



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

Efeito do consumo da proteína *Whey* na insulinémia  
e glicémia: Uma revisão Sistemática em indivíduos  
com diabetes *mellitus* tipo 2

**Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia  
Comunitária e Hospitalar**

**Marisa Maria Amorim Vieira**

Tese e Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em  
**Ciências Farmacêuticas**  
(Ciclo de estudos integrados)

Orientador: Prof. Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata

Covilhã, Janeiro de 2018



# Agradecimentos

Um agradecimento especial a todos os colegas e amigos que contribuíram para o sucesso de todo o meu percurso, ao longo destes árduos cinco anos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Luís Themudo Barata que pacientemente reviu e corrigiu todo meu trabalho de investigação agradeço pela prontidão em aceitar este desafio.

Agradeço a toda a equipa da farmácia hospitalar da ULSG, que me acolheu e transmitiu conhecimentos essenciais para a minha futura profissão.

Sinto de igual forma necessidade de agradecer a toda a equipa da Farmácia Torres & Amorim que contribuiu não só na transmissão de conhecimentos profissionais como também me enriqueceu a nível pessoal.

Por fim, agradeço profundamente aos meus pais que sempre me apoiaram apesar das dificuldades económicas.



## Resumo

Este trabalho faz parte integrante da Unidade Curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Em termos estruturais, encontra-se dividido em três capítulos que, resumidamente, serão aqui descritos.

O primeiro capítulo expõe uma revisão sistemática sobre a influência do consumo de proteína Whey em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2, explorando os seus efeitos na glicémia e insulinémia. A diabetes mellitus é uma complexa patologia crónica que requer um cuidado contínuo. As proteínas do soro de leite têm vindo a ser investigadas pelos seus benefícios na *performance* física de indivíduos saudáveis. Todavia, estudos a curto prazo apontam para que a WP exerça efeitos positivos na glicémia e insulinémia. Este trabalho tem como objetivo rever sistematicamente a evidência científica disponível acerca deste tópico. A estratégia de pesquisa utilizada na base de dados *pubmed* encontrou, inicialmente, 376 artigos. Depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão apenas foram incluídos 12 estudos nesta investigação. Todos os artigos suportavam que o consumo de proteína Whey levava a uma marcada redução na glicémia pós-prandial na DMT2. Estas evidências eram mais marcadas caso a WP fosse consumida alguns minutos antes da refeição. Conclui-se com este estudo que os efeitos da WP a longo prazo carecem de mais ensaios clínicos de longa duração. Porém, os resultados apresentados pelas investigações de longa duração mais recentes apontam para uma promissora colaboração da WP no controlo da DMT2.

O segundo capítulo relata a experiência adquirida durante a realização do estágio curricular em farmácia hospitalar da Unidade Local de Saúde da Guarda. Já, o terceiro e último capítulo relata a experiência adquirida durante a realização do estágio curricular em farmácia comunitária, tendo este decorrido na Farmácia Torres em Caminha. Será discutida de que forma o farmacêutico hospitalar exerce as suas demais funções nos diferentes ambientes profissionais e de que forma estes estágios contribuíram para a minha formação.

## Palavras-chave

Diabetes *mellitus* tipo 2, Proteína *Whey*, Controlo glicémico, Insulinemia, Revisão Sistemática, Farmácia comunitária, Farmácia hospitalar



# Abstract

This work is part of the Curricular Unit "Internship" of the Integrated Masters in Pharmaceutical Sciences. In terms of structure, it is divided into three chapters which are described below.

