicamento .....</b>	<b>45</b>
5.1. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde .....	45
5.1.1. Dispensa de MSRM .....	45
5.1.1.1 Prescrição médica .....	47

5.1.1.1.1. Prescrição médica eletrônica .....	47
5.1.1.1.2. Prescrição médica materializada.....	48
5.1.1.1.3. Prescrição médica desmaterializada ou receita sem papel .....	48
5.1.1.1.4. Prescrição médica manual.....	48
5.2. Dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes .....	49
5.3. Gestão de benzodiazepinas e medicamentos psicotrópicos .....	50
5.4. Venda Suspensa.....	50
5.5. Planos de participação.....	51
5.5.1. Regime excepcional de participação de medicamentos .....	51
5.6. Aconselhamento e dispensa de MNSRM de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF) .....	52
5.6.1 Protocolos de dispensa EF.....	52
5.7. Aconselhamento e dispensa de MNSRM .....	53
5.7.1. Automedicação.....	53
5.7.2. Casos práticos .....	54
5.8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	55
5.8.1. Produtos cosméticos.....	55
5.8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial.....	56
5.8.3. Produtos dietéticos infantis .....	57
5.8.4. Suplementos alimentares.....	58
5.8.5. Medicamentos de uso veterinário .....	58
5.8.6. Dispositivos médicos.....	59
<b>6. Farmacovigilância .....</b>	<b>60</b>
<b>7. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia .....</b>	<b>60</b>
7.1. Medição do peso e altura .....	60
7.2. Medição da pressão arterial e frequência cardíaca.....	61
7.3. Medicação da glicemia capilar, colesterol total, triglicéridos e ácido úrico .....	62
7.4. Medicamentos fora de uso- VALORMED .....	62

<b>8.Preparação de medicamentos .....</b>	<b>63</b>
<b>9.Contabilidade e gestão .....</b>	<b>63</b>
9.1. Faturação às entidades responsáveis .....	63
9.2 Formação contínua .....	64
<b>10. Informação e documentação científica .....</b>	<b>64</b>
<b>11.Conclusão .....</b>	<b>65</b>
<b>12. Referências .....</b>	<b>66</b>



## **Lista de Acrónimos**

AIM- Autorização de Introdução no Mercado

ANF- Associação Nacional das Farmácias

ATC- *Anatomical Therapeutic Chemical*

AVC- Acidente Vascular Cerebral

BDNP- Base de Dados Nacional de Prescrições

CCF- Centro de Conferência de Faturas

CNP- Código Nacional de Produto

CNPEM- Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos

DCI- Denominação Comum Internacional

DGAV- Direção Geral de Alimentação e Veterinária

EMA- *European Medicines Agency*

FEFO- *First Expired First Out*

GAP- Gabinete de Atendimento Personalizado

IMC- Índice de Massa Corporal

INFARMED- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.

LLT- *Lowest Level Terms*

MAI- *Medication Appropriateness Index*

MeDRA- *Medical Dictionary for Regulatory Activities*

MNSRM- Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MNSRM-EF- Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa  
Exclusiva em Farmácia

MSRM- Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

OF- Ordem dos Farmacêuticos

OMS- Organização Mundial de Saúde

PVF- Preço de Venda à Farmácia

PVP- Preço de Venda ao Público

RAM- Reação Adversa a Medicamentos

RCM- Resumo das Características dos Medicamentos

SAP- Serviço de Atendimento Permanente

SNF- Sistema Nacional de Farmacovigilância

SNS- Serviço Nacional de Saúde

START- *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*

STOPP- *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*

URF- Unidades Regionais de Farmacovigilância



## **Lista de Figuras**

Figura nº1. Distribuição das notificações por ano de notificação.....	10
Figura nº2. Distribuição dos notificadores por classes profissionais.....	11
Figura nº3. Prevalência de polimedicação nas notificações alvo de estudo.....	13



## Lista de Tabelas

Tabela nº1. Caracterização da população incluída relativamente ao género e faixa etária.....	11
Tabela nº2. Identificação e frequência dos critérios de gravidade .....	12
Tabela nº3. Identificação e frequência da evolução das RAM .....	12
Tabela nº4. Classificação dos fármacos suspeitos de acordo com a sua classe e subclasse farmacoterapêutica e respetiva frequência .....	14
Tabela nº5. Subclasses farmacoterapêuticas dos medicamentos suspeitos mais notificados (com representação em $\geq 5\%$ das notificações) .....	18
Tabela nº6. Fármacos envolvidos nos casos em que houve risco de vida ou morte .....	21
Tabela nº7. Outras RAM associadas aos tremor e a frequência com que foram reportadas .....	23



# Capítulo I- Tremor Como Reação Adversa A Medicamentos em idosos

## 1. Introdução

Os medicamentos são definidos como substâncias ou combinações de substâncias que possuam propriedades curativas ou preventivas de doenças ou dos seus sintomas.<sup>1</sup> Associadas à utilização dos medicamentos podem surgir reações adversas a medicamentos (RAM), nomeadamente o tremor. De acordo com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), reação adversa é definida como “uma resposta que é nociva e não intencional a um ou mais fármacos, podendo surgir a partir da sua utilização dentro ou fora dos termos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) ou por exposição ocupacional”.<sup>2</sup> Alguns dos usos fora dos termos de AIM incluem uso *off-label*, *overdose*, uso indevido, abuso e erros de medicação.<sup>2</sup>

### 1.1. Farmacovigilância

O acontecimento mais crucial na história da farmacovigilância surge após a comercialização da talidomida, fármaco inicialmente desenvolvido como um sedativo/hipnótico mas, posteriormente, utilizado para controlar as náuseas na gravidez.<sup>3</sup> Em 1961, William McBride, um obstetra australiano, refere um aumento de 20% nas malformações fetais e o aparecimento de uma malformação rara, focomelia, em associação com o uso de um fármaco hipnótico na gravidez, a talidomida.<sup>3</sup> Este fármaco não tinha sido avaliado adequadamente quanto ao seu potencial efeito teratogénico.<sup>3</sup> Em 1962, após este acontecimento, é aprovada nos EUA a primeira norma legal e regulamentar a exigir a realização de uma extensa avaliação farmacológica não clínica e toxicológica antes da comercialização de um medicamento, bem como a demonstração da segurança e eficácia através de ensaios clínicos em seres humanos.<sup>3</sup> Em 1963, durante a 16<sup>a</sup> Assembleia da Organização Mundial de Saúde (OMS), é criado o Centro de Farmacovigilância, sediado em Genebra e mais tarde transferido para Uppsala. Posteriormente, em 1964, é implementado no Reino Unido, um sistema de

notificação espontânea de reações adversas.<sup>3</sup> Surge em 1965, a diretiva 65/65/CEE, relativa à introdução de medicamentos no mercado, que estabeleceu os critérios a observar na autorização de introdução no mercado, com foco na segurança, eficácia e qualidade.<sup>3</sup> Um ano depois, em 1966, o Centro de Farmacovigilância da OMS cria a primeira definição de farmacovigilância.<sup>3</sup> Em 1970, durante a 23<sup>o</sup> Assembleia da OMS, é efetivado e estabelecido o então projeto-piloto de investigação e monitorização internacional de Farmacovigilância Internacional, iniciado em 1968 com o objetivo de desenvolver o sistema de deteção das reações adversas a medicamento.<sup>3</sup> Em 1991, é publicado em Portugal, o Decreto-lei n<sup>o</sup>72/91, o primeiro diploma a formalizar as regras respeitantes à farmacovigilância e que refere que os titulares de autorização de introdução no mercado, médicos, diretores técnicos de farmácias e outros técnicos de saúde devem comunicar as reações adversas de que tenham conhecimento.<sup>3</sup>

Em 1992 é finalmente criado em Portugal, o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), que desde então tem sofrido reestruturações e aperfeiçoamentos.<sup>4</sup> O SNF conta com nove Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF), que se localizam em várias cidades do país, nomeadamente, em Braga, no Porto, em Coimbra, na Covilhã, em Lisboa, em Évora, Faro, Ponta Delgada e Funchal e desta forma cobrem todo o território português.<sup>4</sup> As URF são responsáveis pela promoção de ações de formação junto dos notificadores e pela avaliação das notificações de RAM ocorridas nas áreas geográficas respetivas.<sup>4</sup> Por sua vez, o SNF é responsável pela monitorização da segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado nacional, analisando e avaliando problemas relacionados com RAM e implementando, se necessário, medidas de segurança.<sup>4</sup> Em 2012, dá-se a criação de um sistema de notificação online, que veio permitir a notificação eletrónica de suspeitas de efeitos adversos por profissionais de saúde e por doentes, substituído em 2017, pelo novo Portal RAM, desenvolvido com o objetivo de melhorar e tornar mais eficiente o ato de notificar, de forma a diminuir a taxa de subnotificação e melhorar o processamento e a análise de todos os dados comunicados.<sup>4</sup>

A farmacovigilância pretende melhorar a segurança dos medicamentos através da deteção, avaliação e prevenção de RAM.<sup>5</sup> Alguns dos objetivos principais da farmacovigilância são: melhorar os cuidados e segurança do doente no que diz respeito à utilização de medicamentos, melhorar a saúde e segurança pública, contribuir para a avaliação dos benefícios e riscos dos medicamentos e incentivar a utilização segura, racional e eficaz através da promoção, de educação e formação à população relativamente ao uso de medicamentos.<sup>5</sup>

Qualquer profissional de saúde, assim como qualquer cidadão, quer seja o doente que sofreu a reação, quer seja um familiar ou cuidador podem submeter a notificação de suspeitas de reações adversas.<sup>6</sup> As notificações podem ser submetidas no Portal RAM ou como alternativa, podem ser remetidas para o SNF (Infarmed ou qualquer URF) por *email*, correio ou telefone.<sup>6</sup> Os titulares da autorização de introdução no mercado (AIM) devem também registar e notificar ao Infarmed todas as suspeitas de RAM.<sup>6</sup>

## **1.2. O envelhecimento demográfico**

Em Portugal, o envelhecimento demográfico tem vindo a acentuar-se. Segundo dados do Instituto Nacional de Estatística, em 2022, o índice de envelhecimento nacional que compara a população idosa (mais de 65 anos) com a população jovem (dos 0 aos 14 anos) alcançou o valor de 185,6 idosos para cada 100 jovens. De acordo, com os dados recolhidos nos censos 2021, a população com mais de 65 anos residente em Portugal representa 23,4% da população total.<sup>7</sup>

Os idosos têm uma maior probabilidade de sofrerem uma RAM do que os adultos mais jovens, uma vez que apresentam maior vulnerabilidade aos problemas decorrentes do uso de medicamentos, devido à complexidade dos problemas clínicos que apresentam, à necessidade de vários agentes terapêuticos em simultâneo e às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que acompanham o envelhecimento.<sup>8,10</sup> O número de internamentos hospitalares e readmissões relacionadas com o uso de medicamentos está a aumentar ao longo dos anos devido ao envelhecimento da população.<sup>9</sup> Estudos demonstram que 9% a 31% dos internamentos hospitalares em idosos podem estar relacionados com o uso de medicamentos.<sup>8</sup>

O processo de envelhecimento é caracterizado por mudanças significativas na composição corporal e declínio fisiológico na função da maioria dos órgãos. Entre as alterações encontram-se a diminuição da capacidade renal e hepática, a diminuição do volume de distribuição e aumento da massa gorda corporal.<sup>8, 11</sup>

- a) A distribuição dos medicamentos é influenciada pelas mudanças corporais típicas do envelhecimento.<sup>8</sup> Estima-se que o conteúdo de gordura corporal acima dos 70 anos seja de cerca de 25% nos homens e 40% nas mulheres, o que é 1,5 vezes mais do que nos jovens de 20 a 29 anos, o que resulta num aumento do volume de distribuição de fármacos lipofílicos.<sup>11</sup> O processo de envelhecimento vem também acompanhado de uma diminuição na percentagem de água corporal, o que resulta na diminuição na distribuição de fármacos hidrofílicos. A ligação às proteínas plasmáticas que se encontra reduzida pode resultar em níveis mais elevados de fármaco livre e em efeitos farmacológicos aumentados que podem resultar em toxicidade para o organismo.<sup>11</sup>
- b) A absorção no trato gastrointestinal nesta faixa etária pode ser atrasada, devido ao prolongamento do tempo de esvaziamento gástrico e a motilidade gastrointestinal reduzida.<sup>8</sup>
- c) O fígado é o principal local de biotransformação de fármacos. O envelhecimento reduz a massa hepática entre 20-40%, enquanto o fluxo sanguíneo diminui em 40-60%, o que aumenta a biodisponibilidade relativa dos medicamentos e diminui as reações da fase I.<sup>8,11</sup>
- d) A eliminação renal é considerada a alteração farmacocinética mais significativa em idosos, uma vez que, tanto a massa renal, quanto o fluxo sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, a secreção tubular e a *clearance* diminuem.<sup>8,11</sup>

Existem mais fatores que influenciam a vulnerabilidade aos fármacos por parte dos idosos, como a limitação funcional, a deterioração cognitiva, menos recursos económicos e a multimorbilidade.<sup>13</sup>

A multimorbilidade, definida como a coexistência de duas ou mais condições crônicas de saúde, é muito comum nesta faixa etária. Segundo estimativas já

efetuadas, a incidência de multimorbilidade em idosos é de 65-98%.<sup>11</sup> A presença de vários problemas crônicos de saúde aumenta a complexidade do tratamento terapêutico e resulta em impactos negativos na saúde. A multimorbilidade surge associada à polimedicação.<sup>12</sup>

A polimedicação, ou polifarmácia, consiste na utilização simultânea de múltiplos fármacos e tem um importante impacto clínico, nomeadamente, um maior risco de interações medicamentosas e de surgimento de reações adversas.<sup>10</sup> De acordo com Silva et al (2004) na população idosa a prevalência de polimedicação *minor* (2 a 4 fármacos) foi de 39,6% e a polimedicação *major* (5 ou mais fármacos) foi de 37,1%.<sup>16</sup> Já de acordo com Broeiro et al (2008) o risco de surgimento de RAM é de 6% (quando são administrados 2 fármacos em simultâneo) e de 50% (quando são administrados 5 fármacos sem simultâneo).<sup>13</sup>

A polimedicação, enquanto fator de risco para o desenvolvimento de RAM, pode estar relacionada com a prescrição excessiva e/ou inapropriada de medicamentos, a continuação de tratamentos mesmo depois de deixarem de serem eficazes e a utilização de fármacos para tratar efeitos indesejáveis de outros. O doente também pode contribuir para o surgimento de RAM, quando se automedica sem informar o seu médico, quando toma um fármaco para cada sintoma, quando visita vários prescritores sem dar conhecimento da sua medicação habitual e, por último, quando é utente de várias farmácias. Os farmacêuticos são os profissionais de saúde que mais facilmente podem identificar estes problemas e podem ter um envolvimento importante na estratégia para lidar com o problema da polimedicação, educando o utente para o risco do uso inapropriado do medicamento.<sup>13</sup>

### **1.3. Tremor**

O tremor é o movimento de um segmento corporal, rítmico e oscilatório, em torno de um eixo no espaço. O tremor é o distúrbio do movimento mais comum entre os idosos e torna-se mais prevalente com o envelhecimento. Entre os distúrbios de movimentos mais observáveis encontram-se, além do tremor, o tique, a coreia, a distonia e a mioclonia, pelo que é importante o diagnóstico diferencial quando surge um movimento involuntário aparentemente anormal.<sup>17</sup>

O tremor caracteriza-se de acordo com vários aspectos clínicos, nomeadamente, as circunstâncias em que ocorre, a frequência, a amplitude e a presença de sintomas adicionais. A principal classificação divide o tremor em dois grupos, os tremores de repouso e os tremores de ação. O tremor de repouso ocorre num membro completamente relaxado e na ausência de esforço antigravitacional, por sua vez, o tremor de ação pode ocorrer durante um movimento voluntário do segmento corporal tremórico (tremor cinético), na manutenção de uma postura (tremor postural), pode ainda designar-se como tremor de intenção quando ocorre durante a movimentação voluntária de um membro e que agrava à medida que a extremidade deste se aproxima do alvo.<sup>17</sup>

O tremor patológico mais comum é o tremor essencial (TE) e pode afetar até cerca de 5% da população.<sup>18,19</sup> O tremor essencial pode ocorrer em qualquer faixa etária, nomeadamente, na adolescência ou meia idade e tende a agravar-se com o avançar da idade, sendo a sua natureza progressiva uma das razões pelas quais os doentes com TE tendem a atrasar o seu diagnóstico definitivo.<sup>18,19</sup> A sua causa exata ainda não é completamente conhecida, no entanto sabe-se que tem origem genético-familiar, com transmissão autossómica dominante em cerca de 50% dos casos.<sup>19</sup>

