



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Tendências e desenvolvimentos analíticos no
diagnóstico da exposição intra-uterina a drogas de
abuso**
**Experiência profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Farmácia Hospitalar e Investigação**

Carina Cordeiro dos Santos

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

Orientador: Prof.^a Doutora Maria Eugénia Gallardo Alba
Co-orientador: Doutor Mário Jorge Dinis Barroso

Covilhã, abril de 2018

Dedicatória

À minha mãe, Maria Helena, e ao meu pai, Luís António.

Às minhas irmãs, Sónia e Carolina.

À minha afilhada, Maria.

Aos meus avós e primos.

Aos meus amigos.

À Covilhã.

A Deus.

À vida.

People come into your life for a reason, a season or a lifetime.

- Unknown

Agradecimentos

Agradeço do fundo do coração à professora Doutora Eugénia Gallardo e ao Doutor Mário Barroso pela paciência, dedicação e ajuda que sempre disponibilizaram e, não obstante, por terem aceitado orientar-me nesta jornada que, apesar de nem sempre ter tido marés calmas, ficou mais fácil com as palavras de apoio e ânimo que de longe dirigiram.

Agradeço do fundo do coração à equipa dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares do Centro Hospitalar Cova da Beira pela orientação, paciência e auxílio que nunca negaram. À Dr.^a Olímpia Fonseca pelo acompanhamento e ensinamentos contínuos.

Agradeço do fundo do coração à equipa da Farmácia Lis pelo espírito, conhecimento, paciência, disponibilidade, carinho e motivação que sempre cederam. Ao Dr. António Antunes pela orientação e bondade manifestados.

Agradeço do fundo do coração à *Blue Team* em versão alargada: Filipa Faustino, João Silva, Mariana Gil, Patrícia Lopes e Raquel Ferreira.

Agradeço do fundo do coração a todas as pessoas do bem que Leiria me deixou.

Agradeço do fundo do coração a todas as outras pessoas do bem que a Covilhã me trouxe.

Agradeço do fundo do coração à Joana Carvalho porque era impossível não o fazer.

Agradeço do fundo do coração aos meus primos, tios e avós - avó Joaquina, já viste em que resultaram as tuas rezas?

Por último,

e porque as palavras já me faltam,

Do fundo do coração agradeço aos meus pais e irmãs por serem o melhor que eu podia ter.

Muito obrigada.

Resumo

O presente relatório de estágio é constituído por três capítulos. O primeiro é referente ao estágio curricular efetuado em Farmácia Hospitalar, realizado no Hospital Pêro da Covilhã (que faz parte do Centro Hospitalar Cova da Beira) sob orientação da Dr.^a Olímpia Fonseca. O segundo tem como foco o estágio curricular em Farmácia Comunitária, concretizado na Farmácia Lis, em Leiria, com a orientação do Dr. António Antunes. De um modo geral, são capítulos em que constam as atividades realizadas durante os respetivos períodos, a organização dos setores, as funções exercidas pelos profissionais, bem como a essência dos conhecimentos que foram adquiridos.

O terceiro capítulo é alusivo à componente de investigação e tem como título “Tendências e desenvolvimentos analíticos no diagnóstico da exposição intra-uterina a drogas de abuso”. Principiar por identificar os compostos (ou grupos deles) mais utilizados pela mulher grávida no período gestacional, entender os possíveis efeitos que dos seus consumos podem advir e perceber as alterações que decorrem ao longo do período de gravidez são as componentes que constituem o mote para a abordagem do tema. Seguidamente, desenvolver a temática das matrizes biológicas que podem ser utilizadas no sentido de se analisarem então as substâncias que inicialmente foram aludidas, abordando aspetos como as suas principais vantagens e desvantagens, características principais (como janelas e limites de deteção), não obliterando a abordagem a artigos publicados com estudos que relacionem as várias matrizes e os compostos nelas já analisados.

Posteriormente, enunciar e desenvolver os fundamentos primordiais referentes às técnicas que atualmente se destacam no campo do diagnóstico da exposição às substâncias inicialmente referidas revela-se essencial. Desta forma, faz-se uma explicação das técnicas mais aplicadas correntemente, expondo as suas vantagens e desvantagens e dão-se exemplos estudados de onde podem ser aplicadas.

Transversal a toda a temática está a importância da consciencialização da futura mãe para a vulnerabilidade do estado em que se encontra, bem como das consequências que podem surgir da exposição do feto a substâncias com potencial para abuso.

Palavras-chave

Gravidez; Feto; Avaliação da exposição a drogas; Farmácia hospitalar; Farmácia comunitária

Abstract

This report to obtain the degree of Master in Pharmaceutical Sciences is comprised by three chapters. The first one refers to the internship at hospital pharmacy, which took place at Hospital Pêro da Covilhã (a part of Centro Hospitalar Cova da Beira) under the supervision of Dr.^a Olímpia Fonseca. The second chapter focus on the internship in community pharmacy, at Farmácia Lis, Leiria, which was supervised by Dr. António Antunes. In these chapters the activities performed during the internships are described, namely sectors' organization, the different tasks involved, and the acquired knowledge as well.

The third chapter involves the research component, and is titled “Trends, remarks and developments in drug determination to assess in utero drug exposure”. The identification of the most consumed compounds (or groups of them) by pregnant women, the understanding of the effects that that consume can impose and the knowledge of the most significant changes that occur during pregnancy are described in the introduction. Then, the biological matrices that can be analyzed aiming the study of the previously mentioned compounds are discussed in what concerns their advantages and disadvantages and particular characteristics of each sample (e.g. detection windows and detection limits), without neglecting those studies that correlate compounds levels in different matrices.

Later on, the main principles of the techniques that are nowadays used in the diagnostic field will be described, reporting their advantages and disadvantages. Some examples of application will be shown.

Nevertheless, the importance of the future mother being aware of the vulnerability that the pregnancy state involves will be discussed, in addition to the consequences that may arise from the fetus' exposure to substances with abuse potential.

Keywords

Pregnancy; Fetus; Drugs in utero exposure; Hospital pharmacy; Community pharmacy

Índice

Capítulo 1 - Estágio em Farmácia Hospitalar	1
1. Introdução	1
2. Distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório e de medicamentos sujeitos a regime especial de distribuição	1
2.1. Setor de ambulatório	1
2.2. Distribuição de Medicamentos a doentes em regime de ambulatório	4
2.3. Distribuição de Medicamentos sujeitos a um circuito especial de distribuição	8
2.3.1. Distribuição de Medicamentos Hemoderivados	8
2.3.2. Distribuição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos	9
3. Setor de Dose Unitária	11
3.1. Distribuição de Medicamentos em Dose Individual Unitária	12
4. Organização e Gestão de Medicamentos, Produtos Farmacêuticos e Dispositivos Médicos	19
4.1. Seleção de medicamentos e realização de encomendas	20
4.2. Receção e Conferência de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos	20
4.3. Armazenamento de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos	22
4.4. Dispensa de medicamentos a outros armazéns	24
4.5. Contagem de <i>stocks</i>	24
4.6. Controlo de prazos de validade	25
4.7. Tipos de Distribuição	25
4.7.1. Distribuição tradicional	26
4.7.2. Distribuição por reposição de <i>stocks</i> nivelados	27
4.7.3. Distribuição semi-automática através de sistemas <i>Pyxis</i> TM	28
5. Farmacotecnia	29
5.1. Contextualização	29
5.2. Preparação de Manipulados Estéreis	29
5.2.1. Preparação farmacêutica estéril de medicamentos citotóxicos injetáveis e biológicos	30
5.2.2. Preparação farmacêutica estéril de Nutrição Parentérica e outras soluções estéreis	32

5.3.	Preparação farmacêutica de medicamentos não estéreis _____	34
5.4.	Produção de Água Purificada _____	35
5.5.	Processo de Reembalagem - <i>Fast Dispensing System</i> _____	35
5.6.	Controlo de validades e de <i>stock</i> _____	37
6.	Farmácia Clínica _____	37
6.1.	Visitas aos SC _____	37
7.	Monitorização Farmacocinética _____	38
8.	Ensaio Clínicos _____	39
8.1.	Breve contextualização _____	39
8.2.	Ensaio Clínicos no CHCB _____	39
9.	Qualidade, Certificação e Acreditação _____	41
	Conclusões _____	42
	Bibliografia _____	43
	Capítulo 2 - Estágio em Farmácia Comunitária _____	45
1.	Introdução _____	45
2.	Organização da farmácia _____	46
2.1.	Localização e horário de funcionamento _____	46
2.2.	Espaço exterior _____	46
2.2.1.	Serviço de <i>Farmadrive</i> _____	47
2.3.	Espaço interior _____	47
3.	Recursos Humanos _____	50
4.	Sistema informático _____	50
5.	Aprovisionamento de medicamentos e produtos farmacêuticos _____	51
5.1.	Processo de aprovisionamento _____	51
5.2.	Fornecedores _____	51
5.3.	Encomendas _____	52
5.3.1.	Elaboração de encomendas _____	52
5.3.2.	Receção e conferência de encomendas _____	53
5.3.3.	Acondicionamento de encomendas _____	54
5.3.3.1.	<i>ROWA</i> ® _____	55
5.3.4.	Prazos de validade _____	57

5.4.	Devolução de produtos _____	58
6.	Medicamentos manipulados não estéreis _____	58
7.	Dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde _____	60
7.1.	Medicamentos sujeitos a receita médica _____	60
7.1.1.	A receita médica _____	60
7.1.2.	Ato de dispensa de MSRM _____	61
7.1.3.	Caso particular: Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos _____	61
7.2.	Receituário _____	62
7.3.	Medicamentos não sujeitos a receita médica _____	63
8.	Serviços prestados na farmácia _____	64
8.1.	Determinação de parâmetros bioquímicos _____	64
8.1.1.	Avaliação da PA e do ritmo cardíaco _____	64
8.1.2.	Avaliação do colesterol total e triglicéridos _____	65
8.1.3.	Determinação da glicemia _____	66
8.2.	Administração de vacinas e medicamentos injetáveis _____	67
8.3.	Consultas de nutrição _____	67
8.4.	Consultas de enfermagem _____	67
9.	VALORMED e eliminação de resíduos _____	67
10.	Outras atividades concretizadas _____	68
	Conclusões _____	69
	Bibliografia _____	70
	Capítulo 3 - Tendências e desenvolvimentos analíticos no diagnóstico da exposição intra-uterina a drogas de abuso _____	72
1.	Objetivo _____	72
2.	Material e Métodos _____	72
3.	Introdução _____	72
3.1.	Efeitos reconhecidos no feto derivados do consumo destas substâncias pela grávida _____	73
3.2.	O estado de gravidez _____	75
3.3.	Os trimestres de gravidez _____	76
3.3.1.	O primeiro trimestre _____	76
3.3.2.	O segundo e terceiro trimestres _____	76

3.4.	Relação entre a mãe e o feto _____	77
3.5.	Fatores que influenciam o <i>outcome</i> _____	77
3.6.	Matrizes biológicas passíveis de ser analisadas _____	78
3.6.1.	Urina _____	79
3.6.2.	Mecónio _____	80
3.6.3.	Cabelo _____	81
3.6.4.	Placenta _____	83
3.6.5.	Líquido amniótico _____	84
3.6.6.	<i>Vernix caseosa</i> _____	84
3.6.7.	Sangue e tecido do cordão umbilical _____	85
3.6.8.	Unhas fetais _____	85
3.6.9.	Fluido oral _____	85
3.6.10.	Suor materno _____	86
3.7.	Técnicas analíticas utilizadas no diagnóstico da exposição intra-uterina a drogas de abuso e outros xenobióticos _____	86
3.8.	Dificuldades encontradas _____	96
3.9.	Educação da mulher grávida _____	96
	Considerações finais _____	98
	Bibliografia _____	100
	Anexos _____	108
	Anexo 1: Listagem dos medicamentos de dispensa exclusiva hospitalar com participações especiais. _____	108
	Anexo 2: Impresso para requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados (Modelo n.º 1804, exclusivo da Imprensa Nacional Casa da Moeda, S.A) - “Via Farmácia”. _____	113
	Anexo 3: Impresso para requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados (Modelo n.º 1804, exclusivo da Imprensa Nacional Casa da Moeda, S.A) - “Via Serviço”. _____	114
	Anexo 4: Modelo n.º 1509 (anexo X) - Requisição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos. _____	115
	Anexo 5: Protocolos de Quimioterapia com os quais contactei entre 06/03/2017 e 17/03/2017. _____	116
	Anexo 6: Bolsas de Nutrição Parentérica disponíveis para prescrição no CHCB. _____	133

Anexo 7: Tabela a preencher para o cálculo do preço de venda de Medicamentos Manipulados.

134

Anexo 8: Classificação da pressão arterial em adultos (fonte: DGS). _____ 135

Lista de Figuras

Figura 1: Visão geral da área de atendimento ao público da Farmácia Lis. _____47

Figura 2: Fotografia alusiva às informações que surgem no sistema leitura de um código de um medicamento. _____55

Figura 3: Ilustração do correto posicionamento de caixas de um medicamento no tapete. __56

Lista de Tabelas

Tabela 1: Matrizes biológicas passíveis de análise para estudo de drogas e outros xenobióticos em foco no presente trabalho. _____79

Tabela 2: Síntese das principais características das amostras biológicas em análise, bem como de analitos passíveis de pesquisa nas mesmas e técnicas aplicadas com este fim. _____91

Lista de Acrónimos

6-AM	6-acetilmorfina
ANF	Associação Nacional das Farmácias
AO	Assistente Operacional
AT	Assistente Técnico
BCG	Bacilo Calmette-Guerin
CA	Conselho de Administração
CE	Consultas Externas
CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CFLH	Câmara de Fluxo de ar Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo de ar Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CNPD	Comissão Nacional de Proteção de Dados
CPCNP	Cancro do Pulmão de Células Não Pequenas
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
EC	Ensaio Clínicos
EGB	<i>Streptococcus</i> do Grupo B
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EMIT	<i>Enzyme-Multiplied Immunoassay Technique</i>
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>First Expire, First Out</i>
FGC	Formulário Galénico Português
FH	Farmácia Hospitalar
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FI	Folheto Informativo
FP IX	Farmacopeia Portuguesa IX
FPIA	<i>Fluorescent Polarization Immunoassay</i>
GC	Cromatografia Gasosa
GC/MS	Cromatografia Gasosa/Espetrografia de Massa
HDI	Hospital de Dia
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HEPA	<i>High-Efficiency Particulate Air</i>
HRMS	Modernas Tecnologias de Alta Resolução
HTA	Hipertensão Arterial

IF	Intervenção Farmacêutica
IM	Intramuscular
IMC	Índice de Massa Corporal
IV	Intravenosa
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
JCI	<i>Joint Comission International</i>
LC	Cromatografia Líquida
LC/MS	Cromatografia Líquida/Espetrometria de Massa
<i>m/z</i>	massa/carga
MDMA	Metilenodioximetanfetamina
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MH	Medicamentos Hemoderivados
MM	Medicamento Manipulado
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MS	Espetrometria de Massa
MSAR	Máquina Semi-Automática de Reembalagem
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
NMDA	<i>N</i> -metil-D-aspartato
NP	Nutrição Parentérica
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OTC	<i>Over The Counter</i>
PA	Pressão Arterial
PKS	<i>Pharmacokinetics System</i>
PMU	Pedidos de Medicação Urgente
PRM	Problemas Relacionados com Medicamentos
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVF	Preço de Venda à Farmácia
RAM	Reações Adversas à Medicação
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RH	Recursos Humanos
RIA	Radioimunoensaios
SAA	Síndrome de Abstinência Alcoólica
SC	Serviços Clínicos
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SIE	Serviço de Instalações e Equipamentos
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SMPMC	Sistema Modular de Preparação de Medicamentos Citotóxicos
SMPNP	Sistema Modular de Preparação de Nutrição Parentérica

SNC	Sistema Nervoso Central
SNS	Sistema Nacional de Saúde
$t_{1/2}$	Tempo de meia-vida
TDT	Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica
TF	Técnico de Farmácia
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
THC	Tetrahydrocannabinol
THC-COOH	Ácido 11-nor-delta-9-tetrahydrocannabinol-9-carboxílico
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UHPLC	Cromatografia Líquida de Alta Pressão
V_d	Volume de Distribuição
VIH/SIDA	Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Capítulo 1 - Estágio em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

O farmacêutico hospitalar é um profissional de saúde que, integrado no seio de uma equipa multidisciplinar, apresenta competências diversificadas que incluem a aquisição, gestão, preparação e distribuição de medicamentos. Não obstante, participa ativamente no aconselhamento e esclarecimento de dúvidas a doentes e outros profissionais de saúde - com o objetivo último de prestar os melhores cuidados de saúde.[1]

As práticas dos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) seguem o descrito no Manual da Farmácia Hospitalar e no Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar.

Foi no Hospital Pêro da Covilhã (pertencente ao CHCB) que decorreu o meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar (FH), com duração entre 23 de janeiro e 17 de março de 2017.

Durante estas cerca de oito semanas, passei por quatro grandes setores: Ambulatório, Dose Unitária, Aquisição e Logística e Farmacotecnia. Outros tópicos explanados ao longo deste relatório são de serviços mais específicos.

2. Distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório e de medicamentos sujeitos a regime especial de distribuição

2.1. Setor de ambulatório

O setor de ambulatório do CHCB é responsável pela distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório e pela distribuição de medicamentos sujeitos a circuitos especiais,

como são os casos dos Medicamentos Hemoderivados (MH) e dos Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP).

A distribuição de medicamentos sob este regime surge como resposta a um conjunto de necessidades, destacando-se a de um maior controlo e vigilância de determinadas terapêuticas, a de assegurar a adesão dos doentes às mesmas, e ainda pelo facto de a comparticipação de certos medicamentos só ser efetuada a 100% se estes forem dispensados pelos SF hospitalares - de ressaltar o facto de alguns destes medicamentos apresentarem um elevado valor económico.[2]-[4]

No CHCB, o setor de ambulatório encontra-se bem localizado, situando-se relativamente perto da entrada do hospital, e apresentando ainda acessibilidade facilitada aos doentes que vêm das Consultas Externas (CE) ou do Hospital de Dia (HDI). Funciona de segunda a sexta-feira, das 9h às 17h.[2]

Este setor é constituído por uma sala (onde decorre o atendimento dos utentes) que se encontra separada dos restantes SF e que pauta pelo conforto e privacidade, apresentando assim condições adequadas ao atendimento individual de cada um. Externamente à sala existem cadeiras em que os utentes se podem sentar e aguardar confortavelmente pela sua vez. A porta da sala nunca se encontra totalmente fechada, pelo que é comum os utentes se aperceberem da presença ou não de algum utente a ser atendido já no seu interior; porém, existe uma luz externa à sala que indica se a mesma está ocupada ou não, servindo de referência para os utentes.

Revela-se agora útil abordar a constituição da sala em si, nomeadamente o que é possível encontrar no seu interior e a disposição em que se encontra (ao nível do espaço).

Seguindo o presente raciocínio, denota-se a existência no setor de ambulatório de vários armários, sendo um mais concretamente um cofre (como será explanado futuramente). Um dos armários apresenta diversificada medicação separada por áreas/secções como *Planeamento Familiar*, *Gastro*, *Reumatologia*, *Neurologia*, *Nefrologia*, *Oncologia* (devidamente assinalada com uma sinalética própria branca e vermelha) e *Outros* (como a Metoclopramida, a Prednisolona ou o Ondansetrom), enquanto o que se encontra ao seu lado é o armário/cofre dos MEP, no qual este tipo de medicação se encontra ordenada alfabeticamente.

Existe ainda o frigorífico, onde se encontra reunida a medicação passível de ser cedida em ambulatório que requiere condições de frio (cuja temperatura é controlada por sonda); neste ambiente encontra-se essencialmente a medicação ao abrigo da legislação que compreende os medicamentos de dispensa exclusiva hospitalar com comparticipações especiais (Anexo 1). Aqui destaca-se a medicação para a Esclerose Múltipla, Planeamento Familiar, Oncologia, Medicamentos Biológicos, as Epoetinas e as Imunoglobulinas.

Para além destes, deve referir-se ainda a existência de outro armário, que recolhe no seu interior um conjunto de *dossiers* contendo arquivos, como o de controlo de *stocks* dos serviços, faturação, legislação, termos de responsabilidade e ainda outros (como prontuários e outros livros/manuais que podem clarificar eventuais esclarecimentos necessários durante o atendimento ou dúvidas que entretanto surjam).

Na sala encontram-se ainda três computadores, todos eles com um *software* específico que permite consultar as prescrições eletrónicas e proceder à dispensa de medicamentos. Todos eles permitem a consulta de campos que permitem ao farmacêutico ter conhecimento do histórico de medicação dispensada ao utente, fazer a imputação de consumos ou devoluções de produtos, executar encomendas de medicamentos e transferências entre armazéns, ou fazer consulta de *stocks*. Segundo o Manual das Boas Práticas da Ordem dos Farmacêuticos[3], o programa informático a utilizar deve ter várias bases de dados interrelacionadas, permitindo a obtenção de informação sobre aspetos como os medicamentos dispensados, os próprios doentes, os seus diagnósticos, os médicos prescritores e as reações adversas, garantindo permanentemente a confidencialidade dos dados.[3]

No sentido de completar o raciocínio anterior, deve referir-se que um destes computadores se encontra numa área mais isolada da sala, ao lado do *Consis*[®] (explorado posteriormente), e cuja principal utilização consiste no auxílio ao nível informático da reposição de produtos neste sistema robotizado.

Sumariamente, o *Consis*[®] é um sistema de distribuição semi-automática de medicamentos em ambulatório. Trata-se assim de um dispensador de medicação robotizado que, sob pedido de dispensa manual de um ou mais medicamentos, faz a sua dispensa, auxiliando desta forma o farmacêutico. Neste sentido, efetuei ambos os procedimentos: tanto o abastecimento como a dispensa a partir do referido sistema.

Não devem deixar de ser notadas algumas particularidades positivas associadas à existência deste dispensador: indubitavelmente, este permite um controlo de *stock* mais eficiente, associa-se a menos erros inerentes à dispensa e, ao reduzir o tempo que o farmacêutico dedica à procura dos medicamentos nas várias gavetas e armários, permite que o mesmo seja investido no atendimento e aconselhamento ao utente.

O armazém do ambulatório é o armazém 20, o qual compreende a medicação existente nos diversos armários e gavetas, no frigorífico e no *Consis*[®]. O armazém 20 é abastecido pelo armazém 10 (armazém central), em regra semanalmente (como será aprofundado adiante).

2.2 Distribuição de Medicamentos a doentes em regime de ambulatório

A distribuição de medicamentos através deste regime é feita de forma gratuita a grupos de utentes específicos, como são os casos dos doentes das CE ou do HDI. Podem ainda ser dispensados medicamentos biológicos a doentes provenientes de outras instituições públicas, ao abrigo da legislação em vigor. Porém, deve reter-se que apenas pode ocorrer cedência de medicamentos mediante a apresentação de uma prescrição médica. A dispensa de medicamentos em regime de ambulatório está sob competência do farmacêutico hospitalar.

Referido foi já que nem toda a medicação pode ser dispensada em ambulatório. Por conseguinte, podem surgir duas situações: por um lado, pode tratar-se de um medicamento cujo fornecimento se encontra abrangido por determinada legislação em vigor (dispensa de medicamentos com suporte legal específico, com base em Despachos e Portarias definidas) ou, por outro lado, tratar-se de medicação que, não se incluindo neste grupo, obteve autorização/aprovação pelo Conselho de Administração (CA) do respetivo hospital. Esta aprovação dá-se considerando as necessidades de cada hospital. No caso particular do CHCB, são os casos de medicamentos para patologias como a Hipertensão Pulmonar, a Hepatite B, Osteoporose grave, transplantados hepáticos e de intestino, Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (VIH/SIDA).[2] A título ilustrativo, assisti à dispensa de Bosentano para uma criança que sofria de Hipertensão Pulmonar.

As prescrições médicas podem surgir eletronicamente ou vir em papel, devendo delas constar a identificação do doente e número de beneficiário (para além da identificação do médico prescritor), a data de emissão, bem como a designação do(s) medicamento(s) (por Denominação Comum Internacional [DCI] ou nome genérico), dose, posologia, forma farmacêutica e número de unidades a dispensar/duração prevista da terapêutica.[2] As prescrições *online* são internas, ficando logo disponíveis para acesso.

No caso de a prescrição ser eletrónica (situação que mais frequentemente observei), o farmacêutico começa por preencher o campo da identificação do doente através do número de processo deste ou do seu nome completo, selecionando-o. Seguidamente, consulta o seu Histórico, onde é possível observar as várias prescrições que já foram passadas ao utente (incluindo as atuais, mas igualmente aquelas que já foram levantadas).

Tendo o médico registado a data da próxima consulta (que ainda assim é usualmente questionada ao utente), o farmacêutico interroga o mesmo acerca de medicação que ainda tem em casa no sentido de calcular a quantidade de medicação a dispensar que é suficiente até à data da referida consulta.

Ainda antes de proceder à dispensa, o farmacêutico deve conferir o medicamento a dispensar, verificando a embalagem que o contém, e registando o prazo de validade e o lote (o qual garante a rastreabilidade do produto).

Paralelamente, regista no campo das observações o número do Bilhete de Identidade ou Cartão de Cidadão do representante, a relação que o mesmo apresenta com o utente (se não se tratar do próprio; serão tecidas considerações mais profundas relativas a este aspeto adiante), o número de identificação deste, a data de cedência do medicamento e, caso seja caso disso, a entrega de Folheto Informativo (FI) ou o preenchimento de Termo de Responsabilidade.

Sempre que assisti/executei a dispensa de medicação (neste último caso, sempre sob supervisão), estes procedimentos foram corretamente cumpridos. Testemunhei o preenchimento de um Termo de Responsabilidade por parte de um utente, para além de ter ainda visto no campo das Observações da ficha de certos utentes que os mesmos haviam assinado igualmente Termos de Responsabilidade.

Apesar de não ter assistido a nenhuma situação idêntica, também considero de máxima relevância o facto de, em casos em que o custo da terapêutica a implementar seja superior a 200 euros, seja fornecido ao utente um documento com o custo da medicação, no sentido de o sensibilizar para a situação, promovendo a adesão do mesmo à terapêutica, com minimização do desperdício.[2]

É ainda crucial o farmacêutico questionar a pessoa se a medicação que pretende levar é efetivamente para si e/ou se é a primeira vez que a faz; isto porque no primeiro ato de dispensa deve ser o próprio utente a dirigir-se aos SF. Sucedendo o caso de ser o próprio utente a fazê-lo, procede-se à sua identificação através do Bilhete de Identidade ou Cartão de Cidadão. No entanto, no que concerne o representante, este deve apresentar não só a identificação do utente como a sua também, ficando os respetivos números de identificação devidamente registados. De ressaltar que assisti a variadas situações de levantamento de medicação por parte do próprio utente e também do seu cuidador, tendo realizado com frequência atendimento do(s) mesmo(s) e nunca obliterando a necessidade de registar a(s) identificação(ões) necessária(s).

Existe outro aspeto necessário focar quanto ao facto de se tratar de um doente que está a tomar a medicação pela primeira vez. Neste caso, é particularmente fulcral assegurar que o mesmo não apresenta dúvidas/questões relativas à medicação, sendo que uma das melhores formas de o garantir é precisamente através de informação verbalmente fornecida quanto aos principais cuidados relacionados com a mesma. Porém (e não menos importante), é ainda de extrema relevância emparelhar este tipo de informação cedida com a entrega de FIs que possam acompanhar o utente para casa. Relativamente a estes, deve atentar-se ao seu aspeto gráfico e à linguagem que ostenta, dado que tem como principal intento ser consultado para

esclarecer potenciais dúvidas e não suscitar novas. Eu própria participei na atualização de FIs de dois medicamentos em particular: a Fampridina (indicada para a melhoria da marcha em doentes adultos com Esclerose Múltipla[5]) e o Gefitinib (indicado no tratamento de doentes adultos com Cancro do Pulmão de Células Não Pequenas [CPCNP][6]). O número telefónico dos SF deve constar igualmente do FI. Também procedi à entrega de vários destes FIs a utentes.

A considerar existe ainda a possibilidade de surgir um utente com uma prescrição de um hospital que não o CHCB (isto é, tratar-se de um doente externo à instituição referenciada, como aqueles que são seguidos no particular), nomeadamente com prescrições de medicamentos para patologias associadas à Portaria n.º 48/2016 de 22 de março.[7] Nestes casos requer-se modelo materializado da prescrição, sendo necessário o registo adicional no sistema informático do número da receita em questão, da identificação do local de prescrição e do número da ordem do médico.

Urge agora a necessidade de aprofundar as atividades concretizadas no âmbito do ambiente de ambulatório. Diariamente é efetuada a conferência de prescrições relativas às cedências feitas no dia anterior, competindo ao farmacêutico verificar áreas como a quantidade de medicamento, o despacho atribuído (quando se tratam de patologias legisladas) e o respetivo centro de custo. Esta atividade é fundamental para assegurar que os custos da medicação são imputados aos centros de custo corretos.

A monitorização da correta imputação aos centros de custo é, aliás, um dos indicadores de qualidade inerentes ao setor do ambulatório. Para além deste, deve ainda aludir-se a outros, entre os quais a monitorização mensal também dos estupefacientes nos diferentes Serviços Clínicos (SC), a compilação (em *Excel*) de um mapa de Registo Mínimo de Biológicos (para posterior envio ao INFARMED) ou a monitorização mensal do número de regularizações realizadas no armazém 20 (que deve ser inferior a 3%) - tendo eu igualmente participado nestas monitorizações e contagens. Outros indicadores passíveis de ser consignados são o de monitorização dos folhetos (quanto ao nível de atualidade da informação que transmitem) ou do número de não conformidades na contagem de estupefacientes, a título de exemplo.

Semanalmente o farmacêutico faz um pedido de reposição de *stock* ao armazém 10. Foi-me possível observar a farmacêutica responsável executar esta tarefa, tendo eu procedido posteriormente à arrumação dos medicamentos após a sua entrega, com atenção ininterrupta às datas de validade dos diferentes produtos - tentando arrumar os mesmos no sentido em que primeiro fossem dispensados aqueles que apresentassem validade mais curta. Desta forma, foi possível respeitar a regra do *First Expire, First Out* (FEFO), ou seja, o primeiro a expirar é o primeiro a sair (a ser dispensado).

Reforço novamente a importância do controlo das validades. Assisti a uma situação em que existiam no armazém 20 dois frascos de Suspensão Oral de Trimetoprim 10 mg/mL com o

término da validade a suceder no próprio dia. Neste sentido (e tratando-se de 2 frascos de 50 mL), foi dada baixa de 100 mL colocados para incinerar.

Como destacado no parágrafo em que apontei alguns indicadores de qualidade do setor de ambulatório, fiz a contagem de medicamentos no armazém 20 (excluindo os MEP que, fazendo parte de um circuito especial, são conferidos separadamente).

O procedimento consistia na impressão de uma lista com os medicamentos existentes no referido armazém, com a quantidade disponível de cada um no mesmo. Posteriormente, era necessário verificar se a quantidade referida correspondia efetivamente à que existia no armazém 20. Devo referir que na maioria dos casos, as quantidades conferiam. É essencial lembrar que por vezes não basta apenas contar a medicação existente no armário, no sentido em que, não raras vezes, a mesma também se encontra no *Consis*[®].

A um nível mensal, é possível referenciar a elaboração de uma lista (em *Excel*) relativa ao registo dos medicamentos biológicos com o principal objetivo de endereçar a mesma ao INFARMED - tendo aliás sido este um dos indicadores de qualidade do setor de ambulatório já descritos.

Um dos processos em que participei ativamente foi no Registo Mínimo de Biológicos. Deste constam campos como a data de dispensa, o número de processo do utente, as suas iniciais, o seu género, data de nascimento, diagnóstico (bem como a data deste), terapêutica prescrita (bem como a sua data de início e a quantidade dispensada), local de prescrição e entidade. Este registo está ao abrigo do n.º 4 do artigo 7º da Portaria n.º 48/2016 de 22 de março, permitindo reunir dados relativos ao regime especial de comparticipação para os medicamentos destinados ao tratamento de doentes com Artrite reumatóide, Espondilite anquilosante, Artrite psoriática, Artrite idiopática juvenil poliarticular e Psoríase em placas.[7] Note-se que existe um documento modelo (fornecido pelo INFARMED) com estas áreas de preenchimento, que depois podem ser adaptadas.

A avaliação da adesão à terapêutica deve ser uma atividade ininterrupta a desenvolver pelo farmacêutico. Sempre que possível, deve indagar-se o doente acerca da forma como toma o medicamento, se sabe que cuidados deve ter ao fazê-lo (se com alimentos ou preferencialmente em jejum), medicação concomitante que faz, que efeitos adversos podem surgir, entre outras questões. Ainda no que concerne esta última parte, é indispensável estar atento a possíveis Reações Adversas à Medicação (RAM) que possam ocorrer, sobretudo tendo em especial consideração o tipo de fármacos dispensados neste regime. Evidenciando-se uma não adesão à terapêutica por parte do utente, o farmacêutico deve tomar a iniciativa de reportar o sucedido ao médico.

É desta forma o farmacêutico enquanto profissional de saúde que ocupa uma posição de destaque no que incumbe a realização do seguimento farmacoterapêutico dos doentes, que

engloba atividades como a supracitada avaliação da adesão do doente à terapêutica ou a correspondência entre a medicação levada e a data em que o indivíduo se desloca à farmácia hospitalar para levantar mais. O seguimento farmacoterapêutico deve ser aplicado a todos os medicamentos dispensados; todavia, presenciei a monitorização de forma mais atenta de medicamentos como os biológicos e antivíricos, não só por se tratar de medicação muitas vezes mais cara (de mais elevado custo económico), mas também pelo perfil de reações adversas a si reiteradamente associado.

2.3 Distribuição de Medicamentos sujeitos a um circuito especial de distribuição

2.3.1 Distribuição de Medicamentos Hemoderivados

Os MH consistem sucintamente em medicamentos derivados do plasma humano.[8] Tendo conhecimento disto, torna-se compreensível que aos mesmos esteja associado um risco biológico especial, nomeadamente o de transmissão de doenças por via sanguínea.

Todos eles estão devidamente certificados pelo INFARMED, para que haja garantia da sua segurança. Para além disso existe a questão da rastreabilidade, que se revela de particular importância no caso dos hemoderivados. Neste sentido, todos os atos de requisição, de distribuição aos SC e de administração aos doentes devem ser devidamente registados, uma vez que todo e qualquer passo nesta “cadeia” se pode revelar fundamental para auxiliar à compreensão da ocorrência de um incidente inesperado.

Existem vários exemplos de MH passíveis de ser dispensados no ambulatório, como a albumina, as proteínas coagulantes ou as imunoglobulinas: estes podem ser dispensados para os diferentes SC (situação que mais frequentemente observei) ou ainda a doentes de ambulatório. Não obstante, alguns destes medicamentos não podem ser dispensados sem que antes haja confirmação com o imunoterapeuta para proceder à respetiva dispensa: é o caso das proteínas coagulantes, do fibrinogénio ou do fator VIII e Von Willebrand. Testemunhei este contacto confirmatório aquando da chegada de uma prescrição destes fatores.

O Serviço de Imuno-Hemoterapia destaca-se por distribuir plasma fresco congelado (algo que os SF não efetuam).[8]

Existe uma ficha própria através da qual se realizam os pedidos de requisição, distribuição e administração aos SF (Modelo n.º 1804, exclusivo da Imprensa Nacional - Casa da Moeda; presente no Anexo 2 e Anexo 3 deste mesmo relatório).

Esta existe em formato A4 e apresenta duas vias: a “Via Farmácia” e a “Via Serviço”, sendo a primeira autocopiativa. Não obstante, apresenta quatro Quadros: Quadro A - Identificação do

médico prescritor e do doente; Quadro B - Requisição/Justificação Clínica; Quadro C - Registo de Distribuição; Quadro D - Registo de Administração (presente na “Via Serviço”).

Com o intuito de dispensar os MH em questão, os Quadros A e B do impresso devem encontrar-se devidamente preenchidos. Após validação dos mesmos por parte do farmacêutico, este calcula a dose a dispensar (tarefa que eu própria também concretizei), preenchendo o Quadro C com o hemoderivado em questão e a sua dose, a quantidade, o lote correspondente, o laboratório de origem/fornecedor e o número de certificado de aprovação do lote emitido pelo INFARMED; este último é registado a partir de tabelas pré-existentis disponíveis e está dependente do lote do produto. De referir que em caso de dúvida ou não conformidade, procede-se ao contacto do médico prescritor. Esta é uma situação que surge com alguma frequência: eu própria assisti a vários telefonemas nesse sentido, sobretudo por casos em que não era perceptível a dose que havia sido prescrita.