The first chapter presents a systematic review about the influence of Whey protein intake on type 2 diabetes mellitus and also its effects on glycemia and insulinemia. Diabetes mellitus is a complex chronic pathology that requires continued cares. Whey proteins have been investigated for their benefits in the physical performance of healthy people. However, in studies of short term, Whey protein gives evidence of exerting positive effects on glycemia and insulinemia. The aim of this paper is systematically review the available scientific evidence on this topic. The research methodology used in the pubmed database found, initially, 376 articles. After applying the inclusion and exclusion criteria, only 12 studies were included in this investigation. All articles supported Whey protein consumption leading to a marked reduction in postprandial glycemia in T2DM. These evidences were more pronounced if WP were consummated a few minutes before the meal. It is concluded from this study that the long-term effects of WP necessitate new long-term clinical trials. However, the results found by more recent long-term investigations point to a promising collaboration of WP in the control of DMT2.

The second chapter reports an experience acquired during the curricular internship in hospital pharmacy of the Local Health Unit of Guarda. The third and last chapter refers to an experience acquired during the completion of the curricular internship in community pharmacy, having this executed in Torres Pharmacy in Caminha. It will be discussed how the hospital pharmacist exercises his functions in different professional environments and directly for my training.

## Keywords

Type 2 diabetes mellitus, Whey protein, glycemic control, insulinemia, systematic review, community pharmacy, hospital pharmacy.



# Índice

## Capítulo I - Efeito do consumo da proteína *Whey* na insulinemia e glicemia: Uma revisão Sistemática em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2.....2

1.	Enquadramento teórico.....	2
2.1	Definição.....	2
2.2	Classificação.....	2
2.3	Crterios de diagnstico de Diabetes.....	2
2.4	Terapêutica.....	3
2.4.1	Não farmacológica.....	3
2.4.2	Farmacológica.....	3
2.5	Proteínas do leite.....	4
2.6	Caseína.....	4
2.7	Processo de obtenção da WP.....	5
2.8	Formas da WP: concentrada, Isolada, e hidrolisada.....	5
2.9	Constituição da WP.....	6
2.10	Whey versus Caseína.....	7
2.11	Efeitos metabólicos da WP.....	7
2.11.1	Aumento da secreção de insulina.....	8
2.11.2	Influência nas hormonas gastrointestinais.....	8
2.11.3	Influência na DDP-4.....	9
2.12	A influência da WP na DMT1.....	9
2.	Métodos.....	10
4.	Resultados.....	11
4.1	Glicose pós-prandial.....	14
4.2	Variação das concentrações de glicose ao longo do tempo em estudos de curta duração 15	
4.3	Efeito insulíntrópico.....	15
4.4	Efeitos em diversas moléculas do organismo.....	16
4.5	Efeitos a longo prazo do consumo de WP em DMT2.....	16
4.6	Esvaziamento gástrico.....	17
5.	Discussão.....	17
6.	Conclusão.....	21
7.	Referências bibliográficas.....	22

<b>Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar.....</b>	<b>28</b>
1. Introdução.....	28
2. Breve nota histórica.....	28
3. Recursos humanos.....	29
4. Áreas físicas da Farmácia hospitalar.....	29
5. Áreas diferenciadas de intervenção do Farmacêutico Hospitalar.....	30
5.1. Seleção e Aquisição.....	31
5.1.1. Contratos públicos de aprovisionamento.....	31
5.1.2. Formulário Nacional de Medicamentos (FNM).....	31
5.1.1. Autorização de utilização excecional de medicamento (AUE).....	32
5.1.2. Pontos de encomenda e previsões de consumo.....	32
5.2. Receção de encomendas.....	33
5.3. Armazenamento.....	33
5.3.1. Regras de arrumação e sinalética de segurança.....	34
5.4. Distribuição.....	35
5.4.1. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU).....	35
5.4.2. Distribuição Tradicional.....	39
5.4.3. Reposição de stocks por níveis.....	39
5.4.4. Circuitos especiais de distribuição.....	40
5.4.5. Ambulatório.....	41
5.5. Farmacotecnia.....	42
5.5.1. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis.....	43
5.5.2. Citotóxicos.....	43
5.5.1. Reembalagem e rotulagem.....	46
5.6. Nutrição artificial.....	46
5.7. Farmácia clínica.....	48
5.8. Farmacovigilância.....	48
5.9. Farmacocinética clínica.....	49
5.10. Ensaio clínicos.....	49
5.11. Participações em comissões técnicas.....	50
6. Informatização dos dados clínicos.....	51
7. Conclusão.....	51
8. Referências bibliográficas.....	53