O tremor pode manifestar-se em inúmeras condições, além das mais frequentes como o TE e a doença de Parkinson. Diversos fármacos são conhecidos por estarem relacionados com o surgimento de tremor, assim como outras doenças neurológicas como a esclerose múltipla, tumores cerebrais, abstinência a álcool ou drogas, anormalidades metabólicas, transtornos de ansiedade, entre outros.<sup>37</sup> Desta forma, para um diagnóstico correto é fundamental considerar todas as possíveis causas de tremor, o histórico familiar, o tipo de tremor e pelo menos a realização de exame neurológico.<sup>18</sup> Os doentes com manifestações de tremor devem passar por uma revisão abrangente da medicação, com redobrada atenção aos medicamentos iniciados próximo ao início do tremor, nomeadamente medicamentos que estimulem o sistema nervoso simpático e medicamentos psicoativos.<sup>19</sup>

Entre as subclasses farmacoterapêuticas que são comumente associadas como causa de tremor estão os anti-infecciosos (antibióticos, antirretrovirais,

antifúngicos), os antiarrítmicos, os antidepressivos (inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina e tricíclicos), os antiepiléticos, os broncodilatadores, os antineoplásicos e imunomoduladores, os antagonistas da dopamina (antipsicóticos típicos e atípicos, metoclopramida), os bloqueadores de canais de cálcio e os imunossupressores. Alguns princípios ativos estão também associados ao surgimento de tremores, nomeadamente, o lítio, a cafeína, a teofilina, o metilfenidato, o misoprostol, cimetidina, os sais de bismuto, a levotiroxina, o tamoxifeno e as substâncias de abuso (álcool, cocaína, nicotina).<sup>17</sup>

O papel do farmacêutico em relação ao idoso que está sob terapia farmacológica com estas classes farmacológicas deve envolver uma farmacovigilância cuidada que permita avaliar e aumentar a segurança dos fármacos, através da observação e levantamento de queixas e da determinação de potenciais fatores de risco, de forma a prevenir a ocorrência de tremores e as consequências limitativas que esta condição impõe na vida dos idosos. A relação risco-benefício deve ser ponderada antes da remoção ou diminuição do fármaco identificado como causador do tremor. Deve ainda ser determinada a frequência, a amplitude, as regiões afetadas, os fatores de alívio e agravamento e o impacto real do tremor na vida da pessoa, nomeadamente, o grau de incapacidade causado no estilo de vida do utente.<sup>17</sup>

## **2. Objetivo**

Este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de analisar e avaliar o tremor como reação adversa a medicamentos em idosos. Como objetivos secundários temos:

- a) Caracterizar a distribuição de RAM por ano de notificação e por tipo de notificador.
- b) Caracterizar a população alvo deste estudo segundo o seu sexo e faixa etária.
- c) Classificar as notificações em graves e não graves bem como, os critérios de gravidade atribuídos.

- d) Analisar as classes farmacoterapêuticas mais envolvidas e a evolução do doente.

### **3. Materiais e Métodos**

Este trabalho resulta da análise retrospectiva das notificações de suspeita de RAM relacionadas com tremores recebidas até 31-12-2021. A pesquisa foi efetuada na base de dados centralizados do Infarmed, Portal RAM, onde são recebidas todas as notificações dirigidas às diferentes URF distribuídas pelo território nacional e as notificações realizadas pelos titulares de AIM.

A pesquisa incluiu todas as notificações referentes a doentes com idade igual ou superior a 65 anos com os termos *Lowest Level Terms* (LLT) “tremor” e “*involuntary movements*” do dicionário MedDRA, (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*). O dicionário MedDRA foi desenvolvido pelo Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano, com o intuito de fornecer uma terminologia médica internacional padronizada que possa oferecer facilidade, qualidade e atualidade no tratamento de dados.<sup>20</sup>

Cada notificação contém o número de submissão, o estado de notificação, a data de receção no SNF, a idade e sexo do doente, as reações apresentadas, os critérios de gravidade para cada reação, o notificador, a denominação comum internacional (DCI) de cada medicamento suspeito, assim como a forma farmacêutica, dosagem e dose, a data do início e fim da reação, a duração e evolução da RAM e ainda os medicamentos concomitantes e histórica clínica do doente.

De um total de 385 notificações foram eliminadas 7 notificações por não conterem a idade do doente e 6 notificações por não respeitarem o critério de idade aplicada neste estudo, sobrando 372 notificações. Foram ainda eliminadas as notificações que estavam como anuladas e duplicadas, num total de 43 notificações, restando 329 notificações. Em seguida foi analisada cada notificação e após essa análise foram eliminadas as notificações incompletas ou sem histórica clínica constante

e que, por isso, eram inadequadas para o estudo, resultando na eliminação de 88 notificações. No final restaram 241 notificações para a análise final.

A população foi analisada quanto ao sexo e idade e estratificada em três faixas etárias: 65-74 anos, 75-84 anos e  $\geq 85$  anos.

As reações adversas foram também analisadas quanto à gravidade. Os critérios para considerar um caso de suspeita de reação adversa grave incluem: ser fatal, colocar a vida em risco, ser clinicamente importante, causar anomalia congênita ou malformação, resultar em incapacidade temporária ou definitiva e, por último, motivar ou prolongar hospitalização.<sup>2</sup> Em algumas das notificações graves foi atribuído mais do que um critério de gravidade.

Além do grau de gravidade foi ainda analisada a relação de causalidade atribuída entre o fármaco e a reação adversa, a evolução da RAM e a taxa de polimedicação.

O grau de causalidade entre o fármaco suspeito e a reação adversa é atribuído através de análise por parte da autoridade reguladora. A análise tem em conta a narrativa disponibilizada nas notificações, avaliando-se a relação temporal entre o aparecimento da RAM e a toma do medicamento, outras causas como doenças ou outros medicamentos, a resposta à suspensão e a reexposição (se necessário). A causalidade é definida como certa ou definitiva, quando a relação temporal entre o surgimento da RAM e a ingestão do fármaco é plausível, quando a causa não pode ser explicada por doenças ou outros medicamentos e se a reexposição é satisfatória. Pode ainda considerar-se como causa provável, quando a relação temporal é razoável, a resposta à retirada do fármaco é razoável e outras causas são improváveis. Quando a relação temporal é razoável, quando a RAM pode ser explicada por outras causas e quando não é clara a resposta à suspensão do fármaco, a relação de causalidade classifica-se como possível. A relação pode também considerar-se improvável quando a relação temporal é improvável mas não impossível e quando doenças ou outros medicamentos fornecem explicações plausíveis. Além destes, a causalidade atribuída pode ainda ser de grau condicional ou não classificável.<sup>21</sup>

As notificações obedecem à classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) da OMS que classifica os fármacos de acordo com o uso terapêutico principal do princípio ativo principal. A correspondência entre a classificação farmacoterapêutica oficial e a classificação ATC foi homologada no despacho nº21 844/2004, de 12 de Outubro.<sup>22</sup>

Para o tratamento dos dados foi usado o Microsoft Excel, ferramenta que possibilita a elaboração de fórmulas automatizadas e a organização dos resultados em gráficos e tabelas.

## 4. Resultados

### 4.1. Distribuição por ano de notificação

Analisando o número de notificações recebidas por ano, na figura 1, é possível observar uma tendência de crescimento no número de notificações ao longo dos anos, sendo o ano de 2021 o ano com maior número de notificações.

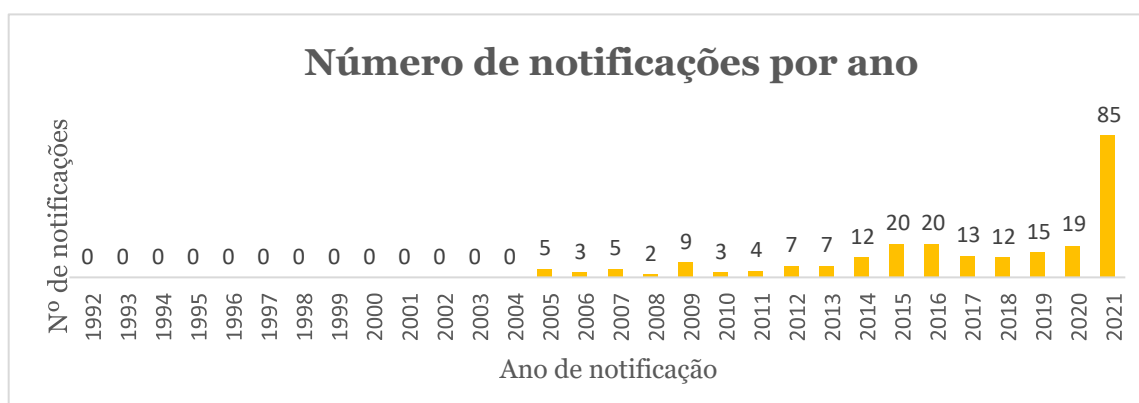


Figura nº1. Distribuição das notificações por ano de notificação.

### 4.2. Distribuição por tipo de notificador

A maioria dos casos foram notificados por farmacêuticos (33%), seguindo-se os utentes ou outros não profissionais de saúde (31%), médicos (23%), enfermeiros (9%), outros profissionais de saúde (1%), figura 2. Em 3% das notificações, a informação sobre as qualificações do notificador era desconhecida.

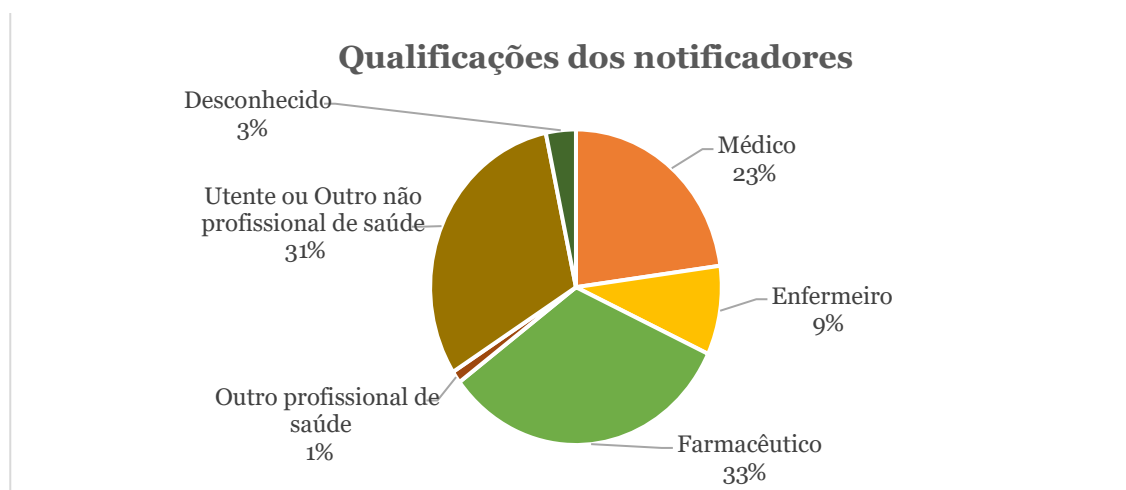


Figura nº 2. Distribuição dos notificadores por classes profissionais.

### 4.3. Distribuição por sexo e faixa etária

A faixa etária com maior taxa de notificação foi a dos 65-74 anos, representando 59% do total de notificações, seguida da faixa dos 75-84 anos com 32% e por último a faixa dos 85 anos ou mais, com 9%. O sexo feminino foi o sexo mais notificado totalizando 63% dos casos analisados, tabela 1.

Tabela nº1. Caracterização da população incluída relativamente ao sexo e faixa etária.

Sexo \ Faixa etária	Feminino	Masculino	Desconhecido	Total
<b>65-74</b>	92 (64%)	48 (34%)	3 (2%)	<b>143 (59%)</b>
<b>75-84</b>	48 (62%)	28 (36%)	1 (1%)	<b>77 (32%)</b>
<b>≥85</b>	12 (57%)	9 (43%)	0	<b>21 (9%)</b>
<b>Total</b>	<b>152 (63%)</b>	<b>85 (35%)</b>	<b>4 (2%)</b>	<b>241</b>

#### 4.4. Distribuição por critério de gravidade

Na tabela nº2 está presente a distribuição das notificações por critérios de gravidade e a sua frequência. De 241 notificações consideradas para o estudo, 137 foram consideradas graves (57%). Foram atribuídos 153 critérios de gravidade, onde o critério mais prevalente foi o critério “cl clinicamente importante” presente em 85 notificações, seguindo-se o critério de “incapacidade” reportado em 31 casos e “hospitalização” em 23. Em 13 notificações foi reportado “risco de vida” e 1 caso terminou em morte.

Tabela nº2. Identificação e frequência dos critérios de gravidade.

<b>Crítérios de gravidade</b>	<b>Nº de notificações</b>	<b>Percentagem</b>
Clinicamente Importante	85	56%
Incapacidade	31	20%
Hospitalização	23	15%
Risco de vida	13	8%
Morte	1	1%
<b>Total</b>	<b>153</b>	<b>100%</b>

#### 4.5. Evolução de cada RAM

Em 77% das notificações a evolução para a RAM “Tremor” foi cura total e em aproximadamente 0,5% ocorreu cura com sequelas. Em 7% dos doentes a RAM encontrava-se em recuperação e em 7% persiste sem recuperação. Em 8% das notificações não é dada informação, pelo que a evolução foi considerada desconhecida. A RAM evoluiu para morte num doente, representando aproximadamente 0,5% dos casos totais, tabela 3.

Tabela nº3. Identificação e frequência da evolução das RAM.

<b>Evolução da RAM<sup>1</sup></b>	<b>Nº de notificações</b>	<b>Percentagem</b>
	186	77%

## Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em Idosos

Cura	18	8%
Em recuperação	15	6%
Persiste sem recuperação	1	0.5%
Cura com sequelas	1	0.5%
Morte	20	8%
Desconhecido	241	100%
Total		

<sup>1</sup>Reação adversa a medicamentos

### 4.6. Prevalência de polimedicação

Na figura 3 encontra-se a prevalência de polimedicação nas notificações alvo de estudo. Em 94 notificações, os doentes não estavam a fazer uso de nenhum fármaco além do fármaco suspeito ou essa informação não estava descrita na notificação e em 19 notificações os doentes estavam a fazer uso de apenas um fármaco adicional.

Em 128 notificações verificou-se ocorrência de polimedicação, o que corresponde a cerca de 53%, sendo que em 63 notificações consideramos existir polimedicação *minor* (uso de 2 a 4 fármacos concomitantemente) e em 65 notificações consideramos haver polimedicação *major* (uso de 5 ou mais fármacos concomitantemente).

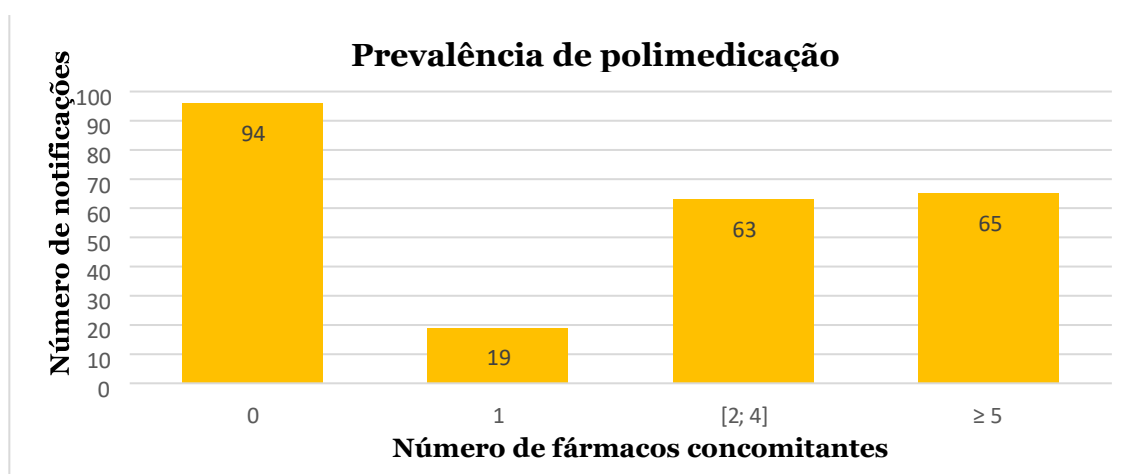


Figura nº3. Prevalência de polimedicação nas notificações alvo de estudo.