Em cada embalagem de produto é colocada uma etiqueta identificativa do doente ao qual se destina o medicamento e do serviço requisitante. O farmacêutico faz a imputação informática correspondente, anotando na “Via Farmácia” o número da imputação que surge no programa informático no final da mesma. Esta Via fica arquivada nos SF, ao passo que a “Via Serviço” é enviada para o serviço requisitante com os MH em questão. No caso de ser um doente a levantar esta medicação, é ele mesmo que assina o impresso, ficando a “Via Serviço” nos SF em conjunto com a “Via Farmácia”.

O Quadro D é preenchido pelo Enfermeiro responsável pela administração, sendo onde se anotam as várias administrações de medicamento realizadas. Dando-se o caso de não ocorrer a administração da totalidade do mesmo, este é devolvido aos SF num prazo de 24 horas, registando o enfermeiro no Quadro D da “Via Serviço” a devolução, devidamente datada e assinada (com o número mecanográfico).[8]

Pessoalmente, preenchi várias vezes o Quadro C dos referidos impressos e imputei inúmeras vezes também MH. Assisti ainda a uma devolução (registada informaticamente) de 9 soluções de albumina humana; neste sentido, foi depois apontado na folha de serviço que fica arquivada o número DA correspondente à devolução concretizada (semelhante ao número CM que sai aquando das imputações). Após esta vez, realizei eu também algumas devoluções (sobretudo de albuminas).

2.3.2 Distribuição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

Os MEP são medicamentos que contêm como princípio ativo uma substância presente nas tabelas I-A, II-C e IV (à exceção das benzodiazepinas) do Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de

janeiro[9], sendo que todos os que existem nos SF do CHCB estão incluídos no Anexo IV do relatório. Como tal (e tendo em consideração o potencial para uso ilícito e abuso deste tipo de substâncias), os MEP obedecem também a uma distribuição por um circuito especial, estando por isso armazenados num armário metálico com fechadura e prateleiras que possibilitam a devida organização da medicação - no caso do CHCB, no interior de um cofre com dupla fechadura tanto no armazém 20 como no armazém 10.[4]

Todavia, não é apenas nestes armazéns que existem MEP; existem diversos SC com *stock* dos mesmos. Este é definido consoante as necessidades de cada serviço e acordado entre cada um e os SF.[10]

É precisamente por definição destas necessidades que o farmacêutico sabe quando urge proceder à reposição de MEP nos diferentes SC: é quando surgem MEP cuja quantidade se encontra abaixo do nível crítico que se sabe que se deve proceder ao carregamento do *Pyxis*TM do serviço clínico que aparece associado ao medicamento.

Todas as semanas é realizada a conferência de *stocks* de MEP que existem nos armazéns 10 e 20, a qual fica a cargo de um farmacêutico e do Assistente Técnico (AT) dos SF. Estes dois profissionais são responsáveis por assinar o mapa “Existências de Produtos por Armazém”, sendo este depois digitalizado e inserido numa pasta informática disponível em rede.

Sempre que é detetada uma não conformidade, efetua-se novamente a contagem do medicamento para verificar se se trata apenas de um lapso na mesma. Em caso de persistência da não conformidade, deve investigar-se a sua origem, procedendo-se à análise dos registos de consumos associados, bem como todas as devoluções e transferências.[10]

Particpei igualmente na conferência do *stock* de MEP, que não apresentou não conformidades. A monitorização do número de não conformidades na contagem de estupefacientes é um dos indicadores de qualidade do setor de ambulatório.

Como já aludido, também nos SC é necessário fazer contagens de estupefacientes. A grande diferença face ao que ocorre nos armazéns 20 e 10 está relacionada com a periodicidade do procedimento, que nos SC é mensal.

Em SC como a Urgência Geral ou o Bloco Operatório, não estando armazenados num cofre de dupla fechadura, os MEP são colocados no interior de gavetas próprias do *Pyxis*TM.

Tive oportunidade de fazer reposição de estupefacientes no *Pyxis*TM de SC como os dois no parágrafo anterior citados. Para o efetuar é necessário introduzir o número mecanográfico, a impressão digital (maior segurança atribuída face ao cofre) e selecionar os medicamentos que serão repostos. Antes de os introduzir na gaveta, verifica-se se o número de unidades existentes na mesma corresponde ao que é indicado no ecrã (atentando-se também a aspetos

como a validade ou lotes), e só depois se faz a reposição. Nos dias em que colaborei, repus Alfentanilo e Sufentanilo no Bloco, bem como ampolas de Morfina na Urgência Geral.

O circuito aqui, como já mencionado, processa-se de uma forma distinta. Todos os movimentos de estupefacientes e psicotrópicos entre os SF e os SC têm de ser realizados num livro de registos/requisições. Assim, após a prescrição de um medicamento destes, cada serviço retira o necessário do seu *stock* e depois repõe-no com uma requisição - existindo, à semelhança do caso dos MH, um impresso próprio para a requisição deste tipo de medicação - o Anexo X, que é autocopiável e constituído por um original e uma cópia (presente no Anexo 4 do presente relatório).

Um enfermeiro, um Assistente Operacional (AO) ou outro profissional do serviço leva os Anexos X até ao setor do ambulatório (sendo que cada Anexo X apenas pode conter uma substância ativa). Estes devem estar correta e devidamente preenchidos, nomeadamente em relação a campos como o serviço requisitante, o medicamento (por DCI), a forma farmacêutica, a dosagem, o nome do doente, a cama/processo, a quantidade que foi pedida ou prescrita, assinados e datados pelo diretor de serviço (ou legal substituto) e rubricados pelo enfermeiro que administrou o medicamento e a respetiva data. O medicamento não pode ser dispensado se a assinatura do diretor de serviço (ou substituto mencionado) não estiver presente.

Uma outra situação para a qual também fui chamada à atenção foi para o que sucede quando não há administração total do medicamento que consta no Anexo. Neste caso, não só é necessária a assinatura de um enfermeiro, mas ainda de um segundo que assine por baixo e corrobore o desperdício de parte daquela medicação.

Já ao farmacêutico cabe o preenchimento de campos como a quantidade de medicamento fornecida e o registo ainda do lote. Por fim, o mesmo assina o Anexo.

Em certa parte de forma análoga à “Via Farmácia” e à “Via Serviço” dos MH (em que a primeira fica arquivada e a segunda segue para o processo do doente), o original do Anexo X fica nos SF, ao passo que o duplicado permanece no livro que, por sua vez, fica no serviço. Ressalve-se que, ao invés dos MH, os MEP não saem por utente, mas sim por serviço.

Também procedi à imputação de MEP no sistema informático, registando (de forma semelhante aos MH) o número de imputação CM no Anexo X.

3. Setor de Dose Unitária

A Distribuição de Medicamentos é uma função da FH que, por aplicação de metodologias e circuitos definidos, permite o cumprimento da(s) prescrição(ões) médica(s) proposta(s),

possibilitando o cumprimento desta(s), a monitorização mais zelada da terapêutica (e maior racionalização dos seus custos), bem como a redução do tempo de enfermaria dedicado às tarefas administrativas e de manipulação de medicamentos.[4]

O papel do farmacêutico hospitalar neste setor é assim de indubitável importância. Este profissional participa na visita médica, na seleção da terapêutica, na elaboração do perfil farmacoterapêutico do doente, na distribuição de medicamentos e na monitorização dos níveis séricos de fármacos (quando tal se justificar) - entre outras atividades.[3]

3.1. Distribuição de Medicamentos em Dose Individual Unitária

A Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) caracteriza-se pela dispensa de medicamentos em dose unitária (de acordo com o perfil farmacoterapêutico) para um período máximo de 24 horas a doentes em regime de internamento.

Apresenta diversificadas vantagens (algumas das quais já trivializadas), destacando-se o incremento da segurança no que concerne o circuito do medicamento, a melhoria do conhecimento do perfil farmacoterapêutico dos doentes, a diminuição do risco de interações, bem como o dispêndio superior de tempo por parte dos enfermeiros nos cuidados aos doentes, e paralelamente inferior nos aspetos de gestão relativos aos medicamentos.[4]

Apesar de raro, se a prescrição médica for feita em papel, terá que ser entregue o duplicado da mesma nos SF num modelo próprio, somente até às 14h desse dia; após este horário, a transcrição permuta para o dia seguinte.[11] O farmacêutico é o responsável pela sua transcrição para o sistema informático, bem como pela sua validação.

São patentes as vantagens da prescrição eletrónica face à prescrição manual, uma vez que não surge o problema da ilegibilidade da letra de quem prescreve (que conduzia a erros na dispensa), permite a consulta do histórico de internamento do doente, desperta a atenção para alguns campos importantes conhecer (como as alergias do doente, que aparecem logo com realce quando se acede à ficha do utente no programa informático - conforme observei após aceder à ficha de uma utente com alergia à penicilina benzatínica) e obriga igualmente o médico a preencher alguns deles - que poderia dispensar se prescrevesse de forma manual. Facilita ainda o acesso a bibliografia importante, como o Prontuário Terapêutico, o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) ou o Resumo das Características do Medicamento (RCM).

No CHCB, a Distribuição Individual Diária em Dose Unitária é apoiada pelo armazém 12, do qual fazem parte equipamentos como o *Kardex*[®] ou o *Fast Dispensing System* (FDS), bem como estantes, gavetas e um sistema de frio.

Este tipo de distribuição inicia-se pela análise da prescrição médica por parte do farmacêutico. As prescrições dos vários SC podem ser consultadas no sistema informático, havendo no entanto duas exceções: a Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC) e a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI). Estes dois serviços apresentam um sistema informático/*software* incompatível com o Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM), pelo que as prescrições são colocadas numa pasta partilhada em rede, à qual os farmacêuticos acedem e as quais transcrevem para o sistema; estes ficheiros são posteriormente apagados para evitar lapsos como repetições na preparação da medicação.

Paralelamente, é requerida a validação das prescrições por parte do farmacêutico. Com este objetivo, este profissional verifica-as, no sentido de proceder à deteção e eventual correção de Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM). Não obstante, é ainda preponderante garantir o cumprimento do Guia Farmacoterapêutico do CHCB.[11]

Uma situação que surgiu durante o meu estágio foi a prescrição de medicamentos multidoses. Dado que uma embalagem dos mesmos assegura várias utilizações, não é necessário estar a enviar este tipo de medicação todos os dias - é possível enviá-la uma vez e depois passar o medicamento a tradicional para que se envie somente quando for necessário. Esta situação verifica-se ainda com alguns xaropes e cremes/pomadas.

Também existe medicação que, sendo prescrita em SOS, não é enviada por dose unitária: após consulta do documento em que estava explícita a medicação inserida nesta categoria, apurei que o Paracetamol 500 mg (comprimidos) é um destes casos.

Pode ainda suceder que uma prescrição inclua um medicamento que seja destinado a ser administrado por perfusão: neste caso, o farmacêutico tem que proceder à determinação do número de unidades de medicamento necessárias enviar para o serviço (para 24h). Não obstante, é ainda imperatório ter conhecimento da estabilidade do fármaco no fluido em que o mesmo vai ser diluído: neste sentido, indaguei quanto à compatibilidade de fármacos como a Dopamina e a Noradrenalina com fluidos como a glucose a 5%, ou cloreto de sódio a 0,45% ou 0,9% (para além de confrontar também a estabilidade destes fármacos após diluição/preparação).

No caso de surgir alguma dúvida no processo de análise da prescrição, é sempre preferível contactar o médico prescriptor. A Intervenção Farmacêutica (IF) é uma atividade de importância fundamental, existindo inclusive uma base de dados em que é possível registar as IFs concretizadas - o que permite em última instância qualificar e quantificar a atividade farmacêutica. A este nível, assisti a uma situação em que tinha sido prescrito um regime de Claritromicina 250 mg 12/12h a um doente, o qual se revelou inadequado após determinação da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e consulta de dados bibliográficos. Averiguou-se que deveriam estar prescritas 500 mg deste antibiótico para cada 12h. A farmacêutica contactou

o médico, explicitou a situação, tendo este concordado e alterado a prescrição para a posologia adequada. Esta ocorrência é depois registada na base de dados.

Existe uma segunda base de dados por mim também consultada, mas mais direcionada para o registo das informações sobre medicamentos fornecidas; nela regista-se a questão que surgiu, a resposta que foi dada, qual o farmacêutico que a deu, o tempo que foi demorado para tal, entre outros aspetos. Um exemplo que verifiquei foi a de qual a dose de Colistina a administrar de acordo com a função renal do doente.

Também a Informação de Medicamentos tem objetivos e indicadores. O principal objetivo consiste na monitorização do registo de informações cedidas - tendo como meta para o ano de 2017, 36 intervenções. Como indicadores, consideram-se a contabilização do tempo de resposta às questões efetuadas (trimestral) e a monitorização do número de publicações da *Newsletter* dos SF (quadrimestral). Consultei várias *Newsletters* publicadas pelos SF, que concluí permitirem uma síntese de novos dados e informações que vão surgindo na comunidade científica, esquematizando-as e permitindo desta forma um *update* rápido do profissional de saúde face a assuntos atuais.

Após o processo de validação da prescrição estar concluído, dá-se início à parte da preparação da medicação - que pode ocorrer de forma inteiramente manual ou recorrendo a equipamentos semi-automáticos (como alguns já referidos). O farmacêutico emite o mapa de distribuição e procede à impressão do perfil farmacoterapêutico, enviando ainda informação relativa à medicação a dispensar para os sistemas semi-automáticos como o *Kardex*[®] e o FDS.

A DIDDU processa-se através do envio de gavetas identificadas, o qual se realiza de acordo com um horário estipulado e definido para cada serviço. No caso do CHCB, a primeira medicação a ser levada pelo AO para ser entregue nos SC vai às 14h - as Cirurgias I e II, a Ortopedia e as Especialidades Cirúrgicas (Estomatologia, Oftalmologia, Reumatologia e Urologia) -, ao passo que a última vai às 16h - as Medicinas I e II e a Pneumologia.

Nem toda a medicação pode ser dispensada através deste sistema: são os casos dos medicamentos hemoderivados, psicotrópicos e estupefacientes e injetáveis de grande volume.

Porém, nem mesmo toda a medicação que é passível de ser dispensada através deste tipo de distribuição pode ser colocada nas referidas gavetas. Assim, existem as chamadas “caixas de apoio” (caixas de grande volume) que permitem o transporte de medicação mais volumosa - como é o caso dos sistemas multidoses, dos suplementos para nutrição entérica, enoxaparinas, ou, a nível mais específico, a Piperacilina 4000 mg + Tazobactam 500 mg pó para administração Intravenosa (IV), a Levofloxacina 5 mg/mL para administração IV ou o Metronidazol 5 mg/mL para administração IV.

Na sala de validação encontram-se três farmacêuticos, com os vários SC distribuídos entre si. Desta forma, cada farmacêutico acaba por se integrar melhor nas equipas que, sendo multidisciplinares, permitem uma partilha de conhecimento benéfica para o tratamento e para a cura ambicionada do doente.

Particpei na realização de visitas aos SC (como a UCI e Gastrenterologia), em que atentei ao diálogo estabelecido complementarmente entre diversificados profissionais, como médicos, enfermeiros, técnicos e assistentes sociais. Nestas visitas clínicas, são abordados temas como o estado clínico do doente, a evolução do mesmo, parâmetros clínicos a destacar, bem como qualquer outro aspeto que se assuma relevante ressaltar.

Estas visitas são fulcrais para o acompanhamento dos doentes, e o farmacêutico permanece atento às várias informações que vão sendo salientadas para que permaneça atualizado quanto à evolução de cada caso, acrescentando algum ponto se isso se justificar para o caso.

Tal como já foi brevemente assinalado, o armazém 12 compreende a sala de unidose, onde está o *Kardex*[®] e ainda a medicação que não está contida neste sistema. Nesta sala, esta medicação externa ao *Kardex*[®] está arrumada/distribuída de acordo com vários critérios: consoante é administrada por via IV ou oral, dependendo se se apresenta em caixas/*packs* de maior volume ou ainda se precisa de estar no frio.

O *Kardex*[®] é um sistema semi-automático que se encontra ligado a um computador, que por sua vez cede os dados relativos ao perfil farmacoterapêutico de cada doente ao sistema em si. Para cada medicamento prescrito, assinala a gaveta onde o mesmo se encontra. Com o recurso a este sistema, visa-se a redução do tempo destinado à preparação da medicação, bem como a melhoria da segurança associada à sua dispensa.

No armazém 12 atentei ainda à sinalética presente nas várias secções (como a dos injetáveis, *per os* e os de maior volume), tendo verificado a existência da mesma para o caso de medicamentos “potencialmente perigosos” (com um triângulo amarelo com um ponto de exclamação preto no seu interior) e de “embalagens idênticas” (com um sinal STOP). A mesma permite a gestão do risco do medicamento, permitindo uma atenção direcionada para os produtos que se encontram assinalados.

Quando se dava o caso de não existir determinada medicação no armazém 12, tornava-se imperativo verificar se o mesmo sucedia no armazém 10. Por vezes acontecia nenhum dos dois ter a medicação necessária, pelo que era necessário contactar a Logística para requisitar mais unidades do medicamento em alusão.

Na sala de unidose ocorre a preparação das gavetas de medicação pelos Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) com o apoio dos AOs.

Estas gavetas apresentam quatro divisórias: na generalidade dos serviços, estas correspondem, por ordem, à medicação a ser administrada de manhã (primeira divisória), à hora de almoço (segunda divisória), à tarde/noite (terceira divisória) e em casos SOS (quarta e última divisória). Uma exceção a este modelo é o caso do serviço da Psiquiatria, em que a terceira divisória é para a medicação da tarde e a última para a medicação da noite/ceia, bem como SOS. Uma outra situação especial com que fui confrontada foi com um telefonema para os SF a requerer uma licença de ensaio para um doente deste mesmo serviço clínico. Foi-me então exposto que esta licença consiste na preparação da medicação necessária para o doente ir até ao seu domicílio durante alguns dias, no sentido de averiguar como se adapta ao ambiente fora do hospital em paralelo com a toma da medicação. Esta ocorrência é muito comum no referido serviço.

Nas “caixas de apoio”, a medicação vai identificada com o nome completo do doente, a sua data de nascimento, o seu número de processo, o serviço em que se encontra, o número da cama e a data de administração da medicação. No entanto, os elementos efetivamente identificativos de um doente são o seu nome completo, a sua idade ou data de nascimento e o seu número de processo. Após seleção do serviço e do doente, estas etiquetas são impressas na impressora Zebra, que se encontra no armazém 12.

Não raras vezes, surgem diferentes doentes que apresentam nomes idênticos (com um ou mais nomes iguais), nomes invulgares ou ainda outra situação que se identifique como sendo de possível risco.[11] Nestes casos, é colocada uma etiqueta “Nomes Idênticos” ao lado das identificações respetivas, precisamente para alertar para este tipo de ocorrências.

Ainda no que concerne à adição de etiquetas, é de referir que também podem ser colocadas etiquetas com a designação “Dose Parcial” na medicação (como é o caso dos injetáveis), o que alerta os enfermeiros responsáveis pela administração da medicação para o facto de nem toda a dose enviada ser para administração.

No caso particular da preparação da medicação para o fim-de-semana (que também conferi), é ainda adicionada a sinalética de Sexta-feira→Sábado, Sábado→Domingo e Domingo→Segunda-feira nos vários módulos prontos. Apesar das datas dos mesmos estarem presentes nos módulos, esta informação é reforçada pela adição destas etiquetas coloridas.

Após a preparação das “caixas de apoio” e das gavetas, estas são transportadas para a sala de validação para serem conferidas pelos farmacêuticos. É assim analisada a medicação que vai dentro das caixas, bem como a que vai no interior de cada gaveta, confirmando-se se cada medicamento prescrito é corretamente enviado ao doente. É ainda fulcral fazer o registo informático dos lotes de alguns medicamentos em particular, como os fatores estimulantes da hematopoiese, anticorpos monoclonais ou imunomoduladores. Pessoalmente, fui responsável pelo registo referido dos lotes de duas epoetinas. Existe um ficheiro em formato *Excel* em que

se anotam a(s) não conformidade(s) encontrada(s) no universo dos doentes para os quais a medicação foi preparada.

Seguindo o presente raciocínio, deve aludir-se ao objetivo primordial estabelecido para este setor, que consiste na monitorização do número de erros de medicação distribuída em dose unitária (monitorização essa de periodicidade mensal), sendo a meta instituída para o ano de 2017 como sendo inferior a 0,4%. Como indicadores têm-se a monitorização do número de regularizações efetuadas (armazém 12) e a do número de não conformidades no armazenamento (armazém 12) - a nível mensal -, ocorrendo a nível trimestral a monitorização do cumprimento do horário de entrega.

A medicação é sempre enviada o mais atualizada possível: neste sentido, e dado que o médico pode efetivar alterações às prescrições após a preparação (e mesmo conferência) da medicação para um ou mais doentes nos SF, pode revelar-se necessário verificar se entretanto surgiram prescrições alteradas. Pode assim ser necessário retirar e/ou adicionar determinada medicação à gaveta/"caixa de apoio" para um ou mais doentes, pode ser preciso removê-la no seu todo (caso um doente tenha alta) ou ser necessário criar uma entrada (casos de novos doentes).

Após a conferência (e eventual alteração) da medicação, o farmacêutico procede à imputação dos consumos.

Por volta da hora estabelecida para o envio da medicação (que difere entre os vários SC), um AO dirige-se à sala de validação e leva a medicação para os mesmos. O farmacêutico é responsável pela assinatura de um impresso, certificando a saída da medicação dos SF. O AO deixa nos vários SC a medicação preparada, trazendo os módulos do dia anterior para que possam ser preparados no dia seguinte pelos TDT (conforme previamente descrito).

Ao serem trazidos de volta aos SF, estes módulos podem conter medicação que não foi administrada, pelo que é necessário fazer devolução da mesma ao armazém. Assisti à condução deste processo por parte de um técnico de diagnóstico e terapêutica, devendo ser contemplados parâmetros como o estado de conservação e a validade da medicação em questão, a título de exemplo, antes de se efetivar a devolução.

Nos casos de se encontrar nas devidas condições para poder ser administrada, este técnico regista informaticamente o retorno/devolução do produto ao armazém - voltando este para o *stock* da farmácia. De ressaltar que estas "devidas condições" têm implícito que não houve abertura do frasco (como no caso dos injetáveis), deterioração de comprimidos ou cápsulas, ou que medicamentos do frio não tiveram a sua estabilidade comprometida por quebra da cadeia do frio.

Pode dar-se o caso de ser necessária determinada medicação antes ou após a entrega dos módulos nos vários serviços. Nestes casos específicos, não é o AO da farmácia o responsável pela entrega de cada um destes pedidos aos serviços que os requisitam. Estabeleceram-se horários específicos em que esta medicação urgente é entregue aos serviços de internamento (nomeadamente às 9h30, 12h30, 16h e 17h30). Em qualquer altura, um profissional de saúde (como um assistente) do serviço em questão pode deslocar-se aos SF e levantar o pedido, mas só nos horários aludidos é que um profissional do setor da farmácia os entrega nos SC.

Estes Pedidos de Medicação Urgente (PMU) podem surgir devido à necessidade de administração de medicação de carácter mais urgente (que não pode esperar pela entrega dos módulos aos serviços) ao doente ou medicação que foi alterada na prescrição após saída dos módulos. Estes PMU não seguem em gavetas, mas sim em sacos identificados com etiqueta autocolante específica para o doente, sendo necessário o preenchimento de um impresso por parte do farmacêutico em que dá a conhecer a medicação que segue para os SC enquanto PMU.

Estes sacos identificados devem ser acompanhados da folha que indica ainda o medicamento que foi requerido, o serviço para o qual foi requisitado e o responsável pela requisição.

Fui responsável pela satisfação de inúmeros pedidos urgentes. No caso particular das insulinas (que se encontram no frigorífico), estas devem ser devidamente identificadas (com uma etiqueta “guardar no frio”) e deixadas no sistema de frio (na zona criada para a medicação de carácter urgente), anotando-se na folha que é consultada pelo AO antes de levar os PMU aos SC que existe um (ou mais) medicamento(s) no frio. Mesmo no caso de um AO do respetivo serviço se deslocar aos SF para levantar essa medicação, ao fazer-se essa anotação na folha em que se registam os pedidos urgentes preparados, torna-se facilitada a sua dispensa pela consulta simplificada. É também importante adicionar uma etiqueta alertando para a necessidade de conservação da insulina no frio.

Numa outra situação de um pedido urgente, foram requeridas duas saquetas de Polistireno Sulfonato de Cálcio. Acompanhei a farmacêutica responsável ao laboratório de Farmacotecnia para proceder à sua preparação. Após desinfeção da bancada, calçaram-se as luvas, tirou-se o polistireno e, sabendo que uma medida corresponde a aproximadamente 20 gramas (tendo sido requeridas duas medidas), encheram-se duas saquetas com as quantidades respetivas. Para além disso, preencheram-se duas etiquetas indicando as medidas (e respetivos equivalentes), a validade (naquele caso, três meses após a abertura do frasco; depende da substância) e o lote correspondente.

De acordo com o que é estipulado entre farmacêuticos (de forma a haver rotatividade), há sempre um que fica de serviço entre as 17h e as 19h: neste horário, é principalmente responsável pela satisfação de PMU e pela validação de prescrições. Após as 19h, fica de prevenção. Todos os PMU que entrem no sistema durante a noite são satisfeitos na manhã

seguinte (apesar de em caso de elevada urgência se poder contactar o farmacêutico de serviço), e entregues por um AO dos SF de acordo com os horários já consignados.

Em suma (e a um nível mais de dia-a-dia), fiz a conferência de prescrições médicas, satisfiz PMU, e conferi a medicação das “caixas de apoio” e das gavetas (tendo detetado alguns erros que anotei devidamente no ficheiro para tal indicado).

Adicionalmente, várias foram as pesquisas que fui realizando ao longo do tempo que passei no setor da DDDU: fármacos como o Atosibano, Meropenem, Oseltamivir, Colistina, Sulfato de Magnésio ou Cefuroxima foram alguns dos meus fármacos-alvo para estudo mais aprofundado. A título mais prático, estudei a medicação a tomar por uma grávida para a profilaxia intraparto da infeção neonatal por *Streptococcus* do Grupo B (EGB) - que passava por tomar Ampicilina 1000 mg pó por via Intramuscular (IM) ou IV (2000 mg, via intravenosa, dose única) como dose inicial, com Ampicilina 1000 mg pó pela mesma via (1000 mg, de 4/4h) como dose de manutenção até ao parto. Esta profilaxia tem indicação para grávidas entre as 35 e as 37 semanas de gravidez, sem antecedentes de infeção por EGB em gravidez anterior e sem bacteriúria pelo mesmo. No entanto, no caso de alergia à penicilina, deve dar-se Eritromicina 500 mg por via endovenosa 6/6h até ao parto.

Consultei ainda bibliografia para conseguir distinguir os vários tipos de dietas existentes - no sentido de efetivar a distinção entre as dietas normocalórica, hipercalórica, hiperproteica, entre outras com as quais não me encontrava muito familiarizada.

Pesquisei ainda outro caso interessante. Surgiu a situação de um doente que tomava Nebivolol, Oxazepam e Clorotalidona e que ficou impossibilitado de deglutir - deixando de conseguir tomar a medicação por via oral. Indagou-se então a possibilidade de os triturar; consultei para isso o Guia 2014-2015 do CHCB relativo a medicamentos orais, tendo concluído que todos, à exceção da Clorotalidona, podiam ser triturados e enviados dessa forma. Esta teria que ser enviada na sua forma não triturada e só no serviço (Cirurgia I) seria realizado este procedimento.

Para finalizar, destaco ainda uma intervenção que tive ao nível do setor dos Ensaio Clínicos (EC), no sentido de renovar a identificação dos armários do mesmo.

4. Organização e Gestão de Medicamentos, Produtos Farmacêuticos e Dispositivos Médicos

A gestão de medicamentos consiste num conjunto de procedimentos efetivados pelos SF hospitalares com o intuito de garantir o bom uso dos medicamentos e a sua dispensa nas melhores condições aos doentes.[4]

Seguindo o presente raciocínio, a existência de *stocks* na FH permite que a necessidade de um dado medicamento ou produto farmacêutico possa ser eficazmente suprida por controlo das quantidades existentes. É fulcral o seu controlo e gestão, sendo para isso essencial uma organização de variadas tarefas e uma coordenação entre vários profissionais. A gestão destes *stocks* deve realizar-se de forma informática, dado que facilita o processo de organização e consulta das existências de medicamentos.

Não obstante, é ainda importante referir que deverão ser estabelecidas políticas e procedimentos por parte dos SF (a par dos diferentes SC) que conduzam à racionalização da terapêutica - que deve ser um imperativo.[3]

4.1. Seleção de medicamentos e realização de encomendas

A seleção de medicamentos é um processo indispensável numa FH. No CHCB, esta está a cargo da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), a qual é constituída por três médicos e três farmacêuticos hospitalares (sendo um deles o responsável pelo Setor de Aquisição e Logística). Este processo de seleção culmina na existência de um Guia Farmacoterapêutico, que todos os anos sofre atualização pela CFT.

Estabelecem-se assim pontos de encomenda mínimos e máximos para os produtos A e B, e realizam-se encomendas após se analisarem os consumos (semestrais ou anuais) dos medicamentos e/ou produtos a encomendar. Existem também produtos cujo consumo é mais esporádico, o *stock* dos quais é mantido no mínimo possível - suficiente para resolução de situações de urgência.

4.2. Receção e Conferência de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos

O Serviço de Logística Hospitalar (SLH) é o responsável pela receção prévia e registo de entrada dos medicamentos e produtos farmacêuticos no sistema informático.[12] Seguidamente, estes são encaminhados para os SF por um assistente afeto ao SLH para que possa haver a sua conferência por parte de um TDT afeto ao armazém central (armazém 10). Esta ocorre numa área independente e com acesso direto ao exterior - que permite portanto facilidade de cargas e descargas. Apesar de separado do armazém central dos SF, este local

apresenta fácil acesso a ele, para além de possuir espaço suficiente para a circulação de carrinhos com mercadorias.[12]

Este local apresenta ainda uma bancada (para a conferência facilitada da medicação), um frigorífico (para onde são encaminhados prontamente os medicamentos que necessitam de ser conservados em condições de frio até à sua verificação), bem como uma estante onde são deixados os medicamentos citotóxicos até que ocorra a sua conferência. Esta estante encontra-se devidamente assinalada com uma faixa branca e vermelha que remete o observador para uma área específica dedicada a citotóxicos. De ressaltar que devem ser utilizadas luvas para manusear as embalagens deste tipo de medicamentos, e ainda que a sua receção é realizada sob supervisão de um farmacêutico.

Na área de receção de encomendas, pude notar a presença de um *kit* de derrame de citotóxicos que deve ser prontamente utilizado quando suceder algum derrame. As validades dos objetos/artigos que se encontram no seu interior são controladas por um AO.

Após o profissional do SLH deixar a(s) encomenda(s) na área de receção explanada, um AO agrupa os medicamentos (colocando elásticos à volta das caixas de medicamentos iguais, a título de exemplo) para que a sua conferência seja mais simples; tive inclusive oportunidade de assistir e concretizar este procedimento.

Posteriormente, um TDT desloca-se a esta área com o intuito de efetivar a conferência da medicação - que é executada em conjunto com um AT do SLH, o qual se faz acompanhar das guias de receção da mercadoria (em duplicado). Estas servem de base à conferência da medicação recebida, sendo as informações presentes nas guias mencionadas equiparadas à medicação efetivamente recebida - tanto a nível qualitativo quanto quantitativo. A conferência qualitativa baseia-se na verificação da DCI de cada medicamento, bem como de informações como a sua forma farmacêutica, dosagem, lote e prazo de validade. A um nível quantitativo, verifica-se a quantidade de produto recebido. É crucial atentar à integridade de cada produto recebido, devendo igualmente garantir-se que a cadeia de frio não foi quebrada (se aplicável). Na verificação de produtos com embalagens danificadas, estas devem ser enviadas de volta ao laboratório no sentido de se proceder à troca.

No caso de ocorrer algum erro num determinado lote indicado nas guias (que difere do do produto em questão, portanto), o SLH é responsável por efetuar a correção. Durante o meu estágio, presenciei uma ocorrência destas, em que um lote mencionado numa das guias diferia do que era indicado na embalagem do medicamento, pelo que o assistente levou de volta as guias e no SLH executaram a correção para o lote indicado na embalagem. Mais tarde, o profissional deslocou-se ao armazém 10, no sentido de mostrar a correção na guia à técnica para que esta a pudesse então assinar.

Se porém tudo estiver em conformidade e não houver qualquer tipo de lapso, o TDT assina ambas as guias de receção (que vêm em duplicado, conforme já aludido), sendo que uma destas fica nos SF, ao passo que a outra segue para o SLH.

Tive oportunidade de assistir à conferência de encomendas e de verificar estes passos na mesma. Ao longo desta verificação, ia colocando as embalagens de medicamentos no carrinho, para que os mesmos pudessem ser transportados até ao armazém 10 (onde então seriam arrumados).

Como principal indicador de qualidade há a monitorização do número de não conformidades detetadas na receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos (a nível mensal).

4.3. Armazenamento de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos

Finda a sua receção e conferência, os medicamentos são transportados até ao armazém central. Neste devem estar garantidas as condições de armazenamento apropriadas para o abrigo da medicação que nele se encontra (bem como da que vai sendo recebida), nomeadamente ao nível das condições de luminosidade, temperatura, humidade, espaço e segurança. A este respeito, deve afirmar-se que existem sensores nas várias salas, arcas e frigoríficos que fazem a monitorização das temperaturas, no sentido de se poderem ir acompanhando as oscilações nos valores registados. De acordo com o Manual de Farmácia Hospitalar, a temperatura deve ser inferior a 25°C e a humidade inferior a 60% no armazém.[4] Há similarmente um *software* em que é possível consultar a variação de temperatura registada (traduzida graficamente). Existe um gabinete que faz a monitorização dos sensores de temperatura, sendo que qualquer falha que suceda é comunicada ao Serviço de Instalações e Equipamentos (SIE). Os vários sensores (das salas, das câmaras frigoríficas, entre outros) estão distribuídos entre os diferentes profissionais, que semanalmente verificam se houve alguma discrepância face aos valores de temperatura usuais, registando num documento próprio qualquer ocorrência (ou a inexistência das mesmas).

Nas câmaras frigoríficas 1 e 2, a temperatura deve manter-se entre os 2°C e os 8°C; na eventualidade da temperatura se registar como sendo superior a este último valor, há ativação do alarme para que a situação possa ser devidamente corrigida.

Ainda antes de se proceder ao armazenamento dos medicamentos nos respetivos locais, o TDT confirma qual a medicação que precisa de ser rotulada, que é colocada de parte. É igualmente um TDT (o mesmo ou outro) o responsável pela elaboração, impressão e validação dos rótulos a ser colocados nos medicamentos. Após os mesmos estarem impressos, são fornecidos aos AOs, que concretizam a rotulagem em si.[13]

Durante o meu estágio, visualizei um TDT emitir os rótulos e enviá-los informaticamente para impressão; posteriormente, auxiliiei à rotulagem de medicamentos como comprimidos de Aero-OM® ou comprimidos de Dagravit®.

O armazenamento da medicação é efetuado pelo TDT e pelo AO (sob orientação do primeiro). Os medicamentos são arrumados em gavetas e/ou prateleiras, nunca ficando em contacto direto com o chão. Já o armazenamento de MEP é realizada pelo TDT. Este processo de armazenamento da medicação deve reger-se pelo princípio FEFO.[13]

Dentro do Armazém Central observa-se a divisão em várias áreas e módulos de arrumação, mas todos eles apresentam a medicação organizada por ordem alfabética de DCI. Os armários deslizantes exibem a medicação ordenada desta forma, de A a Z, apresentando depois subdivisões mais específicas, algumas agrupando os medicamentos por classe farmacológica (Anestésicos, Antibióticos, Tuberculostáticos ou Contracetivos) e outras mais específicas (Colírios, Material de Penso, medicação de Ambulatório, Estomatologia, Leites para Pediatria e Hemoderivados).

Existem ainda módulos de gavetas na bancada que servem de apoio, no sentido em que apresentam os medicamentos que acabam por ter mais rotatividade, ficando mais acessíveis e tornando-se assim mais veloz e facilitada a sua dispensa.

Em adição, existem áreas destinadas ao armazenamento de produtos que, devido ao seu tamanho e/ou quantidade, não ficam no espaço que lhes era destinado nos deslizantes, como artigos de alimentação entérica e parentérica. Nesta zona mais isolada do armazém encontra-se ainda um cofre de dupla fechadura (para armazenamento dos MEP) e ainda duas estantes para armazenamento de medicamentos citotóxicos (devidamente sinalizadas, mais uma vez, com símbolos de perigo e faixa vermelha e branca). Por baixo de uma das estantes, é possível encontrar mais um *kit* de derrame de citotóxicos (à semelhança do encontrado na área de receção de encomendas; a composição é igual).