<b>Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária.....</b>	<b>55</b>
1. Introdução.....	55
2. Localização e horário de funcionamento.....	56
3. Recursos Humanos.....	56
4. Espaço físico.....	57
5. Aquisição e encomenda.....	58
6. Receção de encomendas.....	59
7. Armazenamento.....	61
8. Devoluções.....	63
9. Dispensa ao utente.....	63
9.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM).....	63
9.2. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM).....	67
9.3. Casos particulares de dispensa de medicamentos.....	68
9.4. Estupefacientes e psicotrópicos.....	68
9.5. Produtos cosméticos e de higiene corporal.....	69
9.6. Fitoterapia e suplementos nutricionais.....	69
9.7. Medicamentos de uso veterinário.....	69
9.8. Dispositivos médicos.....	70
10. Reserva de produtos.....	70
11. Serviços adicionais da farmácia.....	71
11.1. Medição da tensão arterial.....	71
11.2. Medição do peso e altura.....	71
11.3. Medição da glicemia capilar.....	71
11.4. Medição do colesterol.....	72
11.5. Administração de injetáveis.....	72
11.6. Marcação de exames complementares de diagnóstico.....	73
11.7. Gestão de resíduos e embalagens de medicamentos.....	73
11.8. Cartão de Pontos e Revista – Saúde.....	74
11.9. Aconselhamento nutricional e de audiolgia.....	75
12. Medicamentos manipulados.....	75
13. Gestão e contabilidade.....	76
13.1. Conferência de receituário.....	76
13.2. Faturação de receituário.....	77

14.	Formações .....	78
15.	Conclusão .....	79
16.	Referências .....	80
ANEXOS .....		81
	Anexo 1 – Plano de Estágio em Farmácia Hospitalar .....	82
	Anexo 2 - Registo de erros na DIDDU .....	83
	Anexo 3 - Modelo nº 1804: Requisição/distribuição/administração de Medicamentos Hemoderivados .....	84
	Anexo 4 – Exemplo de um guia de preparação de um ciclo de citotóxicos .....	85
	Anexo 5 - Exemplo do calendário de turnos do regime de disponibilidade do município de Caminha dos meses de Outubro, Novembro e Dezembro de 2017.....	86
	Anexo 6 - Exemplo de um expositor no espaço de espera do utente.....	87
	Anexo 7 – Bancos e placa de identificação da direção técnica da farmácia no espaço de espera do utente .....	88
	<u>Anexo 8 – Área de entretenimento infantil.....</u>	89
	Anexo 9 – Aparelhos de medição da tensão arterial, peso e altura .....	90
	<u>Anexo 10 – Cashguard® .....</u>	91



# Lista de Figuras

**Figura 1:** Fluxograma representativo dos critérios de inclusão e exclusão utilizados nesta revisão sistemática.

**Figura 2:** Exemplo da sinalética de segurança do HSM.

**Figura 3:** Exemplo de perfil farmacoterapêutico da unidade Medicina B.

**Figura 4:** Escala de equivalência terapêutica de estatinas obtida numa revisão sistemática e meta-análise onde se comparou o efeito de redução de lipídios pelas diferentes estatinas.