#### 4.7. Distribuição dos fármacos suspeitos por classes e subclasses farmacoterapêuticas e respetiva frequência

Os fármacos suspeitos foram distribuídos e agrupados de acordo com classificação ATC, sendo considerado o nível 1 e o nível 2. Neste sentido, a subclasse farmacoterapêutica corresponde ao nível 2 da respetiva classificação, tabela 4.

Tabela nº4. Classificação dos fármacos suspeitos de acordo com a sua classe e subclasse farmacoterapêutica e respetiva frequência

Subclasse Farmacoterapêutica	Fármacos	Nº notificações	Nº notificações graves
<b>Sistema Nervoso</b>			
<b>Antiepiléticos</b>	Ácido valproico	2	4
	Gabapentina	2	
	Carbamazepina	1	
	Acetato de eslicarbazepina	1	
	Clonazepam	1	
<b>Psicoléticos</b>	Valeriana	1	6
	Alprazolam	1	
	Loprazolam	1	
	Sulpirida	2	
	Lítio	2	
	Amissulprida	1	
	Quetiapina	3	
	Clozapina	1	
	Haloperidol	1	
<b>Psicoanaléticos</b>	Venlafaxina	1	11
	Doxepina	1	
	Rivastigmina	1	
	Bupropiom	2	
	Sertralina	3	
	Donepezilo	1	
	Reboxetina	1	
	Agomelatina	1	
	Amitriptilina	1	
	Fluoxetina	1	
	Duloxetina	1	
	Trazodona	1	
	Memantina	1	
<b>Antiparkinsónicos</b>	Levodopa + Carbidopa	1	1
	Opicapona	3	
	Duodopa	3	
	Levodopa + Carbidopa + Entacapona	1	
	Amantadina	1	

## Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em Idosos

<b>Analgésicos</b>	Tramadol	3	7
	Tramadol + Dextetoprofeno	1	
	Paracetamol + Bromofeniramina + Cafeína + Ácido ascórbico	1	
	Tramadol + Paracetamol	2	
	Paracetamol + Codeína	1	
	Metamizol magnésico	1	
	Paracetamol	2	
<b>Outros medicamentos do sistema nervoso</b>	Fampridina	1	1
<b>Anti-infeciosos</b>			
<b>Antibacterianos</b>	Ceftriaxona	1	8
	Claritromicina	3	
	Azitromicina	2	
	Ciprofloxacina	1	
	Norfloxacina	1	
	Piperacilina + Tazobactam	1	
	Amoxicilina	1	
Amoxicilina + Ácido clavulânico	1		
<b>Antivirais</b>	Ledipasvir + Sofosbuvir	1	3
	Emtricitabina + Tenofovir alafenamida	1	
	Remdesivir	2	
<b>Antimicóticos</b>	Anfotericina B	1	1
	Itraconazol	1	
	Fluconazol	1	
<b>Imunossoros e imunoglobulinas</b>	Imunoglobulina humana normal	6	3
<b>Vacinas</b>	Vacina contra a difteria e o tétano	1	23
	Vacina contra a gripe	1	
	Vacina pneumocócica poliosídica	1	
	Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)	14	
	Vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 (adenovírus de chimpanzé)	43	
<b>Agentes Antineoplásicos e Imunomoduladores</b>			
<b>Agentes neoplásicos</b>	Oxaliplatina	19	47
	Rituximab	9	
	Trastuzumab	7	
	Cetuximab	4	
	Carboplatina	4	
	Cisplatina	1	
	Etoposido	1	
	Decitabina	1	
	Trastuzumab emtansina	2	
	Vemurafenib	1	
	Obinutuzumab	1	
	Clorambucilo	1	
	Ciclofosfamida	1	
	Metotrexato	1	
	Hidroxicarbamida	1	
	Gemcitabina	1	
Paclitaxel	1		

## Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em Idosos

<b>Terapia endócrina</b>	Anastrozol	1	1
	Letrozol	1	
<b>Imunoestimulantes</b>	Peginterferão alfa-2b	1	1
<b>Agentes imunossupressores</b>	Infliximab	1	2
	Lenalidomida	1	
	Talidomida	1	
	Azatioprina	1	
<b>Sistema Muscoloesquelético</b>			
<b>Anti-inflamatórios e anti-reumáticos</b>	Etoricoxib	1	
	Diclofenac+Misoprostol	1	
	Deflazacorte	1	
	Metilprednisolona	1	4
	Diclofenac	1	
	Etofenamato	1	
<b>Medicamentos para tratamento de doenças ósseas</b>	Ácido alendrónico	4	2
<b>Relaxantes Musculares</b>	Tiocolquicosídeo	1	-
<b>Preparações hormonais sistêmicas</b>			
<b>Corticosteróides para uso sistêmico</b>	Prednisolona	1	-
<b>Terapêutica tiroidea</b>	Levotiroxina sódica	3	-
<b>Homeostasia do cálcio</b>	Teriparatida	1	1
<b>Aparelho respiratório</b>			
<b>Anti-histamínicos</b>	Levocetirizina	1	1
	Bilastina	1	
<b>Antiasmáticos</b>	Brometo de umeclidínio + Vilanterol	1	1
	Budesonida + Formoterol	1	
<b>Fármacos para o tratamento de afeções respiratórias obstrutivas</b>	Ambroxol + Clenbuterol	2	-
<b>Aparelho cardiovascular</b>			
<b>Bloqueadores Canais Cálcio</b>	Amlodipina	1	2
	Lercanidipina	1	
	Nimodipina	1	
<b>Diuréticos</b>	Altizida + Espironolactona	1	3
	Hidroclorotiazida + Amilorida	1	
	Furosemida	2	
<b>Terapêutica cardíaca</b>	Trimetazidina	3	2
	Amiodarona	1	
	Adenosina	1	
<b>Antidislipídicos</b>	Lovastatina	1	3
	Atorvastatina	1	
	Sinvastatina	1	
	Pitavastatina	1	
	Rosuvastatina + Ezetimiba	1	
<b>Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina</b>	Perindopril + Amlodipina	1	1
	Lisinopril + Hidroclorotiazida	1	

## Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em Idosos

<b>Betabloqueadores</b>	Propranolol	1	-
	Carvedilol	1	
<b>Aparelho digestivo e metabolismo</b>			
<b>Antiácidos, medicamentos para tratamento da úlcera péptica e da flatulência</b>	Pantoprazol	3	5
	Omeprazol	3	
<b>Agentes antiespasmódicos, anticolinérgicos e propulsivos</b>	Clordiazepóxido + Brometo de clidínio	1	1
	Metoclopramida	1	
<b>Medicamentos usados na diabetes</b>	Metformina	1	-
<b>Suplementos minerais</b>	Carbonato de cálcio + Colecalciferol	1	-
<b>Medicamentos antiobesidade, excluindo produtos dietéticos</b>	Bupropiom + Naltrexona	1	-
<b>Vários</b>			
<b>Meios de contraste</b>	Gadobenato de dimeglumina	1	2
	Iopromida	2	
<b>Restantes produtos terapêuticos</b>	Levofolinato dissódico	1	1
<b>Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais</b>			
<b>Medicamentos urológicos</b>	Cloreto de tróspio	1	1
<b>Medicamentos dermatológicos</b>			
<b>Antifúngicos para uso dermatológico</b>	Terbinafina	1	-
<b>Sangue e órgãos hematopoéticos</b>			
<b>Preparados antianêmicos</b>	Óxido férrico sacarosado	3	1
<b>Substitutos do sangue e soluções de perfusão</b>	Eletrólitos	1	2
	Cloreto de sódio	1	

#### 4.8. Subclasses farmacoterapêuticas mais prevalentes e respetiva classificação

Tabela n<sup>o</sup>5. Subclasses farmacoterapêuticas dos medicamentos suspeitos mais notificados (com representação em  $\geq 5\%$  das notificações).

Classificação da RAM Subclasse farmacoterapêutica	Grave	Não grave	Total
Antineoplásicos	47	9	23%
Vacinas (vacinas contra a covid-19)	21	36	24%
Psicoanaléticos	11	5	7%
Psicoléticos	6	7	5%
Antibacterianos	8	3	5%
Analgésicos	7	4	5%

Entre a classe dos Antineoplásicos, os medicamentos notificados e associados ao tremor foram o paclitaxel, a oxaliplatina, carboplatina, cisplatina, rituximab, cetuximab, etoposido, trastuzumab, decitabina, trastuzumab emtansina, vemurafenib, obinutuzumab, clorambucilo, ciclofosfamida, metotrexato, hidroxycarbamida e a gemcitabina. Dentro desta subclasse os fármacos mais reportados foram a oxaliplatina, com 19 notificações associadas, seguindo-se o rituximab com 9 notificações e o trastuzumab com 7 notificações. Esta subclasse representou 23% do total de notificações e foi a subclasse com mais critérios de gravidade reportados, tabela 4 e 5.

As Vacinas contra a covid-19 representaram 24% do total das notificações reportadas, tabela 5.

Na subclasse Psicoanaléticos os fármacos notificados foram venlafaxina, doxepina, rivastigmina, bupropiom, sertralina, donepezilo, reboxetina, agomelatina, sertralina, amitriptilina, fluoxetina, duloxetina, trazodona e memantina. Os fármacos mais notificados foram a sertralina e o bupropiom, tabela 4 e 5.

Na subclasse Psicolépticos, os fármacos notificados foram alprazolam, loprazolam, sulpirida, lítio, valeriana, amissulprida, clozapina, quetiapina e haloperidol. Os fármacos mais notificados foram a quetiapina com 3 notificações, o lítio com 2 notificações e a sulpirida também com 2 notificações, tabela 4. Nesta subclasse entre os 6 casos graves reportados, ocorreu uma morte, onde o medicamento envolvido foi a quetiapina na dosagem de 25mg com indicação para insónia. Além do tremor, foram reportadas outras reações adversas, nomeadamente dificuldades de locomoção e distúrbios cognitivos. O grau de causalidade atribuído pela autoridade reguladora entre o medicamento e as RAM foi considerada possível.

Na subclasse Antibacterianos, os fármacos envolvidos foram ceftriaxona, claritromicina, azitromicina, ciprofloxacina, norfloxacina, piperacilina + tazobactam, amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulânico. Os fármacos mais reportados foram a claritromicina com 3 notificações e a azitromicina com 2 notificações. Os antibacterianos representam 5% do total de casos reportados, tabela 4 e 5.

Na subclasse Analgésicos, os medicamentos associados a RAM foram tramadol, tramadol + dexcetoprofeno, metamizol magnésico, paracetamol, tramadol+paracetamol, paracetamol+codéina e paracetamol + bromofeniramina + cafeína + ácido ascórbico. Os medicamentos mais notificados foram o tramadol e o paracetamol, tabela 4.

Entre as notificações analisadas, cerca de 12% envolvem mais do que um fármaco suspeito de causar RAM.

Na maioria dos casos a relação de causalidade entre o fármaco e o tremor está classificada como possível ou provável. Em cerca de 31% dos casos a relação de causalidade é desconhecida. Existem 5 casos em que a relação de causalidade foi classificada como improvável, sendo os fármacos envolvidos a lercanidipina, a metformina, a norfloxacina, o propranolol e o remdesivir. Foram ainda classificadas como tendo uma relação definitiva com o efeito adverso, cerca de 11% das notificações. Nestes casos os fármacos envolvidos foram o ambroxol+clenbuterol, eterocoxib, infliximab, paclitaxel, oxaliplatina (em 6

casos), pantoprazol, carboplatina, cetuximab, azatioprina, trastuzumab emtansina, rituximab (em 4 casos), amitriptilina, acetato de eslicarbazepina, vacina contra a gripe, vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 (em 2 casos), emtricitabina + tenofovir alafenamida e sertralina.

Consultamos e analisamos os RCM de todos os medicamentos suspeitos , verificamos que em 77 casos o tremor não vem descrito como reação adversa possível, entre eles, clonazepam, valeriana, loprozolam, donepezilo, reboxetina, agomelatina, memantina, opicapona, dexcetoprofeno + tramadol (nesta associação o tremor vem apenas descrito como reação adversa rara para o princípio ativo tramadol), paracetamol + bromofeniramina + cafeína + ácido ascórbico, metamizol magnésico, ceftriaxona, paracetamol + codeína, paracetamol, azitromicina, ciprofloxacina, norfloxacina, piperacilina + tazobactan, amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulânico, amantadina, ledipasvir + sofosbuvir, remdesivir, vacina contra a difteria e o tétano, vacina contra a gripe, vacina pneumocócica poliosídica, vacina de mRNA contra a covid-19 (com nucleósido modificado), cetuximab, carboplatina, cisplatina, etoposido, decitabina, vemurafenib, obinutuzumab, ciclofosfamida, metotrexato, hidroxycarbamida, gemcitabina, anastrozol, letrozol, infliximab, azatioprina, etoricoxib, deflazacorte, metilprednisolona, diclofenac, etofenamato, ácido alendrónico, tiocolquicósido, prednisolona, levotiroxina sódica, teriparatida, levocetirizina, bilastina, lercanidipina, nimodipina, altizida + espirolactona, furosemida, adenosina, lovastatina, atorvastatina, sinvastatina, pitavastatina , rosuvastatina + ezetimiba, lisinopril + hidroclorotiazida, propranolol, carvedilol, pantoprazol, omeprazol metoclopramida, carbonato de cálcio + colecalciferol, levofolinato dissódico, cloreto de tróspio, terbinafina, óxido férrico sacarosado, eletrólitos e cloreto de sódio.

Entre os medicamentos suspeitos onde o tremor vem descrito como reação adversa muito frequente, encontram-se o ácido valpróico, amissulprida, amitriptilina, oxaliplatina, trastuzumab, lenalidomida, talidomida e rituximab. Nos restantes fármacos suspeitos onde a frequência vem descrita, o tremor é maioritariamente descrito como reação adversa frequente ou pouco frequente, com exceção do fármaco itraconazol (RAM muito rara), fluconazol (RAM rara),

clorambucilo (RAM muito rara), gadobenato de dimeglumina (RAM rara), iopromida (RAM rara) e tramadol (RAM rara).

#### 4.9. Fármacos envolvidos nos casos com risco de vida ou morte e respetiva informação

Na tabela 6 estão presentes as classes farmacoterapêuticas suspeitas nos casos de risco de vida e morte, com o respetivo grau de causalidade, história clínica, medicação concomitante, efeitos adversos e evolução.

A subclasse farmacoterapêutica com maior prevalência nos casos de risco de vida foi os antineoplásicos, envolvidos em 5 casos. A oxaliplatina foi o fármaco ao qual foi atribuído mais vezes o critério de gravidade “Risco de Vida”.

Ocorreu morte associado ao uso de um psicótico, a quetiapina. Todos os casos que envolveram risco de vida evoluíram para cura, à exceção de um caso que persiste sem recuperação.

Tabela nº 6. Fármacos envolvidos nos casos em que houve risco de vida ou morte.