Tanto nas gavetas como nas prateleiras, cada medicamento deve encontrar-se devidamente identificado com uma etiqueta com a DCI, dosagem, forma farmacêutica e código de barras identificativo. Com a intenção de minimizar lapsos, os SF do CHCB desenvolveram sinalética para a gestão do risco associado ao medicamento. Assim, ao lado de cada etiqueta está presente a sinalética de segurança com alerta para dosagens diferentes (com cores para a dosagem mais baixa [verde], intermédia [amarela] e mais elevada [vermelha]), embalagens idênticas, medicamentos potencialmente perigosos ou ainda lote obrigatório.

Procedi à atualização da sinalética existente nas gavetas e nas prateleiras do armazém 10, para além da sinalética da medicação existente na câmara frigorífica 1 com base nos documentos/listagens disponíveis na Intranet para medicamentos com embalagens idênticas e medicamentos potencialmente perigosos.

Desinfetantes e injetáveis de grande volume encontram-se numa sala à parte; o mesmo sucede com os produtos inflamáveis. A sala onde os últimos se encontram ostenta condições específicas, nomeadamente ser um local individualizado com porta corta-fogo de fecho automático, a abrir para fora; sem exposição a fontes de calor ou luz de elevada intensidade; com paredes interiores reforçadas e resistentes ao fogo; com chão impermeável e instalação elétrica do tipo anti-deflagrante; e com uma barreira à entrada da sala que impede o extravasamento de líquidos que suceda em caso de derrame accidental.[4]

4.4. Dispensa de medicamentos a outros armazéns

O armazém central fornece medicamentos a outros armazéns, como são os casos do armazém 11 (armazém da Farmácia satélite do Hospital do Fundão), do armazém 12, do armazém 13 e do armazém 20. Abastece ainda os *Pyxis*TM de Serviços como o Bloco Operatório (armazém 14), a Urgência Pediátrica (armazém 15) ou a Urgência Geral (armazém 17), entre outros.

4.5. Contagem de *stocks*

No armazém 10 e no armazém 12 dos SF do CHCB, os TDT e os AOs efetuam auditorias internas ao *stock* disponível todos os dias.[14] Estas revelam-se de uma importância suprema, uma vez que permitem o controlo de *stocks* e a deteção de discrepâncias a este nível. O procedimento de contagem é simples, consistindo na verificação do número de unidades/embalagens de cada medicamento existentes, confrontando-se posteriormente este número obtido por contagem física com o que aparece informaticamente. Podem ter que se contar comprimidos, cápsulas e ampolas (a título de exemplo) enquanto unidades (sendo necessário saber quantas unidades cada caixa contém), ou então contar apenas caixas de medicamentos: difere de medicamento para medicamento e da forma farmacêutica em questão.

Em casos de não conformidade(s), prontifica-se uma segunda contagem e são analisados todos os movimentos do(s) produto(s) em voga para que se proceda às devidas correções. Revela-se essencial a monitorização do número de regularizações realizadas como indicador de qualidade.

Existem determinados produtos com dias definidos para a contagem. Assim, de terça a quinta-feira, as contagens que são concretizadas têm em consideração a classificação ABC, constituindo os produtos A e B aqueles que requerem uma atenção especial, dado que muitas vezes são os que comportam maior valor económico. Por sua vez, os produtos considerados

como C não compreendem um peso tão grande ao nível do orçamento do hospital, sendo contados com menor frequência.

À sexta-feira, as contagens de medicamentos consistem naqueles que se encontram somente no armazém central, como são os casos dos anestésicos, colírios e pensos, a título exemplificativo.

Como principal objetivo de qualidade há a monitorização da taxa de abate de medicamentos (a nível mensal), sendo o indicador fundamental a monitorização do número de regularizações efetuadas (mensal também).

4.6. Controlo de prazos de validade

Todos os meses é impressa uma listagem com os vários produtos (e respetivos lotes) cuja validade termina daí a quatro meses. Esta serve de base para verificar a existência desses mesmos produtos nos vários armazéns da farmácia do hospital. A monitorização do número de artigos em armazém cuja validade expira em quatro meses é, aliás, um indicador de qualidade mensal.

Após verificar os vários produtos nestas condições, é-lhes adicionada uma etiqueta com a frase “VALIDADE REDUZIDA”, que alerta precisamente para este aspeto (a que se encontra assinalada deverá ser a primeira a sair). É uma etiqueta que pode também ser adicionada a um produto em específico por este apresentar uma validade significativamente mais reduzida face às restantes embalagens de produto que existem em armazém.

A listagem é posteriormente entregue ao farmacêutico responsável pela logística, que entra em contacto com os fornecedores ou outros hospitais para averiguar a capacidade de estes escoarem o(s) produto(s). Se tal não for possível, considera-se a possibilidade de troca destes produtos por contacto com o laboratório fornecedor.

Para finalizar esta parte, é de referir que os medicamentos com validade expirada devem ser colocados no armazém 18 (quarentena).

4.7. Tipos de Distribuição

A Distribuição de Medicamentos é provavelmente a face mais visível da atividade farmacêutica nos estabelecimentos hospitalares. Assim, através de metodologia e circuitos próprios, torna o medicamento correto (ao nível da qualidade e quantidade) disponível para cada doente.[3] Com este procedimento, é possível racionalizar a distribuição de

medicamentos, assegurar a sua administração correta e racionalizar ainda os custos com a terapêutica.[4]

O armazém central distribui medicação para outros armazéns e para vários SC, distribuição essa que se pode concretizar através de um pedido de reposição de *stock* baseado num *stock* já predefinido (distribuição tradicional/sistema clássico), no sistema de carros com *stock* predefinido (distribuição por reposição de *stocks* nivelados) ou através de sistemas *Pyxis*TM (distribuição semi-automática através de sistemas *Pyxis*TM).[13]

4.7.1. Distribuição tradicional

Inicialmente, o Farmacêutico responsável pela Distribuição Tradicional, o Diretor de Serviço e o Enfermeiro Chefe procedem à definição do *stock* qualitativo e quantitativo do serviço clínico em questão. Este é registado informaticamente, podendo servir para o Enfermeiro Chefe (ou colega a quem este delegar a função) ou, no caso dos armazéns periféricos, para o técnico ou farmacêutico, gerarem uma requisição eletrónica.

Uma vez na aplicação, a requisição é impressa e satisfeita pelo TF ou AO (sob supervisão do primeiro). Nesta requisição aparecem informações como a entidade que está a requisitar, o tipo de pedido, o seu número, o enfermeiro que o efetuou (aspeto particularmente importante caso surja a necessidade de esclarecimento de dúvidas), a data, o medicamento e/ou produto a requisitar, a sua DCI, o seu código, a forma farmacêutica, a dosagem, quantidade em falta e a quantidade que existe até então em *stock*.

De referir que os pedidos de reposição de *stock* gerados até às 14h são atendidos nesse mesmo dia; todavia, após esta hora, são satisfeitos no dia seguinte ou na segunda-feira seguinte (no caso de se tratar de uma sexta-feira).

Cada serviço tem um dia marcado para concretizar o pedido de reposição de *stock*: se o mesmo for respeitado, um AO dos SF garante o envio da medicação ao serviço. No entanto, se for realizado um pedido adicional num outro qualquer dia da semana que não aquele calendarizado, um AO do serviço clínico em questão deve deslocar-se aos SF e responsabilizar-se por levá-lo.

Particpei na satisfação de pedidos de reposição de *stock*: com este fim, preparei os pedidos para que estes pudessem depois ser conferidos pelo TF e posteriormente imputados ao serviço informaticamente.

Não raras vezes sucede que não existe o medicamento necessário no armazém central, pelo que é necessário ir buscá-lo ao armazém 12. Contudo, para que depois as contagens de *stock* figurem corretas, é fulcral fazer transferência informática do medicamento de um armazém para o outro.

Uma outra nota a salientar é o facto de medicamentos do frio se manterem na câmara frigorífica até ao seu transporte para o serviço clínico. Cada medicamento é assim introduzido num saco de plástico, identificando-se com marcador o serviço ao qual se destina; este saco é depois deixado na câmara frigorífica para que depois seja levado para o dito serviço. Adiciona-se ainda a etiqueta “Guardar no Frigorífico” (de modo similar ao descrito no serviço de DIDDU).

4.7.2. Distribuição por reposição de *stocks* nivelados

De forma análoga ao tipo de distribuição anterior, também é estabelecido um *stock* qualitativo e quantitativo de medicamentos, sempre de acordo com as necessidades de cada serviço. Os SC que requerem este tipo de distribuição são a UCI, UAVC, Neonatologia, Unidade de Cirurgia Ambulatório, Urgência Pediátrica e Urgência Obstétrica; existe ainda uma Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER).[13] Para este tipo de distribuição, existem carros de armazenamento de medicamentos que permitem assim a reposição dos seus níveis: desta forma, não é necessária a existência de um elevado *stock* no serviço. A distribuição faz-se por reposição do *stock* do carro em dias também estipulados, sendo os TDT e os AOs dos SF responsáveis pela reposição de *stocks* nos carros.

Existem serviços com um carro e outros com dois. A UAVC e a UCI são exemplos de SC com dois carros, pelo que quando um é levado para ser reabastecido nos SF, o outro fica no serviço e é futuramente trocado com o primeiro. Isto sucede ao invés dos restantes serviços, que só têm um carro, o qual é trazido para os SF e levado para o respetivo serviço clínico no mesmo dia.

Cada carro é constituído por várias gavetas, as quais estão devidamente identificadas. Cada uma tem indicado o nome do medicamento, o código de barras e o nível máximo de unidades (*stock*) da gaveta.

No meu estágio, executei a reposição de *stocks* de carros como da Neonatologia, UAVC e UCI: para tal, contei o número de unidades de medicação existente em cada gaveta, comparando-o posteriormente com o do *stock* máximo indicado na identificação dessa mesma gaveta. Caso o número contabilizado fosse inferior ao indicado na gaveta, ia buscar o número de unidades em falta e efetuava a reposição - não obliterando a necessidade de efetuar leitura ótica com o PDA (leitor ótico que imputa a medicação ao serviço clínico) do código de barras do medicamento e adicionar o número de unidades repostas. No caso de algum medicamento não poder ser repostos por rutura de *stock*, preenche-se o impresso que se encontra por cima de cada carro onde se faz essa anotação.

A um nível mensal, são verificadas também as validades dos medicamentos que se encontram nos carros. Participei também neste processo, retirando a medicação cuja validade expirava no final do mês e repondo-a. Assisti ao registo informático deste procedimento.

4.7.3. Distribuição semi-automática através de sistemas *Pyxis*TM

O Farmacêutico responsável pela logística, o Diretor de Serviço e o Enfermeiro Chefe da unidade definem o *stock* qualitativo e quantitativo (mínimo e máximo) do sistema semi-automático *Pyxis*TM, bem como a frequência de realização de reposições (que devem considerar o perfil de consumo de cada unidade).[15]

De acordo com a medicação que é removida do *Pyxis*TM por parte dos enfermeiros do serviço, o sistema gera um ficheiro no qual surgem indicados os *stocks* máximo, mínimo e o atual. O TF analisa as existências, realizando o recarregamento tendo essencialmente por base o *stock* máximo indicado.

As reposições são concretizadas à segunda, quarta e sexta-feira para a Urgência Geral, Urgência Pediátrica e para a Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD); à segunda e quinta-feira é feita para o Bloco Operatório. Ao preparar-se a medicação para proceder à reposição do *Pyxis*TM, a mesma tem que ser toda individualizada: regra geral, os comprimidos não podem ir em blister completo (mas sim em unidades separadas), o mesmo sucedendo com cápsulas e ampolas. Exceções estão relacionadas com o conhecimento que o TF já tem do sistema, sabendo que pode ser mais fácil para contagens e arrumação que as ampolas, por exemplo, não sejam separadas.

Já em cada sistema *Pyxis*TM de cada um destes SC, o TF tem que introduzir o seu número mecanográfico, a sua impressão digital e selecionar os vários medicamentos que vai repor. Consoante a ordem em que foram selecionados os medicamentos, as gavetas vão abrindo sequencialmente. Após a sua abertura, este profissional confere o número de unidades daquele medicamento que está no interior da gaveta antes de qualquer reposição, confronta esse número com o que aparece no ecrã do sistema e, se o mesmo for igual, indica quantas unidades de medicação vai adicionar; se for diferente, corrige o número indicado para o número real. Posteriormente, procede à adição das referidas unidades, tentando sempre deixar as de validade mais curta mais facilmente disponíveis para o enfermeiro. Ainda antes de passar à reposição do próximo medicamento, confere a unidade de validade mais curta presente na gaveta e confronta também este dado com o que aparece registado informaticamente. Em caso de disparidade, procede à correção.

Mensalmente, é emitida uma listagem com o(s) artigo(s) de cada sistema *Pyxis*TM cuja validade vai expirar e, quando o TF volta a fazer a reposição ao sistema, confirma a existência deste(s) produto(s) - recolhendo aquele(s) cuja validade termina no referido mês.

Fiz várias visitas aos SC com o objetivo de proceder à reposição destes sistemas semi-automáticos com o TF, tendo auxiliado no processo.

5. Farmacotecnia

5.1. Contextualização

De forma simplificada, pode definir-se a Farmacotecnia como sendo a ciência que estuda a formulação e preparação de medicamentos seguros e eficazes.[16] Com um papel preponderante no sentido de dar resposta às necessidades específicas de cada doente, é um setor onde as preparações efetuadas visam sobretudo doentes individuais e específicos (como soluções ou suspensões para doentes pediátricos), podendo envolver a reembalagem de doses unitárias sólidas (exemplo dos papéis farmacêuticos), preparações asséticas (soluções e diluições de desinfetantes) ou preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas.[4]

É necessário que a(s) área(s) para cada um destes processos seja(m) designada(s) consoante o nível de exigência associado à(s) preparação(ões) farmacêutica(s) em questão.

Nos SF do CHCB, o setor da Farmacotecnia subdivide-se em cinco grandes áreas de preparação, cada uma destas aprofundada adiante: área de preparação farmacêutica estéril de medicamentos citotóxicos injetáveis e biológicos; área de preparação farmacêutica estéril de Nutrição Parentérica (NP) e outras soluções estéreis; área de preparação farmacêutica de medicamentos não estéreis; área de reembalagem; e área de preparação de água purificada.

O setor de Farmacotecnia é apoiado pelo armazém 10, pelo armazém da dose unitária (quando eventualmente é necessária medicação que não se encontra no primeiro) e pelo armazém da sala das preparações estéreis, sendo que sempre que é necessária medicação que não há neste último mas que existe no armazém 10, a título de exemplo, é feita a devida transferência para que seja possível o controlo de *stocks*. Não obstante, de quinze em quinze dias é efetivada a encomenda para reposição de *stock* do armazém 13, ocorrendo contagem de *stocks* deste armazém todas as semanas e verificação das matérias-primas que se encontram no armazém central todos os meses. Efetuei ambas as contagens, que passaram assim por contar as matérias-primas do armazém 13 e do armazém 10.

5.2. Preparação de Manipulados Estéreis

A sala de estéreis apresenta dois sistemas modulares distintos: por um lado, tem-se o Sistema Modular de Preparação de Nutrição Parentérica (SMPNP), com Câmara de Fluxo de ar Laminar Horizontal (CFLH), que protege o produto de contaminantes vindos do exterior. O filtro *High-*

Efficiency Particulate Air (HEPA) na câmara permite também assegurar a obtenção de uma zona limpa na bancada de trabalho.[17]

Por outro lado, existe o Sistema Modular de Preparação de Medicamentos Citotóxicos (SMPMC), com Câmara de Fluxo de ar Laminar Vertical (CFLV), de classe II e tipo B, que protege tanto o produto como o manipulador.

As generalidades de cada um destes Sistemas Modulares são semelhantes, na medida em que apresentam uma pré-sala (onde o manipulador procede à lavagem e desinfeção das mãos, preparando-se ainda com o equipamento necessário como bata, touca, luvas, cobre-sapatos e touca) e por uma sala limpa (onde se dá a manipulação em si).

Antes de se utilizar cada uma das câmaras de fluxo, deve fazer-se a verificação e registo da temperatura e pressão existentes no seu interior. Pessoalmente, efetuei esta tarefa todos os dias pela manhã. No SMPNP, os valores de temperatura devem ser entre 18,5-23,5°C, enquanto que a pressão na pré-sala/sala de preparação deve ser de 1-2 mmH₂O/3-4 mmH₂O. Já no SMPMC, a temperatura deve ser inferior a 25°C, enquanto os valores de pressão da pré-sala/sala principal devem ser de >1 mmH₂O/<0 mmH₂O.

Cerca de 30 minutos antes de serem utilizados, ligam-se os Sistemas Modulares, sendo desligados entre 15 a 20 minutos após o final do seu uso. Não obstante a estes procedimentos, faz-se a desinfeção das salas principais sempre antes e depois da sua utilização com álcool a 70%.

5.2.1. Preparação farmacêutica estéril de medicamentos citotóxicos injetáveis e biológicos

Conforme já aludido, os citotóxicos são preparados numa unidade específica: na sala de preparação do SMPMC. Com as condições que nela se verificam, pretende-se a máxima segurança para o pessoal responsável pela preparação de medicamentos citotóxicos e uma maior racionalização dos recursos humanos e materiais.[18] Seguindo o presente raciocínio, a própria diferença de pressão entre a pré-sala e a sala de preparação do SMPMC é essencial para impossibilitar a saída de partículas nefastas desta última para a anterior e, por conseguinte, para o exterior.

Inicialmente, o enfermeiro do HDI liga para o setor de Farmacotecnia dos SF, confirmando o(s) doente(s) cuja medicação deve ser preparada. Denote-se que as prescrições em questão devem sempre ser feitas e confirmadas até às 15h de segunda a sexta-feira; no caso de a confirmação da prescrição ocorrer após esta hora, a preparação da medicação apenas será realizada no dia seguinte. O farmacêutico procede ao registo do(s) nome(s) completo(s) do(s) doente(s) em questão, bem como da hora a que se deu o telefonema de confirmação por parte do enfermeiro - necessário para concluir quanto tempo passou entre a confirmação da prescrição e a hora a que a medicação foi entregue no HDI. Este intervalo de tempo constitui

um objetivo de qualidade, sendo a meta que o tempo decorrente entre a preparação e a entrega dos medicamentos citotóxicos seja que menos de 3% das preparações ultrapassem as duas horas.

A preparação de um medicamento citotóxico não tem início antes da validação da prescrição médica, disponível no sistema informático do CHCB e que é analisada pelo farmacêutico: nela figuram elementos como o nome do doente, peso, altura, superfície corporal, diagnóstico, protocolo de quimioterapia, número e/ou dia do ciclo do mesmo, medicamentos citotóxicos prescritos (bem como pré-medicação), dose(s) do(s) fármaco(s), respetiva(s) forma(s) farmacêutica(s), tempo de perfusão, via de administração, nome do médico prescriptor e a data da prescrição.

No sentido de executar a validação da prescrição, o farmacêutico verifica se as doses prescritas são as corretas (consoante parâmetros como a superfície corporal). No caso de ocorrer alguma discrepância face às doses prescritas, o médico prescriptor é contactado. Todas as semanas é feito à mão o cálculo das doses, no sentido de confrontar o valor com o que é fornecido pelo sistema informático - tendo como principal objetivo a deteção de eventuais erros.

Após a validação da prescrição, o formulário de citotóxicos é impresso em duplicado: um fica arquivado nos SF, enquanto o outro segue com a medicação para o serviço. Em papel autocolante, é ainda impresso para cada medicamento citotóxico o rótulo correspondente, no qual figuram informações como o nome do doente, o citotóxico em questão (com a palavra CITOTÓXICO sublinhada a cor fluorescente para redobrar a atenção do pessoal que entra em contacto com o mesmo para o perigo inerente), o serviço e a data e a hora da preparação.

Enquanto um farmacêutico se começa a preparar para entrar na câmara, outro prepara a pré-medicação (procedimento que executei múltiplas vezes) e os medicamentos necessários são recolhidos (do armazém ou dos armários da sala de Farmacotecnia), bem como o material necessário. Os citotóxicos encontram-se em armários fechados, organizados por ordem alfabética e com a sinalética devida a identificá-los.

A preparação do medicamento citotóxico é orientada pelo protocolo previamente impresso, sendo que depois de preparado, é devidamente embrulhado em papel de alumínio (sobre o qual é colocado o rótulo previamente impresso) e colocado no tabuleiro do *transfer*. Ainda antes de abandonar a sala, o farmacêutico deve assegurar a limpeza da câmara com álcool a 70%. Por sua vez, o farmacêutico que se encontra no exterior remove do *transfer* o citotóxico, confirmando se o rótulo tem as informações corretas relativas ao doente e à medicação prescrita, responsabilizando-se ainda pela adição de sinalética. Esta categoriza o medicamento como sendo irritante, vesicante ou não agressivo - importante para alertar para a perigosidade da medicação em questão.

Reunindo o(s) medicamento(s) citotóxico(s) e a pré-medicação de cada doente num saco, o mesmo é colocado numa mala hermética (com termoacumulador), responsabilizando-se um AO dos SF pelo seu transporte para o respetivo serviço.

A título pessoal, pode reconstituir uma suspensão de Bacilo Calmette-Guerin (BCG), em circuito fechado. Este citotóxico está incluído na tabela disponível no Anexo 5, em que estão sintetizados os protocolos de medicamentos citotóxicos com os quais contactei. Ressalve-se contudo que para além de citotóxicos, podem ser preparados outros tipos de medicação neste ambiente. É o caso da Alglucosidase Alfa, usada no tratamento da doença de Pompe.

De referir ainda que dada a perigosidade associada a este tipo de medicação, os farmacêuticos que a manuseiam são alvo de análises mais frequentes ao sangue (fazem-nas duas vezes por ano) que os de outras áreas (que as fazem anualmente).

5.2.2. Preparação farmacêutica estéril de Nutrição Parentérica e outras soluções estéreis

A Nutrição Parentérica envolve o aporte de nutrientes por via endovenosa.[19] Este aporte de nutrientes (como proteínas, lípidos, hidratos de carbono, vitaminas, minerais ou oligoelementos) pode ser total ou parcial, e é especialmente importante nos doentes que não apresentam capacidade para assimilar a nutrição por via digestiva (assegurando-se desta forma que as suas necessidades energéticas são supridas).

Os SF têm disponíveis quatro tipos de bolsas de NP (conforme presentes no Anexo 6), cujos compartimentos contêm macronutrientes (como soluções de glucose, aminoácidos e lípidos) e ainda eletrólitos; estas bolsas destinam-se a ser administradas por perfusão endovenosa por veia periférica ou central. A sua preparação pode consistir apenas no rompimento dos compartimentos (misturando-se assim os elementos neles contidos) ou na sua aditivação com oligoelementos, alanina-glutamina e/ou vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis - dependendo do que está prescrito pelo médico.

É precisamente pela prescrição médica que se inicia o processo de preparação descrito. O farmacêutico consulta pela manhã informaticamente as prescrições de bolsas que foram efetuadas pelos médicos, sendo da sua responsabilidade proceder à sua validação. É fulcral ter em consideração elementos como a identificação do doente, a composição da preparação e a posologia.[17] Após o processo de validação descrito, o farmacêutico reúne o material necessário à preparação da(s) bolsa(s), para além de proceder à impressão das etiquetas correspondentes a cada uma e de um documento que contém informações como a identificação do doente, do serviço clínico e do médico prescritor; o dia e hora da

preparação; a duração da mesma; a data de administração; a validade; controlo de qualidade; e assinaturas de quem preparou e validou. Não obstante, no verso deste documento é impressa igualmente a etiqueta correspondente à bolsa, sublinhando-se a cor fluorescente a palavra “central” ou “periférica”.

Após o equipamento do operador com o material adequado, bem como a desinfeção das mãos, o mesmo entra na sala de preparação. Asseguradas as condições assépticas da mesma, reúne-se o material necessário para proceder à preparação em questão. A introdução deste material na câmara faz-se, à semelhança do que ocorre na sala de preparação de citotóxicos, através do *transfer*. O farmacêutico remove o material do mesmo, dispondo-o na câmara de maneira a aceder facilmente a ele. A preparação de cada bolsa faz-se de acordo com as instruções do fornecedor, executando-se sempre a sua homogeneização após rompimento de cada compartimento ou adição de constituintes.

Após a utilização do material, descarta-se o mesmo para os contentores adequados, designadamente os injetáveis e frascos dos constituintes para o contentor amarelo. Posteriormente, introduz-se a bolsa preparada no *transfer* para que o farmacêutico que se encontra fora da câmara a possa remover e proceder à sua validação (sendo fundamental a inspeção física da mesma, no sentido de assegurar que a bolsa se encontra homogénea, devendo ser analisados parâmetros como a não separação do conteúdo da mesma em fases ou a ausência de partículas) e rotulagem; consoante a verificação ou não destes critérios, a preparação é aceite ou rejeitada. Neste último caso, é obrigatório fazer um relatório no qual se relata a não conformidade verificada, para além da justificação associada. Não existindo não conformidades, um AO dos SF faz a entrega da bolsa no serviço clínico.

Paralelamente ao processo de validação executado no exterior da câmara, o farmacêutico no interior da mesma faz a desinfeção da CFLH com compressas contendo álcool a 70%.

Fiz a preparação de várias bolsas de NP. Para além disso, todas as manhãs verificava e registava a temperatura e pressão da pré-câmara e da sala de preparação; fazia a confirmação das bolsas de NP necessárias preparar após contacto telefónico pelos SC; recolhia o material necessário à preparação das bolsas (recorrendo ao armazém 10); e assisti ainda à recolha de amostras destinadas ao controlo microbiológico. De facto, um dos indicadores de qualidade neste âmbito consiste no controlo de qualidade das preparações efetuadas: com este fim, retiram-se duas amostras de 5 mL de uma das bolsas preparadas. Estas serão testadas para a presença de bactérias e/ou fungos, e os resultados são registados informaticamente para o controlo referido.

5.3. Preparação farmacêutica de medicamentos não estéreis

Um medicamento manipulado consiste em qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico.[20] A preparação deste tipo de medicamentos revela-se como uma forma de ajuste de terapêutica à patologia apresentada pelo doente, devendo a sua preparação ter como base as boas práticas definidas na Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho.

No caso dos SF do CHCB, a preparação de medicamentos manipulados ocorre num laboratório. Neste destaca-se a existência de dois grandes armários: um que armazena material destinado a preparações de uso interno e outro com material destinado a preparações de uso externo, permitindo assim a separação do material a usar consoante o tipo de preparação que se pretende concretizar. No laboratório existe ainda material como luvas, batas verdes, máscaras ou toucas, contentores amarelos para os perfurantes, um saco vermelho onde se destinam os resíduos perigosos e um saco preto para resíduos não perigosos.

Para proceder à preparação de um medicamento manipulado, devem reunir-se previamente todos os materiais, matérias-primas e documentos necessários ao procedimento. A consulta do Formulário Galénico Português (FGP) e da legislação em vigor é impreterível: no que concerne esta última, deve destacar-se mais uma vez a Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho, que cita todas as especificações referentes ao pessoal, às instalações, equipamentos, documentação, matérias-primas, materiais de embalagem, ao controlo de qualidade necessário executar para garantir a qualidade do medicamento manipulado (e que deve passar no mínimo pela verificação dos caracteres organoléticos) e ainda à rotulagem a concretizar.[20] De mencionar que a pesagem de reagentes é usualmente efetuada com recurso a balanças analíticas, e que estas são calibradas todos os anos por uma empresa externa ao hospital (devidamente certificada).

As fichas de preparação são preenchidas pelo profissional que executa a preparação, que pode ser um técnico; porém, no final é sempre requerida a validação por parte de um farmacêutico. Com o preenchimento destas fichas, garante-se a rastreabilidade dos constituintes utilizados na preparação do manipulado - nomeadamente referente às matérias-primas, bem como à sua validade e lotes, tal como o fornecedor. Existe ainda um campo de indubitável relevância que é preenchido posteriormente à preparação, e que permite a anotação das características (como o pH, a quantidade, a cor ou o cheiro) do produto final preparado, sendo que só assim se consegue verificar a conformidade do mesmo.

É ainda feito um rótulo, no qual devem vir explícitas informações como o nome do hospital, do médico prescriptor, do doente, designação da preparação, lote e data de validade final,

para além de eventuais informações como “agitar antes de usar” ou “destinado a uso externo”.

A entrega dos medicamentos manipulados preparados ocorre em dias específicos da semana, pelo que o enfermeiro responsável pelo serviço a que se destina o manipulado deve fazer a sua requisição pelo menos no dia anterior à sua entrega.

No decorrer do meu estágio, assisti e intervim na preparação de diversos medicamentos manipulados, destacando-se uma Solução aquosa de Ácido Acético a 3% (100 mL) e um Xarope Simples conservado com Parabenos. Efetivei a pesagem de massas e volumes, assisti ao preenchimento das fichas de preparação, executei parte do procedimento de preparação de ambos os manipulados e verifiquei ainda a conformidade das preparações no final (nomeadamente parâmetros como a cor, quantidade e pH).

5.4. Produção de Água Purificada

Água Purificada consiste em água que sofreu processos de purificação específicos e, no caso do ambiente hospitalar, é frequentemente utilizada para operações farmacêuticas (devendo assim ser isenta de alguns componentes que a podem tornar prejudicial).[21]

Os SF do CHCB apresentam dois purificadores de água, sendo que este tipo de água deve ser preparado diariamente no sentido de não ficar armazenada por um período superior a 24 horas.[21] Pode ser utilizada para uso próprio (isto é, no próprio laboratório de farmacotecnia) ou ainda ser distribuída pelos restantes serviços do hospital. Neste último caso, deve registar-se a data e hora da purificação, qual o purificador usado e o volume cedido ao serviço, criando-se ainda um rótulo em que se anotem as indicações supracitadas, bem como outras referentes à conservação consideradas relevantes.

Sempre que é necessária esta preparação, o operador deve registar num documento informático próprio a data, o seu nome e ainda se parâmetros como a bateria do purificador se encontram conformes.

5.5. Processo de Reembalagem - *Fast Dispensing System*

O *Fast Dispensing System* (FDS) consiste num sistema automático de reembalagem de formas orais sólidas (como comprimidos e cápsulas não fotossensíveis).[4] Comprimidos fracionados podem ser reembalados por FDS com recurso à *Detachable Table Adapter* (Gaveta DTA), onde são adicionados individualmente e de forma manual, saindo depois em manga. Para além deste, para casos em que se pretendem reembalar comprimidos fracionados e/ou fotossensíveis, pode recorrer-se a uma Máquina Semi-Automática de Reembalagem (MSAR).

Todos estes sistemas têm uma importância indubitável, dado que permitem o acesso a medicamentos que não são comercializados nas doses prescritas, não comprometendo a sua qualidade. De facto, é o processo de reembalagem que assegura a disponibilidade destes medicamentos; porém, só se aplica quando não são postas em causa as características dos mesmos.

Estes sistemas encontram-se numa sala própria nos SF, fazendo o operador uso de touca, luvas e máscara aquando do seu manuseio. Para além disso, é o próprio que faz a limpeza quando há alteração do princípio ativo, a título de exemplo.

Os rótulos aqui são igualmente essenciais. Normalmente indicam a DCI, validade e dosagem final após o processo de reembalagem.

O FDS pode ser manuseado por um técnico de diagnóstico e terapêutica ou por um farmacêutico.[3] Este sistema é constituído por cassetes próprias que estão calibradas para um determinado medicamento de um determinado laboratório - pelo que sempre que ocorre alteração deste, é executada nova calibração para o novo medicamento. Informaticamente regista-se a DCI, a dosagem, o laboratório, o número de lote e duas validades: a validade da embalagem do medicamento "original" e a validade que o mesmo adquire após introdução no FDS. Esta última pode ser igual à da embalagem ou, por defeito, 6 meses: é a que for mais curta de entre as duas.

Posteriormente procede-se à impressão destas informações, para que seja possível a sua validação por um farmacêutico: este confirma todos os dados informaticamente inseridos e previamente referenciados, colando ainda parte da embalagem original do medicamento que contenha a data de validade do mesmo, lote e laboratório.

A reembalagem através do FDS culmina com a saída de uma manga de comprimidos individualizados em pequenos sacos, devidamente identificados, que ficam em quarentena até que o farmacêutico valide os dados inseridos normalmente pelo técnico de diagnóstico e terapêutica. Aspetos necessários de comprovação envolvem a qualidade do medicamento (a qual requer especial atenção, sobretudo quando não se tratam de comprimidos inteiros) e as informações presentes no rótulo (que para além de corretas, têm que se encontrar legíveis). Até que suceda a validação por parte do farmacêutico responsável, as unidades reembaladas ficam em quarentena.

Neste âmbito, participei na correção de alguns rótulos que não se percebiam bem, para além de ter adicionado autocolantes que indicavam se o medicamento reembalado se tratava de metade, um terço ou um quarto do original (cada um destes com uma cor específica para ser mais facilmente reconhecido). Assisti ao processo de inserção informática das informações mencionadas e de reembalagem.

A monitorização de não conformidades (ao nível das mangas ou dos dados inseridos quando se faz o carregamento da FDS, por exemplo) é um dos indicadores de qualidade principais deste setor.

5.6. Controlo de validades e de *stock*

À semelhança do que ocorre com outros setores, também a Farmacotecnia faz contagem física de *stocks*. Todas as semanas é impressa uma listagem que contém os produtos em *stock* (designação e respetivas quantidades), incluindo as que se encontram na sala de farmacotecnia (onde estão as câmaras de fluxo de ar), na câmara frigorífica e ainda no armazém 12. Pessoalmente, fiz este procedimento nas duas semanas em que estive neste setor.

A partir destas listas de existências, os farmacêuticos vão debatendo se é imperativo fazer encomendas de material e/ou reagentes. Numa das pastas partilhadas do computador, existe um ficheiro *Excel* em que são registadas as validades, os lotes e qual o fornecedor de cada produto que é encomendado e que chega ao setor. Só depois se procede à sua arrumação nos respetivos lugares. Apesar de não ter assistido ao pedido de encomenda, durante o meu estágio chegou ao setor uma banheira com material como luvas, toucas, máscaras, seringas e soluções salinas de diversos volumes, tendo eu ficado responsável (sob supervisão) por anotar as suas validades, lotes e fornecedores no referido documento, previamente à sua arrumação.

Por sua vez, o controlo de validades é realizado mensalmente.

6. Farmácia Clínica

6.1. Visitas aos SC

Conforme supramencionado, ao longo da semana fazem-se visitas clínicas aos diversos SC existentes no CHCB de acordo com o calendário já preconizado, em que estão definidos os dias em que se fazem visitas a cada serviço. Os farmacêuticos que participam nestas são sobretudo os que estão afetos ao setor da Dose Unitária dos SF, que têm divididos entre si os diversos SC.

Nestas visitas reúne-se uma vasta equipa de profissionais de saúde (desde o diretor do serviço, enfermeiros, médicos, auxiliares, farmacêuticos, nutricionistas, fisioterapeutas) que expõem o caso de cada utente, um a um, desde o seu estado inicial à evolução que se tem verificado. Aborda-se a terapêutica instituída e outras medidas postas em prática desde a sua entrada no serviço, exames realizados, conclusões tiradas dos mesmos, e outro tipo de informações que se revelem úteis nestes trâmites.

7. Monitorização Farmacocinética

Esta atividade é fundamental para garantir que o medicamento está a produzir efeito, sem no entanto ocasionar efeitos secundários que se possam revelar prejudiciais à saúde do doente. Nos SF do CHCB, faz-se a monitorização de três antibióticos, dois aminoglicosídeos (a amicacina e a gentamicina) e a vancomicina. Esta monitorização justifica-se pelo facto de as margens terapêuticas destes fármacos serem estreitas pelo fenómeno de acumulação em maior extensão em estruturas internas do organismo, como o ouvido ou o rim. Graças a este controlo, torna-se facilitado o ajuste de doses baseado em cálculos, com o objetivo de otimizar o tratamento a que o doente está a ser sujeito, com possível ajuste de doses e/ou da frequência de tomas do fármaco no sentido de evitar a acumulação do mesmo até níveis tóxicos no organismo do doente ou, pelo contrário, de originar concentrações subterapêuticas do mesmo.

Normalmente, esta monitorização é requerida pelo médico prescriptor; no entanto, pode ser solicitada pelo próprio farmacêutico. Neste sentido, o Laboratório de Patologia Clínica faz o doseamento do fármaco e análises bioquímicas ao doente. Estas determinações podem ser realizadas várias vezes ao longo do seu tratamento, podendo combinar-se com o laboratório alturas específicas para fazer as colheitas e cruzando os dados obtidos.

Na posse destes resultados, recorre-se a um programa específico - o *Pharmacokinetics System* (PKS) - que auxilia à previsão das concentrações séricas dos fármacos. Como existem diversos fatores que condicionam os resultados, alguns campos são preenchidos de acordo com as informações acerca do doente recolhidas, como o género da pessoa, a sua idade, peso, altura ou historial clínico (como os resultados de testes laboratoriais).