**Figura 5:** Kit de contenção de derrames de citotóxicos.

**Figura 6:** Esquema do armazenamento de produtos nas gavetas da farmácia.



# Lista de Tabelas

**Tabela 1:** Quadro resumo dos estudos clínicos e pré clínicos que utilizaram a WP no contexto de T2DM.

**Tabela 2:** Momento de administração da WP.

**Tabela 3:** Quadro comparativo das diferentes características dos 3 tipos de prescrições.



# Lista de Acrónimos

## Capítulo I

AACRs	Aminoácidos de cadeia ramificada
AMPc	Monofosfato cíclico de adenosina
AUC	Área sob a curva
CKK	Colecistocinina
DMT1	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
DMT2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DPP-4	Dipeptidil peptidase 4
GIP	Polipéptido Inibidor Gástrico
GLP-1	Péptido 1 Glucagon-Like
GLUTs	Transportadores de Glicose de Membrana
HbA1c	Hemoglobina glicada A1c
IMC	Índice de Massa Corporal
mTOR	<i>mammalian Target of Rapamycin</i>
SGLT2	Co-transportador de sódio e glicose 2
T50	Semi-esvaziamento de Eliminação
WP	Proteína Whey
WPC	Concentrado de Proteína <i>Whey</i>
WPH	Proteína <i>Whey</i> Hidrolisada
WPI	Proteína <i>Wey</i> Isolada

## Capítulo II

AUE	Autorização de utilização excecional
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CMI	Concentração Mínima Inibitória
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição individual diária em dose unitária
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
HSM	Hospital Sousa Martins
INCM	Imprensa Nacional da Casa da Moeda
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
MRSA	methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos
SDM	Sistema de Distribuição de Medicamentos
SF	Serviços Farmacêuticos
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
ULSG	Unidade Local de Saúde da Guarda
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes

AUE	Autorização de utilização excecional
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CMI	Concentração Mínima Inibitória
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição individual diária em dose unitária
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
HSM	Hospital Sousa Martins
CMI	Concentração Mínima Inibitória
<b>Capítulo III</b>	
ARS	Administração Regional de Saúde
CCF	Centro de Conferência de Faturas
DCI	Denominação Comum Internacional
DT	Diretora Técnica
FT	Farmácia Torres & Amorim
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
IVA	Imposto Valor Acrescentado
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
PVP	Preço de Venda ao Público
SNS	Sistema Nacional de Saúde



# Capítulo 1 - Efeito do consumo da proteína *Whey* na insulinemia e glicemia: Uma revisão Sistemática em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2

## 1. Introdução

A diabetes *mellitus* é uma doença crônica muitas vezes acompanhada por complicações como desenvolvimento de doenças cardiovasculares, retinopatia, nefropatia, neuropatia, amputação, entre outras. Esta condição subdivide-se em diferentes tipos, sendo a variante tipo 2 a mais prevalente e que suscita maior preocupação a nível mundial. Estima-se que a cada seis segundos morre uma pessoa por Diabetes prevendo-se a existência de 642 milhões de diabéticos no ano de 2040. [1] Além dos evidentes efeitos negativos na saúde e qualidade de vida dos doentes, a Diabetes está associada um grande impacto económico nos sistemas de saúde.

Caso as medidas não farmacológicas não sejam suficientes no controlo da glicemia as normas globais da *International Diabetes Federation* preconizam como tratamento inicial a metformina. Caso a terapêutica com metformina isolada não seja efetiva, o suporte científico, para uma escolha preferencial da seguinte terapêutica é limitado, podendo incluir fármacos de diversas classes.

Muitos estudos clínicos já demonstraram que as proteínas do leite interagem com inúmeros mecanismos fisiológicos levando até a benefícios na saúde, mas a maioria destas investigações utiliza participantes saudáveis ou até mesmo atletas, sendo o principal *endpoint* a melhoria da performance física a nível muscular. [2-3]

Uma das proteínas do leite que tem despertado grande interesse científico é a proteína do soro do leite, designada por proteína whey (WP). Para além da investigação em torno dos efeitos desta proteína a nível muscular, a comunidade científica tem vindo a tentar comprovar o benefício da WP no tratamento e prevenção de certas doenças como por exemplo a síndrome metabólica. [4]

A par da evolução tecnológica o concentrado de proteína whey (WPC) tem sido cada vez mais purificado através de processos de filtração com maior sofisticação, surgindo assim a proteína whey isolada (WPI) e a proteína whey hidrolisada (WPH). [5]

Estudos pré-clínicos e clínicos, a curto prazo, apontam para que a WP exerça efeitos positivos na glicémia e insulinémia em indivíduos saudáveis.