Fármacos suspeitos	Critério de gravidade	Causalidade	Medicação concomitante	História Clínica	Efeitos adversos	Evolução
Cloreto de trópico	Risco de vida	Provável	Lorazepam Indapamida Finasterida Tansulosina	Insónia, hiperplasia benigna da próstata, hipertensão arterial e incontinência urinária.	Tremor Aumento da pressão arterial Aumento da frequência cardíaca	Cura
Oxaliplatina	Risco de vida	Provável	Dexametasona Levofolinato dissódico Ondansetrom Sulfato de magnésio	-	Tremor Dor nas extremidades Cianose Dispneia Sensação de calor Pirexia	Cura
Hidroclorotiazida + Amilorida; Ledipasvir + Sofosbuvir	Risco de vida	Provável	Diltiazem Olsar Plus Ultramidol Zanitor	-	Tremor Fadiga Desconforto na cabeça Aumento da pressão arterial Confusão Insuficiência renal Síncope	Cura

## Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em Idosos

Etofenamato; Diclofenac; Tiocolquicosí deo	Risco de vida	Possível	Zestoretic Maiorad Sinvastatina Acabel 8	Diabetes <i>mellitus</i> , hipertensã o arterial controlada e dor na anca.	Tremor Taquicardia Sensação de calor Dor de cabeça Pré-síncope Aumento da pressão arterial Tonturas Prurido	Cura
Carboplatina	Risco de vida	Definitiva	Lorazepam Paclitaxel Ondansetrom Oradexon Ranitidina	Cancro do ovário	Tremor Erupção cutânea Hipotensão	Cura
Imunoglobuli na humana normal	Risco de vida	Provável	Epoetina zeta Furosemida Lortaan Plus Inderal Omnice Daflon 500	Hipertens ão arterial, diabetes <i>mellitus</i> , obesidade e suspeita de mieloma múltiplo.	Tremor Tosse Dificuldade respiratória Hipertensão Hipersensibili dade Hipertermia	Cura
Oxaliplatina	Risco de vida	Definitiva	Fluorouracilo Levofolinato de cálcio	Neoplasia do colón metastátic a	Tremor Cianose Dispneia Pirexia	Cura
Trastuzumab emtansina 105	Risco de vida	Definitiva	-	Cancro da mama	Tremor Frio Lombalgias	Cura
Iopromida	Hospitalizaç ão; Risco de vida	Provável	-	Neoplasia pulmonar	Tremor Hipersensibili dade Taquicardia Hipertensão Vômitos Alteração do estado de consciência Dispneia Cianose	Cura
Quetiapina	Morte	Possível	Finasterida Furosemida Alopurinol Beta-histina Esomeprazo Ramipril Tansulosina Sinvastatina Atarax Dafalgan (SOS) Dulcolax (SOS)	Reações anteriores à quetiapina , sonolência e cansaço físico com dificuldas es cognitivas	Tremor Distúrbio cognitivo Dificuldade de locomoção	Morte
Omeprazol; Metotrexato	Clinicament e importante; Risco de vida	Possível	Messalazina Trandolapril Omeprazol Zonegran Fluoxetina Prednisolona	Artrite reumatóid e	Tremor Diminuição de peso Epistaxe Confusão Mental Confusão	Cura

## Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em Idosos

					Fraqueza muscular Síndrome das pernas inquietas Distúrbio do equilíbrio Distúrbio da fala	
Vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 (adenovírus de chimpanzé)	Risco de vida	Possível	Ácido acetilsalicílico Sinvastatina Esomeprazol Olsar	Bócio, hipertensão arterial, dislipidemia, gastrite e gonalgia.	Tremor Náuseas Palpitações Arritmia ventricular	Cura
Piperacilina + Tazobactam	Hospitalização; Incapacidade; Risco de vida	Provável	Sinvastatina Omeprazol Metformina Indocid Retard Lisinopril + Hidroclorotiazida	Infeção pós-artrodese do tornozelo	Tremor Leucopenia Mialgia Neutropenia	Cura
Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)	Hospitalização; Risco de vida	Possível	-	-	Tremor Dispneia	Persiste sem Recuperação

### 4.10. Outras RAM reportadas simultaneamente com o tremor

Na tabela 7 estão referidas as outras RAM que foram reportadas simultaneamente com o tremor e a sua frequência. A reação adversa mais reportada foi pirexia (20%), seguindo-se dor (18%) e mal-estar (12%).

Em 20 casos (8%), o tremor foi relatado como a única RAM.

Tabela nº 7. Outras RAM associadas aos tremor e a frequência com que foram reportadas.

RAM <sup>1</sup>	Frequência
Pirexia	49 notificações (20%)
Dor	43 notificações (18%)
Mal-estar	30 notificações (12%)

## Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em Idosos

Stress	27 notificações (11%)
Dor de cabeça	27 notificações (11%)
Vômitos	25 notificações (10%)
Dispneia	24 notificações (10%)
Tonturas	23 notificações (10%)
Náuseas	22 notificações (9%)
Fadiga	20 notificações (8%)
Astenia	20 notificações (8%)
Arrepios	20 notificações (8%)
Mialgia	17 notificações (7%)
Hiperidrose	14 notificações (6%)
Diarreia	14 notificações (6%)
Discinesia	12 notificações (5%)
Eritema	12 notificações (5%)
Hipertensão	11 notificações (5%)
Hipotensão	10 notificações (4%)
Anorexia	10 notificações (4%)
Palpitações	10 notificações (4%)
Confusão mental	10 notificações (4%)
Insónias	10 notificações (4%)
Taquicardia	10 notificações (4%)
Cianose	9 notificações (4%)
Hipertermia	9 notificações (4%)

## Tremor como Reação Adversa a Medicamentos em Idosos

Sensação frio	9 notificações (4%)
Fraqueza muscular	9 notificações (4%)
Prurido	8 notificações (3%)
Obstipação	8 notificações (3%)
Ansiedade	8 notificações (3%)
Aumento da pressão arterial	8 notificações (3%)
Tosse	7 notificações (3%)
Dor abdominal	7 notificações (3%)
Artralgia	7 notificações (3%)
Distúrbio de Equilíbrio	7 notificações (3%)
Desconforto	7 notificações (3%)
Diminuição da saturação de O <sub>2</sub>	6 notificações (3%)
Hipersensibilidade	6 notificações (3%)
Síncope	5 notificações (2%)
Distúrbio da marcha	5 notificações (2%)
Dor de costas	5 notificações (2%)
Sonolência	5 notificações (2%)
Nasofaringite	5 notificações (2%)

<sup>1</sup>Reação adversa a medicamentos

## 5. Discussão

A população incluída neste estudo era maioritariamente constituída por doentes do sexo feminino (63%), o que vai de encontro às estatísticas demográficas que

demonstram que existe uma prevalência aumentada do sexo feminino entre a população idosa residente em Portugal (57%).<sup>7</sup> Além disso, o sexo feminino é, conhecidamente, mais suscetível ao surgimento de RAM devido a diferenças fisiológicas e anatómicas, sendo os fatores fisiológicos mais importantes, o menor peso corporal e tamanho dos órgãos, uma maior percentagem de gordura corporal, uma menor taxa de filtração glomerular e diferente motilidade gástrica.<sup>23</sup> Ainda em relação às diferenças anatómicas, o sexo feminino apresenta, regra geral, valores menores em praticamente todas as variáveis antropométricas (à exceção da largura e da circunferência da anca) o que também impacta diretamente a resposta farmacológica, uma vez que estas variações resultam numa exposição a doses mais elevadas de fármaco do que as que seriam necessárias para alcançar o efeito farmacológico.<sup>23</sup>

A faixa etária mais notificada foi a faixa dos 65-74 anos, seguida da faixa etária dos 75-84 anos e, por fim a faixa etária de  $\geq 85$  anos, o que contrapõe com a existência de um maior número de pessoas pertencentes a esta faixa etária dentro da população idosa portuguesa e com o facto de ser uma população mais ativa, mais alfabetizada, mais informada e com maior facilidade de comunicação, caso exista necessidade de relatar efeitos adversos decorrentes do uso de medicação.<sup>7</sup>

Entre os notificadores, os doentes representaram um peso considerável (31%), o que demonstra a importância da consciencialização dos idosos em relação aos seus problemas de saúde, para que tenham a iniciativa de notificar seja através do portal RAM ou através de um profissional de saúde. A criação de unidades regionais de farmacovigilância, assim como a criação do Portal RAM, ao dispor de utentes e profissionais de saúde, vieram facilitar o processo de notificação e, por isso, contribuir para a tendência de crescimento na submissão de notificações espontâneas ao longo dos anos.<sup>25</sup>

O ano com maior taxa de notificação foi o ano de 2021, com uma fatia de 35% no total de notificações, o que pode ser explicado pelo início do plano nacional de vacinação contra a covid-19 elaborado pelo Serviço Nacional de Saúde a propósito da pandemia de covid-19 em dezembro de 2020.<sup>26</sup> Em cerca de 24% das notificações, a administração de vacinas contra a covid-19 foram consideradas como suspeitas de causar tremor. Não se exclui, que alguns doentes possam ter

confundido os termos “tremor” e “calafrio”, uma vez que apenas em 2 casos, o grau de causalidade foi classificado como definitivo. A maioria das notificações relativas a vacinas contra a covid-19 não apresentaram gravidade.

A tendência de crescimento de notificação de RAM tem sido favorável ao longo dos anos, de acordo com dados do Infarmed, atingindo o seu pico em 2021 à semelhança dos dados em estudo como já referido, com cerca de 39 mil notificações na totalidade do território nacional português.<sup>27</sup>

Os profissionais de saúde neste estudo tiveram importante relevância na notificação de RAM, representando cerca de 66% do total de notificações. Os farmacêuticos foram a classe profissional mais notificadora com uma representação de 33%, o que evidencia o papel ativo e fundamental que os farmacêuticos têm para o Sistema Nacional de Farmacovigilância, uma vez que estabelecem ligação com o utente antes, durante e após o tratamento. Os médicos, neste estudo, foram a segunda classe profissional que mais notificou, o que vai de encontro a estudos de farmacovigilância em Portugal já elaborados e que colocam, estas duas classes no topo dos notificadores.<sup>28</sup>

De acordo com estudos já elaborados, cerca de um em cada dez internamentos hospitalares de pacientes idosos são devido a RAM.<sup>29</sup> Das 241 notificações consideradas no estudo, 57% foram consideradas graves, com o total de 137 notificações e a atribuição de 153 critérios de gravidade. Das notificações graves, 56% foram consideradas clinicamente importantes, 20% resultaram em incapacidade e 15% resultaram em hospitalização, enquanto que 8% resultou em risco de vida e 1% em morte. Os resultados deste estudo vão de encontro a estudos já elaborados pela Infarmed, onde mais de metade dos casos foram considerados graves (57%).<sup>21</sup> Neste estudo mencionado o critério “Hospitalização” foi reportado em 15% dos casos, o critério “risco de vida” em 11% e “morte” em 3%.<sup>25</sup>

Os idosos, enquanto população mais fragilizada, apresentam um maior risco de RAM. Em alguns casos, isto ocorre porque não é tido em conta o efeito da idade, nomeadamente, as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem com a idade.<sup>30</sup> De acordo com Routledge PA et al (2004) mais de 80% das RAM que causam admissão hospitalar ou ocorrem em ambiente hospitalar são de

natureza do tipo A (relacionadas com a dose) e, portanto, previsíveis a partir da farmacologia conhecida do medicamento e, logo, potencialmente evitáveis.<sup>25</sup> Outro fator importante e com impacto considerável em relação ao surgimento de RAM é a elevada prevalência de polimedicação nos idosos.<sup>30</sup> No estudo de Cooper JW (1996), foi analisado o número de medicamentos tomados pelos utentes de dois lares de idosos na Geórgia e o impacto deste fator no surgimento de RAM, tendo-se verificado uma associação entre a presença de RAM e o número de medicamentos tomados. Assim, no grupo onde surgiram RAM, a média de medicamentos por utente era de 7,8, em comparação com o grupo onde não surgiram RAM, onde a média de medicamentos era 3,3.<sup>31</sup>

Outro estudo refere que o risco de RAM aumenta em 13%, numa pessoa que toma dois medicamentos, em 58% quando toma cinco e por fim, em 82% quando toma sete ou mais medicamentos.<sup>32</sup> No nosso estudo, 53% dos doentes eram polimedicados, sendo que em 27% dos casos os doentes faziam uso de 5 ou mais fármacos, o que como antes referido, resulta num impacto direto no surgimento de reações adversas.

De acordo com um estudo já elaborado pelo Infarmed sobre os fármacos mais associados ao surgimento de RAM, as vacinas virais representam cerca de 10% dos agentes suspeitos mais frequentemente notificados, seguindo-se os fármacos anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroides com cerca de 9%, as vacinas bacterianas com 7%, os fármacos antidepressivos com 4% e outros agentes anti neoplásicos com cerca de 4%.<sup>27</sup> No presente estudo, os medicamentos suspeitos de causar tremor mais notificados foram os fármacos envolvidos no sistema nervoso, os fármacos anti-infecciosos e os agentes antineoplásicos e imunomoduladores, o que vai de encontro com o estudo anteriormente referido. Os fármacos envolvidos no maior número de casos foram a oxaliplatina, reportada em 19 casos, seguindo-se o rituximab envolvido em 9 casos e o trastuzumab em 7 casos, em ambos os fármacos o tremor vem referido como reação adversa muito frequente, o que significa que pode afetar mais de 1 a cada 10 indivíduos.

Perante tais resultados, fica evidente a necessidade dos profissionais de saúde adotarem medidas que visem evitar o surgimento de RAM. E os idosos, como se

tratam de uma população mais frágil, requerem uma preocupação mais acentuada. Um estudo analisou 11 abordagens farmacêuticas complexas e multifacetadas, que utilizaram diferentes estratégias de modo a reduzir problemas relacionados à medicação em idosos. Neste estudo a adequação da prescrição foi medida utilizando ferramentas validadas, incluindo a pontuação MAI pós-intervenção (oito estudos), critérios de *Beers* (quatro estudos), critérios STOPP (dois estudos) e critérios START (um estudo).<sup>33</sup> Estas intervenções resultaram na redução do uso inadequado de medicamentos.<sup>33</sup> Desta forma, através da implementação destas estratégias é possível impactar positivamente a saúde dos idosos, através da redução de problemas relacionados com medicamentos.

### **5.1 Limitações do estudo**

Os estudos que têm por base dados de farmacovigilância apresentam sempre uma limitação referente à elevada taxa de subnotificação, uma vez que nem todas as reações adversas que surgem são notificadas ao sistema de farmacovigilância. A taxa de subnotificação varia entre classes farmacoterapêuticas e entre RAM graves e não graves, mas foi estimada como sendo superior a 90%, sendo menor nos casos mais graves mas ainda assim elevada, tendo sido estimada em cerca de 80% para estes.<sup>34</sup> Entre as limitações do estudo encontram-se também a falta de informação ou informação incompleta nas notificações, que resulta na exclusão de notificações que seriam úteis para o estudo. Além disto, o tremor pode não ser de causa iatrogénica, mas sim ser resultado de uma doença, o que constitui também uma importante limitação a este estudo, embora o facto de ter sido inicialmente associado a uma medicação possa excluir de alguma forma este processo.

### **5.2 Importância do estudo**

A farmacovigilância é fundamental para a deteção dos problemas relacionados com a medicação e, por consequência, para o aumento da segurança dos fármacos, especialmente na população geriátrica, uma vez que é uma população sub-representada nos estudos clínicos onde é assegurada fundamentalmente a

segurança dos fármacos. Esta carência de ensaios clínicos aliada aos fatores outrora mencionados, tornam os idosos uma população mais suscetível.<sup>35</sup>

O estudo de RAM envolvendo tremores é também fundamental na contribuição para o diagnóstico diferencial deste tipo de sintoma, uma vez que existem diversos tipos de tremores com diversas causas associadas, sendo também importante para a estratégia clínica a optar.

## **6. Conclusão**

Tendo em vista os resultados apresentados neste estudo, conclui-se que é importante um cuidado redobrado ao prescrever determinadas subclasses farmacoterapêuticas onde é mais frequente o surgimento de tremores como reação adversa em idosos, como os antineoplásicos, psicoanaléticos, nomeadamente antidepressivos, psicolépticos, antibacterianos, analgésicos e antiepiléticos. Em regimes terapêuticos com estas subclasses farmacoterapêuticas, o profissional de saúde deve estar alerta sobre a possibilidade do surgimento desta RAM.

O farmacêutico enquanto profissional de saúde com um papel ativo e direto na farmacovigilância, deve incentivar os doentes a estarem atentos a qualquer sintoma que surja quando iniciam um tratamento farmacoterapêutico e devem procurar perceber se o sintoma, no caso deste estudo, o tremor, é um sintoma novo ou se já se manifestou anteriormente. Devem ainda ter atenção redobrada no levantamento de queixas dos doentes e comunicar com o prescritor caso identifiquem alguma anomalia na terapêutica assim como, estarem particularmente empenhados em notificar quando surjam suspeitas de RAM e recolher o máximo de informação possível do doente, para ser mais fácil associar a RAM à sua causa.

Torna-se ainda fundamental aumentar a vigilância nos regimes terapêuticos dos idosos, por exemplo, através da eliminação de fármacos desnecessários ou duplicados, o que resulta ser frequente quando o doente consulta vários prescritores e, deste modo, contribuir para a redução da taxa de polimedicação.

Os profissionais de saúde devem assim estar focados na promoção do bem-estar dos doentes e do uso correto do medicamento, através da monitorização antes, durante e após o regime terapêutico e transmitir ao doente a importância de notificar qualquer sintoma, quer seja no portal RAM ou junto de algum profissional de saúde para assim diminuir a taxa de subnotificação e, desta forma, melhorar o sistema de farmacovigilância nacional.