Quando se inserem estes dados no sistema, parâmetros como o volume de distribuição (V_d), tempo de meia-vida ($t_{1/2}$) do fármaco ou a *clearance* do mesmo são determinados e auxiliam à previsão das concentrações do fármaco no organismo do doente antes da próxima administração do mesmo. Com os resultados obtidos, pode ser proposto um esquema posológico ajustado, que fica registado num impresso específico que é enviado para o serviço clínico em que está internado o doente. Uma cópia fica nos SF.

De referir ainda que o médico pode ser contactado pelo farmacêutico com o intuito de ser atualizado face a alterações no esquema terapêutico providenciadas pelas determinações mais recentes.

De ressaltar que os valores obtidos são estimados e podem não corresponder totalmente à realidade. Não obstante, é necessário ainda considerar aquando da análise dos resultados aspetos como a patologia do doente, comorbilidades concomitantes que o mesmo apresente, alterações ao nível da função renal ou de outros sistemas que possam comprometer a extrapolação das previsões dadas pelo programa informático à situação do doente.

Indubitavelmente, também na Farmacocinética Clínica o farmacêutico assume um papel indispensável, revelando-se esta mais uma das valências em que o seu conhecimento pode auxiliar à tomada de decisões que cada vez mais passam pela partilha de conhecimento entre os vários profissionais.

Foi-me possível preencher um impresso de monitorização de um doente em tratamento com gentamicina e assistir à utilização deste programa informático para a previsão das concentrações séricas deste fármaco ao longo do tempo.

8. Ensaaios Clínicos

8.1. Breve contextualização

Segundo a alínea l) do artigo 2º da Lei nº 21/2014 de 16 de abril, alterada pela Lei nº 73/2015 de 27 de julho, um Ensaio Clínico consiste em “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia”. [22], [23]

Esta é uma área em reconhecido desenvolvimento em Portugal, para o qual contribuem os avanços tecnológicos da farmacologia clínica, bem como a incessante pesquisa e investigação de novas moléculas.

8.2. Ensaaios Clínicos no CHCB

Antes de um determinado Ensaio Clínico ter início, é necessária a existência de uma equipa própria, um número mínimo de doentes com a patologia de interesse (que pode ser de áreas como a hematologia, pneumologia, cardiologia, entre outras) e a capacidade (ou não) de a farmácia conseguir levar a cabo a realização do ensaio. Estes são alguns dos requisitos iniciais à concretização de um ensaio clínico.

Posteriormente, é necessário que existam autorizações prévias por parte da Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC), da Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD) e do INFARMED. Uma vez concedidas (e definidos os farmacêuticos que estarão envolvidos na investigação), o promotor reúne-se com os mesmos no sentido de lhes fornecer a informação respetiva necessária, dando conhecimento quanto ao protocolo a seguir e indicações que considere relevantes. É imperativo que os farmacêuticos fiquem doutos dos aspetos concernentes à receção de medicamentos experimentais, ao seu armazenamento, à sua

dispensa e ao que fazer nos casos de devolução dos mesmos - só assim sendo possível procederem à gestão de toda a medicação experimental. Neste sentido, devem manter registos de dispensa, inventário, devoluções ou inutilizações (com datas), quantidades em questão, número(s) de lote(s) e prazo(s) de validade.

Estes profissionais têm ainda outras funções para além das já enunciadas, sendo responsáveis pela receção e armazenamento (considerando as condições pré-determinadas) da medicação, pela dispensa da mesma aos participantes (concordante com as prescrições médicas emitidas), pela disponibilização de informação aos mesmos (predispondo-se sempre ao esclarecimento de dúvidas que subsistam), por se manterem atualizados na área da investigação clínica e por manterem os restantes colegas informados sobre as atividades a decorrer no setor de EC. Esta última função é particularmente essencial para que, em casos de ocorrência de situações de emergência, os mesmos possam saber como atuar.

Não obstante, é essencial que o farmacêutico assegure ao máximo o cumprimento do protocolo definido e que promova a adesão à terapêutica, sendo estes aspetos que passam em parte pela ênfase da importância dos resultados a obter com o ensaio.

No CHCB, o setor dos Ensaio Clínicos está integrado nos SF, nos quais existe um espaço próprio e destinado aos EC. Neste espaço é possível encontrar vários armários (nos quais está compilada em *dossiers* e noutros ficheiros de arquivo a informação que concerne aos mesmos - os que estão em curso e os que já terminaram), um armário específico para o armazenamento da medicação devolvida pelos participantes dos ensaios e uma câmara frigorífica designada ao armazenamento de medicamentos experimentais termolábeis. Adicionalmente está ainda presente um computador, utilizado por exemplo para descarregar as informações referentes à temperatura a que a medicação foi sujeita ao longo do seu transporte.

Os documentos referentes a cada ensaio clínico incluem uma descrição do ensaio a realizar, contendo informações como o tipo de estudo a executar, a substância a testar, os objetivos que se pretendem atingir ou os contactos dos monitores, e permanecem arquivados por um período de 15 anos após o mesmo ser dado como concluído. Também nestes estão descritos os critérios de inclusão e exclusão praticados para a seleção dos doentes.

Quando a medicação experimental chega, é rececionada pelos farmacêuticos envolvidos no setor dos EC. Ao proceder ao rececionamento, os profissionais envolvidos devem verificar a ocorrência de algum desvio de temperatura que possa ter ocorrido durante o transporte, uma vez que se a medicação tiver sido exposta a temperaturas fora das recomendadas pelo promotor, é necessário reportar esta situação (ficando a medicação em quarentena).

A medicação que não requer condições especiais de armazenamento não se encontra nesta sala; está num armário no armazém central. A este respeito, deve ainda referir-se que no seu

interior se encontra um aparelho de monitorização contínua da temperatura (*data logger*), que regista esta variável. O controlo deste *stock* é feito mensalmente.

O farmacêutico é ainda fulcral na avaliação da *compliance* do doente, que executa através de um método indireto: sabendo a quantidade de medicação que foi dispensada ao doente, e efetuando a contabilização posterior da medicação que é devolvida pelo mesmo, apura a que não foi tomada.

9. Qualidade, Certificação e Acreditação

No CHCB, cada setor tem descritos procedimentos internos e operativos que explicitam condutas de cada setor. Estes fazem parte do SGQ, que por sua vez tem por base o modelo de certificação da norma NP EN ISO 9001/2008 e o modelo da *Joint Commission International* (JCI). Cada setor tem ainda associados vários objetivos, metas e indicadores aos vários processos neles realizados, que são avaliados periodicamente, sendo o principal intuito uma maior qualidade na prestação de serviços.

Uma das estratégias postas em prática neste sentido prende-se com a aplicação prática de um sistema de sinalética que destaca a existência de medicamentos considerados perigosos, para dosagens diferentes do mesmo medicamento (com as cores distintas, já aludido) ou para sinalizar doses parciais. Assisti a estes procedimentos mais incisivamente na Sala de Dose Unitária, mas eles refletem-se um pouco por todos os SF.

Também a atribuição de um código de barras a cada medicamento contribui para a gestão do risco do mesmo, bem como para sinalizar situações de risco que podem contribuir facilmente para erros, tais como doentes com nomes iguais/semelhantes.

Conclusões

É sobejamente reconhecido que o ingresso em Portugal na carreira de Farmácia Hospitalar não é na conjuntura atual uma possibilidade muito fácil. Porém, se a Unidade Curricular de Farmácia Hospitalar (que tive oportunidade de frequentar) me mostrou a importância de um farmacêutico no interior de um ambiente hospitalar, tal só ficou corroborado e assente com a realização deste estágio curricular.

Este é um profissional de saúde que muito consegue acrescentar ao integrar uma equipa multidisciplinar, essencialmente porque o conhecimento é cumulativo e deve ser partilhado. Tendo tido a oportunidade de fazer parte de uma equipa em que estavam não só farmacêuticos como também técnicos e assistentes operacionais (e, como tal, de realizar tarefas que competiam a diferentes profissionais), pude assentar inúmeros conhecimentos que adquiri ao longo dos 5 anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Assim, e apesar de no meu estágio ter passado por 4 setores aparentemente distintos, compreendi que todos funcionam em articulação, e que só assim se fomenta a evolução, com menos erros, mais qualidade e maior orientação para o utente, com aplicação das boas práticas que estão inerentes à prática farmacêutica hospitalar.

Bibliografia

- [1] Ordem dos Farmacêuticos, “Farmácia Hospitalar,” 2017. [Online]. Available: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-hospitalar/>. [Accessed: 05-Jul-2017].
- [2] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Interno - Dispensa de medicamentos em ambulatório,” pp. 1-11, 2016.
- [3] Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar, *Manual de Boas Práticas*. 1999.
- [4] Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, *Manual da Farmácia Hospitalar*. 2005.
- [5] Infarmed, “Resumo das Características do Medicamento - Fampridina.” [Online]. Available: http://app7.infarmed.pt/infomed/detalhes.php?med_id=52152&dci=ZmFtcHJpZGluYQ==&nome_comer=&dosagem=&cnpem=&chnm=&forma_farmac=&atc=&disp=&estado_aim=&pesquisa_titular=&cft=&grupo_produto=&pagina=1. [Accessed: 01-Mar-2017].
- [6] Infarmed, “Resumo das Características do Medicamento - Gefitinib.” [Online]. Available: http://app7.infarmed.pt/infomed/detalhes.php?med_id=47130&dci=Z2VmaXRpbmli&nome_comer=&dosagem=&cnpem=&chnm=&forma_farmac=&atc=&disp=&estado_aim=&pesquisa_titular=&cft=&grupo_produto=&pagina=1. [Accessed: 01-Mar-2017].
- [7] Diário da República, “Portaria n.º 48/2016 de 22 de março - Determina que os medicamentos destinados ao tratamento de doentes com artrite reumatóide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas beneficiem de um regime excecional de comparticipação,” 2016. [Online]. Available: <https://dre.pt/application/file/a/73934990>. [Accessed: 03-Mar-2017].
- [8] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Interno - Circuito de medicamentos hemoderivados,” pp. 1-6, 2016.
- [9] Diário da República, “Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos,” 1991.
- [10] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Interno - Circuito de Estupefacientes e Psicotrópicos,” pp. 1-5, 2014.
- [11] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Interno - Distribuição Individual em Dose Unitária de Medicamentos,” pp. 1-14, 2014.
- [12] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Interno - Conferência de Medicamentos e outros Produtos,” pp. 1-5, 2014.
- [13] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Operativo - Armazenamento e Distribuição: atividades desenvolvidas,” pp. 1-7, 2010.
- [14] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Interno - Controlo de stocks e validades dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos,” pp. 1-7, 2010.

- [15] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Interno - Distribuição Semiautomática de Medicamentos,” pp. 1-5, 2010.
- [16] L. Lemos, “Manipulação de Medicamentos em Farmácia Hospitalar,” p. 2, 2011.
- [17] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Operativo - Normas para a preparação e Controlo de Qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e Nutrição Parentérica,” pp. 1-20, 2015.
- [18] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Operativo - Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos,” pp. 1-22, 2014.
- [19] N. Pignatelli, “Nutrição parentérica: Indicações, Modalidades e suas Complicações,” 2008. [Online]. Available: [http://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1279/1/Nuno Pignatelli- Nutricao parenterica.pdf](http://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1279/1/Nuno%20Pignatelli- Nutricao%20parenterica.pdf). [Accessed: 18-Apr-2017].
- [20] Infarmed, “Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho - Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar,” p. 8, 2004.
- [21] Centro Hospitalar Cova da Beira, “Procedimento Operativo - Preparação de Água Purificada nos Serviços Farmacêuticos,” pp. 1-4, 2014.
- [22] Infarmed, “Lei n.º 21/2014 de 16 de abril - Aprova a lei da investigação clínica,” pp. 2450-2465, 2014.
- [23] Infarmed, “Lei n.º 73/2015 de 27 de julho - Primeira alteração à Lei n.º 21/2014 de 16 de abril, que aprova a lei da investigação clínica, no sentido de fixar as condições em que os monitores, auditores e inspetores podem aceder ao registo dos participantes em estudo,” pp. 5027-5028, 2015.

Capítulo 2 - Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

Em Portugal, o farmacêutico comunitário (ou de oficina) é o farmacêutico que se encontra inscrito na Ordem dos Farmacêuticos (OF) e que exerce a sua atividade profissional nas farmácias comunitárias (ou de oficina).[1] O seu papel tem sofrido evolução ao longo das décadas, tendo o foco da profissão sido alterado do medicamento para o doente.

De facto, o farmacêutico é cada vez mais um profissional de saúde procurado para aconselhamento e esclarecimento de dúvidas relativas a inúmeras situações que afetam o quotidiano dos doentes - não raras vezes situações agudas, como vómitos e diarreia, micoses em unhas ou cabelos que ficam mais fracos sem razão aparente, ou no que concerne patologias crónicas como a diabetes *mellitus*, a osteoporose ou a Hipertensão Arterial (HTA). A título exemplificativo, um estudo concretizado em 100 pessoas com o intuito de estudar a incidência de HTA na referida amostra populacional (tendo sido considerados fatores como o seu sexo, o facto de fumarem ou não, a quantidade diária de medicamentos que tomavam, a frequência de medição da Pressão Arterial [PA] e o consumo de alimentos considerados ricos em sal) permitiu ressaltar a importância que reveste os farmacêuticos em alertar em particular estes indivíduos para a relevância inerente à auto-monitorização, à toma adequada da medicação e, não menos importante, à sensibilização dos doentes para fatores de risco que podem constituir entraves ao controlo da doença.[2]

Efetuei o meu estágio curricular na Farmácia Lis, situada na Gândara dos Olivais, em Leiria, no período de 20 de março a 2 de junho de 2017. A supervisão do estágio foi da responsabilidade do Dr. António Antunes. Sob a mesma, desenvolvi autonomamente atividades de atendimento de encontro aos objetivos gerais a alcançar com a realização do referido estágio, sendo de destacar a receção e conferência de encomendas, o armazenamento de medicamentos (bem como de outros produtos de saúde), o aviamento de receitas médicas, o aconselhamento a utentes e a preparação de medicamentos manipulados. Outras atividades mais específicas serão detalhadas adiante.

2. Organização da farmácia

2.1. Localização e horário de funcionamento

A Farmácia Lis encontra-se localizada na rua Rego D'Água, na Gândara dos Olivais, em Leiria, sendo o seu horário de funcionamento das 9h00 às 00h00, de segunda-feira a domingo.

Devido à proximidade da cidade de Leiria, de uma escola secundária, de bairros sociais e de várias lojas e estabelecimentos comerciais, são atendidos utentes de distintas faixas etárias, classes sociais e, conseqüentemente, díspares necessidades. Não obstante, também o facto de a farmácia se situar à beira de uma rodovia muito transitada e com estacionamento facilitado permite justificar a elevada afluência registada - em particular aquando da deslocação das pessoas para o trabalho e ao voltar do mesmo.

2.2. Espaço exterior

A Farmácia Lis apresenta no seu exterior uma placa de cor verde com a identificação (*Farmácia Lis*) a branco em letras visíveis a uma considerável distância, para além de uma cruz verde luminosa, que salienta a identificação do espaço. Por baixo desta, os utentes podem encontrar a informação relativa à existência de estacionamento, uma vez que o parque apresenta um total de oito lugares, sendo um deles dedicado a pessoas com deficiência.

A farmácia dispõe de uma porta principal, ao lado da qual se encontra uma placa em que estão explícitos o nome do diretor técnico e o horário de funcionamento do estabelecimento. É por esta porta que se dá a entrada dos utentes (verificando-se a sua saída por outra que se encontra do outro lado da farmácia), devendo ser denotada a existência de uma rampa de acesso em frente a esta porta principal que possibilita o acesso ao estabelecimento por parte de pessoas com mobilidade condicionada.

Destaca-se ainda a existência de um postigo, o qual é utilizado nas noites de serviço (entre as 22h00 e as 00h00) e que facilita o atendimento aos utentes durante este período noturno, sem compromisso da segurança do(s) profissional(ais) que se possa(m) encontrar de serviço.

Por fim, é ainda de realçar o serviço de *farmadrive* que esta farmácia disponibiliza e que será explicado seguidamente.

2.2.1. Serviço de *Farmadrive*

Ainda neste contexto, considero importante mencionar o já citado serviço de *Farmadrive*. Este é um serviço considerado inovador e que tem tido um número crescente de pessoas aderentes, que usualmente salientam a comodidade do serviço.

Desenvolvido para facilitar o atendimento a utentes sem que estes tenham que abandonar os seus veículos, este serviço foi particularmente projetado para os utentes com baixa mobilidade ou ainda aqueles que se façam acompanhar de crianças; idealmente deve ser utilizado quando o utente prevê um atendimento rápido - sem no entanto dispensar as informações e esclarecimentos de que disporia caso se deslocasse ao interior da farmácia.

De referir que tem o mesmo horário de funcionamento que o já referido da farmácia.

2.3. Espaço interior

A Farmácia Lis apresenta no seu interior uma sala de atendimento ao público, um armazém, um laboratório e instalações sanitárias, conforme o ponto 2 do artigo 29º do Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto - que assevera as divisões de que uma farmácia comunitária deve dispor.[3] Para além das divisões referenciadas, é ainda possível encontrar no seu interior uma área para a receção/conferência de encomendas, um escritório, uma sala para utilização do pessoal, um espaço para a concretização de testes bioquímicos aos utentes (como testes de glicémia, de colesterol total, *High Density Lipoprotein* [HDL] e triglicéridos), uma área de funcionamento do *robot*, os balcões de atendimento ao público e ainda a área designada para o atendimento no *farmadrive*.

É indubitavelmente a área de atendimento ao público que ocupa a maior parte do espaço interior da farmácia. É fulcral garantir que na área em que decorre o atendimento aos utentes sejam asseguradas as condições necessárias para que estes se sintam à vontade para expor as suas dúvidas e que garantam uma boa comunicação com os mesmos.



Figura 1: Visão geral da área de atendimento ao público da Farmácia Lis.

É possível encontrar várias gôndolas que expõem produtos em promoção ou outros, como são os casos de leites e papas para latentes, protetores solares, alguns produtos de dietética, capilares, entre outros. A sazonalidade de produtos influencia os que se encontram expostos. Não obstante, a área de atendimento dispõe ainda de uma balança para a determinação do peso corporal e de um tensiómetro automático: estes aparelhos podem ser utilizados pelos utentes sem ser necessário aguardar na fila ou tirar *ticket* (ao invés do que sucede para o atendimento ao balcão). Porém, é frequente quem faz uso destes aparelhos (em particular do tensiómetro) dirigir-se ao balcão e pedir uma opinião ao farmacêutico no sentido de interpretar os valores obtidos. Pessoalmente, interpretei inúmeras vezes os valores de PA registados e forneci conselhos mediante os mesmos (dependendo da situação de PA baixa, normal ou elevada em questão, e após contextualização com o estilo de vida da pessoa e outros fatores).

Na farmácia existem seis postos para o atendimento individualizado de utentes, onde se procede ao aviamento de receitas, aconselhamento dos referidos utentes, marcação de consultas (de nutrição ou de enfermagem), esclarecimento de dúvidas mais específicas, entre outros. Em cada um destes postos existe um computador com o sistema informático SIFARMA 2000®, leitor ótico de códigos de barras, impressora, multibanco e caixa registadora. Por detrás dos balcões existem prateleiras que exibem maioritariamente Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), para além de outros produtos, podendo destacar-se os descongestionantes nasais, champôs, cremes (e outros produtos de cosmética), suplementos dietéticos ou Medicamentos de Uso Veterinário (MUV). Dado que ainda assim nem tudo se pode encontrar exposto, existem gavetas por baixo das prateleiras mencionadas em que é possível encontrar produtos de elevada rotatividade e às quais o farmacêutico pode aceder de forma mais célere; desta forma, o atendimento não necessita de sofrer tantas interrupções - desde que garantida a reposição tanto das prateleiras como das gavetas, às quais procedi frequentemente.

Em zonas mais específicas da farmácia (nomeadamente logo à entrada), encontram-se vastas gamas de produtos de cosmética, as quais estão organizadas por marcas (como Lierac®, Vichy®, La Roche-Posay®, Uriage® ou Avène®) para além de produtos de puericultura (como os da marca da Mustela® ou Uriage® também). No que concerne os produtos de cosmética em particular, é necessário ter em consideração múltiplos fatores aquando do seu aconselhamento, podendo evidenciar-se aspetos como o sexo, a idade do indivíduo, o seu tipo de pele ou qual o efeito pretendido, bem como produtos que a que já tenha recorrido.

Contudo (e como previamente aludido), existem outras áreas no interior da farmácia para além da área de atendimento ao público. Seguindo o presente raciocínio, existe um espaço onde é efetuado um atendimento mais reservado aos utentes, sendo essencialmente utilizado para a medição e avaliação de parâmetros bioquímicos como o colesterol, a PA ou a glicémia. Todo o material requerido (como algodão, compressas, álcool etílico, lancetas, capilares,

cuvetes, glucómetros e respetivas tiras, contentores amarelos - para materiais cortantes e perfurantes, entre outros) para a sua concretização encontra-se no interior deste gabinete, sendo que após a realização da determinação em questão é registado o valor respetivo num cartão; este é posteriormente fornecido ao utente, dando ênfase para que se faça acompanhar do mesmo sempre que realizar novas medições.

Por sua vez, o escritório é o espaço onde decorrem essencialmente tarefas relacionadas com a contabilidade e gestão da farmácia. É ainda onde estão arquivados inúmeros documentos em *dossiers* (como as fichas de preparação de medicamentos manipulados ou os registos de MEP), sendo igualmente onde estão disponíveis cópias da Farmacopeia Portuguesa IX (FP IX) e do FGP. Neste local existem ainda manuais de várias gamas de produtos que podem ser acedidos para esclarecimento de dúvidas; é o caso de manuais de suplementos alimentares como os da Advancis® ou Arkopharma®.

Em adição, existem na farmácia zonas dedicadas à receção de encomendas: uma ao nível da farmácia e outra num nível inferior, isto é, no armazém. É fundamentalmente nestes locais que se procede à receção e conferência das encomendas recebidas, existindo em ambos os locais um computador com o sistema informático SIFARMA 2000® ao qual se recorre para dar entrada das mesmas; é essencial neste processo dar prioridade aos medicamentos termolábeis, com o intuito de provir a sua arrumação assim que possível no interior dos frigoríficos. Na farmácia existem dois frigoríficos: à semelhança do que ocorre com os computadores onde se dá entrada das encomendas, existe um ao nível na farmácia e outro no armazém. Neste último armazenam-se sobretudo produtos excedentes dos que já se encontram no outro frigorífico, uma vez que se acede mais velozmente ao que se encontra ao nível da farmácia.

Assim, só após estes processos de receção, conferência e inserção no sistema informático de encomendas é que é efetuada a arrumação dos produtos nos locais devidos (seja no interior do *robot*, nos frigoríficos, nas gôndolas, prateleiras, gavetas ou nos armários deslizantes). Os armários deslizantes apresentam diversas prateleiras onde ficam essencialmente as caixas de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) e outros produtos de maior dimensão que possam não caber no *robot* e/ou que sejam excedentes dos que se encontram expostos ao público. De uma forma genérica, faz-se a organização dos deslizantes por forma farmacêutica. Os MSRM encontram-se centralizados por laboratório de genéricos (nos casos específicos da *Generis* e da *Farmoz*), estando os restantes laboratórios reunidos antes dos medicamentos de marca (que estão arrumados por ordem alfabética de nome comercial). Existem depois deslizantes com xaropes, cremes, ampolas, vários com produtos de cosmética e outros com suplementos.

Para finalizar, é ainda de referir a existência de duas instalações sanitárias - uma de uso destinado aos utentes e outra para utilização dos profissionais da farmácia -, bem como de

um laboratório. As características deste, bem como a preparação de medicamentos manipulados, são explanadas adiante.

3. Recursos Humanos

Atualmente é sobejamente reconhecida a importância dos Recursos Humanos (RH) em áreas como a Saúde. Assim, e apesar de a população em geral catalogar como exercício principal do farmacêutico comunitário a dispensa de medicamentos inscritos numa prescrição médica, é necessário reconhecer a mudança que tem vindo a ocorrer ao longo dos últimos anos para o foco do profissional no doente, o que implica também a necessidade maior de interação com outros profissionais de saúde. O intuito será sempre a melhoria da eficiência do sistema de saúde e, em última instância, a melhoria dos cuidados de saúde prestados ao doente.[4]

A equipa de profissionais de saúde de uma farmácia deve assim pautar pela competência, profissionalismo, para além da simpatia, dedicação e entreaajuda. Não obstante, deve ser uma equipa diversificada.

A equipa da Farmácia Lis é constituída por seis farmacêuticos, quatro técnicos de farmácia e vários assistentes operacionais. Adicionalmente, existem duas contabilistas e uma empregada de limpeza.

Entre todos, a partilha de conhecimento e divisão de tarefas é inequívoca, só desta forma garantindo o melhor serviço possível prestado ao utente.

Indubitavelmente, há alguns destes profissionais que têm tarefas mais definidas; porém, a entreaajuda e cedência de conhecimentos são patentes e só assim permitem a obtenção de lucros tangíveis e intangíveis.

4. Sistema informático

Como supramencionado, o sistema informático utilizado na Farmácia Lis é o SIFARMA 2000® da Associação Nacional das Farmácias (ANF), monitorizado pela *Global Intelligent Technologies (Glintt®)*.

Este programa auxilia a concretização dos processos de gestão de *stocks* e encomendas, bem como o atendimento aos utentes.[5] Ao nível do atendimento, ao alertar o profissional de saúde no ato da dispensa para possíveis contraindicações e eventuais interações, a título de exemplo, permite a prestação de um serviço de melhor qualidade ao utente, com intervenções mais seguras e apropriadas. Por sua vez, ao nível da retaguarda, possibilita (como mencionado anteriormente) efetivar a receção de encomendas, para além de devoluções de produtos, organização do receituário, gestão de MEP, entre outros.

5. Aprovisionamento de medicamentos e produtos farmacêuticos

5.1. Processo de aprovisionamento

O aprovisionamento de medicamentos e produtos farmacêuticos engloba a sua aquisição (abrangendo atividades de gestão e controlo dos seus *stocks*) por forma a assegurar a sua existência, neste caso, na farmácia. É, por isso, através deste sistema que a farmácia garante a possibilidade de dispensa da medicação ao utente, sendo essencial assegurar a não ocorrência de rupturas de *stock* sob pena de criar utentes insatisfeitos.

Atualmente, garantir o aprovisionamento da farmácia não revela ser problemático pela existência de múltiplos fornecedores capazes de fazer entregas de medicamentos (e outros produtos) variadas vezes ao dia - fator que influencia a definição dos *stocks* para cada produto existente na farmácia. No entanto, também os preços, as épocas do ano, as bonificações ou o perfil de saída dos produtos têm reflexão na referida definição.

Certo é que o ideal é ter *stock* de produto sempre, mas acima de tudo que faça face às saídas do mesmo. Acumular unidades de produto numa farmácia muitas vezes pode equivaler a prejuízo, sobretudo por prazos de validade ultrapassados. Sendo possível gerir os *stocks* mínimo e máximo de cada medicamento e produto farmacêutico, deve optar-se por fazer um balanço das vendas consoante as variáveis atrás citadas e defini-los tendo ainda em consideração as entregas diárias feitas pelos fornecedores.

5.2. Fornecedores

Conforme já aludido, é fundamentalmente através dos fornecedores que a farmácia adquire os medicamentos e produtos de saúde com o objetivo último de colmatar as necessidades dos utentes.

No país existem múltiplos fornecedores reconhecidos, mas cada farmácia tende a trabalhar mais com uns em detrimento de outros (pelos factos supramencionados). De uma maneira geral, a seleção de fornecedores ocorre com base em critérios como a capacidade que os armazenistas apresentam em disponibilizar os medicamentos necessários (cruzando-se este fator com o número de entregas diárias que fazem), a variabilidade dos produtos que comercializam, os seus preços ou as bonificações a eles associadas.

No caso particular da Farmácia Lis, é possível salientar a *Alliance Healthcare* e a *Empifarma* como armazenistas principais, sendo que as encomendas são feitas com horários previamente estipulados; porém, telefonicamente, é possível entrar em contacto com o armazenista para

indagar acerca da existência de um produto em específico, podendo desta forma efetuar-se a encomenda também.

Dado que na farmácia se procede à manipulação de medicamentos, é necessário também encomendar os produtos químicos essenciais à tarefa. Usualmente tenta efetuar-se a encomenda para os fornecedores habituais (e acima citados), mas sucede várias vezes que eles não os têm disponíveis para comercializar. Nesses casos mais específicos, pode contactar-se a CHSquímica.

A homeopatia é uma área em clara expansão e disseminação. De facto, chegam à farmácia muitos pedidos de medicamentos homeopáticos. Assim, e apesar de a Farmácia Lis não apresentar um *stock* elevado de produtos homeopáticos, facilmente se entra em contacto com a Farmácia Melo - por *fax*, e-mail ou via telefónica - e se faz o pedido do(s) produto(s) que eles assim fornecem, preparando-o(s) e enviando-o(s), pelo que numa questão de dias o(s) mesmo(s) se torna(m) disponível(is).

5.3. Encomendas

5.3.1. Elaboração de encomendas

Na Farmácia Lis, as encomendas são realizadas pelos farmacêuticos, pelos técnicos de farmácia ou pelos auxiliares.

As encomendas instantâneas são realizadas durante o atendimento ao utente, quando se verifica que o produto não se encontra na farmácia. Deste modo, o farmacêutico consulta a ficha do produto através do SIFARMA 2000® e, no caso de este se encontrar disponível, efetiva a sua encomenda. Consegue ainda saber o dia e a hora em que o produto se encontrará disponível na farmácia, devendo sempre dar uma margem de tempo quando transmite a informação ao utente. Nestes casos, o utente pode optar por deixar o produto logo pago ou pagar apenas quando o levantar. Ao efetuar a encomenda, o farmacêutico preenche um papel com dados como o nome em que fica a reserva, o contacto da pessoa, o nome do medicamento, a data, o fornecedor pelo qual fez a encomenda, assinalando ainda se o produto fica pago ou não e se existe receita suspensa associada. No final rubrica, cortando o papel pelo destacável e entregando uma das cópias ao utente, ao passo que a outra fica na farmácia para que quem dá entrada da encomenda possa deixar os produtos encomendados de parte. Fiz inúmeras encomendas e reservas de medicamentos e outros produtos, tendo sempre preenchido um papel análogo ao referido, garantindo assim que não há falhas de comunicação com quem prontifica a separação destes pedidos.

Existem ainda locais separados onde se encontram os produtos encomendados que ficaram pagos e os que não ficaram, pelo que o farmacêutico, ao receber do utente o destacável que lhe foi entregue aquando da encomenda, sabe localizar o produto mediante o seu pagamento prévio ou não.

As encomendas diárias são as encomendas de maiores dimensões. São geradas de um modo automático pelo sistema perante a informação que o mesmo tem acerca das vendas de cada produto, bem como dos *stocks* mínimos e máximos. Todavia (e apesar de normalmente não ser alterada em larga escala), esta lista é sempre revista pelo profissional que faz o pedido ao armazenista, existindo a opção de adicionar ou remover unidades e/ou produtos. Na Farmácia onde estagiei, fazem-se duas encomendas deste tipo por dia: a primeira até às 13h00 (para ser entregue no próprio dia, até por volta das 17h) e outra até às 19h (para ser entregue no dia seguinte, até às 9h30). Assisti à realização de diversas encomendas diárias também.

A Farmácia Lis apresenta ainda a particularidade de ter várias farmácias pertencentes ao seu “grupo” (como são os casos da Farmácia Antunes, Farmácia Correia Mendes e Farmácia Ferreira). Assim, e em adição às possibilidades listadas anteriormente, existe ainda a hipótese de fazer permutas/trocas de produtos entre estas farmácias. É claro que isto só se torna possível caso exista *stock* desse produto em alguma delas: este é passível de consulta através do programa informático. À semelhança do que se faz para criar uma encomenda instantânea de um produto, abre-se a sua ficha, consultando-se o *stock* remoto - uma vez que é este que permite inferir quanto à existência de unidades do produto em questão em qualquer uma das farmácias do grupo da Farmácia Lis. Sucedendo o caso de alguma delas apresentar *stock*, efetua-se uma chamada telefónica para a mesma no sentido de confirmar se o *stock* apresentado no sistema é o *stock* real (isto é, se é o que existe efetivamente na farmácia). Confirmando-se esta premissa, surgem duas possibilidades: o utente pode passar pelo referido estabelecimento e adquirir o produto, ou pode aguardar até que se dê a chegada do mesmo à Farmácia Lis, onde se pode deslocar depois para o obter.

No caso de ele ser enviado para a Farmácia Lis, é fulcral fazer a devolução do produto para evitar erros de *stock*; adiante este procedimento será explicitado.

5.3.2. Receção e conferência de encomendas

As encomendas chegam à Farmácia Lis em pequenas caixas/contentores, identificados e selados. Normalmente o auxiliar (ou o técnico) procede à sua receção. No seu interior vêm as respetivas guias de transporte (usualmente em duplicado), onde estão descritos os produtos neles contidos, bem como os seus preços.

Estes documentos contêm informações diversas. No seu cimo vêm citadas informações como a identificação do fornecedor, da farmácia, o número da fatura ou a data. Posteriormente, surgem as listagens de produtos - tanto os que foram enviados como aqueles que não foram, para além das razões pelas quais não foram. É possível encontrar dados como os códigos dos produtos, as suas designações (que incluem nome comercial, dosagem, quantidade e forma farmacêutica) e aspetos como o Preço de Venda ao Armazenista (PVA), o Preço de Venda à Farmácia (PVF) ou o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA). No final da fatura, vêm enunciados o número total de embalagens de produtos enviados e o valor total associado:

ambos devem ser confrontados com os que surgem no sistema informático após serem rececionados os produtos.

Posteriormente à abertura dos contentores e separação entre os documentos originais e os seus duplicados, seleciona-se no SIFARMA 2000® a encomenda que foi recebida (confirmando-se através do número da fatura) e dá-se entrada dos produtos no sistema através de leitura ótica.

De ressaltar que é de vital importância ir garantindo que todos eles se encontram bem conservados (atentando-se a ampolas que possam vir quebradas ou líquidos vertidos, a título de exemplo). Deve garantir-se ainda que os produtos são corretamente lidos, bem como aspetos como os seus prazos de validade e preços, confirmando sempre se estes vão de encontro aos que vêm explanados nas caixas e/ou nas guias.

A corroboração do prazo de validade do produto revela-se de particular interesse quando este apresenta um prazo inferior ao do produto com menor validade já presente no *stock* da farmácia, dado que passa assim a existir outro com prazo de validade mais curto que deve ser preferencialmente o primeiro a ser vendido.

Dando-se o caso de um produto ser novo (isto é, nunca antes ter existido na farmácia), o sistema emite um alerta que questiona o profissional se o mesmo pretende criar ficha do produto.

No final da receção da encomenda, as faturas são arquivadas para que no final do mês se proceda ao seu pagamento (tarefa delegada às contabilistas). É também após a conclusão da receção da encomenda que se imprimem as etiquetas para os produtos que não as tenham - especialmente para os produtos que se destinem a ser expostos.

É essencial agora salientar algumas situações mais particulares. Como já abordado, no caso de existirem medicamentos termolábeis na encomenda, estes devem constituir os primeiros a ser rececionados, para que o seu acondicionamento possa ocorrer o mais rapidamente possível.

Tem-se ainda o caso particular dos MEP. Caso existam na encomenda, são sempre acompanhados por uma requisição especial, que vem em duplicado. Existe um farmacêutico responsável por, no final de cada mês, assinar a mesma e a reencaminhar para o fornecedor, sendo que o original permanece arquivado na farmácia por um período de três anos.

Fiz receção e conferência de várias encomendas de diversos fornecedores, tendo tido particular atenção ao cálculo de preços de venda ao público (nos quais entra, por exemplo, uma margem que é definida pela farmácia).

5.3.3. Acondicionamento de encomendas

Depois do processo de receção das encomendas, é necessário arrumá-las nos respetivos lugares. Assim, os produtos que necessitem de refrigeração (caso das insulinas, vacinas, anéis vaginais, bem como de algumas matérias-primas) devem ser prontamente direcionados para o frigorífico.

A maioria dos produtos existentes na farmácia são armazenados no *robot* (incluindo os MEP). Antes da sua introdução no *robot*, as caixas de medicamentos ficam em baques, sendo que idealmente, deve ficar voltada para cima uma parte da caixa que indique o nome do medicamento, para que seja possível identificá-la caso não se encontre mais nenhuma no interior do *robot*, nas gavetas ou nos armários deslizantes. As caixas de medicamentos de maior dimensão devem ser arrumadas nestes últimos.