O objetivo desta investigação é verificar o interesse da WP no controlo glicémico e nas variações de insulina em doentes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2), realizando para isso uma revisão sistemática dos estudos clínicos e pré-clínicos anexados à base de dados *pubmed*.

## 2. Enquadramento teórico

### 2.1 Definição

A diabetes *mellitus* é uma doença crónica que se caracteriza por um conjunto de distúrbios metabólicos que se traduzem em hiperglicémia resultante de defeitos na secreção e ação da insulina, ou ambos. [6]

### 2.2 Classificação

A diabetes *mellitus* pode ser dividida em três tipos mais comuns segundo o processo fisiopatológico que lhes dá origem:

- Diabetes *mellitus* tipo 1 (DMT1) - caracteriza-se por uma reação auto-imune em que o sistema imunológico destrói as células beta pancreáticas, levando, geralmente, a uma total incapacidade de secreção de insulina; [7]
- DMT2 - resulta de uma resistência periférica à atuação da insulina, ou seja, são necessários níveis mais elevados de insulina para manter a glicémia no intervalo normal e existe normalmente uma resposta compensatória inadequada na secreção da insulina pelas células beta pancreáticas. Com o evoluir da doença as células beta pancreáticas podem sofrer danos e a DMT2 pode progredir para a necessidade de terapia insulínica; [7]
- Diabetes *mellitus* gestacional, diagnosticada durante a gravidez. [1]

Existem outros tipos de diabetes *mellitus* menos comuns que ocorrem devido a múltiplas causas, como por exemplo defeitos genéticos na função das células beta e na ação da insulina, doenças pancreáticas e diabetes induzida por fármacos ou por doenças endócrinas.

### 2.3 Critérios de diagnóstico de Diabetes

A *American Diabetes Association* define como critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* pelo menos um dos seguintes pontos: [8-9]

- i. Glicémia de jejum  $\geq 126$  mg/dl (ou  $\geq 7,0$  mmol/l);
- ii. Sintomas clássicos de descompensação + Glicémia ocasional  $\geq 200$  mg/dl (ou  $\geq 11,1$  mmol/l);
- iii. Glicémia  $\geq 200$  mg/dl (ou  $\geq 11,1$  mmol/l) às 2 horas, na prova de tolerância à glicose oral (PTGO) com 75g de glicose;
- iv. Hemoglobina glicada A1c (HbA1c)  $\geq 6,5$  % (ou  $\geq 48$  mmol/mol).

## **2.4 Terapêutica**

### **2.4.1 Não farmacológica**

Uma alimentação hipercalórica e um estilo de vida sedentário são os principais fatores de risco modificáveis da DMT2 e pilares da terapêutica global da doença.

A perda de peso associada a uma maior atividade física apresenta benefícios fisiológicos e um ótimo perfil de segurança. Caso seja possível alcançar e manter a longo prazo estas alterações no estilo de vida são o meio de controlo de DMT2 mais económico. [10-11]

### **2.4.2 Farmacológica**

Para a maioria dos indivíduos com DMT2, as intervenções no estilo de vida não atingem metas metabólicas necessárias devido a diversos fatores (falta de perda ou recuperação de peso, doença progressiva, entre outros) pelo que é necessário adicionar terapia farmacológica. [12]

A metformina constitui o fármaco de primeira linha na terapêutica antidiabética na ausência de contra-indicações específicas.

Este antidiabético oral é recomendado como terapia farmacológica inicial por diversos motivos: efeito positivo sobre a glicémia e metabolismo lipídico; baixa ocorrência de efeitos adversos; manutenção ou perda de peso; boa adesão à terapêutica; custo económico baixo comparativamente aos outros fármacos antidiabéticos. [12]

O efeito positivo na glicémia traduz-se na redução da glicose plasmática pós-prandial e basal sem o risco de causar hipoglicémia, exceto em caso de jejum ou quando combinada com insulina ou sulfonilureias.