## 7. Referências

1. Medicamentos de uso humano. Infarmed - INFARMED, I.P. [Internet]. [citado 12 de setembro de 2023]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentesarea-transversal/medicamentos\\_uso\\_humano](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentesarea-transversal/medicamentos_uso_humano)
2. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Rev 2) [Internet] [citado 25 fevereiro 2024]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-proceduralguideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vi-collection-management-and-submission-reports-suspected-adversereactions-medicinal-products-rev-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-proceduralguideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vi-collection-management-and-submission-reports-suspected-adversereactions-medicinal-products-rev-2_en.pdf)
3. Philip Routledge, 150 years of pharmacovigilance, The Lancet, Volume 351, Issue 9110, 1998, Pages 1200-1201, ISSN 0140-6736. [citado 26 fevereiro 2024]. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S01406736\(98\)03148-1](https://doi.org/10.1016/S01406736(98)03148-1)
4. Farmacovigilância. Infarmed - INFARMED, I.P. [citado 13 setembro 2023] Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-areatransversal/medicamentos\\_uso\\_humano/farmacovigilancia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-areatransversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia)
5. The importance of pharmacovigilance. (s.d.). World Health Organization (WHO) [citado 14 setembro 2023] Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493>

6. Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos. (s.d.). Infarmed - INFARMED, I.P. [citado 19 setembro 2023] . Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentesarea-transversal/medicamentos\\_uso\\_humano/notificacao-de-reacoesadversas/efeitos-indesejaveis-de-medicamentos-ram](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentesarea-transversal/medicamentos_uso_humano/notificacao-de-reacoesadversas/efeitos-indesejaveis-de-medicamentos-ram)
7. Statistics Portugal - Web Portal. (s.d.). Statistics Portugal - Web Portal. [citado 15 outubro 2023] Disponível em: [https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine\\_dest\\_aques&DESTAQUESdest\\_boui=594893466&DESTAQUESmo\\_do=2](https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_dest_aques&DESTAQUESdest_boui=594893466&DESTAQUESmo_do=2)
8. Timiras, M. L., & Luxenberg, J. S. (2007). Pharmacology and Drug Management in the Elderly. [citado 20 outubro 2023]. Disponível em: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.3109/978142000709129/pharmacology-drug-management-elderly-mary-timiras-jayluxenberg>
9. Linkens AEMJH, Milosevic V, van der Kuy PHM, Damen-Hendriks VH, Mestres Gonzalvo C, Hurkens KPGM. Medication-related hospital admissions and readmissions in older patients: an overview of literature. *Int J Clin Pharm.* 2020;42(5):1243-1251. [citado 25 outubro 2023]. Disponível em: doi:10.1007/s11096-020-01040-1
10. Secoli, S. R. (2010). Polypharmacy: interaction and adverse reactions in the use of drugs by elderly people. *SciELO. Rev. Bras. Enferm.* 63 (1) • Fev 2010 [citado 22 outubro 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000100023>
11. Błeszyńska E, Wierucki Ł, Zdrojewski T, Renke M. Pharmacological Interactions in the Elderly. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(7):320. Publicado 2020 Jun 28. [citado 28 outubro 2023]. Disponível em: doi:10.3390/medicina56070320
12. Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L. et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* 17, 230 (2017). [citado 30 outubro 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12877-0170621-2>
13. Broeiro, P., Maio, I. & Ramos, V. (2008). Polifarmacoterapia: Estratégias de racionalização. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 24(5), 625–31. [citado 3 novembro 2023]. Disponível em: <https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10553>
14. WHOCC - Structure and principles. (s.d.). WHOCC - Home. [citado 5

- novembro 2023]. Disponível em:  
[https://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/)
15. Legislação Farmacêutica Compilada Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março. [citado 10 novembro 2023]. Disponível em:  
<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/4742-2014-25681511>
  16. Silva P, Luís S, Biscaia A. Polimedicação: um estudo de prevalência nos Centros de Saúde do Lumiar e de Queluz. Rev Port Clin Geral 2004 MaiJun; 20 (3): 323-36. [citado 10 novembro 2023]. Disponível em:  
<https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10041>
  17. Carvalho V, Massano J. View of Tremor: A Clinical Guide For The NonNeurologist. (s.d.). Acta Med Port 2019 Feb;32(2):149-. [citado 10 novembro 2023]. Disponível em:  
<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/11352/5621>
  18. Crawford P, Zimmerman EE. Differentiation and diagnosis of tremor. Am Fam Physician. 2011;83(6):697-702. [citado 30 de março de 2024]. Disponível em.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21404980/>
  19. Tremor Essencial: Tudo o que você precisa saber | Dr. Erich Fonoff. (s.d.). Neurologista e Neurocirurgião em SP | Dr. Erich Fonoff. . [citado 1 de abril de 2024]. Disponível em: <https://www.erichfonoff.com.br/tremoressencial/>
  20. MedDRA. (s.d.). MedDRA. [citado 15 novembro 2023]. Disponível em:  
<https://www.meddra.org/about-meddra/vision>
  21. The Uppsala Monitoring Centre. The use of the WHO-UMC system for standardized case causality assessment 2005. [citado 13 novembro 2023]. Disponível em : [https://who-umc.org/media/164200/who-umccausality-assessment\\_new-logo.pdf](https://who-umc.org/media/164200/who-umccausality-assessment_new-logo.pdf)
  22. Despacho n.º 21 844/2004, de 12 de Outubro, Legislação Farmacêutica Compilada. [citado 13 de novembro de 2023]. Disponível em:  
[https://www.infarmed.pt/documents/15786/1072289/despacho\\_21884\\_2004.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1072289/despacho_21884_2004.pdf)
  23. Costa V, Bastos M, Carvalho F. Género masculino vs feminino: factor relevante para as respostas farmacológicas e efeitos adversos de fármacos? Acta

- Farmacêutica Portuguesa. [citado 12 setembro de 2024] Disponível em: <https://actafarmacaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/32/33>
24. Farmacovigilância. (s.d.). Infarmed - INFARMED, I.P. [citado 15 novembro 2023]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-areatransversal/medicamentos\\_uso\\_humano/farmacovigilancia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-areatransversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia)
25. Silva JC Da, Soares M, Martins S. Reações Adversas a Medicamentos Análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SVIG). Infarmed [Internet]. 2012;6-9. [citado 17 novembro 2023]. Disponível em: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO\\_DE\\_RAM/ANALISE\\_PORTAL\\_RAM/Versao\\_2\\_Relatorio\\_1\\_ano\\_Portal\\_RAM.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM/ANALISE_PORTAL_RAM/Versao_2_Relatorio_1_ano_Portal_RAM.pdf)
26. Plano Vacinação COVID19 - Covid 19 estamos ON. (s.d.). Covid 19 estamos ON. [citado 13 de fevereiro de 2024]. Disponível em: <https://covid19estamoson.gov.pt/plano-vacinacao-covid-19/>
27. Notificações de RAM recebidas no SNF - evolução 1992-2021 (s.d.). Infarmed - INFARMED, I.P. [citado 23 novembro 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Notificações+RAM+1992-2020/db879ca4-1cf8-f21f-672c-43d1296d8841>
28. Herdeiro MT, et al. O sistema português de farmacovigilância, Acta Med Port 2012 Jul-Aug;25(4):241-249. AR t. [citado 28 novembro 2023]. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/67/55>
29. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2017;73(6):759-770. [citado 1 dezembro 2023]. Disponível em: doi:10.1007/s00228-017-2225-3
30. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(2):121-126. [citado 13 de janeiro de 2024]. Disponível em: doi:10.1046/j.1365-2125.2003.01875.x

31. Cooper JW. Probable adverse drug reactions in a rural geriatric nursing home population: a four-year study. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44(2):194-197. [citado 14 de janeiro de 2024]. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1996.tb02439.x>
32. Prybys K , Melville K , Hanna J , Gee A , Chyka P. Polifarmácia em idosos: Desafios clínicos na prática de emergência: Parte 1: Visão geral, etiologia e interações medicamentosas . *Emerg Med Rep* 2002 ; 23 : 145-53 . [citado 15 janeiro 2024]. Disponível em: <https://www.reliasmedia.com/articles/119992-polypharmacy-in-theelderly-clinical-challenges-in-emergency-practice-part-i>
33. Patterson SM , Cadogan CA , Kerse N , et al . Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD008165. [citado 2 fevereiro 2024]. Disponível em : doi:10.1002/14651858.CD008165.pub3
34. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf.* 2006;29(5):385-96. [citado 9 fevereiro 2024]. Disponível em: doi: 10.2165/00002018-200629050-00003.
35. Oncogeriatría: «A importância da avaliação geriátrica global e o seu impacto no tratamento». (s.d.). Just News. [citado 10 fevereiro 2024] Disponível em: <https://justnews.pt/artigos/oncogeriatría-a-importanciada-avaliacao-geriátrica-global-e-seu-impacto-no-tratamento>
36. Marinho RT, Pestana PC. Dez Conquistas nos 35 anos do Serviço Nacional de Saúde Português (1979 - 2015): Pensar Passado e Projetar Futuro [Ten Achievements for 35 Years of the Portuguese National Health Service (1979-2015): Looking Back, Planning the Future]. *Acta Med Port.* 2015;28(2):135-137. [consultado 13 janeiro 2024 ]. Disponível em: doi:10.20344/amp.6451
37. Infarmed, Cronologia Farmacovigilância. [citado 26 fevereiro 2024]. Disponível em: [https://app10.infarmed.pt/25\\_anos/cronologia/farmacovigilancia.html](https://app10.infarmed.pt/25_anos/cronologia/farmacovigilancia.html)
38. Infomed. (s.d.). [consultado maio de 2024]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>

## **Capítulo II- Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária- Farmácia Alves Dias, Celorico de Basto**

### **1. Introdução**

O estágio curricular para conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas que realizei teve lugar na Farmácia Alves Dias, situada em Celorico de Basto, no período compreendido entre 07 de fevereiro e 23 de junho de 2023. A direção técnica desta farmácia encontra-se a cargo da Dr.<sup>a</sup> Inês Marinho Dias, responsável pela supervisão do meu estágio.

O concelho de Celorico de Basto localiza-se na sub-região do Tâmega e Sousa, pertencente à região do Norte e ao distrito de Braga com um total de cerca de 18 mil habitantes distribuídos por um total de 15 freguesias. No concelho existem na totalidade 5 farmácias sendo 2 delas localizadas na vila sede do município. Este município é marcadamente rural, sendo, nos dias correntes, o setor agrícola o setor de maior importância na generalidade da população celoricense. As estatísticas não tem sido de todo favoráveis e refletem ao longo dos anos a estagnação do concelho a nível económico e social, com repetidos posicionamentos no pódio dos concelhos mais pobres do país e com menores rendimentos e menor poder de compra. A população celoricense é por isso uma população negligenciada em muitos aspetos e na saúde isso não difere. Em 2011, por decisão governamental, foi encerrado o Serviço de Atendimento Permanente (SAP) do centro de saúde do concelho. Desta forma é possível verificar nos dias atuais um acesso deficitário a cuidados de saúde no concelho, o que vai de encontro à realidade vivida em outros meios rurais portugueses.

As farmácias prosseguem uma atividade de saúde e de interesse público e asseguram a continuidade dos serviços que prestam aos utentes.<sup>1</sup>

As farmácias, na sua globalidade, apresentam uma ampla distribuição geográfica o que as coloca numa posição de grande relevância no que à prestação de cuidados de saúde diz respeito devido à sua maior acessibilidade.<sup>2</sup> A relação

farmacêutico-utente é por isso uma relação de proximidade, prestigiada pelo fácil acesso dos utentes às farmácias.

O farmacêutico comunitário é fulcral na promoção do correto uso do medicamento. Uma realidade observada diariamente é a falta de literacia em saúde dos utentes, é possível verificar uma elevada confusão nas posologias, assim como o facto de desconhecerem as indicações terapêuticas de determinados medicamentos. Nestas questões assim como em tantas outras, o farmacêutico, quer pela sua proximidade ao utente quer pelos seus elevados conhecimentos em farmacoterapia, revela ser um grande apoio para os utentes.

## **2. Enquadramento legal**

A profissão farmacêutica é regulada pela Ordem dos Farmacêuticos (OF). O uso do título de farmacêutico e o exercício da profissão farmacêutica ou a prática de atos próprios desta profissão dependem de inscrição na OF como membro efetivo.<sup>1</sup>

Os farmacêuticos, no exercício da sua atividade profissional, devem respeitar e obedecer ao Código Deontológico. O Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos é um conjunto de princípios e normas de conduta que serve de orientação nos diferentes aspetos das relações humanas que se estabelecem no âmbito do exercício da profissão farmacêutica.<sup>3</sup>

## **3. Organização da Farmácia**

### **3.1. Localização**

A farmácia Alves Dias localiza-se na Rua José Falcão, na vila de Celorico de Basto, numa zona central e comercial, mas também residencial. A população do concelho de Celorico de Basto é servida, maioritariamente, por um centro de saúde localizado no centro da vila e um hospital localizado na cidade vizinha a cerca de 15km. A maioria dos utentes são idosos, o que vai de encontro à tendência geográfica de envelhecimento da população portuguesa em zonas rurais.

### **3.2. Horário de funcionamento**

O horário de funcionamento da farmácia é das 8h às 20h de segunda a sexta-feira e das 9h às 13h aos sábados. Em semanas de serviço de disponibilidade a farmácia está aberta todos os dias das 9h às 21h.

### **3.3. Instalações**

A farmácia Alves Dias situa-se no piso térreo de um edifício com boa acessibilidade, uma vez não existirem obstáculos, tais como escadarias ou degraus, a importunar o acesso principal dos utentes. A farmácia encontra-se ladeada de outras lojas, tendo também zonas residenciais próximas.

No exterior, a farmácia encontra-se sinalizada por uma cruz verde, que é programável e que se encontra acesa quando a farmácia está de serviço. No exterior encontra-se ainda disponível para consulta o horário de funcionamento da farmácia, tal como descrito nas Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária.<sup>3</sup>

No piso térreo da farmácia, encontra-se a sala de atendimento que possui capacidade para atendimento de três utentes em simultâneo, neste espaço estão expostos os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), produtos de dermocosmética, suplementos alimentares, entre outros produtos com potencial interesse do utente. Na zona traseira do piso térreo situa-se o *BackOffice*, onde estão armazenados essencialmente os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica. É neste local que se realiza a receção das encomendas e outras tarefas relacionadas com a gestão da farmácia. Neste piso localiza-se ainda um gabinete de atendimento personalizado (GAP) e uma casa de banho. No GAP são fornecidos diversos serviços aos utentes, nomeadamente consultas de nutrição, rastreios capilares, medição da pressão arterial, aferição da glicémica e dos níveis de colesterol, entre outros. Na sala de atendimento existe uma placa a informar o nome da diretora técnica da farmácia.

No piso inferior localiza-se o armazém, onde se guardam os excedentes e outros produtos consumíveis, a zona de recolhimento e outra casa de banho de dimensões superiores.

### **3.4. Recursos Humanos**

As equipas das farmácias devem ser maioritariamente constituídas por farmacêuticos.<sup>1</sup>

A equipa técnica da farmácia Alves Dias é constituída pelo Dr. António Marinho

Dias, proprietário e responsável pela contabilidade da farmácia; Dr.<sup>a</sup> Inês Marinho Dias, diretora técnica da farmácia; Dr. Paulo Barreira e Dr.<sup>a</sup> Hercília Martins, farmacêuticos adjuntos substitutos; Dr.<sup>a</sup> Beatriz Peneda, farmacêutica ajudante e pela técnica superior em Farmácia, Carina Mota.

Todos os funcionários apresentam as suas funções descritas e armazenadas numa capa guardada na farmácia.

A Dr.<sup>a</sup> Inês Marinho Dias, enquanto diretora técnica da farmácia, tem descritas como suas funções o atendimento ao público, a venda de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), de MNSRM e de produtos de saúde, a preparação e registo de manipulados, a participação em programas de educação para a saúde, o contacto com médicos, Centros de Informação sobre Medicamentos e delegados de informação médica, a realização e envio de encomendas a fornecedores, o controlo de prazos de validade, a regularização de notas de devolução e de crédito, a gestão de psicotrópicos, a participação em formações aos seus colaboradores da farmácia, a formação, acompanhamento e integração de novos colaboradores, a gestão do espaço de exposição na zona de atendimento, o controlo, verificação e faturação de receituário, a conferição de resumos mensais de faturas de fornecedores e a elaboração dos procedimentos de fim e início de mês- faturação entidades, documentos contabilísticos, registo de temperatura-humidade, envio de ficheiro SAFT-PT e ainda o tratamento de irregularidades e se necessário trabalho no exterior, nomeadamente, deslocações aos CTT, Centro de Saúde e Banco.