Depois existem produtos específicos (como são os casos das pílulas e alguns suplementos) que são logo postos de parte para serem arrumados nas gavetas, para onde já estão parametrizados. Durante o período de estágio, não só procedi ao acondicionamento destes produtos, como fiz parametrização de outros no sistema - facto preponderante enquanto se está a atender, uma vez que se vê logo para onde ele está parametrizado e se poupa tempo na sua localização.

5.3.3.1. ROWA®

A Farmácia Lis tem, como previamente aludido, um sistema robotizado que auxilia à arrumação, armazenamento e posterior dispensa de medicamentos - o ROWA®. Ao nível da farmácia, o abastecimento do *robot* é executado várias vezes ao dia, sendo aqui essencial a intervenção humana. Para proceder ao seu abastecimento, o profissional passa o código de barras pelo leitor ótico, sendo que no ecrã do computador surge a identificação do medicamento (que deve sempre ser conferida) e uma caixa que questiona quanto à data de validade do medicamento (semelhante à imagem presente na Figura 2). O profissional de saúde consulta-a na caixa do mesmo, registando informaticamente o respetivo prazo de validade do medicamento.

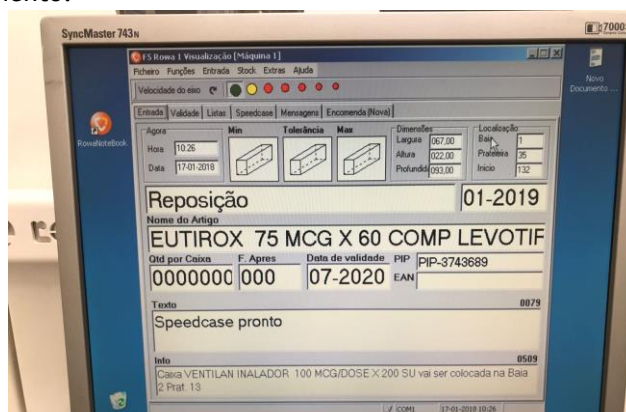


Figura 2: Fotografia alusiva às informações que surgem no sistema após a leitura de um código de barras de um medicamento.

Seguidamente, o sistema requisita a inserção da caixa do medicamento no tapete. Este é igualmente um passo de extrema importância, na medida em que a forma como a mesma nele é posicionada é vital, devendo ser executado de maneira análoga ao que se observa também na Figura 3.



Figura 3: Ilustração do correto posicionamento de caixas de um medicamento no tapete.

Existe um feixe de luz *laser* que reconhece a presença da caixa após a mesma ser inserida no tapete, sendo que esta deve sempre ser introduzida por forma a ocupar o menor espaço possível. Como as dimensões das caixas dos medicamentos já estão padronizadas no sistema, o mesmo é capaz de reconhecer se a caixa foi introduzida indo de encontro a essa premissa.

Após ser reconhecida pelo sistema informático, a caixa do medicamento é removida pelo braço robotizado do tapete através de uma ventosa, que atua puxando a caixa proximamente ao tapete. Neste sentido, é fulcral que nesta zona não exista vácuo, pelo que nas caixas em que existam letras (ou números) com saliência na parte a ser tocada pela ventosa se deve ter cuidado redobrado - sob pena de poder ocorrer encravamento do sistema, o que, por consequência, pode levar a que o mesmo possa ter que ser reiniciado. Na maior parte das vezes, porém, é suficiente o farmacêutico parar o sistema e remover apenas a caixa em questão, para que a mesma possa posteriormente ser inserida adequadamente.

A finalização do processo de arrumação dá-se com a inserção da caixa numa das prateleiras. Esta é dependente do medicamento, do seu prazo de validade e do espaço disponível no interior do *robot*. O critério FEFO é o utilizado na dispensa de medicamentos pelo *robot*: daí a relevância da confirmação do referido prazo antes da inserção da caixa do medicamento no sistema. De facto, se não se inserir a data de validade correta, o *robot* pode posteriormente dispensar uma caixa de um medicamento cuja validade até seja superior a outra, mas como a mesma foi mal introduzida no sistema, o *robot* não a dispensa primeiro.

A dispensa de um medicamento ocorre após seleção dessa mesma opção no sistema informático, a qual é reconhecida pelo sistema informatizado, que direciona a caixa do medicamento para a saída mais próxima ao balcão do computador que a pediu.

As vantagens deste tipo de sistema são variadas, destacando-se o menor tempo e espaço necessários para proceder à arrumação dos medicamentos, a melhoria na qualidade da intervenção do farmacêutico no atendimento (na medida em que não precisa de se deslocar à retaguarda para ir buscar o medicamento, podendo aplicar esse tempo no aconselhamento ao utente), menores prejuízos por questões associadas à validade de medicamentos (visto que o sistema é vantajoso no controlo dos prazos de validade dos mesmos) ou o melhor controlo dos *inputs* e *outputs* ao nível dos *stocks*. [6] Todavia, podem ser-lhe associadas igualmente algumas desvantagens, enumerando-se as situações em que o braço robotizado não consegue pegar a caixa do medicamento parcial (danificando-a por vezes) ou totalmente, para além dos bloqueios esporádicos do sistema robotizado (que implicam que tenha muitas vezes que ser reiniciado). Estas desvantagens podem revelar-se ainda mais problemáticas nos casos em que o *robot* arruma mal um medicamento na prateleira e este efeito se reflete nas caixas que lhe estão adjacentes - podendo implicar que toda ela tenha que ser esvaziada e todos os medicamentos removidos reintroduzidos no sistema, passando por todo o processo de leitura no leitor ótico e adiante.

Foi-me possível passar por todos estes processos de arrumação de medicamentos e dispensa dos mesmos através deste sistema, passando pela confirmação de erros após remoção de caixas “não apanhadas” pelo braço robotizado, sendo estas atividades em que participava diariamente na Farmácia Lis.

5.3.4. Prazos de validade

Como explanado anteriormente, todos os dias aquando da receção de encomendas verifica-se o prazo de validade dos produtos a receber. Caso a validade do produto recém-chegado seja inferior àquela que está por defeito no sistema (que corresponde à do produto com prazo de validade mais curto no presente momento existente na farmácia) ou caso não existam na mesma unidades do produto, a validade deve ser atualizada para a do que está a ser rececionado.

Todavia, não é só neste ponto do circuito do medicamento que se faz este controlo. Caso seja um medicamento para ser introduzido no *robot*, a validade é mais uma vez revista (uma vez que, conforme já explicitado, este constitui um dos passos para a introdução de qualquer produto no seu interior).

Por forma a efetivar o controlo das validades dos produtos existentes na farmácia, é impressa trimestralmente uma listagem que contém o registo dos prazos de validade de todos os produtos, sendo a partir desta que se faz o seu controlo. Normalmente os produtos com validade inferior a três meses a contar a partir do presente mês são segregados dos demais para que possa ser dada prioridade ao seu escoamento ou para que eventualmente se dê quebra deles. Nestes casos, procede-se depois à sua devolução ao fornecedor.

Fui responsável por fazer este controlo no período do mês de Março, em que tive que atentar na seguinte situação: por vezes, há medicamentos que se encontram no interior do *robot*, mas também nos armários deslizantes. Isto significa que o sistema apresentou espaço para receber um determinado número de unidades daquele produto (com as dimensões definidas), mas as restantes ficaram nos deslizantes por falta de espaço. Numa situação de controlo de validades de um produto que se encontre nestas circunstâncias, é necessário remover as unidades existentes no interior do *robot* bem como as que estão no seu exterior, consultando as validades de todas as unidades. Só assim se faz o controlo certo e adequado das validades em questão.

5.4. Devolução de produtos

A devolução de um produto pode ter diferentes causas. Pode revelar-se indispensável em casos de produtos que não se encontrem em condições de serem rececionados, produtos com prazos de validade ultrapassados, produtos que tenham sido retirados do mercado ou que simplesmente tenham resultado de um lapso de pedido ao fornecedor. Segundo o ponto 4 do Artigo 34.º do Decreto-Lei n.º 171/2012 de 1 de agosto, é essencial que os medicamentos que se encontrem em situação de ser devolvidos estejam devidamente separados dos demais e corretamente identificados.[7]

Para se fazer a devolução, emite-se através do SIFARMA 2000® uma nota de devolução em que vêm identificados o fornecedor, o(s) produto(s) (bem como o número de embalagens) e o motivo da devolução (que deve ser selecionado de entre os que estão disponíveis por defeito). Esta nota de devolução é impressa em triplicado, sendo que o original e o duplicado são entregues ao fornecedor em causa, ao passo que o triplicado fica na farmácia para efeitos de contabilidade e de gestão.

No caso presente da farmácia em que fiz o estágio curricular, fui responsável por executar algumas notas de devolução, não pelas razões supracitadas, mas sim quando uma outra farmácia do grupo contactava a Farmácia Lis no sentido de saber se esta tinha um determinado produto: em casos positivos e em que era possível esta dispensa, era gerado este tipo de nota, com preenchimento de todos os campos acima mencionados. Posteriormente o(s) produto(s) era(m) colocado(s) com o documento original e o duplicado da nota de devolução num baque devidamente identificado com a farmácia de destino, aguardando-se a sua entrega.

6. Medicamentos manipulados não estéreis

Um Medicamento Manipulado (MM) consiste em “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. [8] Apesar de a

sua preparação ter sofrido um declínio ao longo das últimas décadas (devido à crescente produção em massa de medicamentos a que a indústria conseguiu dar resposta), a sua prática não se encontra extinta, dado que são uma forma de personalizar terapêuticas para doentes.[9] A inexistência do medicamento na forma farmacêutica mais adequada para a terapêutica (casos de pediatria e geriatria, por exemplo) ou a intolerância a certos excipientes dos medicamentos podem ser justificações para se recorrer atualmente à manipulação de medicamentos. Também na área da dermatologia se recorre cada vez mais aos medicamentos manipulados.

A Farmácia Lis dispõe de um laboratório onde se faz a preparação de medicamentos manipulados não estéreis. É sucintamente composto por uma bancada, um lavatório, uma balança analítica, um misturador Unguator®, e ainda armários e gavetas em que se encontra o material necessário à manipulação de acordo com a Deliberação nº 1500/2004 de 7 de dezembro - como provetas e pipetas graduadas, vidros de relógio, funis de vidro e de papel ou ainda espátulas.[10]

Durante o estágio, tive a oportunidade de preparar vários medicamentos manipulados, entre eles: Pomada de Enxofre a 6%; Pomada de Vaselina Salicilada a 6% e 10%; Solução de Ácido Acético a 3,5%; Solução de Ácido Boricado saturado a 60%; Solução de Ácido Bórico à saturação; Suspensão de Nitrofurantoína a 1%; Suspensão de Oxibutinina 1 mg/mL; Suspensão de Propranolol 5 mg/mL; e Suspensão oral de Amlodipina 1 mg/mL.

Previamente à sua preparação, consulta-se a bibliografia adequada (como a FP IX ou o FGP), verificando se se reúnem os reagentes e o material necessário à sua execução. Seguidamente, é fundamental garantir que a área de trabalho se encontra limpa, bem como todo o material a utilizar.

Após a preparação do MM, o mesmo é devidamente acondicionado (normalmente em frascos de vidro âmbar tipo II ou unguatores, dependendo do MM em questão) e todo o material é reunido no lavatório para ser depois devidamente lavado e limpo. No final é elaborado um rótulo, no qual constam informações como o nome da farmácia, o nome do diretor técnico, bem como o número de telefone e a morada; inscrevem-se depois dados como o nome da preparação, o nome do doente, o volume/quantidade preparada, a data de preparação, a data de validade, o lote (estilo *número do manipulado feito no ano corrente/ano*; exemplo - 1/17, que indica que é o primeiro manipulado do ano de 2017), referência a condições de conservação (como “manter em ambiente seco”, “guardar no frio” ou “agitar antes de usar”) e ainda o preço. Este é determinado com recurso a uma tabela específica presente na ficha de preparação do manipulado (presente no Anexo 7), que se preenche com fatores definidos (dependentes da forma farmacêutica, das quantidades utilizadas, entre outros fatores) e com os preços de aquisição das matérias-primas. Para tal, recorre-se à consulta de diversificada legislação, destacando-se a Portaria nº 769/2004 de 1 de julho para o cálculo do valor das

matérias-primas e dos materiais de embalagem.[11] Posteriormente tira-se fotocópia ao rótulo, a qual fica anexada à referida ficha de preparação (idealmente em conjunto com a receita médica em que o manipulado foi prescrito). Após este procedimento, cola-se o rótulo no recipiente, sendo o manipulado depois conservado de acordo com as especificações adequadas.

Sempre que fiz manipulação de medicamentos, eles constavam de uma prescrição médica (usualmente manual), e em que não estavam prescritos outros medicamentos - de acordo com as normas relativas à sua prescrição.[12] A sua faturação é geralmente concretizada no momento em que o utente vem levantar o MM.

7. Dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde

7.1. Medicamentos sujeitos a receita médica

7.1.1. A receita médica

Segundo o Estatuto do Medicamento (Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto), a receita médica consiste num “documento através do qual são prescritos, por um médico ou, nos casos previstos em legislação especial, por um médico dentista ou por um odontologista, um ou mais medicamentos determinados”. [13] Nela, a prescrição de medicamentos ocorre por DCI, sendo assim o utente que decide na farmácia o medicamento que pretende levar. [14] Seguidamente à DCI devem vir a forma farmacêutica do medicamento, bem como a dosagem, apresentação ou tamanho de embalagem e posologia. [12]

Atualmente a prescrição de medicamentos ocorre maioritariamente por prescrição eletrónica. De facto, desde 01 de abril de 2016, a prescrição através de receita eletrónica desmaterializada adquiriu carácter obrigatório em todo o Sistema Nacional de Saúde (SNS). [15] Este deve ser o modelo de receita elegido por referência, uma vez que pauta pela maior segurança na dispensa do medicamento, evitando-se erros que frequentemente sucediam com receitas manuais. Estas podem ainda ser passadas em casos pontuais, nomeadamente em situações em que ocorra falência informática, inadaptação do prescriptor, casos de prescrição no domicílio ou até 40 receitas por mês. [12] As receitas manuais podem ser aviadas se forem consideradas válidas, sendo que para isso têm que apresentar elementos como o nome e número de utente, a DCI da substância ativa, o local de prescrição, a vinheta identificativa do médico prescriptor, a identificação da especialidade médica, a exceção assinalada, a assinatura do médico e prazo de validade. [16] A sua validade é de apenas 30 dias.

O modelo de receita eletrónica (passível de consulta no Despacho n.º 15700/2012[17]) aplica-se à prescrição de medicamentos (incluindo MM e MEP), para além de produtos para o autocontrolo da diabetes *mellitus* (constantes na listagem fornecida pelo INFARMED), géneros alimentícios para alimentação especial, fraldas, sacos de ostomia, entre outros.[12] O utente pode optar por não levar todas as embalagens de medicamentos prescritas de uma só vez, tendo possibilidade de o ir fazendo enquanto a receita for válida.

7.1.2. Ato de dispensa de MSRM

Em cada ato de atendimento ao público é necessário sempre proceder a ressalvas e esclarecimentos que se revelem necessários fornecer. Aquando da dispensa de medicamentos, é fulcral salientar a importância de cumprir a terapêutica, destacando consequências se o mesmo não for concretizado.

Numa receita eletrónica, parâmetros como o plano de participação do SNS e exceções aplicáveis já se encontram selecionados - não sendo necessário o farmacêutico assinalá-los (devendo, porém, sempre confirmar). A receita é inserida no *software* através da leitura ótica do código de acesso e inserção manual do de dispensa, e só com estes é possível aceder à prescrição. Após entrar na receita, o farmacêutico consegue consultar os medicamentos por levantar constantes da mesma; questionando o utente quanto aos medicamentos que pretende, dá a possibilidade ao mesmo de optar por medicamentos genéricos (sendo um medicamento genérico um “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”[13]) ou medicamentos de marca. Em casos em que o utente exerce o direito de opção, é necessário introduzir (manualmente) o código de opção.

Este procedimento difere do que ocorre na presença de uma receita manual. Neste último caso, para além de terem que ser introduzidos manualmente os medicamentos prescritos (de notar que em casos em que não é referido se é pretendida caixa grande ou pequena, deve ser fornecida a que traz menor quantidade), também o plano de participação e as exceções devem ser adicionadas. No final, este tipo de receita é colocado na impressora, sendo ainda necessário fotocopiar o cartão de complementaridade que permite a aplicação do subsistema de participação (no caso de ele existir; é um processo igualmente necessário no caso da receita eletrónica). Depois da impressão, o utente rubrica no espaço assinalado para o efeito, e o farmacêutico põe a data, carimba e assina.

7.1.3. Caso particular: Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

Existem medicamentos que, segundo o Decreto-Lei n.º 20/2013 de 14 de fevereiro, estão sujeitos a receita médica especial, nomeadamente os que “contenham, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável”[18]; os que “possam, em caso de utilização anormal, dar origem a

riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicodependência ou ser utilizados para fins ilegais”[18]; ou ainda que “contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, dever ser incluída nas situações previstas na alínea anterior”[18].

Aquando da sua dispensa, o SIFARMA 2000® pergunta ao farmacêutico se a pessoa que está a levar a medicação é a mesma para a qual a medicação está a ser dispensada. Dependendo do caso, é necessário proceder ao preenchimento de campos em que se deve confirmar o médico que o prescreveu, e adicionar os detalhes referentes à pessoa à qual o medicamento se destina e à pessoa que o levanta (campos estes que podem ou não coincidir e que envolvem informações como o nome, morada e dados do Bilhete de Identidade ou Cartão de Cidadão do adquirente). No final da venda, saem dois talões iguais com as informações registadas, os quais são arquivados num *dossier* em que se encontram todos estes talões de saída de MEP da farmácia do mês presente. Num outro são arquivadas as faturas que contêm MEP recebidos nas encomendas (remete-se para a referência especial já efetuada a este tipo de medicação aquando da sua receção), aos quais é atribuído um número de registo de entrada. Até dia 8 de cada mês é enviada ao INFARMED a listagem de entradas e saídas de MEP da farmácia (registos que ficam arquivados por um período de três anos na farmácia).

Tive a possibilidade de participar na conferência das saídas de MEP, verificando se todos os registos se encontram arquivados ou se faltava algum, conferindo ainda os dados da pessoa a quem se destina o medicamento, bem como de quem o adquiriu - confirmando se não falta informação.

Para além disso, tive também um papel ativo na conferência das entradas, tendo registado no cimo de cada duplicado das guias de encomenda em que estavam listados MEP o número de entrada que aparece associado a cada medicamento psicotrópico no SIFARMA 2000®: neste processo, é essencial confrontar a quantidade do medicamento especificado no sistema com o que vem inscrito na guia, bem como a sua designação e dosagem.

7.2. Receituário

Atualmente a maioria das prescrições apresentadas na farmácia apresenta-se como sendo eletrónica. Porém, há vezes em que as receitas podem ainda surgir em formato manual, conforme as exceções supramencionadas. Nestas receitas, os medicamentos são especificados manualmente, sendo necessário que o farmacêutico insira o plano de comparticipação porque o mesmo não é assumido automaticamente como sucede nas receitas eletrónicas. À receita em questão, o SIFARMA 2000® imputa um número e um lote dentro do plano, que é impresso no verso da receita.

Todos os meses existe uma pessoa responsável pelo receituário, apesar de todos os farmacêuticos auxiliarem à sua conferência. Neste processo é fulcral verificar os

medicamentos (se os que foram prescritos são efetivamente os que foram dispensados, bem como a sua dosagem e quantidade), o plano de comparticipação aplicado, a validade da receita, a assinatura do médico (bem como a presença da sua vinheta), a rubrica do utente no verso, e ainda a data de dispensa e rubrica do profissional que à mesma procedeu.

Quando em comparação às receitas eletrónicas, há indubitavelmente um risco maior de erro associado às receitas manuais, tais como a dispensa de medicamentos de receitas cuja validade já foi ultrapassada, a falta da assinatura do médico nestas ou a aplicação de planos de comparticipação incorretos.

Após o processo de conferência, as receitas são agrupadas consoante o organismo e organizadas em lotes de trinta. Este procedimento decorre durante todo o mês, sendo que até dia 5 do mês seguinte os planos do SNS devem estar fechados, ao passo que os “vários” (SAMS, FM, Multicare, entre outros) devem ser fechados até dia 10 do mês seguinte também.

Para finalizar, é ainda de referir ser comum que algumas receitas sejam reenviadas à farmácia por deteção de algum erro; nesse sentido (e com a nota de devolução que se faz acompanhar das mesmas - que especifica o motivo do seu retrocesso à farmácia), o farmacêutico responsável pelo receituário no mês seguinte corrige o erro (se possível) e reenvia a receita nesse mesmo mês.

Particpei ativamente no processo de conferência de receituário, tendo inclusive detetado alguns erros sobretudo associados com a falta do número de utente na receita. Nesses casos, fui instruída a pesquisar no SIFARMA 2000® pelo mesmo, uma vez que, no caso de se tratar de um utente habitual da farmácia, a consulta das vendas efetuadas no seu nome podem permitir descobrir este número. Fiz a organização das receitas por lotes e participei no fecho dos mesmos, com o envio do receituário numa caixa devidamente identificada e assegurada por um funcionário dos Correios de Portugal.

7.3. Medicamentos não sujeitos a receita médica

Os MNSRM são medicamentos cuja venda é permitida sem necessidade de apresentação de receita médica. Neste sentido, é o farmacêutico o principal profissional de saúde envolvido no aconselhamento do medicamento e/ou produto, devendo sempre questionar o utente com o intuito de recolher o máximo de informação pertinente possível - só assim garantindo possuir o maior número de dados que permitam conseguir aconselhar um produto em detrimento de outro. A finalidade do medicamento, a sintomatologia apresentada pelo utente, o possível estado de gravidez, se é criança, idoso e/ou se apresenta comorbilidades, bem como medidas já tomadas no sentido da resolução do problema são questões que devem ser indagadas pelo profissional de saúde. Crucial é ainda que o mesmo alerte o utente para o uso continuado do medicamento se for o caso ou, pelo contrário, no que acontecerá se o

utente não fizer o tratamento por um período mínimo de tempo. A título de exemplo, é ainda de mencionar o caso do Brufen® 400 mg, que apesar de ser um MNSRM, não deve ser usado por um período continuado (aliás, como qualquer anti-inflamatório); somente em casos de dores fortes e sem encurtar o intervalo da toma (que deve ser de 8 em 8 horas no máximo e em caso de necessidade). Por outro lado, tem-se o exemplo dos suplementos que auxiliam a pessoa a dormir melhor: deve sempre reforçar-se a ideia de que as melhorias na qualidade do sono poderão só ser sentidas semanas ou meses após o início da toma do produto.

Particpei ativamente em situações exemplificativas de ambos os casos, e concluí que são sobretudo casos do género que fortificam a valorização do farmacêutico por parte do utente, que vê neste aconselhamento muitas vezes um “sair da zona de conforto” por parte do farmacêutico e reconhece assim o seu valor.

8. Serviços prestados na farmácia

A Farmácia Lis tem à disposição dos utentes inúmeros serviços que vão para além da dispensa de medicamentos. Neste sentido, são de enumerar a determinação de parâmetros bioquímicos, administração de vacinas e injetáveis, as consultas de nutrição, as consultas de enfermagem e ainda a recolha de medicamentos que se encontram fora da validade, sendo todos estes serviços executados na própria farmácia. Na Leiriderme (clínica associada à farmácia) é ainda possível usufruir de outros serviços, salientando-se as sessões de esteticismo, de podologia ou de homeopatia. É efetivamente após as consultas com o homeopata que muitos utentes se deslocam à farmácia para aviar a medicação que frequentemente é requisitada à Farmácia Melo.

8.1. Determinação de parâmetros bioquímicos

A determinação dos parâmetros bioquímicos permite tirar ilações quanto ao estado de saúde do utente. Porém, deve ressaltar-se a ideia de que uma medida única e isolada não deve ser o mote para a generalização de conclusões; sobretudo nas pessoas que apresentam comorbilidades, deve sempre apelar-se à medição periódica deste tipo de parâmetros, no sentido de se poderem tirar conclusões quanto aos efeitos da medicação (se a que está a fazer é de facto a mais adequada) e ainda quanto a outras medidas não farmacológicas que a pessoa possa estar a pôr (ou não) em prática, a título exemplificativo.

8.1.1. Avaliação da PA e do ritmo cardíaco

Sumariamente, a PA consiste na força exercida pelo sangue nas paredes das artérias durante a circulação.[19] É atualmente disseminada a importância de um estilo de vida saudável e as repercussões que a sua não manutenção pode ter ao nível das doenças cardiovasculares.

Assim, a determinação da PA revela-se essencial no controlo deste tipo de doenças, sendo particularmente importante nas pessoas com propensão para as mesmas.

Após a pessoa se encontrar sentada e relaxada, mede-se a sua PA com recurso a um tensiómetro. É aplicada a braçadeira no braço esquerdo da pessoa, por cima da artéria braquial, sendo que ao final de alguns segundos ocorre o *beep* - indicando o final da medição. Mediante os resultados de PA apresentados (bem como do ritmo cardíaco), dá-se um *feedback* ao utente quanto aos valores obtidos, sem no entanto alarmar a pessoa caso os mesmos surjam fora da normalidade. Questiona-se a pessoa sobre a medicação que faz, alimentação, exercício físico e historial de HTA na família, reforçando-se (se for caso disso) a adesão à terapêutica.

No final registam-se os valores num cartão que é cedido ao utente e onde ficam compilados os resultados para uma avaliação mais completa aquando de medições posteriores ou aquando de idas ao médico.

No Anexo 8 encontra-se uma tabela da norma da DGS nº 020/2011 (de 28/09/2011 e atualizada a 19/03/2013)[20] que adota uma possível classificação de HTA.

8.1.2. Avaliação do colesterol total e triglicéridos

A hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia são tipos de dislipidemias que se manifestam, respetivamente, por valores de colesterol total ou triglicéridos elevados. O valor ideal de colesterol total é um valor inferior a 190 mg/dL. Considerando que anormalidades dos valores de lípidos plasmáticos culminam frequentemente numa predisposição para doenças coronárias, cerebrovasculares e outras de índole vascular, é fundamental reforçar a necessidade de adesão a medidas não só farmacológicas, mas também não farmacológicas, como são o caso da adoção de uma dieta variada e rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas, e pobre em gordura; da prática regular de exercício físico (entre 30 a 60 minutos de quatro a sete dias por semana); do controlo e manutenção de um Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a 18,5 mas inferior a 25 (bem como um perímetro de cintura inferior a 94 cm no homem e inferior a 80 cm na mulher); da restrição no consumo de álcool; da diminuição da quantidade de sal ingerida (que deve ser inferior a 5,8 g/dia); e ainda da cessação tabágica.[21]

Para a realização deste teste, é efetuada uma picada no dedo do utente (após devida higienização do mesmo). O mesmo é “apertado” com o intuito de conseguir uma quantidade suficiente de sangue - que tem que chegar para encher um capilar de 10 μ L. Posteriormente, este (já contendo a amostra) é introduzido numa cuvete (devendo aqui ressaltar-se que estas são diferentes para a medição do colesterol total e dos triglicéridos), devendo esta ser agitada para que a amostra abandone o capilar e fique na solução que já vem contida na cuvete.

Seguidamente a mesma é introduzida no espectrofotómetro, fazendo este a leitura e considerando-a o branco. Ao soar o *beep* de leitura, a cuvete é removida e adicionam-se duas gotas de enzima (que, mais uma vez, é diferente para os dois tipos de testes, apesar de ambas serem mantidas no frio). Com mais cuidado ainda, agita-se lentamente a cuvete (dado que a enzima é sensível e pode perder atividade se forem efetuadas agitações bruscas) durante alguns segundos, tempo após o qual se volta a introduzir a cuvete no espectrofotómetro e se aguardam alguns segundos (60 no caso de medições do colesterol total; 180 no caso dos triglicéridos).

Após a leitura, deve fazer-se (à semelhança do que sucede com as medições de PA) uma análise crítica dos valores, indagando quanto à periodicidade de medições destes parâmetros e ao estilo de vida praticado pela pessoa.

8.1.3. Determinação da glicémia

A medição da glicémia é o procedimento realizado para determinar a concentração de glicose no sangue, e permite detetar situações de hipoglicémia, normoglicémia ou hiperglicémia. Neste sentido, a diabetes *mellitus* compreende um grupo de doenças metabólicas caracterizado pela hiperglicémia e anormalidades no metabolismo de proteínas, gordura e hidratos de carbono.[22]

Deve aconselhar-se a realização desta determinação em jejum, podendo considerar-se como valores usuais os que neste contexto se situem entre os 70 e os 110 mg/dL. Porém, deve salientar-se que o diagnóstico da diabetes *mellitus* numa pessoa sem sintomas não se deve basear num único valor anormal de glicémia, devendo sempre proceder-se à repetição do teste após uma a duas semanas.[23]

Este teste é relativamente simples de concretizar, e apesar de existirem no mercado inúmeros aparelhos que possibilitam esta determinação, todos eles funcionam de forma muito similar. Alguns ligam assim que é inserida a tira, enquanto outros necessitam de ser ligados manualmente, mas de forma simplista requer-se uma picada no dedo do utente (após devida higienização) para que se consiga sangue suficiente que por capilaridade é “absorvido” pela tira, aguardando-se então alguns segundos e esperando pela leitura do glucómetro.

Não obstante (e particularmente no caso de o valor não ser considerado normal), deve tentar averiguar-se o porquê da discrepância, salientando sempre a importância da adesão à terapêutica e salvaguardando-se a relevância das medidas não farmacológicas também no controlo da glicose no sangue. Fulcral é ainda desfazer o mito que por uma medição acima dos valores usuais de glicémia, a pessoa tem diabetes *mellitus*; mais uma vez, nenhum diagnóstico é efetivado com base numa medição isolada e este é um facto que deve ser devidamente realçado.

8.2. Administração de vacinas e medicamentos injetáveis

Na Farmácia Lis existem farmacêuticos com o curso de Administração de Vacinas e Medicamentos Injetáveis, que têm assim formação para administrar vacinas como sejam a Influvac® ou Istivac® (mais comumente), ou injetáveis como Voltaren®, Relmus® ou Jaba B12®. As vacinas são usualmente dadas a pessoas adultas, e os injetáveis dados devem pautar pela baixa probabilidade de causar efeitos adversos - daí que em casos de antibióticos e corticosteroides, normalmente se encaminhem as pessoas para o posto médico.

Deve proceder-se ao preenchimento de uma folha aquando deste tipo de administrações, identificando o medicamento, a pessoa, a data de administração, a ocorrência (ou não) de reação anafilática e quem foi a pessoa responsável pelo ato.

8.3. Consultas de nutrição

Às terças-feiras de manhã e quintas-feiras à tarde decorrem na Farmácia Lis as consultas de nutrição. Numa consulta inicial, cada nutricionista começa por fazer a avaliação da pessoa (avaliando peso, altura, indagando quanto aos hábitos alimentares da pessoa, prática de exercício físico, entre outros), sendo que as consultas seguintes são direcionadas mediante a avaliação inicial e definindo objetivos entre sessões.

Na farmácia encontram-se produtos da dieta Easyslim® que a nutricionista também aconselha, bem como outras medidas no âmbito de uma vida saudável.

8.4. Consultas de enfermagem

As consultas de enfermagem que decorrem na farmácia são mais esporádicas que as de Nutrição. Ocorrem mensalmente e estão essencialmente direcionadas para a avaliação de casos de complicações em pés diabéticos ou limpeza de ouvidos.

9. VALORMED e eliminação de resíduos

A VALORMED é uma associação sem fins lucrativos que, tendo sido criada em 1999, tem desde então apelado a uma inspeção periódica das embalagens vazias e medicamentos fora de uso que frequentemente se acumulam na casa das pessoas e que deixam de estar dentro da validade e/ou de ter uso.[24]

Atualmente, a maioria das farmácias portuguesas tem contentores da VALORMED em que é possível depositar os medicamentos que já não são usados, podendo incluir somente os blisters, caixas vazias, ampolas, frascos, entre outros. Frequentemente este tipo de contentores não se encontra exposto ao público, sobretudo por uma questão de segurança. Quando assim é, basta entregar a(s) unidade(s) (que podem ou não vir no interior de um saco)

ao farmacêutico ou outro profissional da farmácia, que se encarrega de a(s) introduzir no contentor próprio. Quando este fica cheio, o profissional remove-o e aponta o peso aproximado do seu conteúdo para que depois haja a sua recolha e triagem nos centros adequados para posterior incineração.

10. Outras atividades concretizadas

Para além de tudo o que foi abordado até agora, devem ainda enunciar-se outras atividades que também concretizei. De facto, ajudei a promover diversos *workshops* levados a cabo tanto na Farmácia Lis como na clínica Leiriderme. A título de exemplo, promovi e publicitei o *workshop* de alerta para o aumento do risco cardiovascular, em que foram realizados testes como os de determinação da PA, glicémia ou colesterol. Também a Inneov® realizou um *workshop* na farmácia, em que durante um dia teve uma promotora que fez rastreios capilares aos utentes e deu conselhos de cosmética às pessoas interessadas.

Por sua vez, na Leiriderme ocorreu um *workshop* dedicado a grávidas e seus parceiros, com o intuito de esclarecer eventuais dúvidas relacionadas com cuidados a ter e esclarecimentos sobre esta nova fase.

Não obstante, ao longo de todo o meu estágio pude assistir a inúmeras formações, sendo um facto que a Farmácia Lis tem uma preocupação enorme pela formação contínua e atualização incessante dos conhecimentos dos profissionais que nela trabalham. Algumas das formações em que participei foram as da Tilman®, Nestlé® (parte dos suplementos alimentares), Isdin® (solares e gama Ureadin), Schulke®, Conforsil® e Akileine®, produtos *Over The Counter* (OTC) e Bioactivo® (nomeadamente do Slimduo e Selénio). Praticamente todas estas formações começavam com generalidades referentes à marca, focando-se depois mais no(s) produto(s) e/ou gama(s) que se propunham falar, não obliterando sessões de perguntas e respostas e curiosidades passíveis de transmitir aos utentes com o intuito de lhes suscitar interesse e, em última instância, incitar a compra.

Conclusões

O estágio realizado na Farmácia Lis foi uma experiência extraordinária. Começou por me tirar da minha zona de conforto - com atendimento a um público muito diversificado, atribuição de tarefas e responsabilidades muito distintas, vivência de situações muito únicas e díspares - mas acabou por me deixar uma pessoa muito mais segura de mim mesma e acabou por resolver alguns problemas de confiança que tinha até então.

Aprendi que dois aconselhamentos podem estar ambos certos, apesar de indicarem produtos diferentes; também aprendi que um aconselhamento pode falhar em larga escala porque não se faz uma das perguntas-chave.

Atendi utentes que conhecem quase melhor a medicação que fazem que parâmetros como o seu tipo sanguíneo ou peso; assisti a consequências que afetam as pessoas que não tomam a medicação.

Estive integrada no seio de uma equipa que depositou em mim confiança e responsabilidade com que eu não sabia que conseguia lidar: uma equipa de pessoas fáceis de se trabalhar, simpáticas, compreensivas e humildes.

Concluí que estagiar ou trabalhar numa farmácia comunitária requer segurança de nós mesmos, conhecimento bem fundamentado, suscita dúvidas que por vezes temos que levar para casa, mas é muito gratificante.

Eu sabia que estagiar em Farmácia Comunitária me iria trazer parte disto. Mas fazê-lo na Farmácia Lis foi um desafio que reconheço ter-me dado estofo para a vida.

Bibliografia

- [1] J. Gregório, “Análise de cenários para o planeamento de recursos humanos da saúde: o farmacêutico comunitário em Portugal, 2020,” Universidade Nova de Lisboa, 2011.
- [2] A. Mascarenhas, N. Oliveira, A. G. Cabral, B. Cunha, J. Oliveira, P. Monteiro, and F. Branco, “O papel da farmácia comunitária na prevenção, deteção e controlo da Hipertensão Arterial,” Figueira da Foz, 2012.
- [3] Infarmed, “Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina,” pp. 1-35, 2007.
- [4] J. Gregório and Luís Velez Japão, “Uso de cenários estratégicos para planeamento de recursos humanos em saúde: o caso dos farmacêuticos comunitários em Portugal 2010-2020,” *Rev. Port. Saúde Pública*, vol. 30, no. 2, pp. 125-142, 2013.
- [5] Glinntt®, “Sifarma - desenvolvido por e para Farmacêuticos,” 2016. [Online]. Available: <http://www.glinntt.com/pt/o-que-fazemos/ofertas/SoftwareSolutions/Paginas/Sifarma.aspx>. [Accessed: 15-Apr-2017].
- [6] Brint®, “ROWA® - Robotic Storage and Dispensing,” 2016. [Online]. Available: <http://www.brintinralog.com/en/solutions/automated-storage-and-retrieval-systems/rowa-robotic-storage-and-dispensing/>. [Accessed: 11-May-2017].
- [7] Infarmed, “Decreto-Lei n.º 171/2012 de 1 de agosto - Procede à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina,” pp. 1-35, 2012.
- [8] Infarmed, “Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho - Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar,” p. 8, 2004.
- [9] Infarmed, “Despacho n.º 18694/2010 de 18 de Novembro - Estabelece as condições de comparticipação de medicamentos manipulados e aprova a respetiva lista,” pp. 1-7, 2010.
- [10] Infarmed, “Deliberação n.º 1500/2004 de 7 de dezembro - Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados,” pp. 1-2, 2004.
- [11] Infarmed, “Portaria n.º 769/2004 de 1 de julho - Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materi,” pp. 1-4, 2004.
- [12] Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, “Normas técnicas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde,” 2015. [Online]. Available: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1154797/Normas_Prescricao_20121220_vFinal.pdf/4fdd5aec-2123-4504-8854-e8b771c7b88d?version=1.0. [Accessed: 23-Mar-2017].
- [13] Infarmed, “Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto - Estatuto do Medicamento,” pp. 1-250, 2006.