A metformina atua através diferentes mecanismos:

- Reduz a produção da glicose hepática através da inibição da gliconeogénese e glicogenólise;
- Aumenta a sensibilidade à insulina no músculo, melhorando a captação e utilização da glicose periférica;

- Atrasa a absorção intestinal da glicose.

Para além dos mecanismos anteriormente referidos, este fármaco estimula a síntese de glicogénio intracelular actuando ao nível da glicogénio-sintetase e aumenta a capacidade de transporte de todos os tipos de transportadores de glicose de membrana (GLUTs). [12]

Caso a terapêutica com metformina isolada não seja suficiente para obter o controlo metabólico desejado, o suporte científico, para uma escolha preferencial da terapêutica a seguir, é limitado. A associação com 1-2 agentes orais ou injetáveis é considerada razoável, com o objetivo de proporcionar melhor controlo glicémico com menos efeitos secundários.

As alternativas atualmente existentes passam por fármacos da classe das sulfonilureias (gliclazida, glimepirida, glibenclamida ou glipizida), glinidas (nateglinida), inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina ou linagliptina), glitazonas (pioglitazona), agonistas do recetor do péptido 1 glucagon-like (GLP-1) (liraglutido e exenatido), acarbose, inibidores do co-transportador de sódio e glicose 2 (SGLT2) (dapagliflozina) e finalmente a terapêutica com insulina. [13] [14]

## 2.5 Proteínas do leite

O leite é um alimento complexo que contém componentes nutricionais essenciais e de alto valor biológico. É composto, principalmente, por 85% de água, 3,5% de proteínas, 3,4-4,0% de lípidos e 4,9% de lactose. [4]

As proteínas de origem animal fornecem todos os aminoácidos essenciais e são referidas como proteínas "completas". No entanto, as várias fontes de proteína disponíveis fornecem diferentes aminoácidos com propriedades e efeitos distintos no organismo. [15]

Atualmente, há um notável interesse no uso de proteínas lácteas como suplementos nutricionais ou, conjuntamente com mudanças de estilo de vida, com o objetivo de uma melhoria da saúde metabólica. [16]

A proteína láctea mais consumida pelos seres humanos é obtida através do leite de vaca, sendo que do conteúdo total de proteína 80% é caseína e os restantes 20% são proteínas de soro de leite. [15]

## 2.6 Caseína

Existem quatro tipos de moléculas de caseína, a  $\alpha_{s1}$ -caseína, a  $\alpha_{s2}$ -caseína, a  $\beta$ -caseína, e a  $\kappa$ -caseína. No leite, a maioria da caseína encontra-se na forma de micelas cuja parte interna é constituída predominantemente por  $\alpha_{s1}$ -caseína,  $\alpha_{s2}$ -caseína,  $\beta$ -caseína e nanopartículas de

fosfato de cálcio. Na superfície da micela encontra-se a  $\kappa$ -caseína que é responsável pela estabilidade destes agregados moleculares. [17]

As micelas podem ser desestabilizadas por vários mecanismos, destacando-se a hidrólise enzimática da  $\kappa$ -caseína, elevação da temperatura, acidificação, aumento da concentração de cálcio e adição de etanol. Na base do processo industrial de produção de queijo encontra-se a hidrólise da  $\kappa$ -caseína realizada por proteases específicas que quebram as ligações peptídicas entre a  $\kappa$ -caseína e o restante agregado micelar. Depois de hidrolisadas, as micelas agregam formando um precipitado de caseína e a fase líquida que se forma é chamada de soro e é onde se encontra a WP. [18]

A caseína apresenta um alto conteúdo em fosfato, o que lhe permite associar-se com o cálcio formando sais de fosfato de cálcio. Esta propriedade permite que o leite tenha o alto conteúdo em cálcio que se lhe reconhece, o que não aconteceria se o cálcio apenas estivesse dissolvido em solução. [19]

## **2.7 Processo de obtenção da WP**

Como referido anteriormente, o soro do leite é o principal subproduto da produção de queijo. Durante muitas décadas, esta parte do leite era desperdiçada pela indústria alimentar, até que a comunidade científica começou a investigar as propriedades funcionais e nutricionais destas proteínas. [5, 20]

O soro de leite pode ser reaproveitado como matéria-prima animal, para a produção de lactose e na produção WP na forma de pó.