Aos farmacêuticos substitutos, Dr. Paulo Barreira e a Dr.<sup>a</sup> Hercília Martins é-lhes atribuída além das funções de um farmacêutico, o dever

de coadjuvar a diretora técnica nas tarefas e atos a praticar pela mesma e substituí-la na sua ausência ou em impedimentos temporários.

A limpeza da farmácia é assegurada por uma empresa, que é responsável pela manutenção das condições de limpeza e higiene nas instalações da farmácia.

### **3.5. Sistema informático**

Na Farmácia Alves Dias o sistema informático mais utilizado é o Sifarma 2000 desenvolvido pela *Glintt-Global Intelligent Technologies*, útil em várias tarefas, nomeadamente ao nível do atendimento, da gestão e receção de encomendas, da gestão de lotes, de utentes e de produtos. Ao nível do atendimento está a ser utilizado o módulo Sifarma, um novo programa que demonstra ser mais intuitivo e ter maior praticidade do que o programa antigo e por este motivo, muito usado no atendimento.

## **4. Aprovisionamento e armazenamento**

### **4.1. Gestão de encomendas**

Existem vários tipos de encomendas realizadas na farmácia, nomeadamente encomendas instantâneas, por via verde e diárias. Adicionalmente, podem realizar-se encomendas diretamente aos laboratórios ou por telefone, em casos mais particulares e de maior urgência, quando um produto aparece como indisponível no sistema.

A encomenda diária é realizada preferencialmente pela diretora técnica, no caso da sua ausência pelos farmacêuticos substitutos.

### **4.2. Tipos de encomendas**

#### **4.2.1 Encomendas diárias**

A encomenda diária é realizada tendo em conta os produtos que diariamente passam a contar como faltas na farmácia, atendendo aos stocks máximo e mínimo definido para cada produto, consoante as necessidades apresentadas pelos utentes na farmácia.

#### **4.2.2 Encomendas instantâneas**

Esta modalidade de encomenda é útil no atendimento quando um utente solicita um produto e se verifica que não há stock do mesmo. As encomendas instantâneas são feitas diretamente na ficha do produto, é possível verificar a disponibilidade do referido produto nos vários fornecedores, o preço de aquisição e a data e hora previstas de entrega na farmácia.

#### **4.2.3. Encomendas por via verde**

A 17 de Junho de 2015 foi celebrado pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), um protocolo de colaboração entre as várias associações profissionais do setor do medicamento, que se denominou Via Verde do Medicamento. A Via Verde do Medicamento nada mais é que uma tentativa de facilitar o acesso a medicamentos sujeitos a receita médica e comparticipados pelo Sistema Nacional de Saúde, que evidenciem constrangimentos no seu acesso pelo menos nos últimos 3 meses de análise, cujas alternativas terapêuticas não existam ou caso sejam em quantidades insuficientes para assegurar o abastecimento adequado e contínuo do mercado nacional, tal como descrito na cláusula sétima do protocolo. Na clausula oitava, consta a lista de medicamentos abrangida pela Via Verde do Medicamento, que é atualizada semestralmente (anexo I). É importante referir que a requisição destes medicamentos deve ser feita sempre com uma receita médica válida.<sup>10</sup>

#### **4.2.4. Encomendas diretamente aos laboratórios**

Esta modalidade de encomenda é responsabilidade da diretora técnica e é realizada diretamente aos laboratórios em sessões de reuniões com os delegados representantes. É possível ainda serem feitas formações pelos delegados sobre determinados produtos de modo a divulgar esse produto e também ajudar no aconselhamento por parte da equipa técnica da farmácia.

### **4.3. Fornecedores**

O fornecedor principal da Farmácia Alves Dias é a *OCP Portugal*. Além deste fornecedor a farmácia trabalha também com outros fornecedores, nomeadamente, com a *Plural – Cooperativa Farmacêutica* e com a *Alliance*

*Healthcare*. São vários os critérios a serem tomados em conta na hora de escolher o fornecedor, nomeadamente, os horários de entrega assim como o número de entregas diárias, o cumprimento dos prazos e as condições de entrega e os descontos e bonificações dos produtos.

#### **4.4. Receção de encomendas**

A receção de encomendas pelo fornecedor principal é realizada duas vezes por dia, sendo a primeira receção por volta das 9h e a segunda receção por volta das 17h.

Este procedimento é realizado, por qualquer um dos colaboradores da farmácia que estejam disponíveis no momento. É dada a entrada das encomendas pelo programa Sifarma 2000 e seguidamente são arrumados nos seus respetivos locais, consoante a categoria a que pertencem (MSRM, MNSRM, produto de higiene íntima, produto de uso capilar, etc.). No ato da receção das encomendas verifica-se sempre a data de validade de cada produto sendo atualizada sempre que não haja stock daquele produto ou sempre que a data de validade do novo produto seja inferior à que consta no programa. É ainda verificado o preço de todos os produtos que apresentem preço marcado sendo atualizado no programa em caso de não existir stock no local daquele produto, sempre que exista stock procede-se à colocação de elástico e uma etiqueta com o preço novo escrito para lembrar da atualização do preço no programa assim que os produtos com preço antigo forem todos vendidos. Na receção é ainda necessário verificar o estado de conservação de todas as embalagens, para que de seguida, caso seja necessária se proceda à devolução de produtos danificados.

Com as encomendas vem sempre as faturas, onde são apresentados todos os produtos da compra com o seu preço de venda ao público (PVP), caso o mesmo esteja definido, o seu preço de venda à farmácia (PVF) que depois é necessário introduzir no sistema na hora de dar entrada dos produtos. As faturas que vêm de encomendas diretamente aos laboratórios, por vezes vêm em duplicado sendo necessário posteriormente tirar uma terceira fotocópia. Na fatura vem também as condições de pagamento, caso existam, sendo que em diversas vezes existem descontos sempre que o pagamento for feito dentro de um determinado período,

por isso é importante que essa documentação siga para a contabilidade, para que isso seja tratado atempadamente.

#### **4.5. Marcação de Preços**

Na aplicação de um PVP é preciso considerar primeiramente PVF praticado pelo fornecedor e a margem de lucro definida pela farmácia. Na farmácia onde estagiei a margem de lucro dependia do IVA do produto, sendo diferente em produtos com 6% e 23% de IVA. Em produtos como papas e leites, a farmácia aplica uma margem reduzida. Os produtos de venda livre ao público, depois de definido o seu preço, são etiquetados com uma etiqueta onde consta o seu preço, o código de barras e o seu código nacional de produto (CNP). Esta etiquetagem não deve tapar o prazo de validade nem o lote do produto, assim como o braille para as pessoas portadoras de deficiência visual, entre outras informações que se considerem importantes na embalagem do produto.

#### **4.6. Controlo de prazos de validade**

No momento da receção de encomendas atualiza-se o prazo de validade de todos os produtos cujo stock seja inexistente naquele momento, assim como sempre que o prazo de validade seja inferior ao que consta no sistema. Além deste controlo diário, todos os meses são emitidas três listas de produtos, uma de dermocosmética, uma de veterinária e outra geral cujo prazo de validade expira nos dois meses seguintes. Todos os produtos constantes nesta lista são verificados relativamente ao seu prazo de validade assim como em relação ao seu stock, sempre que o prazo for diferente deverá ser atualizado no sistema informático e sempre que o prazo for igual ao presente na lista o produto deverá ser colocado de lado, para posterior devolução no caso de não ser possível a venda. Ao serem arrumados os produtos devem seguir a regra *First Expired First Out* (FEFO), ou seja, os produtos com validade mais curta devem estar mais acessíveis para serem prioritários na venda.

#### **4.7. Controlo de Temperatura e Humidade**

De acordo com as Boas Práticas da Farmácia Comunitária, as condições de iluminação, temperatura, humidade e ventilação das zonas de armazenamento

devem respeitar exigências específicas. De modo a ser feito o controle, devem existir equipamentos na farmácia que permitam a monitorização da temperatura e humidade na farmácia.<sup>6</sup>

Na farmácia Alves Dias, os termohigrómetros estão localizados no frigorífico, no armazém e na sala de atendimento. Todos os meses é realizado o controle destes dois parâmetros com a ajuda de um *software* específico, os registos são posteriormente impressos, analisados e arquivados numa capa destinada para esse efeito e caso haja alguma anomalia dos valores deve ser devidamente justificada.

A temperatura do frigorífico deve ser mantida entre 2°C e 8°C e sempre que estiver fora destes valores o alarme do frigorífico irá disparar de forma a avisar o pessoal técnico. Por sua vez, a temperatura das restantes áreas deverá variar entre 15°C e 25°C e a humidade deve situar-se abaixo dos 60%.

#### **4.8. Devoluções**

As devoluções podem ser realizadas por várias razões, incluindo prazo de validade curto, produto solicitado incorretamente, embalagem danificada, produto derramado, por desistência do cliente em adquirir o produto ou por ordens de recolha do Infarmed ou dos titulares do AIM. Nestas situações é necessário gerar uma nota de devolução, onde é necessário introduzir no sistema primeiramente o fornecedor em causa e depois a data e hora do transporte, depois é necessário introduzir o motivo da devolução e o número do documento de origem daquele produto, adicionalmente pode ainda ser adicionada uma observação, onde se explica melhor o porquê da devolução para que não hajam dúvidas. O produto é posteriormente recolhido pela transportadora, sendo deixado junto da farmácia uma guia de devolução, como prova do recolhimento do produto. Caso a devolução seja aceite, será emitida uma nota de crédito ou será enviado um novo produto compensatório, informação que depois ser introduzida no sistema para resolução final da devolução.

## **5. Interações farmacêutico-utente- medicamento**

O farmacêutico comunitário tem uma posição privilegiada para poder contribuir em áreas como a gestão da terapêutica, administração de medicamentos, determinação de parâmetros, identificação de pessoas em risco, detecção precoce de diversas doenças e promoção de estilos de vida mais saudáveis.<sup>2</sup>

O farmacêutico tem como principal dever contribuir para a saúde e o bem-estar da pessoa em geral e, em particular, no contexto de saúde, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, efetividade e segurança.<sup>3</sup>

### **5.1. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde**

#### **5.1.1. Dispensa de MSRM**

São designados de medicamentos sujeitos a receita médica todos aqueles que: Possam constituir, direta ou indiretamente, um risco, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica; Sejam com frequência utilizados em quantidade considerável para fins diferentes daquele a que se destinam, se daí puder resultar qualquer risco, direto ou indireto, para a saúde; Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade e ou efeitos secundários seja indispensável aprofundar; Sejam prescritos pelo médico para serem administrados por via parentérica. 4

Este tipo de medicamentos pode ser classificado em: medicamentos de receita médica não renovável, medicamentos de receita médica renovável, medicamentos sujeitos a receita médica especial, medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. 4

No ato de dispensa o farmacêutico deve sempre informar o utente sobre o medicamento comercializado que seja similar ao prescrito e apresente o preço mais baixo entre todas as opções com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem assim como ao seu direito de opção no medicamento.<sup>5</sup>

As farmácias devem ter disponível em stock, no mínimo, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos dentro de cada grupo homogéneo.<sup>5</sup>

Ao utente, em receitas sem papel, apenas podem ser dispensadas, por mês, no máximo 2 embalagens de medicamentos similares ou no máximo 4 embalagens de medicamentos similares, em dose unitária.<sup>5</sup>

Caso a prescrição do medicamento seja através da denominação comum internacional (DCI) e exista grupo homogéneo, o farmacêutico deve dispensar o medicamento que cumpra a prescrição médica e, caso aplicável, o mais barato dos três medicamentos que como acima referido a farmácia é obrigada a ter sempre em stock. Sem embargo, o utente pode optar por qualquer medicamento com o mesmo CNPEM, que corresponde à mesma DCI, forma farmacêutica, dosagem e apresentação similares ao prescrito, independentemente do seu preço sendo desta forma livre no seu direito de opção. Já caso não exista grupo homogéneo, o farmacêutico tem que dispensar o medicamento que seja mais barato para o utente, desde que cumpra a prescrição e seja similar ao prescrito, exceto claro, nas situações onde o utente exerça o seu direito de opção por um medicamento mais caro.<sup>5</sup>

Existe ainda a hipótese da prescrição ser feita por nome comercial ou do titular. Neste caso o farmacêutico deve verificar se o medicamento prescrito se trata de um medicamento de marca sem similar ou que não disponha de medicamento genérico similar participado (sendo que perante esta situação o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta da receita) ou se existe alguma justificação técnica do prescriptor, que pode incluir; exceção alínea a), medicamento com margem ou índice terapêutico estreito; exceção alínea b), reação adversa prévia ou por fim alínea c), continuidade de tratamento superior a 28 dias. A justificação presente na alínea a) apenas é permitida para os medicamentos identificados numa lista definida pelo Infarmed constante na Deliberação n.º 70/CD/2012, estes medicamentos são a ciclosporina, a levotiroxina sódica e o tacrolímus. Perante a justificação alínea a) e a justificação alínea b), o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta da receita. Em relação à justificação alínea c), referente a continuidade de

tratamento superior a 28 dias, o utente pode exercer o seu direito de opção, optando por medicamentos similares ao prescrito, desde que sejam de preço inferior.<sup>5</sup>

### **5.1.1.1 Prescrição médica**

#### **5.1.1.1.1. Prescrição médica eletrónica**

Coexistem duas formas de disponibilização da prescrição eletrónica: receita eletrónica desmaterializada ou receita sem papel e receita eletrónica materializada. Todas as receitas médicas eletrónicas devem conter os seguintes elementos: <sup>5</sup>

- Numeração, atribuída automaticamente pela Base de Dados Nacional de Prescrições (BDNP), onde, os algarismos, estão relacionados com a região de saúde em que se integra o local da prestação de cuidados, o tipo de receita, se é uma receita renovável ou não renovável, a proveniência, a numeração sequencial da receita e ainda a via da receita;
- Local de prescrição;
- Identificação do médico prescriptor, através do seu nome clínico, especialidade (caso aplicável), contacto telefónico, endereço de email e número da cédula profissional;
- Identificação do utente, com a identificação do nome e número nacional de utente e sempre que aplicável o número de beneficiário da entidade financeira responsável e o regime especial de comparticipação. Em relação ao regime especial de comparticipação de medicamentos, a letra “R” aplica-se aos utentes pensionistas abrangidos pelo regime especial de comparticipação e/ou beneficiários do Complemento Solidário para Idosos, já a letra “O” aplica-se aos utentes abrangidos por outro regime especial de comparticipação;
- Entidade financeira responsável pelo pagamento da comparticipação da receita;
- Identificação do medicamento, onde no caso de uma prescrição por DCI, o medicamento deve ser identificado com sua DCI ou nome da substância ativa, com a sua forma farmacêutica, dosagem, apresentação, com o seu CNPEM, a sua posologia e o número de embalagens. Por sua vez, numa prescrição por marca deve constar o nome comercial do medicamento ou do titular da

- autorização de introdução no mercado (AIM) e o seu código do medicamento representado em dígitos e em códigos de barras, em vez do CNPEM;
- Posologia e duração do tratamento, onde o prescritor deve especificar a dose, o intervalo de administração e a duração do tratamento;
  - Participações Especiais, onde o prescritor além da referência da letra “O” deve ainda, obrigatoriamente, junto do nome do medicamento, fazer menção do despacho que consagra o respetivo regime;
  - Data da prescrição, obrigatória e no formato aaaa-mm-dd.