- [14] Ordem dos Médicos, “FAQs sobre prescrição por DCI,” 2014. [Online]. Available: <http://omcentro.com/faqs/detalhe/1>. [Accessed: 03-Sep-2017].
- [15] Infarmed, “Despacho n.º 2935-B/2016 de 24 de fevereiro - Estabelece disposições com vista a impulsionar a generalização da receita eletrónica desmaterializada (Receita Sem Papel), no Serviço Nacional de Saúde, criando metas concretas para a sua efetivação,” pp. 1-2, 2016.
- [16] Diário da República, “Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de maio,” no. 2, pp. 2-7, 2012.
- [17] Diário da República, “Despacho n.º 15700/2012,” pp. 2-5, 2012.
- [18] Infarmed, “Decreto-Lei n.º 20/2013 de 14 de fevereiro - Procede à sétima alteração ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano, transpondo a Diretiva n.º 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho,” 2013.
- [19] Castro, “Fisiopatología de la presión arterial,” 2015, pp. 1-10.
- [20] Direção Geral de Saúde, “Norma DGS nº 020/2011 - Hipertensão Arterial: definição e classificação,” pp. 1-6, 2013.
- [21] Direção Geral de Saúde, “Norma DGS nº 019/2011 - Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto,” pp. 1-17, 2017.
- [22] A. Curtis L. Triplitt, Thomas Repas and C. Alvarez, “Chapter 57 - Diabetes Mellitus,” in *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 9th ed., McGraw-Hill Education, 2014.
- [23] Direção Geral de Saúde, “Norma DGS nº 002/2011 - Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus,” pp. 1-13, 2011.
- [24] L. Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, “VALORMED - Quem somos,” 2018. [Online]. Available: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>. [Accessed: 05-Jan-2018].

Capítulo 3 - Tendências e desenvolvimentos analíticos no diagnóstico da exposição intra-uterina a drogas de abuso

1. Objetivo

No presente trabalho de Investigação propõe-se a execução de uma revisão bibliográfica alusiva aos desenvolvimentos toxicológicos aplicados no diagnóstico da exposição intra-uterina a drogas de abuso. Neste sentido, pretende-se aprofundar quais as matrizes maternas e fetais passíveis de análise, bem como métodos a aplicar com o intuito de determinar a possível exposição do feto a substâncias como o tabaco, álcool e drogas ilícitas com as quais a progenitora entre em contacto durante o período de gravidez.

2. Material e Métodos

A concretização deste trabalho de revisão baseou-se numa pesquisa na Internet com recurso à base de dados *Pubmed* (passível de consulta através de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), consulta da *Web of Science*, do google académico (consultado através de https://apps.webofknowledge.com/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=F6jyeCsRoAbyjEbMg6j&preferencesSaved= e <https://scholar.google.pt/>) e ainda do *website* de estatística intitulado *Substance Abuse and Mental Health Data Archive* (com acesso disponível através de <http://pdas.samhsa.gov/#/>).

A pesquisa foi essencialmente executada em inglês, e centrou-se fundamentalmente na análise de artigos de revisão e de investigação com a opção “full text” selecionada e sem restrições quanto à data de publicação. A conjugação de expressões como “drug utero exposure” com palavras-chave como “pregnancy”, “urine”, “meconium”, “human hair”, “placenta”, “blood”, “nails” e “biologic matrices” constituiu a base da pesquisa.

Esta pesquisa decorreu entre março de 2017 e abril de 2018.

3. Introdução

Por todo o mundo, milhões de mulheres em idade considerada fértil (entre os 15 e os 44 anos de idade) consomem tabaco, álcool ou drogas ilícitas (incluindo-se neste grupo a cocaína,

heroína, *cannabis*, anfetaminas, entre outras), estando a um nível em particular crescimento os casos de mulheres que fazem uso deste tipo de substâncias antes dos 18 anos.[1], [2]

As estatísticas existentes[2] traduzem porém um cenário que pode não corresponder à realidade. De facto, a recolha de dados faz-se na maioria dos casos por questões colocadas à mulher, método este que apesar de facilmente executável, não tem inerente um elevado grau de fiabilidade.

Se há décadas atrás não existia informação em quantidade e/ou com consistência suficiente para o corroborar, sabe-se na atualidade que existe uma associação entre a exposição pré-natal a drogas e outras substâncias prejudiciais ao feto e o risco de este desenvolver manifestações indesejadas induzidas pela referida exposição. Algumas destas substâncias, mesmo consumidas em quantidades pequenas e algum tempo prévio à gravidez, podem causar manifestações graves e irreversíveis no feto, não excluindo a possibilidade de causar aborto.[3]

Nesta linha de pensamento, não é de excluir a ocorrência de fenómenos como síndromes de abstinência neonatais: na sua generalidade, sucedem após a cessação brusca da exposição neonatal a uma determinada substância, geralmente conhecida por possuir potencial para abuso. Um exemplo destes é o caso do Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA), o qual surge como uma das consequências mais graves relacionadas com a exposição fetal ao álcool.[4] O SAA manifesta-se através de anormalidades ao nível do crescimento, do Sistema Nervoso Central (SNC) e comportamento da criança: esta demonstra dificuldades na aprendizagem, com sinais de atraso mental e comportamentos vulgarmente considerados erróneos (como a hiperatividade).[5], [6]

Revela-se desta forma indubitável a importância de efetuar a deteção antecipada no período da gravidez destes consumos de substâncias, salientando os benefícios da sua cessação e advertindo para as consequências que se podem refletir nas entidades - no bebé, na mãe e, durante o período gestacional, na entidade que ambos integram.

3.1. Efeitos reconhecidos no feto derivados do consumo destas substâncias pela grávida

Não é fácil acompanhar a evolução nestas últimas décadas no que concerne campos como a síntese de compostos. Não sendo igualmente possível abordar todos aqueles que uma futura grávida pode consumir, serão destacados alguns que, segundo o *Substance Abuse and Mental Health Data Archive*[2], são os mais usualmente referidos por mulheres grávidas.

De facto, um dos consumos que algumas mulheres grávidas não cessam é o de tabaco. Na sua composição existe sobretudo nicotina - o principal alcaloide nele presente -, monóxido de carbono, acetaldeído, acroleína, alguns metais (como o níquel ou o cádmio), entre muitos

outros que compõem os mais de 4000 compostos químicos que no tabaco estão presentes.[7] A nicotina, no organismo, dá origem a um metabolito - a cotinina -, o qual é o principal marcador da exposição ao fumo do tabaco.[8] Daí que muitos estudos asseveram o consumo de tabaco por parte da progenitora por detecção da cotinina na matriz em análise.[9]-[11]

Apesar de não ser fácil fazer a correspondência de causa/consequência em casos de consumos de substâncias no geral, malformações (como casos de fenda palatina) estão já descritas. Em adição, têm sido reportados casos de bebés com atraso mental, que em adolescentes sofrem de obesidade, com tendência para elevada PA e para diabetes *mellitus*. [3], [7], [12] A relação entre a exposição ao tabaco *in utero* e a ocorrência de desordens de hiperatividade também está descrita, apesar de haver carência de estudos que relacionem ainda a influência da genética nestes casos.[13]

Diferentes estudos apontam que a *Cannabis sativa*, globalmente referenciada como *marijuana* ou *cannabis*, é a droga ilícita mais consumida durante a gravidez. A este respeito, estima-se que 48% a 60% das mulheres que consomem *marijuana* antes da gravidez prolonguem o seu consumo durante a mesma.[14]

O consumo pré-natal de *cannabis* causa diversos efeitos em várias áreas cerebrais do feto, com uma diminuição do número de neurónios corticais, défice ao nível da transmissão glutaminérgica e menor atividade dos recetores *N*-metil-D-aspartato (NMDA). Dado que esta substância é secretada também através do leite materno, este pode constituir igualmente uma fonte de exposição pós-natal.

Um outro grupo de drogas comumente disseminado é o grupo dos opiáceos e opióides, que inclui exemplos como a heroína, codeína, metadona e derivados. De forma geral, o seu consumo pré-natal pode originar situações como partos prematuros, mortalidade perinatal acrescida e atraso mental no bebé.[3] A heroína, com possibilidade de ser administrada por via oral, subcutânea, sublingual ou retal, começa por sofrer reação de hidrólise no sangue, resultando desta a 6-acetilmorfina (6-AM), a qual, por sua vez, sofre hidrólise a morfina. Estes constituem possíveis marcadores do consumo de heroína.[15]

Uma outra droga que merece especial destaque é a cocaína. A cocaína é um estimulante que atua por bloqueio do *reuptake* de neurotransmissores como a dopamina, a serotonina e a noradrenalina ao nível do sistema nervoso. Estudos demonstram a sua capacidade vasoconstritora como um dos mecanismos de ação capazes de diminuir o aporte de oxigénio ao feto, surgindo desta forma situações de hipoxia. Bebés com baixas medidas antropométricas têm resultado de gestações em que a mãe fez consumo de cocaína antes da gravidez.[3] Defeitos ao nível de tratos vários (como o genitourinário ou o gastrointestinal), insuficiência respiratória ou anomalias no SNC foram já também descritos.[16]

Dentro do grupo das drogas sintéticas e de *design*, a metanfetamina (um dos compostos representativos do grupo das anfetaminas) é um estimulante do SNC capaz de aumentar a atividade de neurotransmissores como a serotonina e a dopamina por bloqueio do seu *reuptake*, com inibição da monoamina oxidase. De um modo global, a exposição pré-natal a anfetaminas pode causar anomalias cardíacas, defeitos no crescimento do feto e situações de hipoxia.[3], [17], [18]

Outros efeitos vão sendo enunciados ao longo ao trabalho a propósito de estudos mais específicos.

3.2. O estado de gravidez

A gravidez de uma mulher, que se considera usualmente ter uma duração de 9 meses, é um estado de mudança, em que sucedem modificações que vão bem para lá das que são visíveis e se dão ao nível do seu corpo. De facto, ao estado de gravidez deve ser associada a vulnerabilidade que este invariavelmente carrega.

É neste sentido que se afirma que durante o período de gravidez, a maioria dos atos executados pela grávida podem afetar em alguma extensão o feto, e esta é uma realidade que não pode ser ignorada.

É atualmente reconhecido que fármacos, drogas ou outras substâncias administradas a mulheres que se encontrem grávidas podem não ter interferência no normal desenvolvimento do feto ou, pelo lado contrário, ter consequências (diretas ou indiretas) neste.[19], [20]

A título exemplificativo, Zhao *et al*[21] conseguiram estudar o efeito que a poluição ambiental tem na ocorrência de casos de fenda palatina nos bebés cujas mães viveram a gravidez em ambientes com elevados níveis de químicos (como ozono, monóxido de carbono, dióxido de enxofre, entre outros). Alguns dos mecanismos apresentados para esta ocorrência passam pelo *stress* oxidativo a ocorrer nas células e consequentes malformações nos órgãos que gases como o ozono ou o dióxido de enxofre conseguem induzir.

O exemplo acima citado pretende ilustrar as consequências que podem surgir caso a mãe, inadvertidamente ou não, não atribua a devida relevância ao ambiente que a rodeia durante o período de gravidez. Assim se justifica a importância a atribuir à partilha de experiências e à promoção de um estilo de vida saudável por parte dos profissionais de saúde, meios de comunicação em geral e da própria sociedade e, acima de tudo, à evicção de comportamentos que possam ser considerados de risco.[22]

Não obstante, é ainda de salientar a considerável ausência de informação referente à influência que práticas como o consumo de substâncias até aqui referenciadas tem quando praticado no período gestacional. A falta de estudos nesta população é uma realidade e a componente ética tem aqui uma forte expressão.[23]

Seguindo o raciocínio anterior, o consumo de qualquer substância pode afetar uma gravidez no sentido de desencadear um parto prematuro, um aborto, ou ter efeitos nefastos ao nível do desenvolvimento do bebé. Estes efeitos podem manifestar-se logo aquando do seu nascimento ou somente mais tarde; tudo é muito dependente se a exposição se deu previamente ao início da gravidez, se se prolonga mesmo depois de a mulher estar grávida, e em que extensão se deu. Neste contexto, também o trimestre da exposição muito pode explicar os efeitos que podem surgir no feto.[6]

Desta forma, deve reconhecer-se o consumo de álcool, tabaco e substâncias ilícitas como drogas previamente à gestação ou durante a mesma como uma realidade preocupante que constitui um problema de saúde pública a que a ciência não deve ser indiferente.[3]

3.3. Os trimestres de gravidez

No que concerne o desenvolvimento e crescimento do feto, é usual dividir a gravidez por trimestres.

3.3.1.O primeiro trimestre

No primeiro trimestre da gravidez é quando tem início a organogénese. Este processo consiste numa sucessão de etapas que uma massa amorfa de células sofre diferencialmente até se tornar num embrião em desenvolvimento.[24] É pela primordialidade deste processo que, essencialmente nas oito primeiras semanas, o feto é mais sensível à exposição a teratógenos - que sucintamente consistem em substâncias ou agentes com capacidade para causar alterações ao normal desenvolvimento fetal -, sendo igualmente neste período gestacional que uma mínima quantidade e duração de exposição aos mesmos pode causar interferências maiores no sentido da irreversibilidade. Desta forma (e em última instância), abortos espontâneos podem ocorrer - em especial quando a grávida faz uso recorrente de drogas neste período.[6], [25] É por isso que sobejamente se reconhece esta fase como sendo aquela à qual está associado um risco incrementado de efeitos teratogénicos, uma vez que a placenta não se encontra totalmente funcional e o embrião está em fase de diferenciação.

O processo de organogénese termina por volta da 14ª semana de gestação.[26]

3.3.2.O segundo e terceiro trimestres

Com o término do processo de diferenciação de órgãos e tecidos, os principais efeitos nefastos de fármacos ou outras substâncias nocivas refletem-se essencialmente no crescimento e maturação fetais.[6]

Deste modo, é comum mulheres que façam uso de drogas ou outro tipo de teratógenos durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez darem à luz bebés prematuros, com baixo peso e não completamente desenvolvidos, pelo que os riscos de malformação (ou mesmo aborto) não são de excluir.[26] Os bebés prematuros apresentam muitas vezes órgãos (como o fígado e os rins) não completamente desenvolvidos, o que por consequência faz com

que a eliminação de compostos como drogas ou outras substâncias não se dê de forma tão rápida e completa quando em comparação a bebês que completam a gestação e têm os seus órgãos completamente desenvolvidos.[6] Não obstante, o volume de distribuição dos prematuros é mais baixo: desta forma, as concentrações que substâncias potencialmente nocivas podem neles atingir são frequentemente superiores.[26] É neste sentido de raciocínio que, de um modo global, se pode afirmar que a morbidade e mortalidade associadas a bebês prematuros é superior à registrada com bebês que completam a gestação.[6]

Constituindo já o mote para a discussão das matrizes biológicas utilizadas frequentemente para análise da exposição pré-natal a drogas e outros compostos, pode adiantar-se que o cabelo do feto começa a crescer por volta do final do segundo trimestre de gestação.[27] A sua análise pode portanto edificar uma base sólida para avaliação deste consumo por parte da progenitora, como será adiantado futuramente.

3.4. Relação entre a mãe e o feto

Durante a gravidez, a mãe e o feto não são entidades isoladas, mas sim uma entidade que estabelece interações a nível biológico - sendo a placenta a estrutura primária de comunicação entre ambos.[28] Seguindo o presente raciocínio, existem três grandes processos que determinam a quantidade de substância que atinge a circulação fetal, sendo eles a difusão simples, o transporte por efluxo e a biotransformação que ocorre por enzimas. São de facto já vários os estudos que comprovam a existência de enzimas do citocromo P450, esterases e sulfatases no substrato placentário, as quais influenciam as quantidades de teratógenos que atingem o feto.[29], [30]

Não obstante, há ainda a reter que existem substâncias que, no organismo da mãe, podem não ser logo excretadas, podendo também não atingir a circulação fetal, mas sim formar uma espécie de depósito na placenta, do qual o composto só é libertado faseadamente. Nanovskaya *et al*[19] concretizaram um estudo *in vitro* em que pretenderam analisar a transferência de buprenorfina que se dava da mãe para o feto através da placenta, bem como a possibilidade de ocorrência de metabolismo desta substância nesta mesma matriz. Concluíram que os efeitos deste opióide no feto dependem da sua concentração em circulação, assumindo que a sua maioria fica retida como um depósito na placenta, do qual só lentamente se liberta para a circulação fetal. Em última instância, é esta libertação gradual do opióide que pode justificar a quase ausência de sintomas de abstinência em fetos cujas mães tenham sido tratadas com buprenorfina.

3.5. Fatores que influenciam o *outcome*

Existem diversos fatores que condicionam o *outcome* que advém do consumo de substâncias potencialmente aditivas durante a gravidez. Em ratos, já se observou que existem fatores que têm influência na concentração de drogas detetadas no mecónio.[31] Entre estes fatores

encontram-se o tipo e a quantidade de substância (ou combinações delas) usada(s) durante a gravidez que, após sofrer(em) processos como os de metabolismo e distribuição, chega(m) ao feto; a duração desta utilização; o período da gravidez em que esta ocorre; ou a influência da genética.[26] Dependendo destas variáveis e da extensão da sua influência, o feto pode nascer com um fenótipo totalmente normal, apresentar defeitos comportamentais, neurológicos ou psicológicos (transitórios ou permanentes), ter malformações severas nos órgãos ou poder mesmo não sobreviver. A título de exemplo, existem já estudos que associam o consumo pré-natal de cocaína a resultados no feto que incluem comportamentos impulsivos que podem culminar com uma tendência aumentada no feto para obesidade por alterações endócrinas.[32], [33]

3.6. Matrizes biológicas passíveis de ser analisadas

A monitorização da exposição fetal a drogas e outras substâncias pode ser efetuada com a análise de amostras biológicas da mãe durante o período gestacional ou após o mesmo, ou do próprio neonato sobretudo após o seu nascimento.

Durante anos, a monitorização destes compostos (quer para efeitos análogos aos do objetivo deste trabalho, quer para a monitorização de terapêuticas, para efeitos de exames toxicológicos ou de testes em ambiente laboral) baseava-se essencialmente na análise de urina.[34]

Atualmente, avanços tecnológicos permitem já a aplicação de técnicas dotadas de elevada seletividade e especificidade a outras matrizes, e as implicações desta realidade são vastas. Não obstante, diferentes matrizes representam distintos períodos de exposição, estando associadas a cada uma vantagens e desvantagens que vão desde a janela de deteção, a sensibilidade ou eventuais custos relacionados com a sua recolha ou condições de conservação até ao momento da sua análise.

Assim, para fazer a análise, deteção e determinação de drogas, seus metabolitos ou outras substâncias no contexto que tem vindo a ser referido, é possível recorrer a amostras biológicas da mãe, como a urina, o cabelo, líquido amniótico, fluido oral ou suor; do feto, como a urina, o meconio, o cabelo, a *vernix caseosa*, o sangue e o tecido do cordão umbilical ou as unhas; ou da mãe-feto enquanto entidade, tendo-se a placenta. As primeiras mencionadas são provavelmente as matrizes mais difundidas no campo laboratorial para a análise de substâncias como o álcool, o tabaco ou drogas ilícitas; todavia, cada vez mais se desenvolvem técnicas no sentido de encontrar alternativas que possam ser aplicadas a outras matrizes (como o líquido amniótico, o cordão umbilical ou o suor) com iguais ou superiores graus de especificidade e seletividade.

Na Tabela 1 sintetizam-se as principais amostras biológicas passíveis de análise no contexto referido e que serão o principal foco dos tópicos que se seguem.

Tabela 1: Matrizes biológicas passíveis de análise para estudo de drogas e outros xenobióticos em foco no presente trabalho.

Mãe	Recém-nascido	Entidade mãe-feto
Urina	Urina	Placenta
Cabelo	Mecônio	
Líquido amniótico	Cabelo	
Fluido oral	<i>Vernix caseosa</i>	
Suor	Sangue e tecido do cordão umbilical	
	Unhas	

3.6.1. Urina

A urina consiste num fluido usualmente transparente e estéril. Na sua composição entram em maior quantidade moléculas como a ureia, iões como o Na^+ , K^+ ou Cl^- , creatinina e resíduos moleculares resultantes da quebra da molécula de hemoglobina.[35] É gerada pelos rins, num processo que pode demorar várias horas.[8]

Sabe-se que com o consumo de uma substância em geral, dão-se processos como os de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação. Cada um destes se pode dar em maior ou menor extensão, dependendo não só do composto em causa, como do próprio organismo do indivíduo.

A urina constituiu durante muito tempo a amostra biológica predileta para testes toxicológicos dada a baixa complexidade da sua composição; porém, ao apresentar uma janela de deteção curta (de apenas alguns dias), pode não ser a amostra de eleição para certos estudos.[4]

A formação da urina no feto tem início por volta da 8ª semana de gestação. Porém, a sua colheita não é tão simples como frequentemente se equaciona, sendo necessário garantir, à semelhança do que sucede com a recolha de urina materna, que não há contaminação externa (o que pode inadvertidamente adulterar os resultados).[36]

Vinner *et al*[37] concretizaram um estudo em que pretendiam, em várias matrizes (nas quais se incluía a urina, quer materna, quer fetal), pesquisar a presença de substâncias como cocaína, canabinóides e alguns opióides. Em certos casos (como o do ácido 11-nor-delta-9-tetrahydrocannabinol-9-carboxílico [THC-COOH], principal metabolito do tetrahydrocannabinol [THC]), conseguiram obter resultados positivos entre várias urinas recolhidas de mães e as

correspondentes urinas fetais, sendo este um caso em que está patente a relevância que reveste o estudo de mais do que uma matriz para a obtenção de resultados mais sólidos.

3.6.2.Mecônio

A possibilidade de utilização do mecônio do recém-nascido como amostra para testar o uso de álcool, tabaco ou substâncias ilícitas por parte da progenitora remonta já há várias décadas. Em 1980, exames realizados em autópsias de fetos de macaco e de dois neonatos cujas progenitoras eram consumidoras habituais de substâncias ilícitas (nomeadamente heroína) mostraram elevadas concentrações de morfina no mecônio - o que já na época suscitou interesse nesta amostra como possível espécime de análise.[38]

O mecônio resulta essencialmente da acumulação de múltiplos compostos que são ingeridos pelo feto ao longo da gestação. Estes incluem principalmente o líquido amniótico, a bília, células epiteliais e água.[39]

Tem-se tornado uma das amostras de eleição para deteção de drogas e outras substâncias, em parte porque se começa a formar por volta da 12^a semana de gestação (e se acumula até ao nascimento do bebé), fornecendo uma janela ampla de deteção.[8], [40] Usualmente é expulso do organismo do bebé entre 1 a 3 dias após o parto, pelo que a sua recolha é considerada simples e não invasiva.

É ainda de ressaltar que em casos em que não exista suspeita de abuso de consumo de álcool ou drogas por parte da progenitora (sendo desta forma o cordão umbilical usualmente descartado), o mecônio pode servir como amostra (desde que devidamente conservado).[4], [31] De uma forma geral, as concentrações de substâncias como o álcool ou drogas ilícitas no mecônio permanecem estáveis quando esta amostra é conservada a uma temperatura de -20°C.[36]

A sua recolha é frequentemente feita a partir da fralda do bebé, o que tem subjacente alguma dificuldade associada à interpretação de resultados, dado que o substrato pretendido pode vir contaminado com urina neonatal. Para além disso, pode suceder que a expulsão do mecônio se dê ainda *in utero*, o que impossibilita a sua recolha para análise.[31]

Quando comparativamente à amostra de urina, sabe-se que as concentrações de substâncias verificadas no mecônio são usualmente superiores[40], considerando-se esta última uma das matrizes biológicas mais sensíveis para deteção da exposição uterina às substâncias até aqui citadas.[41]-[43] Existem inclusive estudos que atestam casos em que a pesquisa de cocaína, anfetaminas ou opióides deu resultados negativos após análise de amostras de urina, mas que ao serem corroboradas pela análise de amostras de mecônio, revelaram o consumo de algumas destas substâncias por parte da mãe.[44]

O consumo de tabaco por parte da gestante também consegue ser verificado através da análise desta amostra biológica, por identificação da nicotina e dos seus metabolitos (como a cotinina e a *trans*-3'-hidroxicotinina).[4]

Quanto ao álcool, descobriu-se que certos ésteres (como o linoato de etilo, palmitato de etilo ou o estearato de etilo) podem constituir biomarcadores do seu consumo no mecónio - os quais representam marcadores mais estáveis quando em comparação à pesquisa da exposição ao álcool na urina.[45]

O mecónio pode ser ainda uma amostra biológica útil para análise de outras substâncias, como são os casos de pesticidas, metais ou outros xenobióticos.[4]

3.6.3.Cabelo

O cabelo constitui também uma amostra de interesse para ser analisada, essencialmente por constituir uma das matrizes que apresenta maior janela de deteção.[46] Na sua constituição encontram-se essencialmente proteínas (como a queratina), pigmentos (eumelanina e feomelanina), água, lípidos e minerais.[47]

A um nível forense, legal e mesmo clínico, fazem-se frequentemente testes a esta matriz para fazer a deteção de casos de exposição pré-natal a substâncias nocivas ao bebé, que posteriormente podem ser validados por análise de outras matrizes (como são os casos da urina, cabelo ou mecónio do bebé).

Sabe-se atualmente que o crescimento capilar resulta de um ciclo que se dá nos folículos capilares. Este ciclo divide-se em três grandes fases: a fase anagénica (em que o cabelo cresce ativamente, fase em que permanece numa média de 2 a 6 anos[48]), a fase catagénica (em que o crescimento cessa; dura geralmente entre 2 a 3 semanas[49]) e ainda a fase telogénica (que é sumariamente um período em que o folículo capilar está em repouso e começa a ocorrer queda do cabelo; tem uma duração média de cerca de 100 dias[49]). Estudos indicam que o cabelo cresce em média 1 centímetro por mês.[8], [47], [48]

Atualmente, o fototricograma (ou tricograma digital) é uma técnica amplamente aplicada na avaliação da velocidade do crescimento do cabelo, auxiliando a prever inclusive a fase do ciclo em que ele se encontra.[50]

Estão já descritos vários processos para a incorporação de drogas no cabelo.[47] Pode suceder que a substância, presente na circulação sanguínea, chegue até ao folículo capilar e se difunda até às células da matriz onde, por diferenças de pH, fique ionizada e, assim, nelas retida. Por outro lado, pode ocorrer incorporação no cabelo após a formação e saída deste do interior da pele, com a substância em causa proveniente do suor, a título de exemplo. Por fim, pode ainda dar-se a possibilidade de que o contacto do cabelo com o ar, ambientes contaminados, as mãos ou outro seja suficiente para que algumas moléculas da substância de

interesse sofram incorporação no cabelo. Sem dúvida que este último processo é o mais árduo de investigar, uma vez que se pode tratar somente de uma contaminação proveniente do ambiente externo sem que tenha ocorrido consumo da substância, e não um caso claro deste cenário.[47] São em grande parte as propriedades físico-químicas das substâncias que prevalecem como fator no que concerne à sua incorporação nas várias matrizes.[47]

Com uma quantidade e comprimento suficientes de cabelo, é possível averiguar o consumo de substâncias durante toda a gravidez.[46]

Ostrea *et al*[41] investigaram o consumo de drogas através da análise por segmentos do cabelo da mãe: para tal, removeram uma porção de cabelo da mesma no final de cada trimestre, junto ao couro cabeludo. Os resultados permitiram concluir que existe uma elevada sensibilidade associada à determinação de cocaína e opióides por aplicação deste método.

Existem já estudos interessantes que fazem comparação de resultados entre diversas matrizes, uma das quais o cabelo. Num universo de 280 mulheres que puseram término à gravidez no primeiro trimestre, Luna *et al*[51] selecionaram as que obtiveram resultados positivos por análise do cabelo para o consumo de drogas (como a *cannabis*, cocaína, opióides e metilenodioximetanfetamina [MDMA]) e só depois efetuaram análises ao nível da placenta e nos resíduos remanescentes do feto. A relação de resultados obtidos entre as três matrizes foi dissemelhante. Os autores acreditam que isto se pode dever à curta janela de deteção associada à placenta e ao feto quando em comparação à amostra de cabelo, podendo ainda a extensão do metabolismo que nas duas primeiras matrizes ocorre condicionar igualmente as conclusões. Curiosamente, obtiveram alguns casos em que a análise do cabelo para cocaína deu negativo, ao invés da análise da placenta para a mesma droga, facto que associaram ao consumo recente e de carácter esporádico da substância que seria possível de não se refletir numa matriz como o cabelo, que não é tão sensível para consumos recentes.

No caso da mãe, já existem também estudos que indicam que tratamentos de descoloração podem condicionar os resultados obtidos aquando de análises à matriz aludida, uma vez que se podem dar reações entre as moléculas e eventual degradação da substância a detetar.[52], [53] Aliás, para além da descoloração, também processos de coloração ou ondulação permanente do cabelo já mostraram afetar a estabilidade das drogas incorporadas, essencialmente pelas alterações causadas ao nível da estrutura capilar.[47], [54]

Até ao presente ponto o cabelo da mãe surgiu como foco. Contudo, também o cabelo do feto pode ser analisado para consumos por parte da progenitora.

No feto, o cabelo começa a formar-se por volta do final do segundo trimestre de gestação, sendo atualmente possível fazer análises ao mesmo com o intuito de identificar a exposição no último trimestre a potenciais substâncias teratogénicas. Para tal, pode efetuar-se a

recolha da amostra do recém-nascido durante os seus primeiros meses de vida. Este é um processo que, para além de se revelar pouco invasivo, é fidedigno.[4]

Desvantagens derivadas da utilização desta amostra biológica prendem-se com questões estéticas e culturais derivadas do corte da quantidade necessária de cabelo do recém-nascido; além disso, o próprio bebé pode ter pouco cabelo para servir como amostra.[4], [31]

Estudos identificaram já substâncias como o álcool, cocaína, opióides e opiáceos, tabaco e benzodiazepinas no cabelo do neonato.[40], [41]

3.6.4.Placenta

De todas as matrizes, a placenta é a que melhor representa o contacto íntimo e contínuo entre a mãe e o feto durante toda a gravidez.[55]

Quando a dosagem de substância envolvida é elevada e o período de exposição se prolonga no tempo, a substância acaba por conseguir atravessar em alguma extensão a barreira placentária. Se, a adicionar às condições mencionadas, se tratar de uma molécula pequena, de carácter lipofílico, sem carga e fracamente ligada às proteínas plasmáticas, a troca é efetuada com uma facilidade superior.[26] É certo que a atividade metabólica que a placenta apresenta pode ser suficiente para impedir o contacto da substância com o feto; no entanto (e mais uma vez), este depende em larga escala das características que a molécula em si exhibe.

Sabe-se que o THC, marcador de consumo de *cannabis*, atravessa a placenta com maior facilidade quando em comparação ao THC-COOH, sobretudo nos primeiros meses de gravidez; não obstante, a reação de glucuronidação que sofre é maior também neste período e potenciada pelo uso de tabaco ou consumo de álcool que infelizmente muitas grávidas não cessam.[56] No entanto, não se pode ignorar que a cinética associada ao consumo de *cannabis* em consumidores crónicos é diferente da que se observa em consumidores esporádicos.

No caso da nicotina, esta atravessa com facilidade a barreira placentária, sabendo-se inclusive que as suas concentrações a nível fetal podem ser superiores às encontradas em circulação na mãe.[7] As consequências, mais uma vez se ressalva, dependem da exposição ao xenobiótico; pode no contexto do uso de tabaco ser salientado o decréscimo no fluxo de sangue que chega ao feto, que pode culminar com a ocorrência de situações de hipoxia. Pensa-se que a nicotina não é a única responsável por este processo, mas sim a associação de substâncias que na constituição do tabaco existem - destacando-se, nesta linha de pensamento, a nicotina, mas igualmente o monóxido de carbono, a acroleína, o chumbo e outros metais, como previamente referenciado.[7]

Ainda na composição do tabaco entra o cádmio, sendo que investigações específicas e direcionadas a metais como este já foram realizadas em amostras de placenta de mães

consideradas saudáveis.[57] Apesar de o estudo referenciado ter tido como principal objetivo avaliar as consequências do efeito que o selénio tem no *stress* oxidativo originado pelo cádmio no organismo de mulheres grávidas e o impacto deste elemento em aspetos fisiológicos como o peso do feto, o seu tamanho cefálico e outras medidas antropométricas, acabou por se inferir quanto à utilização da placenta como possível matriz para estudar os efeitos desta exposição a nível da mãe e, conseqüentemente, do feto.[57], [58]

Estudos relativamente recentes indicam que apenas uma fração de cocaína que existe em circulação no organismo da mãe consegue atravessar a placenta e atingir o feto com a possibilidade de causar efeitos deletérios no mesmo. Estão reconhecidas atualmente proteínas existentes ao nível da placenta (como transportadores de noradrenalina e serotonina) que atuam como alvo de interação da cocaína. Isto, em associação com o facto de as concentrações plasmáticas de colinesterase serem mais baixas durante a gravidez, acabam por explicar fenómenos como *abruptio placentae*. [16], [59]

3.6.5. Líquido amniótico

É uma matriz que se começa a formar desde os primeiros estadios de gravidez, funcionando como um saco que envolve o feto enquanto se dá o seu desenvolvimento. [6], [11] Ao longo da gestação, o líquido amniótico atua como um reservatório de substâncias: estas podem entrar na sua constituição por difusão através da placenta e da excreção da urina do feto em estadios mais tardios da gravidez. [4] É uma amostra biológica revestida de elevada importância, uma vez que, estando o feto sujeito à ingestão por diversas vezes deste líquido, fica potencialmente exposto ao que na sua constituição está presente. Um outro mecanismo que pode suceder e explicar a exposição fetal a drogas no presente caso é a difusão transdérmica, em estadios iniciais da gravidez (em que a pele do feto ainda não está completamente desenvolvida) ou em estadios mais tardios (em que a produção de *vernix caseosa* decresce). [4]

Todavia, a sua colheita está revestida de dificuldades, podendo ser executada após a realização de procedimentos como a amniocentese ou aquando do nascimento do bebé. [60]

3.6.6. Vernix caseosa

A *vernix caseosa* consiste essencialmente numa mistura de células que começa a envolver o feto por volta da 24ª semana de gestação, atuando como uma espécie de camada protetora que separa a pele do feto, do líquido amniótico. [4] É por isso que é facilmente removida da pele do recém-nascido antes do seu primeiro banho.

Como vantagens na sua utilização, têm-se o facto de estar presente na pele de todos os recém-nascidos e de a sua colheita ser considerada não invasiva. [61] A principal dificuldade relativa a esta amostra, para além da sua recolha, consiste na existência de poucos estudos de índole toxicológica com ela em foco.

Ainda assim, estão reportados casos em que a *vernix caseosa* foi a matriz utilizada para estudo da exposição fetal a cocaína.[61]

3.6.7.Sangue e tecido do cordão umbilical

O cordão umbilical consiste numa estrutura “condutora” entre o embrião em desenvolvimento e a placenta.[6]

A análise do tecido do cordão umbilical tem a vantagem de este poder ser facilmente recolhido e poder refletir uma ampla janela de deteção de substâncias (próxima do mecónio). No entanto, os estudos a este respeito ainda são escassos. Um dos que já foi concretizado com recurso a Cromatografia Gasosa/Espetrometria de Massa (GC/MS) indicia que o cordão umbilical pode efetivamente ser uma amostra interessante devido à sua maior sensibilidade na deteção de anfetaminas quando em comparação à deteção e análise das mesmas em amostras de mecónio.[62]

No sangue do cordão umbilical, por sua vez, já foram detetados compostos presentes no tabaco (como a cotinina), cocaína ou canabinóides. Neste caso, a janela de deteção do sangue do cordão umbilical é semelhante à amostra de sangue.[60]

3.6.8.Unhas fetais

As unhas fetais formam-se no terceiro trimestre de gravidez, pelo que se assume que refletem o consumo de substâncias como drogas e outros xenobióticos a ocorrer sobretudo neste período.[11] Todavia, também se considera atualmente a possibilidade de incorporação destes compostos a partir de outras matrizes (como o caso do líquido amniótico) - fenómeno que pode não suceder somente no terceiro trimestre aludido.

É por isso que, teoricamente, um resultado positivo associado à pesquisa de drogas, fármacos ou álcool nas unhas, se poderia correlacionar com um uso crónico destes compostos na gravidez, particularmente no último trimestre da mesma.[4], [11], [36], [63]

3.6.9.Fluido oral

O fluido oral é hoje em dia uma das matrizes biológicas mais promissoras para efeitos de análise na área da toxicologia.

É excretado para a cavidade oral a partir das glândulas parótida, submandibular e sublingual. Consiste numa matriz de consistência usualmente aquosa e fluida, que contém na sua composição água, proteínas (essencialmente enzimas), mucina, eletrólitos (como sódio, potássio, cloreto e bicarbonato) e algumas células epiteliais (que resultam de alguma erosão que pode ocorrer na boca).[64] Inevitavelmente, é uma matriz onde facilmente se encontram também alguns resíduos de comida que provêm do processo de mastigação.

Existem vários mecanismos explicativos do processo de transferência de fármacos e drogas para o fluido oral. Esta pode ocorrer por difusão passiva (sobretudo no caso de moléculas

lipossolúveis), por transporte paracelular (especialmente para moléculas pequenas e polares como a sucrose) ou por um mecanismo de transporte ativo (já reconhecido para algumas proteínas).[8], [60], [65] Neste âmbito em particular, esta amostra ainda não é muito utilizada, dado que a recolha de uma amostra de fluido oral pode revelar-se complexa.

3.6.10. Suor materno

Não é uma amostra fácil de analisar, sendo recolhida muitas vezes como uma mistura de suor e gordura (o que consiste numa desvantagem). Pensa-se que o mecanismo de incorporação de substâncias nesta matriz possa ocorrer por difusão passiva da substância não ionizada dos capilares para a glândula sebácea (onde fica ionizada e sofre acumulação).[8], [60], [66]

Apesar de se poder recolher com alguma facilidade, o equipamento e técnicas necessárias com esta finalidade ainda não estão totalmente estudados e desenvolvidos. Existem estudos com recurso a selos de celulose com capacidade de absorver o suor, e poliuretano com a função de proteger a amostra de contaminação externa.[66] A duração deste procedimento é variável, mas usualmente dura 1 semana, pelo que a janela de deteção de substâncias nesta matriz é de aproximadamente 7 dias: está aqui inerente também a dificuldade da predição da quantidade a obter.

Não obstante, há ainda o facto das concentrações obtidas após a sua análise não refletirem uma medida direta da exposição fetal ao potencial teratogénico.[63]

Dada precisamente a complexidade inerente, não tem sido uma matriz muito utilizada no contexto da exposição pré-natal às substâncias em evidência no presente trabalho.

3.7. Técnicas analíticas utilizadas no diagnóstico da exposição intra-uterina a drogas de abuso e outros xenobióticos

A deteção qualitativa de uma substância no âmbito toxicológico é geralmente um processo que envolve duas grandes etapas: um teste de *screening* inicial, seguido de um teste confirmatório em caso de resultado positivo obtido com o primeiro. De um modo geral, os testes de *screening* pautam pela máxima sensibilidade em detrimento da seletividade. Já os testes confirmatórios têm uma sensibilidade semelhante (ou superior), mas têm associada uma elevada seletividade.

No contexto de amostras biológicas como são aquelas que têm vindo a ser aludidas, os imunoensaios são um dos métodos de *screening* mais usualmente aplicados. Estes não se utilizam no sentido de separar os diferentes analitos em questão (neste caso, a substância cuja exposição se pretende estudar) presentes numa amostra, mas sim de identificar a sua presença. Têm assim a vantagem de serem técnicas sensíveis, porém pouco específicas: desta forma, conseguem identificar muitas vezes o grupo de substâncias, mas não distinguir entre

duas pertencentes ao mesmo. Adicionalmente, não requerem etapas de extração e podem ser aplicados a um grande número de amostras.[15]

Enquanto exemplos de imunoensaios, os mais utilizados são os Radioimunoensaios (RIA), o *Enzyme-Multiplied Immunoassay Technique* (EMIT), *Fluorescent Polarization Immunoassay* (FPIA) ou o *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Nestas técnicas são usados anticorpos específicos para uma dada substância (ou grupo destas que, tendo pelo menos parte da estrutura definida, conseguem ser reconhecidas) e uma forma marcada do mesmo composto. Esta pode ser um isótopo radioativo no caso dos RIA, uma enzima ativa nos casos do EMIT e dos ELISA, ou uma molécula emissora de fluorescência no caso dos FPIA.

Desvantagens dos RIA incluem a necessidade da existência de pessoal especificado para poder manusear este tipo de compostos radioativos, locais adequados para os resíduos gerados, bem como a alta taxa de falsos-negativos em casos de adulteração da amostra.[65]

Os FPIA e os EMIT têm a vantagem de evitar o uso de isótopos radioativos; todavia, o facto de requerem confirmação para os resultados (no caso dos EMIT) e de equipamento dispendioso (no caso dos FPIA) são ainda contrapontos ao seu recurso.

A título ilustrativo, reconhece-se que os imunoensaios muitas vezes não distinguem entre a cocaína e a benzoilecgonina, que é o principal metabolito resultante da sua biotransformação. É certo que também a aplicação de certos passos com o intuito da realização de testes confirmatórios pode igualmente influenciar os resultados a obter, como são o exemplo da extração de substâncias com ácidos ou bases fortes, que podem conduzir à conversão da cocaína no metabolito acima aludido também, com reflexo nos resultados obtidos.[67]

Assim, e apesar da importância atribuída e reconhecida dos testes de *screening*, devem a eles seguir-se outros de carácter confirmatório e aos quais esteja associada uma especificidade superior.

É nesta linha de pensamento que têm sido cada vez mais usadas técnicas de cromatografia. A Cromatografia Gasosa (GC) consiste na separação da substância de interesse da matriz com base no ponto de ebulição da referida substância.[68] Sucintamente, ocorre separação da substância quando a amostra passa pela fase estacionária, “empurrada” pela fase móvel (gasosa), ocorrendo a sua identificação por comparação (sob as mesmas condições) do seu tempo de retenção com o de uma substância padrão já descrita. De referir que o tempo de retenção de uma substância se encontra relacionado com o tempo que decorre entre a sua injeção na coluna (fase estacionária) e a sua chegada ao detetor (sua deteção).[69]

A GC é uma técnica que, como vantagens, apresenta o facto de permitir uma boa separação de compostos e de poder ser acoplada a outras; no entanto, não permite a análise de

compostos termolábeis ou não voláteis, casos para os quais requer derivatização - modificação química destes compostos, com formação de um novo com características (como menor ponto de ebulição) que o tornam adequado para injeção.[68], [69]

Para efeitos de melhoria da sensibilidade e seletividade, podem a esta técnica ser associados detetores como o de Espectrometria de Massa (MS). Na Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa (GC/MS), após haver separação por GC, ocorre bombardeamento do composto com partículas (elétrões ou gases) que originam a quebra da molécula, com produção de um espectro de iões que acaba por ser identificativo da substância em função da relação massa/carga (m/z).[70], [71]

Por sua vez, a Cromatografia Líquida (LC) permite o isolamento de compostos não voláteis e requer menos passos de preparação da amostra (a título exemplificativo, existe a possibilidade de uma simples precipitação de proteína para amostras de sangue ou plasma, ou uma diluição da amostra no caso de amostras de urina). Consiste na separação de substâncias tendo por base a diferença de solubilidades entre duas fases igualmente, diferindo da GC pelo facto de a fase móvel ser líquida e não gasosa.[68] É uma técnica adequada à análise de compostos polares ou termolábeis presentes em matrizes complexas, que apresenta face à GC a vantagem de não requerer o passo de derivatização.[4]

Também a LC é possível ser acoplada a diferentes tipos de detores, como a MS (LC/MS). Neste caso, para além de todos os parâmetros analíticos que devem ser sempre estudados antes de emitir um resultado, importa sempre avaliar o efeito matriz do método desenvolvido.[72]

Neste contexto da análise da exposição de drogas durante a gravidez, tem-se conhecimento que a utilização de imunoensaios para análise do meconio, por exemplo, tem associada uma elevada taxa de falsos-positivos, isto é, de resultados positivos para testes em que não se encontra efetivamente a substância em análise.[73] De facto, de amostras que deram positivo por imunoensaios para a presença de metabolitos de THC, de cocaína ou opióides, apenas 56-59% foram confirmadas após realização de GC/MS.[74] Justifica-se através destes exemplos a tendência para a aplicação de métodos analíticos mais específicos como a LC/MS, GC/MS ou outros como forma de confirmação dos resultados obtidos com imunoensaios.

A possibilidade de formação de aductos é uma dificuldade associada à LC. De facto, com a adição de solventes à fonte de ionização, são introduzidos na mesma iões (como Na^+ , K^+ ou NH_4^+) que, por sua vez, se podem combinar com as moléculas do analito e conduzir à obtenção de espectros complexos.

No caso mais específico dos opióides, é possível citarem-se trabalhos como o de Tiscione *et al*[75], em que foi utilizada a técnica de GC/MS por impacto eletrónico numa amostra de sangue posteriormente à realização de testes ELISA (inicialmente executados como testes de *screening*). Os autores conseguiram assim caracterizar um método sensível e aplicável à

análise de opióides como a dihidrocodeína, codeína, morfina e outros compostos desta última derivados.

Uma outra possibilidade seria o recurso a MS em tandem (LC/MS/MS), tal como acontece com a GC, que em comparação a métodos com um só quadropolo apresenta sensibilidade e seletividade superiores. Um exemplo da utilização de LC/MS/MS é a deteção de níveis baixos de opióides em amostras de plasma.[76] No entanto, o custo associado à instrumentação requerida para realizar esta técnica é comparativamente mais cara.

Os ésteres que podem atuar como biomarcadores no mecónio podem ser detetados por homogeneização de solventes orgânicos ou GC/MS, a título de exemplo; porém, ainda não há consenso quanto aos valores *cutoff* que podem ser considerados, para além de que existem casos já referenciados de mulheres que dizem ter bebido álcool antes da gravidez mas não durante a mesma, tendo sido encontrados na mesma alguns ésteres biomarcadores no mecónio do neonato.[4]

Procedimentos de lavagem de amostras como o cabelo também são fulcrais, como tentativa de eliminar vestígios de uma eventual contaminação superficial da matriz do ambiente externo e, por conseguinte, conseguir eliminar a ocorrência de falsos positivos. Porém, é essencial selecionar o reagente adequado para efetivar o dito passo de lavagem. Em casos em que se pretende analisar o consumo de cocaína através do estudo do cabelo da mulher grávida, está provado que o metanol não deve ser usado como reagente na etapa de preparação da amostra para testes confirmatórios: isto relaciona-se com o facto de estas substâncias poderem ser eliminadas do interior do cabelo, com a sua perda da matriz antes da sua análise.[77] A análise de amostras de fluido oral de consumidoras frequentes de anfetaminas pode revelar algumas dificuldades tais como a sua viscosidade. De facto, a execução da extração de fase sólida como técnica de preparação da amostra pode assumir-se árdua, motivo pelo qual se aconselha a diluição da amostra com um tampão adequado antes da sua passagem pelos cartuchos da extração de fase sólida.[78]

O desenvolvimento de técnicas analíticas cada vez mais específicas e sensíveis deve ser um dos objetivos na área da ciência, dado que quanto mais nesta direção se caminhar, menor quantidade de amostra será requerida para análise, o que por conseguinte também permitirá que mais e melhores testes sejam aplicados. Neste sentido, a utilização de técnicas hífenadas, derivadas da espectrometria de massa, constitui sem lugar a dúvidas uma mais-valia nas análises toxicológicas, nomeadamente quando a(s) concentração(ões) do(s) analito(s) existente(s) é(são) baixa(s).

Os desenvolvimentos tecnológicos têm acompanhado os crescentes desafios observados na toxicologia clínica, nomeadamente no que concerne o campo do estudo das drogas, tendo as dificuldades sido superadas com melhorias nos sistemas de separação, como a cromatografia multidimensional, a utilização de sistemas de Cromatografia Líquida de Alta Pressão (*Ultra*

High Performance Liquid Chromatography - UHPLC) ou novos materiais de separação usando partículas muito pequenas; tudo isto permitiu expandir e ampliar o uso da LC. Além disso, o aumento do poder de resolução dos espectrómetros de massa tandem tem permitido uma tendência para aplicação de procedimentos de testes de multi-analitos, com ou sem etapas anteriores de preparação, amostra e/ou purificação. As Modernas Tecnologias de Alta Resolução (HRMS), sobretudo com acoplação a LC ou GC, permitem rastrear drogas, elucidar quanto à estrutura de novos compostos ou espectros de metabolitos. É de salientar que a escolha de um determinado equipamento instrumental para proceder a uma análise depende, entre outras, da aplicação, dos desafios apresentados ao laboratório (isto é, no que se refere ao desenvolvimento ou análise de novas substâncias passíveis de ser analisadas) ou o custo. Além disso, é vital levar em consideração a certeza de identificação do analito em questão, a facilidade e velocidade da sua análise e a interpretação dos resultados. A demanda a nível instrumental para laboratórios está indubitavelmente em crescimento devido ao elevado número de substâncias existentes, ao aparecimento de novos compostos, à utilização de espécimes alternativos e ao advento de novos campos de aplicação. [72]

Nas páginas seguintes apresenta-se a Tabela 2, onde estão sintetizadas as amostras biológicas passíveis de análise no contexto referido em conjunto com as principais características a elas referentes.

Para além disto, expõem-se alguns estudos efetuados nas várias matrizes, especificando a(s) substância(s) em análise, bem como as principais técnicas analíticas aplicadas com este intuito. Estes estudos restringem-se a amostras provenientes das populações alvo deste trabalho (consideradas as grávidas e os recém-nascidos), permitindo a tabela constituir uma síntese do principal objetivo que se propôs atingir com a execução deste trabalho.

Tabela 2: Síntese das principais características das amostras biológicas em análise, bem como de analitos passíveis de pesquisa nas mesmas e técnicas aplicadas com este fim.

MATRIZ BIOLÓGICA	JANELA DE DETEÇÃO	VANTAGENS	DESVANTAGENS	CONCENTRAÇÃO DE ANALITO	ANALITOS JÁ ALVO DE PESQUISA NA MATRIZ	TÉCNICAS INSTRUMENTAIS UTILIZADAS*
Urina	Alguns dias (até 6 dias no caso dos canabinóides)[4]	Colheita fácil de executar (ainda que considerada mais invasiva quando em comparação a outras - como o mecónio)[15], [64] Níveis de drogas usualmente mais elevados que noutras matrizes[15] Quantidade existente normalmente suficiente[8]	Maior facilidade de adulteração[15] Janela de deteção mais estreita que outras matrizes[8] Requer condições especiais de conservação (como refrigeração)[79]	ng/mL a µg/mL	Cocaína e metabolitos[80] <i>Cannabis</i> [37] Opióides[37]	GC/MS (MS)[37], [80]
Mecónio	Grande janela de deteção (a partir do 3º trimestre)[40]	Facilidade de colheita[40], [81] Elevada sensibilidade e especificidade[40], [81]	Pode demorar até 5 dias a ser expulso do organismo do bebé[47] Em casos de exposição esporádica durante a gravidez, pode dar resultado	ng/g a µg/g	Opióides, cocaína e metabolitos[16], [46], [82] Marcadores de consumo de álcool[81] Canabinóides[83] Anfetaminas[18]	GC/MS (MS)[16], [18], [81], [83], [84] LC/MS (MS)[46], [82]

			negativo[46] Dada a sua complexidade, pode requerer vários passos de pré-tratamento [18]		Nicotina e metabolitos[84]	
Cabelo da mãe	Até meses ou mesmo anos (dependendo do tamanho do cabelo)[47]	Colheita pouco invasiva[47] Adulteração difícil da amostra[47], [85] Possibilidade de análise por segmentos[47] Não necessita de condições especiais de conservação[79]	Possibilidade de contaminação externa[47], [86] Não é muito adequado para a detecção de exposições recentes[8]	pg/mL a ng/mL	Cocaína[46] Opióides[46] Anfetaminas[46] Canabinóides[37] Nicotina e metabolitos[87]	LC/MS (MS)[46] GC/MS[37]
Cabelo do feto	Maior janela (a partir do 3º trimestre)[81]	Pode ser obtido até 3 meses após o nascimento[16], [27]	Muitas vezes existe em pequena quantidade[16] Mãe pode escolher não autorizar a sua colheita		Cocaína e metabolitos[16], [88] Álcool[81]	GC/MS (MS)[16], [81], [88]
Placenta	Vários meses	Colheita relativamente fácil[46] Disponível logo aquando do nascimento	Em casos de exposição esporádica durante a gravidez, pode dar	ng/g	Opióides[46] Anfetaminas e cocaína[89] Metais (como o	LC/MS/MS[46], [89] ELISA[57]

			<p>resultado negativo[46]</p> <p>Necessidade de condições específicas em caso de armazenamento[6]</p>		cádmio)[57]	
Líquido amniótico	Meses (sobretudo os dois primeiros trimestres)[36]	Permite estudos desde os primeiros meses de gravidez[36]	<p>Procedimento considerado invasivo[36]</p> <p>Necessidade de condições específicas em caso de armazenamento[6]</p>	ng/mL[9]	<p>Nicotina (cotinina)[9], [90]</p> <p>Cocaína e metabolitos[91]</p>	<p>RIA e HPLC[9]</p> <p>HPLC[90]</p> <p>GC/MS[91]</p>
Cordão umbilical	Horas a dias[36]	<p>Colheita relativamente fácil[46]</p> <p>Disponível logo aquando do nascimento e em quantidade usualmente suficiente[36], [92]</p>	<p>Em casos de exposição esporádica durante a gravidez, pode dar resultado negativo[46]</p> <p>Necessidade de condições específicas em caso</p>	ng/mL[36]	<p>Opióides[46]</p> <p>Nicotina (cotinina)[10]</p> <p>Anfetaminas[92]</p>	<p>GC/MS (MS)[10]</p> <p>LC/MS (MS)[46]</p> <p>LC/MS/MS[92]</p>

			de armazenamento[6]			
Unhas fetais	3º trimestre de gravidez[36]	De colheita fácil e pouco invasiva[36]	Possível contaminação externa da matriz[11] Necessidade de passos específicos (como pulverização) antes da sua análise[4]	ng/mg	Cocaína e morfina[11] Nicotina e cotinina[11]	GC/MS[11]
Fluido oral	Horas a dias[46]	Colheita relativamente simples e pouco invasiva[8], [15], [65] Utilidade na detecção de consumos mais recentes[8] Maior facilidade de detecção do composto-mãe[4]	Janela de detecção pequena[8] pH salivar variável, condicionando a presença de certas substâncias[15], [64] Facilmente contaminável[64]	pg/mL a ng/mL		
Suor	De alguns dias a uma semana[4]	Colheita pouco invasiva[8]	Dificuldade de predizer a quantidade de amostra que será	pg/mL a ng/mL		

			recolhida[4]			
Sangue	1 a 3 dias[4]	Concentração da substância pode mais facilmente refletir a exposição ao feto[4]	Colheita mais difícil e menos prática[15] Recolha pode provocar dor ou inchaço[4]	ng/mL a µg/mL	Metadona[93] Cocaína[94] Canabinóides[94]	GC/MS[93] EMIT[94]

*são apresentadas apenas algumas das aplicações encontradas na literatura científica.

3.8. Dificuldades encontradas

Sem querer fazer da generalidade uma regra, sucede frequentemente que mulheres que consomem drogas não fazem uso exclusivo de uma única, mas sim associações entre o consumo de tabaco e/ou de álcool com uma ou mais substâncias ilícitas, a título ilustrativo.[81]

Chegar a conclusões quanto ao tipo de substâncias que podem afetar o feto durante a gestação não é uma tarefa fácil. Urgem amiúde problemas de origem ética quando se pretendem levar a cabo testes em mulheres grávidas, como previamente aludido. Por conseguinte, é frequente estes serem executados em laboratório (*in vitro*) e os resultados sofrerem depois extrapolação.

Porém, se já surgem questões quando se faz a extrapolação dos resultados obtidos com os testes em animais para humanos, a atenção deve ser redobrada no que concerne uma mulher grávida. Existem alterações biológicas que não conseguem ser mimetizadas em ambiente laboratorial, e os efeitos que qualquer ação sua têm não se repercutem somente nela, e isto, a par com as questões éticas que se levantam, são os principais entraves à realização de estudos em grávidas.

Indubitavelmente, com o estado de gravidez, surgem alterações inequívocas na mulher como o aumento da quantidade de tecido adiposo ou alterações na pressão venosa e na ligação às proteínas plasmáticas: numa gravidez normal, os níveis de albumina decrescem e, por consequência, a fração de substância livre aumenta.[95]

Existe ainda outra vertente que deve ser considerada, a qual assenta no facto de a maior parte das vezes só se conseguir reunir informação quanto ao consumo de drogas e outras substâncias por entrevista à mulher. Este método é certamente fácil de aplicar e económico (não envolvendo emprego de muitos recursos), mas de fiabilidade questionável, uma vez que pode ocorrer omissão ou falsificação de informações. As estatísticas mostram que mais de 30% das entrevistas feitas a mulheres nestas condições envolvem respostas e dados que não são verdadeiros e que são utilizados como se a realidade espelhassem.[41]

Esta situação pode ter motes dissemelhantes, mas frequentemente prende-se com o receio que as inquiridas têm com as consequências que poderão advir de admissões inusitadas.[41]

3.9. Educação da mulher grávida

O principal objetivo ao tratar uma mulher grávida que faz uso de substâncias perigosas ao feto como as que até aqui têm sido abordadas passa principalmente por que ela consiga dar à luz uma criança saudável e bem desenvolvida, o que se consegue auxiliando-a a perceber as consequências que o contrário pode suscitar à criança. É claro que a forma mais eficaz consiste desde logo em educar a mãe no período pré-gravidez. Desta forma, o consumo de

tabaco, opióides, cocaína, bem como de álcool (no geral, de todo o tipo de substâncias com potencial para criar abuso) deve ser desencorajado.

Em certas situações pode ser adequado fazer chegar informações mais específicas à grávida, dando a conhecer o que pode suceder quando faz uso de múltiplas substâncias com potencial para abuso. A título ilustrativo, sabe-se atualmente que tanto o álcool como o THC são substâncias que a baixas concentrações, produzem estimulação do SNC; contudo, com o aumento das suas concentrações em circulação, tornam-se compostos que produzem sedação.[96] Neste sentido, é fulcral identificar em particular estas situações em que o efeito de sinergia se pode revelar particularmente preocupante.

No entanto, a sua cessação deve ser feita de forma faseada e também este aspeto deve ser realçado, sob pena de carregar consigo situações que, de uma forma geral, podem ser incluídas no grande grupo de síndromes de abstinência neonatais (no qual se insere o SAA, como já mencionado).[6]

Existem indubitavelmente fatores que podem agravar toda uma situação em que a mulher grávida não cessa o recurso a substâncias com potencial para abuso: casos em que a gestante apresente baixo estado económico ou infeções concomitantes frequentemente solicitam cuidado e atenção redobrados.

Considerações finais

A análise de matrizes biológicas requer muitas vezes um pré-tratamento das mesmas, no sentido de reduzir a presença de contaminantes e, conseqüentemente, a sua complexidade. Sucede frequentemente que neste tipo de matrizes, o analito a estudar está presente em baixos níveis, pelo que o método analítico a aplicar para efetivar a sua análise deve pautar pela elevada sensibilidade, seletividade e reprodutibilidade.[97]

O uso combinado de várias matrizes, se possível, é a melhor alternativa no sentido de qualificar (e eventualmente quantificar) a exposição de um recém-nascido a potenciais substâncias nocivas.[98] Pretende-se assim dizer que matrizes como o fluido oral, o suor ou a placenta não devem ser vistas como substitutas das mais amplamente utilizadas (como são os casos da urina, sangue ou cabelo): pelo contrário, devem ser estudadas técnicas para a sua análise sempre no sentido de complementar as já existentes.

Deve, a par do já enunciado, caminhar-se no sentido do desenvolvimento de técnicas e métodos que pautem por mais seletividade e especificidade, com necessidade de utilização de quantidades de amostra mais pequenas e, idealmente, com recurso a solventes menos perigosos para o ambiente. Apostas em técnicas com princípios alternativos (passando, a título de exemplo, por imunossensores) também têm sido concretizadas.[99]

A deteção da exposição fetal a compostos como os que foram sendo explicitados ao longo do trabalho acarreta inúmeras vantagens. Procedendo à sua identificação, é possível fazer uma monitorização mais próxima e cuidada dos bebés à medida que estes vão crescendo, fazendo um acompanhamento continuado das suas famílias e/ou das condições dos ambientes em que se desenvolvem e crescem. Será em parte assim que se poderão tirar ilações cada vez mais precisas e corretas quanto à variedade e magnitude dos efeitos produzidos pelo consumo de substâncias tão diversificadas como o álcool, tabaco, *cannabis*, cocaína, anfetaminas ou heroína.

Infelizmente, muitas vezes os resultados que surgem de estudos e do acompanhamento contínuo destes indivíduos não são fáceis de avaliar. Fatores como o uso concomitante de diversas substâncias (facto amiúde ocultado, quer por parte da mãe aquando do período de gravidez, quer pela criança/adulto um dia mais tarde), acessos condicionados ao sistema de saúde ou ainda outras comorbilidades podem constituir condicionantes à análise de dados. Isto é, o consumo pré-natal de drogas e outras substâncias com potencial para abuso por parte da mulher grávida podem de facto ter uma influência inegável na criança; contudo, esta realidade não é taxativa, devendo ser avaliada em paridade com o ambiente envolvente à criança antes do seu nascimento, bem como à medida que cresce.

Para finalizar, é de ressaltar ainda a importância do papel dos profissionais de saúde no âmbito da consciencialização de futuras mães quanto ao impacto que cada uma das suas

ações pode ter ao nível do bem-estar do feto. É fulcral que a progenitora sinta que pode verbalizar os seus receios com os profissionais que a acompanham, e somente estes poderão assegurá-la disso - sobretudo quando o ambiente familiar que a rodeia não é o mais saudável.

Há que acreditar que não é a recriminação que gera evolução.

Bibliografia

- [1] U. Sinha, S. Raha, and E. Wilkins, "Adverse drug reactions and hospital admission of older patients," *Age Ageing*, vol. 29, pp. 551-5, 2000.
- [2] S. A. and M. H. Services and Administration, "Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings," 2013. [Online]. Available: <http://pdas.samhsa.gov/#/>. [Accessed: 22-Nov-2017].
- [3] T. Sithisarn, D. Granger, and H. Bada, "Consequences of prenatal substance use," pp. 105-112, 2012.
- [4] T. Gray and M. Huestis, "Bioanalytical procedures for monitoring in utero drug exposure," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 388, no. 7, pp. 1455-1465, 2007.
- [5] M. Ungerer, J. Knezovich, M. Sc, M. Ramsay, D. Ph, M. Ramsay, and D. Ph, "In Utero Alcohol Exposure, Epigenetic Changes, and Their Consequences," *Alcohol Res. Curr. Rev.*, vol. 35, no. 1, pp. 1-10, 2013.
- [6] A. Concheiro-Guisan and M. Concheiro, "Bioanalysis during pregnancy: recent advances and novel sampling strategies," *Bioanalysis*, vol. 6, no. 23, pp. 3133-3153, 2014.
- [7] J. M. Rogers, "Tobacco and Pregnancy: Overview of Exposures and Effects," *Birth Defects Res. Part C Embryo Today*, vol. 84, no. 1, pp. 1-15, 2008.
- [8] K. Dolan, D. Rouen, and J. O. Kimber, "An overview of the use of urine, hair, sweat and saliva to detect drug use," *Drug Alcohol Rev.*, vol. 23, no. 2, pp. 213-217, 2004.
- [9] E. Jauniaux, B. Gulbis, G. Acharya, P. Thiry, and C. Rodeck, "Maternal Tobacco Exposure and Cotinine Levels in Fetal Fluids in the First Half of Pregnancy," *Obstet. Gynecol.*, vol. 93, no. 1, pp. 25-29, 1999.
- [10] C. Bearer, R. K. Emerson, M. A. O. Riordan, E. Roitman, C. Bearer, R. K. Emerson, M. A. O. Riordan, E. Roitman, and C. Shackleton, "Maternal Tobacco Smoke Exposure and Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn," *Environ. Health Perspect.*, vol. 105, no. 2, pp. 202-206, 1997.
- [11] F. Mari, L. Politi, and E. Bertol, "Nails of newborns in monitoring drug exposure during pregnancy," *Forensic Sci. Int.*, vol. 179, no. 2-3, pp. 176-180, 2008.
- [12] J. Han, A. A. Nava-ocampo, and G. Koren, "Unintended Pregnancies and Exposure to Potential Human Teratogens," *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.*, vol. 73, no. 4, pp. 245-248, 2005.
- [13] K. M. Linnet, S. Dalsgaard, D. Ph, C. Obel, K. Wisborg, D. M. Sc, T. B. Henriksen, D. Ph, A. Rodriguez, D. Ph, A. Kotimaa, I. Moilanen, D. Ph, P. H. Thomsen, D. M. Sc, J. Olsen, D. Ph, M. Jarvelin, and D. Ph, "Reviews and Overviews Maternal Lifestyle Factors in Pregnancy Risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Associated Behaviors: Review of the Current Evidence," *Am. J. Psychiatry*, vol. 160, no. 6, pp. 1028-1040, 2003.
- [14] T. A. C. of Obstetricians and A. Gynecologists, "Marijuana Use During Pregnancy and Lactation," vol. 126, no. 637, pp. 234-238, 2015.

- [15] M. Barroso, E. Gallardo, D. N. Vieira, and J. A. Queiroz, "Bioanalytical procedures and recent developments in the determination of opiates/opioids in human biological samples," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 400, no. 6, pp. 1665-1690, 2011.
- [16] F. Garcia-Bournissen, B. Rokach, T. Karaskov, and G. Koren, "Cocaine Detection in Maternal and Neonatal Hair: Implications to Fetal Toxicology," *Ther. Drug Monit.*, vol. 29, no. 1, pp. 71-76, 2007.
- [17] M. Plessinger, "Prenatal exposure to amphetamines. Risks and adverse outcomes in pregnancy," *Obstet. Gynecol. Clin.*, vol. 25, no. 1, pp. 119-138, 1998.
- [18] J. a Gunn, B. Sweeney, T. Dahn, S. Bell, R. Newhouse, and a R. Terrell, "Simultaneous quantification of amphetamine and methamphetamine in meconium using ISOLUTE HM-N-supported liquid extraction columns and GC-MS," *J. Anal. Toxicol.*, vol. 32, no. 7, pp. 485-490, 2008.
- [19] T. Nanovskaya, S. Deshmukh, M. Brooks, M. S. Ahmed, D. P. T. N, and B. Medical, "Transplacental Transfer and Metabolism of Buprenorphine," *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, vol. 300, no. 1, pp. 26-33, 2002.
- [20] V. H. Coleman-Cowger, E. A. Oga, E. N. Peters, K. Trocin, B. Koszowski, and K. Mark, "Comparison and validation of screening tools for substance use in pregnancy: a cross-sectional study conducted in Maryland prenatal clinics," *BMJ Open*, vol. 8, no. 2, pp. 1-9, 2018.
- [21] J. Zhao, B. Zhang, S. Yang, H. Mei, Z. Qian, S. Liang, Y. Zhang, K. Hu, Y. Tan, H. Xian, R. Belue, S. S. Jordan, S. Xu, T. Zheng, and Y. Du, "Maternal exposure to ambient air pollutant and risk of oral clefts in Wuhan, China," *Environ. Pollut.*, vol. 238, pp. 624-630, 2018.
- [22] T. Harpel, "Pregnant Women Sharing Pregnancy-Related Information on Facebook: Web-Based Survey Study," *J. Med. Internet Res.*, vol. 20, no. 3, 2018.
- [23] M. C. Blehar, C. Spong, C. Grady, S. F. Goldkind, L. Sahin, and J. A. Clayton, "Enrolling Pregnant Women: Issues in Clinical Research," *Women's Heal. Issues*, vol. 23, no. 1, pp. e39-e45, 2013.
- [24] The Editors of Encyclopædia Britannica, "Organogenesis," 2016. [Online]. Available: <https://www.britannica.com/science/organogenesis>. [Accessed: 15-Nov-2017].
- [25] A. J. Wilcox, C. R. Weinberg, D. D. Baird, S. Epidemiology, N. September, A. J. Wilcox, C. R. Weinberg, and D. D. Baird, "Risk Factors for Early Pregnancy Loss," *Epidemiology*, vol. 1, no. 5, pp. 382-385, 1990.
- [26] S. M. White, "The effect of controlled drugs on the unborn child and fetus," *J. Clin. Forensic Med.*, vol. 8, no. 3, pp. 129-139, 2001.
- [27] M. Akiyama, I. Matsuo, and H. Shimizu, "Formation of cornified cell envelope in human hair follicle development," *Br. J. Dermatol.*, vol. 146, no. 6, pp. 968-976, 2002.
- [28] S. Schnoll, "Pharmacological Basis of Perinatal Addiction," *Drug use pregnancy mother child*, pp. 7-16, 1986.

- [29] B. V. R. Sastry, "Placental Toxicology: Tobacco Smoke, Abused Drugs, Multiple Chemical Interactions, and Placental Function," *Fertil. Dev.*, vol. 3, no. 4, pp. 355-372, 1991.
- [30] K. Vähäkangas and P. Myllynen, "Drug transporters in the human blood-placental barrier," *Br. J. Pharmacol.*, vol. 158, no. 3, pp. 665-678, 2009.
- [31] D. Montgomery, C. Plate, S. C. Alder, M. Jones, J. Jones, and R. D. Christensen, "Testing for fetal exposure to illicit drugs using umbilical cord tissue vs meconium," *J. Perinatol.*, vol. 26, no. 1, pp. 11-14, 2006.
- [32] B. M. Lester and J. F. Padbury, "Third Pathophysiology of Prenatal Cocaine Exposure," *Dev. Neurosci.*, vol. 31, no. 1-2, pp. 23-35, 2009.
- [33] L. A. M. Welberg and J. R. Seckl, "Prenatal Stress, Glucocorticoids and the Programming of the Brain," *J. Neuroendocrinol.*, vol. 13, no. 2, pp. 113-128, 2001.
- [34] M. A. Huestis and R. E. Choo, "Drug abuse's smallest victims: in utero drug exposure," *Forensic Sci. Int.*, vol. 128, no. 1-2, pp. 20-30, 2002.
- [35] S. Bouatra, F. Aziat, R. Mandal, A. C. Guo, M. R. Wilson, C. Knox, T. C. Bjorndahl, R. Krishnamurthy, F. Saleem, P. Liu, Z. T. Dame, J. Poelzer, J. Huynh, F. S. Yallou, N. Psychogios, E. Dong, R. Bogumil, C. Roehring, and D. S. Wishart, "The Human Urine Metabolome," *PLoS One*, vol. 8, no. 9, pp. 1-28, 2013.
- [36] H. Llaquet, S. Pichini, and X. Joya, "Biological matrices for the evaluation of exposure to environmental tobacco smoke during prenatal life and childhood," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 396, no. 1, pp. 379-399, 2010.
- [37] E. Vinner, J. Vignau, D. Thibault, X. Codaccioni, C. Brassart, L. Humbert, and M. Lhermitte, "Neonatal hair analysis contribution to establishing a gestational drug exposure profile and predicting a withdrawal syndrome," *Ther. Drug Monit.*, vol. 25, no. 4, pp. 421-432, 2003.
- [38] E. Ostrea, S. Lynn, R. Wayne, and J. Stryker, "Tissue distribution of morphine in the newborns of addicted monkeys and humans," *Dev. Pharmacol. Ther.*, vol. 1, no. 2-3, pp. 163-170, 1980.
- [39] J. Gareri, J. Klein, and G. Koren, "Drugs of abuse testing in meconium," *Clin. Chim. Acta*, vol. 366, no. 1-2, pp. 101-111, 2006.
- [40] Bar-Oz, J. Klein, T. Karaskov, and G. Koren, "Comparison of meconium and neonatal hair analysis for detection of gestational exposure to drugs of abuse," *Arch. Dis. Childhood-Fetal Neonatal Ed.*, vol. 88, no. 2, pp. F98-F100, 2003.
- [41] E. M. Ostrea, D. K. Knapp, L. Tannenbaum, and A. R. Ostrea, "Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis and meconium analysis," *J. Pediatr.*, vol. 138, no. 3, pp. 344-348, 2001.
- [42] E. M. Ostrea, M. J. Brady, and P. M. Parks, "Drug screening of meconium in infants of drug-dependent mothers: An alternative to urine testing," *J. Pediatr.*, vol. 115, no. 3, pp. 474-477, 1989.
- [43] C. Moore, A. Negrusz, and D. Lewis, "Determination of drugs of abuse in meconium," *J. Chromatogr. B*, vol. 713, no. 1, pp. 137-146, 1998.