#### **5.1.1.1.2. Prescrição médica materializada**

Para além dos pontos acima referidos, numa receita médica materializada deve constar referência ao tipo de receita, à via da receita e à validade da prescrição e número de embalagens e deve ainda conter obrigatoriamente a assinatura do prescritor que deve ser manuscrita. As receitas materializadas podem ser renováveis, sempre que os medicamentos nela contidos sejam destinados a tratamentos de longa duração, podendo ter até 3 vias, devendo para isso vir inscrita a menção da respetiva via na receita.<sup>5</sup>

#### **5.1.1.1.3. Prescrição médica desmaterializada ou receita sem papel**

Para além da informação presente obrigatoriamente em todas as receitas eletrónicas e que já foi acima referida, as prescrições desmaterializadas devem conter os tipos de linhas de prescrição, a validade e o número de embalagens, a hora de prescrição e a assinatura do médico prescritor.<sup>5</sup>

#### **5.1.1.1.4. Prescrição médica manual**

A prescrição de medicamentos é feita por via eletrónica, mas pode, excecionalmente, ser feita por via manual, nomeadamente, em situações de falência do sistema informático, em casos de inadaptação fundamentada do prescritor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva ordem profissional, em prescrições ao domicílio (exceto lares) ou em outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês.<sup>7</sup>

Nesta situação, o farmacêutico deve verificar além dos elementos habituais, se a exceção está assinalada, não sendo da sua responsabilidade validar as situações

de exceção, deve verificar o local de prescrição, onde, caso aplicável, deve constar a respectiva vinheta, deve também verificar a validade da prescrição e número de embalagens, este tipo de prescrição tem validade de 12 meses, contada a partir do dia seguinte da data de emissão da receita, sendo obrigatório o preenchimento da data de emissão da prescrição. Em receitas manuais podem ser prescritos até quatro medicamentos distintos num total de quatro embalagens por receita, sendo que no máximo podem ser prescritas 2 embalagens por medicamento, já no caso dos medicamentos prescritos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento. Além do referido anteriormente, deve ainda ser verificada a identificação e assinatura do médico prescritor, com respectiva vinheta de identificação.<sup>5</sup>

Existem especificidades a serem tomadas em conta, nomeadamente, a não existência de rasuras, a existência de caligrafias diferentes, o uso de canetas diferentes ou lápis na escrita da prescrição. Todas as especificidades anteriormente referidas devem ser cumpridas sob pena de não ser efetuada a comparticipação das receitas.<sup>5</sup>

Na receita manual quando o prescritor não referir a apresentação do medicamento prescritor, deve ser dispensada a embalagem comparticipada de menor dimensão disponível no mercado.

## **5.2. Dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes**

As substâncias psicotrópicas ou estupefacientes encontram-se descritas nas tabelas I e II do Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de Janeiro, e n.º 1 do Decreto Regulamentar n.º 61/94 de 12 de Outubro. Por serem substâncias que carecem de um controlo mais rigoroso e mais cuidado, a dispensa destes medicamentos tem particularidades diferentes dos restantes. Desta forma, estas substâncias têm obrigatoriamente de ser prescritas individualmente, em receita do tipo RE, sempre que a prescrição for materializada ou manual. Por sua vez, sempre que a receita for materializada, a linha de prescrição é do tipo LE.

No ato da dispensa de um medicamento psicotrópico e independentemente do tipo de prescrição, o farmacêutico tem de registar obrigatoriamente a identificação do doente ou seu representante, nomeadamente o nome, a data de

nascimento, o número e data do bilhete de identidade ou da carta de condução ou número do cartão do cidadão e no caso de cidadãos estrangeiros, o número do passaporte. O número da prescrição, o nome da farmácia e o número de conferências de faturas, o número de registo e quantidade dispensada assim como a data da dispensa devem ser também objeto de registo por parte do farmacêutico.

De modo a finalizar a dispensa do medicamento psicotrópico e caso se trate de uma prescrição manual, o utente ou o seu representante, tem de assinar de forma legível no verso da receita, já na eventualidade de não ser assinar, o farmacêutico consigna essa menção no verso da receita. Já no caso de se tratar de uma prescrição desmaterializada, apenas é permitida a dispensa online.

### **5.3. Gestão de benzodiazepinas e medicamentos psicotrópicos**

Todos os dados registados pela farmácia acima referidos são comunicados à BDNP. Ao farmacêutico compete-lhe efetuar a digitalização e posterior envio ao Infarmed das receitas manuais que contenham medicamentos psicotrópicos, até ao dia 8 do mês seguinte ao da dispensa. <sup>5</sup>

O arquivo das cópias/reproduções, quer seja em papel ou suporte informático das receitas manuais pela farmácia tem o período obrigatório de 3 anos. <sup>5</sup>

Os registos de entradas e saídas de benzodiazepinas são guardados na farmácia por um período mínimo de 3 anos. O balanço da entrada e saída destes medicamentos é enviado anualmente ao Infarmed, por via eletrónica.

### **5.4. Venda Suspensa**

A venda suspensa é autorizada em utentes com patologias crónicas, que não possuam a receita médica no momento da dispensa devido ao atraso na renovação da medicação ou impossibilidade de consulta. Antes da dispensa o utente deve comprometer-se a trazer a receita médica para assim regularizar a sua ficha na farmácia.

## **5.5. Planos de participação**

A legislação atual prevê a possibilidade de participação de uma grande maioria dos MSRM através do Serviço Nacional de Saúde (SNS).

Na portaria nº195-D/2015, de 30 de junho são estabelecidos os grupos e subgrupos farmacoterapêuticos de medicamentos que podem ser objeto de participação e os respetivos escalões de participação.<sup>15</sup>

Desta forma estão definidos neste documento os quatro escalões de participação geral sobre o preço de venda ao público, sendo eles:

- Escalão A – participação de 90% .
- Escalão B – participação de 69% .
- Escalão C – participação de 37% .
- Escalão D – participação de 15% .

Os diferentes subgrupos farmacoterapêuticos estão distribuídos pelos quatro escalões, estando estes detalhados na portaria. Alguns medicamentos podem ter participações de diferentes escalões, consoante sejam prescritos e dispensados pelos estabelecimentos e serviços de saúde integrados no SNS, em situações de internamento ou em regime de ambulatório ou dispensados em farmácias de oficina.

### **5.5.1. Regime excepcional de participação de medicamentos**

Os regimes excecionais de participação podem aplicar-se quer à dispensa em farmácia comunitária quer à dispensa nos serviços farmacêuticos de uma entidade hospitalar do SNS e incluem condições específicas quanto à prescrição, como sejam a patologia ou grupo de doentes, a especialidade clínica do médico prescriptor, a forma como é feita a prescrição (inclusão de menções à regulamentação do regime especial), entre outros. <sup>8</sup>

As patologias ou condições abrangidas por regimes especiais e as suas respetivas participações em dispensa em farmácia comunitária, incluem:

- Ictiose, participação de 90%.
- Dor crónica não oncológica moderada a forte, participação de 90%.
- Psoríase, participação de 90%.

- Procriação medicamente assistida, comparticipação de 90%.
- Dor oncológica moderada a forte, comparticipação de 90%.
- Artrite reumatóide, Artrite idiopática juvenil, Artrite psoriática e Espondiloartrites, comparticipação de 100%.
- Doença inflamatória intestinal, comparticipação de 90%.
- Psicose maníaco-depressiva, comparticipação de 100%.
- Doença de Alzheimer, comparticipação de 37%.
- Hemoglobinopatia, comparticipação de 100%.
- Hemofilia, comparticipação de 100%.
- Lúpus, comparticipação de 100%.
- Paramiloidose, comparticipação de 100%.

Os medicamentos prescritos para as referidas patologias e condições estão dispostos em portarias específicas que devem vir mencionadas na respetivas receitas médicas.

## **5.6. Aconselhamento e dispensa de MNSRM de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF)**

Os MNSRM-EF são uma subcategoria dos MNSRM, aplicável a medicamentos que cumpram determinadas condições estabelecidas em protocolos de dispensa.<sup>16</sup> A dispensa destes medicamentos embora possa ser efetivada sem prescrição médica, está condicionada à intervenção do farmacêutico. Os medicamentos são classificados como MNSRM-EF sempre que a substância ativa conste na lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e que cumpram as condições previstas no protocolo de dispensa da respetiva DCI.

A Deliberação nº 25/CD/2015 de 18/02/2015 onde se faz presente o regulamento dos MNSRM-EF, determina que o Infarmed publique no seu site a lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e os respetivos protocolos de dispensa. A qualquer inclusão de uma nova DCI ou a qualquer alteração às condições de dispensa exclusiva a farmácia esta lista sofre atualização.

### **5.6.1 Protocolos de dispensa EF**

Os protocolos de dispensa são documentos que devem obrigatoriamente ser do conhecimento do farmacêutico na dispensa dos MNSRM-EF, de modo a prestar um correto aconselhamento ao utente. Nestes protocolos estão definidas as

condições de dispensa exclusiva em farmácia, nomeadamente a indicação terapêutica para a qual o medicamento pode ser dispensado exclusivamente em farmácia sem receita médica, assim como outras informações relevantes, nomeadamente a via de administração, as contraindicações, assim como interações medicamentosas de interesse.

## **5.7. Aconselhamento e dispensa de MNSRM**

Os MNSRM são medicamentos passíveis de dispensa nas farmácias sem a necessidade de uma prescrição médica. Na portaria n.º 827/2005, de 14 de setembro são estabelecidas as condições de venda de MNSRM. Entre as condições requisitadas, é descrito que o local de venda deste tipo de medicamentos deve dispor de um responsável técnico, farmacêutico ou técnico de farmácia devidamente registado no Infarmed.<sup>14</sup>

Na dispensa de MNSRM é fundamental o aconselhamento farmacêutico. Neste sentido, farmacêutico deve tirar o máximo de informação possível ao utente, nomeadamente, ao nível da sintomatologia, duração dos sintomas e patologias crónicas. A dispensa do MNSRM deve também ser acompanhada do aconselhamento de medidas não farmacológicas que permitam otimizar o tratamento do utente.

Frequentemente os utentes recorrem à farmácia para solicitar medicamentos que já utilizam para determinados problemas mais corriqueiros. Sempre que o utente solicitar um MNSRM o farmacêutico deve dispensar esse fármaco.

### **5.7.1. Automedicação**

Com a dispensa de MNSRM, surge o conceito de automedicação. Segundo o despacho n.º 17690/2007 de 23 de Julho, a automedicação consiste na utilização MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde.<sup>9</sup>

A utilização de MNSRM é hoje uma prática integrante do sistema de saúde. Contudo, esta prática de automedicação tem de estar limitada a situações clínicas bem definidas e deve efetuar-se de acordo com as especificações estabelecidas para aqueles medicamentos.<sup>9</sup>

Desta forma, no mesmo despacho encontra-se uma lista onde estão descritas as situações passíveis de automedicação. Dentro das quais, no meu estágio, se destacam como mais frequentes, a diarreia, obstipação, tosse, congestão nasal, rinorreia, cefaleia e insónia. Muito desta sintomatologia, explica-se pelo atravessar do pico de gripes e constipações em fevereiro e o pico das alergias em março.<sup>9</sup>

### **5.7.2. Casos práticos**

No decorrer do meu estágio contactei com várias patologias sazonais que envolveram a dispensa e aconselhamento de MNSRM. No mês de fevereiro, com as temperaturas baixas que se fizeram sentir, ocorreu uma grande procura de anti-inflamatórios, analgésicos, antitússicos, descongestionantes nasais e mucolíticos para resolução de sintomas gripais. No mês de abril a procura por anti-histamínicos aumentou devido ao pico de alergias. No mês de junho com a aproximação do início do verão e início das festas típicas desta altura do ano, aumentou a procura por antidiarreicos, probióticos e antiácidos.

Entre as noções mais importantes a reter estão a distinção entre tosse produtiva e tosse seca, de modo a efetuar a correta dispensa do mucolítico e antitússico, respetivamente. Na dispensa de corticoides nasais é importante aconselhar o utente a fazer o correto uso do medicamento, que implica angular o bico para fora, para a parte mais externa do nariz de modo a evitar sangramento do nariz. Por sua vez, na dispensa de descongestionantes nasais, como a oximetazolina ou fenilefrina, é importante referir ao utente que não deve exceder a dose nem a duração do tratamento recomendadas, de modo a evitar o surgimento da congestão *rebound*. Já em relação à dispensa de anti-histamínicos o utente deve ser sempre questionado se irá conduzir, devendo ser alertado sobre a sonolência que este tipo de medicamentos pode causar.

Durante o estágio tive ainda a oportunidade de lidar com alguns casos mais particulares que em seguida irei detalhar.

Uma mulher com cerca de 50 anos deslocou-se à farmácia com uma lesão no braço. A lesão tratava-se de uma placa em forma de anel com bordas salientes de cor avermelhada e com uma cor mais clara no meio. A senhora apresentava comichão e sinais de descamação. Depois da observação da lesão e com os sinais

e sintomas coincidentes com *Tinea corporis*, uma infecção fúngica da pele foi aconselhado à utente, miconazol em creme *Micolysin* a aplicar 1 a 2 vezes por dia, dependendo a duração do tratamento da evolução da lesão. Foi importante referir à utente para continuar a aplicar o *Micolysin*, 7 a 10 dias depois do desaparecimento da erupção cutânea. Foi ainda aconselhada uma pomada de hidrocortisona 0,1% para coadjuvar o tratamento. Como medidas adicionais foi recomendado à utente não partilhar roupas nem objetos pessoais com outras pessoas e secar bem a pele depois do banho, de forma a evitar novas infeções.

Um homem com cerca de 60 anos deslocou-se à farmácia com queixas de dores intensas, relatando que as dores eram tão fortes que parecia que sentia o corpo a queimar e com queixas de comichão e formigueiro, além de ter manchas vermelhas espalhadas pelo corpo. Na farmácia foi logo aconselhado a deslocar-se ao médico, pois muito possivelmente seria um caso de zona, o que mais tarde se veio a confirmar quando o senhor se deslocou à farmácia para levantar a medicação, já com a característica evolução das manchas em vesículas com líquido.

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

### **5.8.1. Produtos cosméticos**

Segundo o decreto-lei n.º189/2008, de 24 Setembro, um produto cosmético é definido como qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas áreas 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 limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais.<sup>17</sup>

Estes produtos são regulados pelo Infarmed e estão penderes de autorização para inclusão de determinadas substâncias na sua composição, estando estas substâncias discriminadas neste mesmo decreto lei.

Na farmácia não se verificou uma procura tão acentuada comparativamente com outros produtos, o que pode estar relacionado com o período de inflação ultrapassado durante o estágio. Entre os produtos cosméticos mais procurados, estiveram sem dúvida os protetores solares, com aumento da intensidade de

procura a partir do mês de maio. Na farmácia existem várias marcas de dermocosmética com linhas de produtos, por exemplo, para pele com tendência acneica, pele atópica, rosácea, pele envelhecida, pele seca, entre muito outros. Desta forma, o farmacêutico deve preparar-se para prestar o melhor aconselhamento na dispensa destes produtos dado ser uma área com grande importância económica para as farmácias, embora não seja tão abordado no ciclo de estudos. Neste sentido, cabe ao farmacêutico diferenciar-se de modo a que os utentes na hora de obter estes produtos procurem a farmácia.

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

Conforme o Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 Novembro, define-se alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos como uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de doentes e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de doentes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou dos seus metabólitos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares. Podem ser classificados de acordo com três categorias seguintes:<sup>18</sup>

- Produtos alimentares nutricionalmente completos, com fórmula dietética padrão, os quais, consumidos em conformidade com as instruções do fabricante, podem constituir a única fonte alimentar para as pessoas a que se destinam.
- Produtos alimentares nutricionalmente completos, com fórmula dietética adaptada a uma doença, anomalia ou situação sanitária específica, os quais, consumidos em conformidade com as instruções do fabricante, podem constituir a única fonte alimentar para as pessoas a quem se destinam.
- Produtos alimentares nutricionalmente incompletos, com fórmula dietética padrão ou fórmula dietética adaptada a uma doença, anomalia ou situação sanitária específica, os quais não são adequados a uma utilização como fonte alimentar única.

Atualmente existem variadas marcas de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial com diferentes produtos consoantes as necessidades

nutricionais do utente, com venda exclusiva em farmácia. Este género de produtos deve ser aconselhada por um profissional de saúde. São muitas vezes aconselhados em utentes com sarcopenia, com perda de peso não intencional, em doentes oncológicos e em doentes que desenvolveram disfagia, como consequência, por exemplo, de um acidente vascular cerebral (AVC) ou de outras doenças neurológicas frequentes, como a Demência, doença de Parkinson, doença de Alzheimer e Esclerose Múltipla. Em idosos também são frequentemente recomendados devido a um risco aumentado de malnutrição, dado os diversos fatores associados ao envelhecimento, nomeadamente, a ingestão diminuída de proteína e energia por perda de apetite, perda de olfato e/ou paladar, necessidades nutricionais aumentadas que não colmatadas, alterações na composição corporal com perda de massa muscular e aumento de massa gorda e alterações endócrinas e metabólicas devido ao envelhecimento do trato gastrointestinal.

### **5.8.3. Produtos dietéticos infantis**

A nutrição infantil é uma área importante na farmácia comunitária. Verifica-se uma grande procura por estes produtos, sendo por isso fundamental o farmacêutico possuir alguns conhecimentos sobre a alimentação do bebé. Desta forma, é importante saber que nos primeiros seis meses a recomendação geral é apenas oferecer leite materno, que já possui tudo o que é necessário para o crescimento e desenvolvimento do bebé. A introdução de leite infantil de substituição apenas deve ser realizada quando existam necessidades médicas ou por aconselhamento de algum profissional de saúde. Existem diversas gamas de leites com diferentes especificações, nomeadamente leites hipoalergénicos, fórmulas anti-cólicas e obstipação, fórmulas anti-regurgitação, leites sem lactose, entre outros.