- [44] F. Moriya, C. Kwok-Ming, and N. Thomas, "Testing for Drugs of Abuse in Meconium of Newborn Infants," *J. Anal. Toxicol.*, vol. 18, no. 1, pp. 41-45, 1994.
- [45] D. Oppolzer, M. Barroso, and E. Gallardo, "Bioanalytical procedures and developments in the determination of alcohol biomarkers in biological specimens," *Bioanalysis*, vol. 8, no. 3, pp. 229-251, 2016.
- [46] M. Concheiro, E. González-Colmenero, E. Lendoiro, A. Concheiro-guisán, A. De Castro, and A. Cruz-landeira, "Alternative Matrices for Cocaine, Heroin, and Methadone In Utero Drug Exposure Detection," *Ther. Drug Monit.*, vol. 35, no. 4, pp. 502-509, 2013.
- [47] E. Gallardo and D. N. Vieira, "Hair: a complementary source of bioanalytical information in forensic toxicology," *Bioanalysis*, vol. 3, no. 1, pp. 67-79, 2011.
- [48] H. B. Chase, "Growth of the hair," *Physiol. Rev.*, vol. 34, no. 1, pp. 113-126, 1954.
- [49] A. M. Kligman, "The human hair cycle," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 33, no. 6, pp. 307-316, 1959.
- [50] S. H. Lee, O. S. Kwon, J. K. Oh, and W. S. Park, "Bleaching Phototrichogram: An Improved Method for Hair Growth Assessment," *J. Dermatol.*, vol. 32, no. 10, pp. 782-787, 2005.
- [51] A. Luna, R. De Torre, M. C. Rotolo, and M. Pellegrini, "Maternal hair testing for the assessment of fetal exposure to drug of abuse during early pregnancy: Comparison with testing in placental and fetal remains," *Forensic Sci. Int.*, vol. 218, no. 1-3, pp. 92-96, 2012.
- [52] M. Yegles, Y. Marson, and R. Wennig, "Influence of bleaching on stability of benzodiazepines in hair," *Forensic Sci. Int.*, vol. 107, no. 1-3, pp. 87-92, 2000.
- [53] G. Skopp, L. Pijtschb, and M. R. Moeller, "On cosmetically treated hair - aspects and pitfalls of interpretation," *Forensic Sci. Int.*, vol. 84, no. 1-3, pp. 43-52, 1997.
- [54] C. J. P. Kintz and M. M. M. Repetto, "Influence of the cosmetic treatment of hair on drug testing," *Int. J. Legal Med.*, vol. 110, no. 3, pp. 159-163, 1997.
- [55] A. D. Marchetti, G. Di Masi, G. La Monaca, N. De Giovanni, F. Policlinico, U. Agostino, and L. F. Vito, "Placenta as alternative specimen to detect in utero cannabis exposure," *Reprod. Toxicol.*, 2017.
- [56] A. C. Collier, M. D. Tingle, J. W. Paxton, M. D. Mitchell, and J. A. Keelan, "Metabolizing enzyme localization and activities in the first trimester human placenta: the effect of maternal and gestational age, smoking and alcohol consumption," *Hum. Reprod.*, vol. 17, no. 10, pp. 2564-2572, 2002.
- [57] I. Al-saleh, R. Al-rouqi, C. A. Obsum, N. Shinwari, A. Mashhour, G. Billedo, Y. Al-sarraj, and A. Rabbah, "Interaction between cadmium (Cd), selenium (Se) and oxidative stress biomarkers in healthy mothers and its impact on birth anthropometric measures," *Int. J. Hyg. Environ. Health*, vol. 218, no. 1, pp. 66-90, 2015.
- [58] S. Stasenکو, E. M. Bradford, M. Piasek, M. C. Henson, V. M. Varnai, and V. Kušec, "Metals in human placenta: focus on the effects of cadmium on steroid hormones and leptin," *J. Appl. Toxicol.*, vol. 30, no. 3, pp. 242-253, 2010.

- [59] B. Lester, L. L. Wright, H. Krause-steinrauf, V. L. Smeriglio, L. P. Finnegan, P. L. Maza, and J. Verter, "Acute Neonatal Effects of Cocaine Exposure During Pregnancy," *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, vol. 159, no. 9, pp. 824-834, 2005.
- [60] E. Gallardo and J. A. Queiroz, "The role of alternative specimens in toxicological analysis," *Biomed. Chromatogr.*, vol. 22, no. 8, pp. 795-821, 2008.
- [61] C. Moore, D. Dempsey, D. Deitermann, D. Lewis, and J. Leikin, "Fetal cocaine exposure: Analysis of vernix caseosa," *J. Anal. Toxicol.*, vol. 20, no. 6, pp. 509-511, 1996.
- [62] K. A. Mortier, K. E. Maudens, W. E. Lambert, K. M. Clauwaert, J. F. Van Bocxlaer, D. L. Deforce, and C. H. Van Peteghem, "Simultaneous, quantitative determination of opiates, amphetamines, cocaine and benzoylecgonine in oral fluid by liquid chromatography quadrupole-time-of-flight mass spectrometry," *J. Chromatogr. B*, vol. 779, no. 2, pp. 321-330, 2002.
- [63] J. Lozano, O. Garcı, O. Vall, and R. De Torre, "Biological Matrices for the Evaluation of In Utero Exposure to Drugs of Abuse," *Ther. Drug Monit.*, vol. 29, no. 6, pp. 711-734, 2007.
- [64] R. Dams, C. M. Murphy, R. E. Choo, W. E. Lambert, A. P. De Leenheer, and M. A. Huestis, "LC-Atmospheric Pressure Chemical Ionization-MS/MS Analysis of Multiple Illicit Drugs, Methadone, and Their Metabolites in Oral Fluid Following Protein Precipitation," *Anal. Chem.*, vol. 75, no. 4, pp. 798-804, 2003.
- [65] B. Maastricht and U. Medisch, "Saliva as an Analytical Tool in Toxicology," vol. 1, no. 1, pp. 1-36, 2014.
- [66] S. L. Kacinko, A. J. Barnes, E. W. Schwilke, E. J. Cone, E. T. Moolchan, and M. A. Huestis, "Disposition of Cocaine and Its Metabolites in Human Sweat after Controlled Cocaine Administration," *Clin. Chem.*, vol. 51, no. 11, pp. 2085-2094, 2005.
- [67] D. Valente, M. Cassini, M. Pigiapochi, and G. Vansetti, "Hair as the sample in assessing morphine and cocaine addiction," *Clin. Chem.*, vol. 27, no. 11, pp. 1952-1953, 1981.
- [68] M. A. Huestis and M. L. Smith, "Modern analytical technologies for the detection of drug abuse and doping," *Drug Discov. Today Technol.*, vol. 3, no. 1, pp. 49-57, 2006.
- [69] A. H. B. Wu, R. O. Y. Gerona, P. Armenian, D. French, M. Petrie, and K. L. Lynch, "Role of liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry (LC-HR/MS) in clinical toxicology," *Clin. Toxicol.*, vol. 50, no. 8, pp. 733-742, 2012.
- [70] L. Rivier, "Techniques for analytical testing of unconventional samples," *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 14, no. 1, pp. 147-165, 2000.
- [71] F. T. Peters, S. Schaefer, R. F. Staack, T. Kraemer, and H. H. Maurer, "Screening for and validated quantification of amphetamines and of amphetamine- and piperazine-derived designer drugs in human blood plasma by gas chromatography/mass spectrometry," *J. Mass Spectrom.*, vol. 38, no. 6, pp. 659-676, 2003.
- [72] T. Rosado, S. Soares, S. Malaca, J. Gonçalves, M. Barroso, E. Gallardo, "The Role of Liquid Chromatography in Toxicological Analysis" In: *The Role of Liquid Chromatography in Toxicological Analysis: High-Performance Liquid Chromatography: Types, Parameters and*

Applications, Editor: Ivan Lucero, Nova Science Publishers, Inc. New York, p.1-120, 2018 (ISBN: 978-1-53613-543-5).

[73] J. French, "False positive and false negative," *Encycl. Spec. Educ. a Ref. Educ. Child. Adolesc. Adults with Disabil. Other Except. Individ.*, 2013.

[74] D. Lewis, C. Moore, J. Leikin, and L. Kechavarz, "Multiple birth concordance of street drug assays of meconium analysis," *Vet. Hum. Toxicol.*, vol. 37, no. 4, pp. 318-319, 1995.

[75] N. B. Tiscione, X. Shan, I. Alford, and D. T. Yeatman, "Quantitation of Opioids in Whole Blood by Electron Impact-Gas Chromatography - Mass Spectrometry," *J. Anal. Toxicol.*, vol. 35, no. 2, pp. 99-107, 2011.

[76] M. Neuvonen and P. J. Neuvonen, "Determination of Oxycodone, Noroxycodone, Oxymorphone, and Noroxymorphone in Human Plasma by Liquid Chromatography - Electrospray - Tandem Mass Spectrometry," *Ther. Drug Monit.*, vol. 30, no. 3, pp. 333-340, 2008.

[77] E. Cone, D. Yousefnejad, W. Darwin, and T. Maguire, "Testing Human Hair for Drugs of Abuse. Identification of Unique Cocaine Metabolites in Hair of Drug Abusers and Evaluation of Decontamination Procedures," *J. Anal. Toxicol.*, vol. 15, no. 5, pp. 250-255, 1991.

[78] M. Wood, G. De Boeck, N. Samyn, M. Morris, D. R. Cooper, R. A. A. Maes, and E. A. De Bruijn, "Development of a Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Amphetamines in Human Plasma and Oral Fluid by LC-MS-MS," *J. Anal. Toxicol.*, vol. 27, no. 2, pp. 78-87, 2003.

[79] F. Musshoff, F. Driever, and K. Lachenmeier, "Results of hair analyses for drugs of abuse and comparison with self-reports and urine tests," *Forensic Sci. Int.*, vol. 156, no. 2-3, pp. 118-123, 2006.

[80] R. B. Ness, J. A. Grisso, N. Hirschinger, N. Markovic, L. M. Shaw, N. L. Day, and J. Kline, "Cocaine and Tobacco Use and the Risk of Spontaneous Abortion," *N. Engl. J. Med.*, vol. 340, no. 5, pp. 333-339, 1999.

[81] S. Shor, I. Nulman, V. Kulaga, and G. Koren, "Heavy in utero ethanol exposure is associated with the use of other drugs of abuse in a high-risk population," *Alcohol*, vol. 44, no. 7-8, pp. 623-627, 2010.

[82] Y. Xia, P. Wang, M. G. Bartlett, H. M. Solomon, and K. L. Busch, "An LC-MS-MS Method for the Comprehensive Analysis of Cocaine and Cocaine Metabolites in Meconium," *Anal. Chem.*, vol. 72, no. 4, pp. 764-771, 2000.

[83] T. R. Gray, A. J. Barnes, and M. A. Huestis, "Effect of hydrolysis on identifying prenatal cannabis exposure," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 397, no. 6, pp. 2335-2347, 2010.

[84] T. R. Gray, D. M. Shakleya, and M. A. Huestis, "Quantification of nicotine, cotinine, trans-3'-hydroxycotinine, nornicotine and norcotinine in human meconium by liquid chromatography/tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. B*, vol. 863, no. 1, pp. 107-114, 2008.

[85] P. Marques, "Factors to consider when using hair as a cocaine-exposure measure for mothers or newborns," *NIDA Res. Monogr.*, vol. 165, pp. 183-197, 1996.

- [86] G. Romano, N. Barbera, and G. Spadaro, "Determination of drugs of abuse in hair: evaluation of external heroin contamination and risk of false positives," *Forensic Sci. Int.*, vol. 131, no. 2-3, pp. 98-102, 2003.
- [87] P. M. et al Eliopoulos C, Klein J, "Hair Concentrations of Nicotine and Cotinine in Women and Their Newborn Infants," *JAMA*, vol. 271, no. 8, pp. 621-623, 1994.
- [88] L. D. Katikaneni, F. R. Salle, and T. C. Hulsey, "Neonatal hair analysis for benzoylecgonine: A sensitive and semiquantitative biological marker for chronic gestational cocaine exposure," *Biol. Neonate*, vol. 81, no. 1, pp. 29-37, 2002.
- [89] A. De Castro, A. Díaz, B. Piñeiro, E. Lendoiro, A. Cruz, M. López-Rivadulla, and M. Concheiro, "Simultaneous determination of opiates, methadone, amphetamines, cocaine, and metabolites in human placenta and umbilical cord by LC-MS/MS," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 405, no. 12, pp. 4295-4305, 2013.
- [90] E. Köhler, S. Avenarius, A. Rabsilber, C. Gerloff, and G. Jorch, "Nicotine and its metabolites in amniotic fluid at birth - Assessment of prenatal tobacco smoke exposure," *Hum. Exp. Toxicol.*, vol. 29, no. 5, pp. 385-391, 2010.
- [91] R. E. Winecker, B. A. Goldberger, I. Tebbett, M. Behnke, F. D. Eyles, M. Conlon, K. Wobie, J. Karlix, and R. L. Bertholf, "Detection of cocaine and its metabolites in human amniotic fluid," *J. Anal. Toxicol.*, vol. 16, no. 5, pp. 328-331, 1997.
- [92] J. Jones, R. Rios, M. Jones, D. Lewis, and C. Plate, "Determination of amphetamine and methamphetamine in umbilical cord using liquid chromatography-tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.*, vol. 877, no. 29, pp. 3701-3706, 2009.
- [93] T. Doberczak, S. Kandall, and P. Friedmann, "Relationship between maternal methadone dosage, maternal-neonatal methadone levels, and neonatal withdrawal," *Obstet. Gynecol.*, vol. 81, no. 6, pp. 936-940, 1993.
- [94] E. Knight, H. James, C. Edwards, B. Spurlock, U. Oyemade, A. Johnson, W. West, O. Cole, L. Westney, and O. Westney, "Relationships of serum illicit drug concentrations during pregnancy to maternal nutritional status," *J. Nutr.*, vol. 124, no. 6, p. 973S-980S, 1994.
- [95] J. Groulade, P. Rebond, and P. Gros Lambert, "The influence of normal pregnancy and the postpartum state on plasma proteins and lipids," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 86, no. 6, pp. 820-828, 1963.
- [96] R. Mechoulam and L. Parker, "Cannabis and alcohol - a close friendship," *Trends Pharmacol. Sci.*, vol. 24, no. 6, pp. 266-268, 2003.
- [97] A. Gjelstad and K. F. Seip, "Sample extraction techniques for biological samples: recent advances and novel applications," *Bioanalysis*, vol. 7, no. 17, pp. 2133-2134, 2015.
- [98] M. Moller, T. Karaskov, and G. Koren, "Opioid Detection in Maternal and Neonatal Hair and Meconium: Characterization of an At-Risk Population and Implications to Fetal Toxicology," *Ther. Drug Monit.*, vol. 32, no. 3, pp. 318-323, 2010.

[99] L. Bonanno, T. Kwong, and L. DeLouise, "A Label-Free Porous Silicon Immunosensor for Broad Detection of Opiates in a Blind Clinical Study and Result Comparison to Commercial Analytical Chemistry Techniques," *Anal. Chem.*, vol. 82, no. 23, pp. 9711-9718, 2010.

Anexos

Anexo 1: Listagem dos medicamentos de dispensa exclusiva hospitalar com comparticipações especiais.

PATOLOGIA ESPECIAL	ÂMBITO	COMPARTICIPAÇÃO	LEGISLAÇÃO
Artrite reumatóide; Espondilite anquilosante; Artrite psoriática; Artrite idiopática juvenil poliarticular e Psoríase em placas	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo à Portaria n.º 48/2016, de 22 de março <u>Procedimento de registo mínimo</u>	100%	Portaria n.º 48/2016, de 22 de março
Fibrose quística	Medicamentos comparticipados	100%	Despacho 24/89, de 2/2
Doentes insuficientes crónicos e transplantados renais	Medicamentos incluídos no anexo do Despacho n.º 3/91, de 08 de Fevereiro <u>Lista de Medicamentos</u>	100%	Despacho n.º 3/91, de 08/02, alterado pelo Despacho n.º 11619/2003, de 22/05, Despacho n.º 14916/2004, de 02/07, Retificação n.º 1858/2004, de 07/09, Despacho n.º 25909/2006, de 30/11, Despacho n.º 10053/2007 de 27/04 e Despacho n.º 8680/2011 de 17/06
Doentes insuficientes renais crónicos	Medicamentos contendo ferro para administração intravenosa; Medicamentos (DCI): Eprex (epoetina alfa); Neorecormon (epoetina beta); Retacrit (epoetina zeta); Aranesp (darbepoetina alfa);	100%	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º

	Mircera (Metoxipolietilenoglicol- epoetina beta).		29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
Indivíduos afetados pelo VIH	Medicamentos antirretrovíricos indicados para o tratamento da infecção pelo VIH/SIDA no termos e condições referidas no Despacho n.º 6716/2012	100%	Despacho n.º 6716/2012
Deficiência da hormona de crescimento na criança; Síndrome de Turner; Perturbações do crescimento; Síndrome de Prader- Willi e Terapêutica de substituição em adultos	Medicamentos contendo hormona de crescimento nas indicações terapêuticas referidas no Despacho n.º 12455/2010, de 22 de Julho	100%	Despacho n.º 12455/2010, de 22/07
Esclerose lateral amiotrófica (ELA)	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 8599/2009, de 19 de Março	100%	Despacho n.º 8599/2009, de 19/03, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16/10
Síndrome de Lennox- Gastaut	Taloxa	100%	Despacho n.º 13 622/99, de 26/5
Paraplegias espásticas familiares e ataxias cerebelosas hereditárias, nomeadamente a doença de Machado- Joseph	Medicação antiespástica, anti- depressiva, indutora do sono e vitamínica, desde que prescrita em consultas de neurologia dos hospitais da rede oficial e dispensada pelos mesmos hospitais	100%	Despacho n.º 19 972/99 (2.ª série), de 20/9
Profilaxia da rejeição aguda de transplante renal alogénico	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º

	10 de Março		3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Profilaxia da rejeição aguda do transplante cardíaco alogénico	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º

			772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Profilaxia da rejeição aguda do transplante hepático alogénico	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Doentes com hepatite C	Boceprevir; Peginterferão alfa 2-a; Peginterferão alfa 2-b; Ribavirina; Sofosbuvir; Ledipasvir + Sofosbuvir; Dasabuvir; Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir.	100%	Portaria n.º 158/2014, de 13/02, alterada pela Portaria n.º 114- A/2015, de 17/02, Portaria n.º 216- A/2015, de 14/04 e pela Portaria n.º 146-B/2016, de 12 de maio.

Esclerose múltipla (EM)	Acetato de Glatirâmero Fumarato de dimetilo Interferão-beta 1a Interferão beta 1b Peginterferão beta 1a Teriflunomida	100%	Portaria n.º 330/2016 de 20 de dezembro
Doentes acromegálicos	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01	100%	Despacho n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Retificação n.º 652/2005, de 06/04
Doença de Crohn ou Colite Ulcerosa	<u>Lista de medicamentos</u> referidos no anexo ao Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho	100%	Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho
Hiperfenilalaninemia	Kuvan	100%	Despacho n.º 1261/2014, de 14/01

Anexo 2: Impresso para requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados (Modelo n.º 1804, exclusivo da Imprensa Nacional Casa da Moeda, S.A) - “Via Farmácia”.

Número de série _____

VIAFARMÁCIA

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

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

Médico <i>(Nome legível)</i>	Identificação do doente <i>(nome, B.I., n.º do processo, n.º de utente do SNS)</i>	Quadro A
N.º Mec. ou Vinheta		
Assinatura _____		
Data ___/___/___		
REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA <i>(A preencher pelo médico)</i>		
Hemoderivado <i>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</i>	Quadro B	
Dose/Frequência _____	Duração do tratamento _____	
Diagnóstico/Justificação Clínica _____		

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

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

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

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

Anexo 4: Modelo n.º 1509 (anexo X) - Requisição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos.

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

N.º _____ **Anexo X**

Serviços Farmacêuticos do _____

SERVIÇO _____
SALA _____

Medicamento (DCI)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do doente	Cama/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Enfermeiro que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
<i>Total</i>					<i>Total</i>	

Assinatura legível do director do serviço ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director dos serviços farmacêuticos ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. legível) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____ Recebido por (ass. legível) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____
--	--	--

Modelo n.º 1509 (Exclusivo da INCM, S. A.)

Anexo 5: Protocolos de Quimioterapia com os quais contactei entre 06/03/2017 e 17/03/2017.

Serviço Clínico	Diagnóstico	Protocolo	Periodicidade	Pré-Medicação	Fármacos
Hematologia	Síndrome Mielodisplásico	Azacitidina (75 mg/m ²)	28 dias	Ondansetrom 8 mg	Azacitidina 50 mg (75 mg/m ²) - via de administração: subcutânea - tempo de infusão: 1 min - estabilidade: 45 min a 25°C; 8h a 2°C-8°C
	Linfoma não Hodgkin	RCEOP		Paracetamol 1000 mg - tempo de infusão: 15 min Clemastina 2 mg - tempo de infusão: 5 min Metilprednisolona 125 mg - tempo de infusão: 5 min Ondansetrom 8 mg	Rituximab 700 mg (375 mg/m ²) - tempo de infusão: 2,5h Ciclofosfamida 1400 mg (750 mg/m ²) - tempo de infusão 60 min Etoposido 95 mg (50 mg/m ²) - tempo de infusão:

				- tempo de infusão: 15 min	30 min Vincristina 2 mg (1,4 mg/m ²) - tempo de infusão: 10 min Prednisolona 80 mg (40 mg/m ²) Etoposido 150 mg (100 mg/m ²)
	Macroglobulinemia	DRC		Paracetamol 1000 mg Clemastina 2 mg - tempo de infusão: 15 min Ondansetrom 8 mg Dexametasona 25 mg - tempo de infusão: 15 min	Rituximab 550 mg (375 mg/m ²) Ciclofosfamida 250 mg (200 mg/m ²)
	Mieloma Múltiplo	CYBORD (ciclos 3 - 4)	28 dias	Dexametasona 50 mg	Bortezomib 2,1 mg (1,3 mg/m ²) - via de administração: subcutânea - tempo de infusão: 5 min

					Ciclofosfamida 450 mg (300 mg/m ²)
Mieloma Múltiplo (sem menção de remissão)	CYBORD (ciclos 1 - 2)			Dexametasona 40 mg	Bortezomib 2,4 mg (1,3 mg/m ²) - via de administração: subcutânea - tempo de infusão: 5 min Ciclofosfamida 550 mg (300 mg/m ²)
	CYBORD (ciclos 3 - 4)			Dexametasona 50 mg	Bortezomib 2,5 mg (1,3 mg/m ²) - via de administração: subcutânea - tempo de infusão: 5 min Ciclofosfamida 550 mg (300 mg/m ²)
	VMP (1x/semana)	42 dias		Prednisolona 100 mg (60 mg/m ²)	Bortezomib 2 mg (1,3 mg/m ²) - via de administração:

					subcutânea Melfalano 10 mg (9 mg/m ²)
	Linfoma nodular, gânglios linfáticos de locais múltiplos	Rituximab (mensal)	28 dias	Paracetamol 1000 mg Clemastina 2 mg	Rituximab 600 mg (375 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 500 mL - tempo de infusão: 2,5h
	Leucemia linfóide crónica				Rituximab 700 mg (375 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 500 mL - tempo de infusão: 2,5h
Quimioterapia	Neoplasia do cólon metastizada	FOLFIRI Na	14 dias	Dexametasona 10 mg - tempo de infusão: 15 min Ondansetrom 8 mg - tempo de infusão: 15 min Atropina 0,25 mg	Irinotecano 334,8 mg (180 mg/m ²) - tempo de infusão: 30 min Levofolinato dissódico 372 mg (200 mg/m ²) - tempo de infusão: 30 min

					Fluorouracilo 774 mg (400 mg/m ²)
		FOLFIRI 6 Na		Dexametasona 10 mg - tempo de infusão: 15 min Ondansetrom 8 mg - tempo de infusão: 15 min	Oxaliplatina 182 mg (100 mg/m ²) - tempo de infusão: 2h Levofolinato dissódico 364 mg (200 mg/m ²) - tempo de infusão: 30 min Fluorouracilo 728 mg (400 mg/m ²) Fluorouracilo 4368 mg (2400 mg/m ²) - tempo de infusão: 46h
		FOLFOX 6 Na		Dexametasona 10 mg - tempo de infusão: 15 min Ondansetrom 8 mg - tempo de infusão: 15 min	Oxaliplatina 170 mg (100 mg/m ²) + glucose 50 mg/mL 500 mL - tempo de infusão: 2h Levofolinato

					<p>disódico 340 mg (200 mg/m²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 250 mL</p> <p>- tempo de infusão: 30 min</p> <p>Fluorouracilo 680 mg (400 mg/m²)</p> <p>Fluorouracilo 4080 mg (2400 mg/m²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 10,4 mL</p> <p>- tempo de infusão: 46h</p>
	Neoplasia benigna do pâncreas (exceto das ilhotas de Langerhans)	Gemcitabina + Capecitabina (GemCap)		<p>Metoclopramida 10 mg</p> <p>Dexametasona 5 mg</p>	<p>Gemcitabina 1650 mg (1000 mg/m²)</p> <p>- tempo de infusão: 30 min</p> <p>Capecitabina 2000 mg (1300 mg/m²)</p>
	Artrite Reumatóide	Metotrexato - Artrite Reumatóide			Metotrexato 25 mg
	Neoplasia da bexiga	Vinflunina		Cloreto de sódio 9 mg/mL 250 mL	Vinflunina 492,8 mg (320 mg/m ²) +

				<p>Metoclopramida 10 mg</p> <p>- tempo de infusão: 15 min</p>	<p>cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL</p> <p>- tempo de infusão: 20 min</p> <p>Cloreto de sódio 9 mg/mL 250 mL</p> <p>- tempo de infusão: 50 min</p>
	<p>Neoplasia do colón (terapêutica adjuvante)</p>	<p>Degramont</p>	<p>14 dias</p>	<p>Ondansetrom 8 mg + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL</p> <p>- tempo de infusão: 15 min</p>	<p>Levofolinato dissódico 360 mg (100 mg/m²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 250 mL</p> <p>- tempo de infusão: 30 min</p> <p>Fluorouracilo 720 mg (400 mg/m²)</p> <p>- tempo de infusão: 2 min</p> <p>Fluorouracilo 4320 mg (1200 mg/m²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 9,6 mL</p> <p>- tempo de infusão:</p>

					48h
	Neoplasia do colón	FOLFOX 4 Na	14 dias	Dexametasona 10 mg - tempo de infusão: 15 min Ondansetrom 8 mg - tempo de infusão: 15 min	Oxaliplatina 122,4 mg (85 mg/m ²) + glucose 50 mg/mL 500 mL - tempo de infusão: 2h Levofolinato dissódico 384 mg (100 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 250 mL - tempo de infusão: 30 min Fluorouracilo 576 mg (400 mg/m ²) Fluorouracilo 1296 mg (1200 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 88 mL - tempo de infusão: 46h
		Cetuximab/FOLFIRI Na	14 dias	Clemastina 2 mg Dexametasona 10 mg	Cetuximab 485 mg (250 mg/m ²) +

				<p>Ondansetrom 8 mg Atropina 0,25 mg</p>	<p>cloreto de sódio 9 mg/mL 1000 mL - tempo de infusão: 90 min Irinotecano 349,2 mg (180 mg/m²) + glucose 50 mg/mL 500 mL - tempo de infusão: 30 min Levofolinato disódico 388 mg (200 mg/m²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 250 mL - tempo de infusão: 30 min Fluorouracilo 776 mg (400 mg/m²) Fluorouracilo 4656 mg (2400 mg/m²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 96 mL - tempo de infusão:</p>
--	--	--	--	--	---

					48h
	Carcinoma do colón metastizada	FOLFIRI Na	14 dias	Dexametasona 10 mg - tempo de infusão: 15 min Ondansetrom 8 mg - tempo de infusão: 15 min Atropina 0,25 mg	Irinotecano 311,4 mg (180 mg/m ²) + glucose 50 mg/mL - tempo de infusão: 30 min Levofolinato disódico 346 mg (200 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 250 mL - tempo de infusão: 30 min Fluorouracilo 692 mg (400 mg/m ²) Fluorouracilo 4152 mg (2400 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 92 mL - tempo de infusão: 48h
	Neoplasia maligna do estômago (localização NCOP)	ECF	21 dias	Cloreto de sódio 9 mg/mL 1000 mL - tempo de infusão:	Cisplatina 83 mg (50 mg/m ²) + cloreto de sódio 9

				<p>2h (para pré-hidratação)</p> <p>Dexametasona 10 mg</p> <p>- tempo de infusão: 15 min</p> <p>Ondansetrom 8 mg</p> <p>- tempo de infusão: 15 min</p>	<p>mg/mL 500 mL</p> <p>- tempo de infusão: 2h</p> <p>Manitol 200 mg/mL 250 mL</p> <p>- tempo de infusão: 2h</p> <p>Cloreto de sódio 9 mg/mL 1000 mL + cloreto de potássio 20 mEq + sulfato de magnésio 2000 mg</p> <p>- tempo de infusão: 1h (para pós-hidratação)</p> <p>Epirrubicina 83 mg (50 mg/m²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL</p> <p>- tempo de infusão: 15 min</p> <p>Fluorouracilo 332 mg (200 mg/m²) + cloreto de sódio 9</p>
--	--	--	--	---	--

					<p>mg/mL 12 mL</p> <p>- tempo de infusão: 504h</p>
	Neoplasia do recto	Cetuximab/FOLFIRI Na	14 dias	<p>Clemastina 2 mg</p> <p>Dexametasona 10 mg</p> <p>Ondansetrom 8 mg</p> <p>Atropina 0,25 mg</p>	<p>Cetuximab 447,5 mg (250 mg/m²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 1000 mL</p> <p>- tempo de infusão: 90 min</p> <p>Irinotecano 241,7 mg (180 mg/m²) + glucose 50 mg/mL 500 mL</p> <p>- tempo de infusão: 30 min</p> <p>Levofolinato disódico 358 mg (200 mg/m²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 250 mL</p> <p>- tempo de infusão: 30 min</p> <p>Fluorouracilo 537 mg (400 mg/m²)</p>

					Fluorouracilo 3222 mg (2400 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 96 mL - tempo de infusão: 48h
	Neoplasia da mama	Vinorelbina oral/capecitabina	21 dias	Ondansetrom 8 mg	Vinorelbina 80 mg (60 mg/m ²) Capecitabina 2000 mg (2000 mg/m ²)
	Neoplasia da mama metastizada	Trastuzumab (mama adjuvante 3/3 semanas)		Clemastina 2 mg Ranitidina 50 mg Dexametasona 10 mg	Trastuzumab 480 mg + cloreto de sódio 9 mg/mL 250 mL - tempo de infusão: 90 min
Neurologia	Doença de Pompe	Alglucosidase alfa	14 dias		Alglucosidade alfa 1240 mg (20 mg/m ²)
					Alglucosidase alfa 822 mg (20 mg/m ²)
Reumatologia (HDI)	Artrite Reumatóide	Metotrexato - Artrite Reumatóide			Metotrexato 15/20/25 mg

Ortopedia	Artrite Reumatóide	Metotrexato - Artrite Reumatóide			Metotrexato 15 mg
Urologia	Neoplasia de comportamento incerto da bexiga	Mitomicina-C (mensal)	28 dias		Mitomicina 40 mg + cloreto de sódio 9 mg/mL 40 mL
		Imuno BCG (circuito fechado)			Bacilo Calmette-Guerin 1 U + cloreto de sódio 9 mg/mL 50 mL
Pneumologia	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	Vinorelbine oral (60 mg/m ²)	21 dias		Vinorelbina 113,4 mg (60 mg/m ²) Vinorelbina 112,8 mg (60 mg/m ²)
		Vinorelbina metronômica	Fazer segunda, quarta e sexta-feira		Vinorelbina 50 mg
		Pemetrexedo/Carboplatina	21 dias	Cloreto de sódio 9 mg/mL 500 mL Dexametasona 10 mg Ondansetrom 8 mg + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 15 min	Pemetrexedo 900 mg (500 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 10 min Carboplatina 454,34 mg + glucose 50 mg/mL

					- tempo de infusão: 30 min
		Carboplatina/Vinorelbina oral	21 dias	Cloreto de sódio 9 mg/mL 500 mL Dexametasona 10 mg Ondansetrom 8 mg + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 20 min	Carboplatina 414,57 mg + glucose 50 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 30 min Vinorelbina 123,6 mg (60 mg/m ²)
	Adenocarcinoma do pulmão - estadio IV	Vinorelbina metronômica			Vinorelbina 50 mg - fazer segunda, quarta e sexta-feira
		Nivolumab			Nivolumab 208,8 mg + Cloreto de sódio 9 mg/mL (100 mL)
		Pemetrexedo/Carboplatina	21 dias	Cloreto de sódio 9 mg/mL 500 mL Dexametasona 10 mg Ondansetrom 8 mg + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL - tempo de infusão:	Pemetrexedo 820 mg (500 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 10 min Carboplatina 569,31

				15 min	mg + glucose 50 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 30 min
	Adenocarcinoma do pulmão				Carboplatina 563,09 mg + glucose 50 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 30 min Vinorelbina 105,6 mg (60 mg/m ²)
	Carcinoma epidermóide do pulmão	Carboplatina/Vinorelbina oral	21 dias	Cloreto de sódio 9 mg/mL 500 mL Dexametasona 10 mg Ondansetrom 8 mg + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 20 min	Carboplatina 536,16 mg + glucose 50 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 30 min Vinorelbina 96,6 mg (60 mg/m ²)
					Carboplatina 519,41 mg + glucose 50 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 30 min Vinorelbina 96 mg

					(60 mg/m ²)
	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	Pemetrexed	21 dias	Cloreto de sódio 9 mg/mL 500 mL Dexametasona 10 mg Ondansetrom 8 mg + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL - tempo de infusão: 20 min	Pemetrexedo 980 mg (500 mg/m ²) + cloreto de sódio 9 mg/mL 100 mL

Anexo 6: Bolsas de Nutrição Parentérica disponíveis para prescrição no CHCB.

Marca Comercial	Designação	Volume	Aporte Calórico	Veia de Administração
<i>Smofkabiven</i> Periférico	A.A. 5,1 g/L + Eletrólitos + Glucose 71 g/L + Lípidos 28 g/L Emul. Inj. Fr 1206 mL	1206 mL	800 Kcal	Periférica ou Central
<i>Nutriflex Omega S</i>	A.A. 8 g/L + Glucose 144 g/L + Lípidos 40 g/L + Eletrólitos Emul. Inj. Fr 1250 mL	1250 mL	1475 Kcal	Central
<i>Nutriflex Omega S</i>	A.A. 8 g/L + Glucose 144 g/L + Lípidos 40 g/L + Eletrólitos Emul. Inj. Fr 1875 mL	1875 mL	2215 Kcal	Central
<i>Smofkabiven</i> Central	A.A. 8 g/L + Glucose 127 g/L + Lípidos 38 g/L + Eletrólitos Emul. Inj. Sac. triplo 1477 mL	1477 mL	1600 Kcal	Central

Anexo 7: Tabela a preencher para o cálculo do preço de venda de Medicamentos Manipulados.

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:							
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							
HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:							
	forma farmacêutica	quantidade	F(€)	factor multiplicativo	valor		
valor referente à quantidade base				x	=		
valor adicional			x	x	=		
subtotal B							
MATERIAL DE EMBALAGEM:							
materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	Factor multiplicativo	valor			
		x	x1,2	=			
		x	x1,2	=			
		x	x1,2	=			
		x	x1,2	=			
subtotal C							
PREÇO DO MEDICAMENTO MANIPULADO: 1,3 x (A + B + C)							
+ IVA							
D							
dispositivos auxiliares de administração	preço unitário	quantidade	valor				
subtotal E							
PREÇO FINAL: D + E							
Operador _____				Supervisor _____			

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

Anexo 8: Classificação da pressão arterial em adultos (fonte: DGS).

CATEGORIA	PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)		PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)
Ótima	< 120	e	< 80
Normal	120 - 129	e/ou	80 - 84
Normal alta	130 - 139	e/ou	85 - 89
Hipertensão grau 1	140 - 159	e/ou	90 - 99
Hipertensão grau 2	160 - 179	e/ou	100 - 109
Hipertensão grau 3	\geq 180	e/ou	\geq 110
Hipertensão sistólica isolada	\geq 140	e	< 90