A introdução de alimentos pode iniciar-se entre os 4-6 meses, uma vez que nesta idade o bebé está suficiente desenvolvido para digerir outros alimentos que não sejam o leite. A introdução alimentar deve ser gradual, deve ser observado como o bebé reage aos alimentos que vão sendo oferecidos, de modo a detetar alergias alimentares ou reações adversas aos alimentos introduzidos. Os primeiros alimentos a serem introduzidos incluem, as papa de cereais sem glúten, purés de fruta bem madura e purés de legumes simples. Aos 6 meses, pode ser introduzido

o glúten, alimentos lácteos infantis ricos em cálcio e a carne, sendo preferível sempre as carnes brancas, nomeadamente frango e peru. A partir dos 8 meses pode ser introduzido o peixe, dando prioridade aos peixes brancos como a pescada. Na farmácia estão disponíveis para venda boiões de fruta, farinhas lácteas, entre outros produtos alimentares que podem ser desta forma recomendados e aconselhados, desde que respeitando as indicação da introdução alimentar no bebé.

#### **5.8.4. Suplementos alimentares**

Segundo o Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho, entende-se por suplemento alimentar, todo o género alimentício que se destine a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constitua fonte concentrada de determinadas ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada e que se destinem a ser tomados em unidades de medida de quantidade reduzida.<sup>19</sup>

O decreto lei acima referido, determina que a Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) é a autoridade reguladora dos suplementos alimentares.

No meu estágio, o suplemento mais vezes requisitado foi o magnésio. Os utentes apresentavam sobretudo queixas de dores musculares, câibras e fadiga generalizada, além de muitos relatos de deficiência na contração muscular com surgimento de espasmos no olho. Além do magnésio, também eram requisitados muitas vezes suplementos para regular a função nervosa, ao nível da ansiedade e a função psicológica, por exemplo ao nível da memória e aptidão intelectual. Nos meses em que estagiei a faixa etária que mais requisitou suplementos alimentares foram os idosos.

#### **5.8.5. Medicamentos de uso veterinário**

Os medicamentos de uso veterinário, à semelhança dos suplementos alimentares, são regulados pela DGAV.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de dispensar inúmeros medicamentos de uso veterinário, sendo os mais frequentes os desparasitantes internos e externos, estes últimos principalmente a partir de abril com o início da primavera, uma vez que coincide com o aumento de atividade dos ectoparasitas,

nomeadamente pulgas e carraças. Outro produto muito procurado e dispensado na farmácia são as pílulas contraceptivas tanto para gatas como por cadelas.

### **5.8.6. Dispositivos médicos**

De acordo com o Decreto-Lei nº. 145/2009, de 17 de Junho, define-se por dispositivo médico 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:<sup>20</sup>

- Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença.
- Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência.
- Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico
- Controlo da concepção.

Os dispositivos médicos são regulados pela Infarmed e são classificados em classes I, IIa, IIb e III, tendo em conta a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos, sendo os de classe I de baixo risco, os de classe IIa de baixo médio risco, os de classe IIb de alto médio risco e os de classe III de alto risco.

Na farmácia são dispensados diversos dispositivos médicos, alguns dos mais comuns incluem os testes de gravidez, os termómetros, as faixas térmicas e os pulsos, joelheiras e tornozelos elásticos e principalmente os inaladores. Também nesta vertente é essencial uma boa formação do farmacêutico para que possa prestar ao utente todos os esclarecimentos necessários. É possível verificar que muitos utentes não estão suficientemente instruídos na hora de utilizar o seu inalador, o que diminui em muito a eficácia do medicamento. Desta forma, é importante o profissional de saúde manter-se atualizado para cumprir o seu dever no auxílio do utente em todas as dúvidas que tenha, de modo a corrigir possíveis erros na técnica de inalação.

## **6. Farmacovigilância**

A Farmacovigilância visa melhorar a segurança dos medicamentos através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamentos.

O Sistema de Farmacovigilância opera entre o Infarmed, entidade nacional responsável pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), as Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) e a Agência Europeia do Medicamento (EMA).<sup>21</sup>

Os farmacêuticos, enquanto profissionais de saúde de proximidade, devem colaborar com o Infarmed na gestão de risco do medicamento. Deste modo, torna-se importante assegurar que o regime posológico e as formas farmacêuticas são apropriadas ao utente e que é prestado um aconselhamento de qualidade e acima de tudo claro. É ainda importante acompanhar de forma ativa e sempre que possível o tratamento do utente e despistar qualquer possibilidade de interações com alimentos ou outros medicamentos ou produtos de saúde e, por fim, notificar a reação adversa sempre que seja relatada ao balcão pelo utente.

As reações adversas devem ser notificadas utilizando o Portal RAM *online* ou por contacto com uma das unidades regionais de farmacovigilância.

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

Na farmácia Alves Dias são disponibilizados diversos serviços e cuidados de saúde.

### **7.1. Medição do peso e altura**

Na farmácia esta medição é efetuada numa máquina disponibilizada para este efeito. Por vezes é preciso auxiliar os utentes, devendo ser prestados todos os esclarecimentos necessários. As recomendações devem ser que o utente suba para a plataforma, fique parado, com os pés em posição paralela, mantenha a cabeça ereta e olhar fixo e tente manter a postura correta para que a altura seja aferida do modo mais correto. Outra recomendação é que o utente retire todas as peças de vestuário sem as quais se sinta confortável, para minimizar as diferenças entre

o peso aferido e o peso real. Deve ser sempre considerado o peso das roupas que não foram retiradas. A máquina calcula automaticamente o índice de massa corporal (IMC) e classifica em:

- Baixo Peso, quando  $IMC < 18,5$
- Peso Normal, quando  $18,6 \leq IMC \leq 24,9$
- Pré-obesidade, quando  $25 \leq IMC \leq 29,9$
- Obesidade Grau I,  $30 \leq IMC \leq 34,9$
- Obesidade Grau II,  $35 \leq IMC \leq 39,9$
- Obesidade Grau III,  $IMC > 40$

## **7.2. Medição da pressão arterial e frequência cardíaca**

Na farmácia a medição da pressão arterial e frequência arterial também é realizada pela máquina acima referida, existindo também a possibilidade de se efetuar o procedimento manualmente no gabinete se assim for demonstrada essa vontade pelo utente. O farmacêutico deve prestar todo o auxílio necessário aos utentes para que a aferição seja o mais correta possível. Neste procedimento, deve ser solicitado ao utente que se sente com as costas direitas e pernas descruzadas e pedir que exponha o braço, conferindo se não há roupa a apertar o braço, e o coloque na braçadeira da máquina, de modo a que a braçadeira fique sobre a artéria braquial, ficando o bordo inferior 2,5cm acima da prega do cotovelo. O farmacêutico deve ainda perguntar ao utente se fumou ou tomou café 30 minutos antes da aferição e informar que pode interferir nos resultados. Se o utente chegou à farmácia naquele momento e não esteve a aguardar na fila, deve ser pedido que aguarde 5 minutos antes da aferição, de modo a evitar que a medição seja feita com o utente agitado ou sob stress, deve ainda se evitada a medição com o utente com a bexiga cheia.

No fim do procedimento, o farmacêutico deve comparar os valores obtidos com os valores de referência e informar o utente. Caso os valores estejam deslocados dos valores de referência, deve-se questionar se o utente é medicado e, em caso positivo, avaliar a *compliance* e manutenção da terapêutica.

Os valores estão referidos na norma da direção-geral da saúde. Considera-se, desta forma, uma pressão arterial normal quando os valores são inferiores a 140/90 mmHg.

### **7.3. Medicação da glicémia capilar, colesterol total, triglicéridos e ácido úrico**

Estas medições são efetuadas no GAP. O farmacêutico deve encaminhar o utente ao gabinete. De seguida, o farmacêutico deve calçar luvas, colocar a tira no aparelho de medição e assegurar que realiza a correta higienização do dedo que irá ser picado. Depois destes procedimentos, pode então ser realizada a punção capilar com o auxílio de uma lanceta, colocando a tira sobre a gota de sangue. No final do procedimento, o material deve ser descartado para o contentor amarelo.

O utente deve ser informado dos valores obtidos e estes devem ser registados no cartão destinado para esse efeito.

Os valores de referência da glicémia em jejum situam-se entre 60-100 mg/dL. Após as refeições, os valores podem ir até 140mg/dL. No caso do colesterol total, valores inferiores a 190 mg/dL encontram-se dentro dos valores de referência para adultos. Por sua vez, os triglicéridos devem ser menores que 150mg/dL em jejum e menores que 175 mg/dL fora de jejum.

### **7.4. Medicamentos fora de uso- VALORMED**

A VALORMED é uma sociedade à qual é atribuída a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso e de prazo de origem doméstica.<sup>22</sup>

Os medicamentos fora de uso são trazidos pelos utentes à farmácia e depositados em contentores próprios para o efeito. Posteriormente, estes contentores são recolhidos pela OCP, fornecedora principal da farmácia, sendo necessário imprimir um recibo através do Sifarma e rubricar antes da recolha. A farmácia colabora com a Santa Casa da Misericórdia de Celorico de Basto, servindo de intermediação na recolha dos contentores de medicamentos do lar.

## **8.Preparação de medicamentos**

O Decreto-Lei n.º95/200, de 22 Abril, regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. Segundo este diploma entende-se por medicamento manipulado, qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. É ainda definido “fórmula magistral”, como o medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços hospitalares segundo uma receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina e “preparado oficial” como qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares.<sup>23</sup>

A portaria n.º594/2004, de 2 de junho, aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar.

Neste documento é estabelecido que a preparação destes medicamentos só pode ser realizada pelo farmacêutico diretor técnico ou sob a sua supervisão e controlo, estando a seu cargo toda a responsabilidade pelas preparações realizadas na farmácia.<sup>24</sup>

Na farmácia onde efetuei o meu estágio não é feita preparação de medicamentos manipulados.

A área de laboratório existente é utilizada para a reconstituição de antibióticos em pó. Durante o estágio tive ainda a oportunidade de preparar papéis medicamentos de ácido salicílico, procurado como conservante para vegetais.

## **9.Contabilidade e gestão**

### **9.1. Faturação às entidades responsáveis**

A cada mês é efetuada uma nova conferência do receituário manual, assim como do receituário eletrónico materializado. Dentro dos parâmetros sujeitos a conferência destacam-se o número, o lote e série da receita, o organismo de participação, os medicamentos dispensados e respetivas formas farmacêuticas, dosagens e dimensões das embalagens, bem como o PVP e

encargos do utente. Em seguida, as receitas são organizadas por organismo e por lote de 30 receitas, sendo posteriormente enviadas para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), devendo no máximo ser enviadas até ao 10º dia do mês seguinte. Após o fecho dos lotes, imprimem-se os respetivos verbetes que incluem o código da farmácia, ano e mês de faturação, entidade, organismo, tipo e número de lote, número de receitas e produtos, bem como PVP total, preço a pagar pelo utente e o valor total da comparticipação, sendo depois enviados para o CCF os verbetes dos lotes referentes ao SNS, sendo que os verbetes dos lotes de outras entidades são enviados para a Associação Nacional das Farmácias (ANF), que é responsável pelo pagamento da comparticipação e distribuição por essas entidades.

## **9.2 Formação contínua**

Os farmacêuticos devem manter-se atualizados tanto ao nível das suas obrigações legais e éticas quanto ao nível do conhecimento científico. Desta forma, torna-se importante o incentivo à formação dos recursos humanos, nomeadamente com a realização anual de diversas formações de forma a consolidar conhecimentos e acompanhar a evolução nas descobertas científicas na área da saúde e farmacoterapia.

Durante o meu estágio fui incentivada pela minha supervisora a realizar várias formações que me permitiram adquirir conhecimentos úteis para o exercício da profissão, nomeadamente sobre diversas condições de saúde que regularmente surgem na farmácia.

## **10. Informação e documentação científica**

De acordo com as Boas Práticas de Farmácia Comunitária, o farmacêutico deve dispor de fontes de informação, disponíveis e acessíveis, as quais permitam a obtenção de informações sobre indicações terapêuticas, contraindicações, interações, posologia e precauções relacionadas ao uso do medicamento. O acesso deve ser tanto físico quanto eletrónico.<sup>25</sup>

Na farmácia deve existir uma biblioteca continuamente atualizada e organizada, onde se incluem a Farmacopeia Portuguesa, o Prontuário Terapêutico, o Resumo

das Características dos Medicamentos (RCM), a legislação farmacêutica e documentação oficial de regulação da atividade.

No momento da dispensa, o programa Sifarma é também uma fonte de informação importante, uma vez que contempla muitas das informações acima referidas, o que demonstra grande relevância para o aconselhamento, dada a sua praticidade.

## **11. Conclusão**

O estágio na Farmácia Alves Dias foi uma oportunidade para colocar em prática a aprendizagem que fui adquirindo ao longo do mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas. Esta primeira experiência deu-me a possibilidade de alargar os meus conhecimentos e entrar em contacto com um elevado número de utentes, com diversas patologias e condições médicas diferentes.

O farmacêutico é o profissional de saúde mais acessível ao utente, deste modo a promoção do uso racional do medicamento e o bem-estar da população devem ser duas missões que o farmacêutico deve prevalecer, de modo a evitar erros na terapêutica e promover a saúde da população geral.

Durante o meu estágio contactei com uma população maioritariamente envelhecida e com diversas patologias concomitantes. Devido à polimedicação e idade avançada, este grupo apresenta um maior risco de falha na terapêutica, pelo que é importante ter uma atenção redobrada na transmissão das informações sobre a posologia e modo de administração.

O quadro técnico da Farmácia Alves Dias foi um importante apoio ao meu estágio. A elevada experiência e a interajuda desta equipa permitiram-me observar e interiorizar diversos conhecimentos tanto a nível técnico como a nível pessoal, que levarei para o exercício da minha profissão no futuro. Durante o estágio na farmácia, fui sempre bem acolhida e motivada quando cometia erros, o que não poderia deixar de frisar como algo marcante no meu período de estágio. Deste modo, sinto-me agora mais preparada para enfrentar o exercício da atividade farmacêutica.

## 12. Referências

1. Diário da República Eletrónico, Regulamento n.º 187/2017 (2.ª série — N.º 73) de 12 de abril
2. Ordem dos Farmacêuticos. A Farmácia Comunitária; [citado 1 jun 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areasprofissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>.
3. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos.
4. INFARMED. Legislação compilada. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto
5. INFARMED. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde
6. Conselho Nacional da Qualidade. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). Ordem dos Farmacêuticos. 3ª ed. 2009.
7. INFARMED. Legislação compilada. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho.
8. INFARMED, Regimes excecionais de comparticipação; [citado 6 jun 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionaisde-comparticipacao>
9. INFARMED. Legislação compilada. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho
10. INFARMED. Projeto Via Verde do Medicamento. Circular Informativa N.º 019/CD/100.20.200
11. Diário da República Eletrónico. Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de Janeiro
12. INFARMED. Legislação Farmacêutica compilada. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro
13. INFARMED. Deliberação n.º 25/CD/2015, de 18 de Fevereiro
14. INFARMED. Legislação Compilada. Portaria n.º 827/2005, de 14 de Setembro
15. INFARMED. Legislação Compilada. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho
16. Infarmed - INFARMED, I.P. Lista de DCI - MNSRM-EF; [citado 5 jun 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-usohumano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes-transferencia-titular-aim/lista-dci>
17. Diário da República, Decreto-lei n.º 189/2008, de 24 Setembro

18. Diário da República, Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 Novembro
19. Diário da República, Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho
20. Diário da República, Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho
21. Infarmed - INFARMED, I.P. [Internet]. Farmacovigilância; [citado 8 jun 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>
22. Valormed Institucional. Quem somos - Valormed Institucional; [citado 11 jun 2023]. Disponível em: <https://valormed.pt/quem-somos/>
23. INFARMED. Legislação compilada. Decreto-Lei n.º 95/200, de 22 Abril
24. INFARMED. Legislação Compilada. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho
25. Conselho Nacional da Qualidade. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). Ordem dos Farmacêuticos. 3ª ed. 2009
26. Martins, S.O., editor. Farmacovigilância em Portugal: 25 anos. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. [citado 9 jun 2023].
27. Hipertensão Arterial: definição e classificação - Portal das Normas Clínicas; [citado 12 jun 2023]. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/09/28/hipertensao-arterial-definicao-e-classificacao/>