No processo de produção do queijo é extraída a porção do soro do leite que contém a WP. Este soro do leite sofre diversos processos de pasteurização, filtração e secagem até se obter, dependendo do grau de filtração, o WPC, a WPI e a WPH. [5, 20]

## **2.8 Formas da WP: concentrada, isolada, e hidrolisada**

A forma concentrada da proteína *whey* contém 35-80% de proteína, com lípidos, lactose e minerais. Já a forma isolada contém entre 90%-96% de proteína e uma pequena quantidade de lípidos ou lactose. Por fim a forma hidrolisada consiste em péptidos de cadeia curta com alto conteúdo em dipéptidos e tripéptidos obtidos através de hidrólise enzimática de proteínas sendo que as suas propriedades biológicas e funcionais dependem das características da hidrólise realizada. Alguns investigadores defendem que este tipo de WP pode ter atividades biológicas notáveis. [5, 21]

## 2.9 Constituição da WP

A WP é constituída por diversas proteínas que lhe conferem diferentes propriedades nutricionais e terapêuticas (particularmente na área oncológica e imunológica): [22]

- 38-49% de B-lactoglobulina;
- 15,0-20,0% de glicomacropéptidos;
- 11,3- 16,5% de  $\alpha$ -lactalbumina;
- 5,0-8,0% de imunoglobulinas;
- 3,0-5,0% de albumina do soro bovino;
- 1,3-1,8% de lactoferrina. [23]

Em particular a lactalbumina é associada à supressão do apetite, diminuição do ganho de peso e adiposidade e à melhora da tolerância à glicose. [24]

Estas WP são ricas em diversos aminoácidos essenciais especialmente aminoácidos de cadeia ramificada (AACRs) como a leucina, isoleucina e valina quando comparado com outras fontes proteicas. A proporção de AACRs na WP é de 23% sendo que a leucina é o AACR presente em maior quantidade. [20,25]

Estes AACRs interferem na regulação metabólica de proteínas, na homeostase da glicose e no metabolismo lipídico assim como no controlo do peso. [20]

Evidências recentes sugerem que a leucina pode influenciar as vias que detetam a glicose no hipotálamo regulando assim o metabolismo da glicose por processos ainda não totalmente compreendidos. [26] [27]

De forma de controversa surgem evidências em estudos animais que os AACR podem provocar o desenvolvimento de resistência à insulina por parte de animais que são alimentados com uma dieta altamente lipídica. [28] O mecanismo sugerido propõe que o excesso de ácidos gordos e de AACRs nas mitocôndrias pode interferir com a utilização da glicose. Sabendo que a hipertrigliceridemia endógena também aumenta o fornecimento de ácidos gordos às mitocôndrias é possível que doentes com hipertrigliceridemia possam desenvolver disfunção mitocondrial quando expostos ao excesso de AACR fornecidos pela WP. [29, 30] Ainda assim, há estudos que contradizem a resistência à insulina associada aos AACRs em doses baixas de WP (20 g diárias) em combinação com perda de peso. [31]

## 2.10 Whey versus Caseína

Estruturalmente a WP e a caseína têm uma composição de aminoácidos diferentes sendo que a WP exibe uma maior quantidade de AACRs, nomeadamente de leucina que constitui 12% do total de AACRs da WP comparativamente com os modestos 8,5% presentes na caseína. [32]

Estudos demonstram que a ingestão de leucina antes de uma refeição rica em hidratos de carbono facilita o controlo glicémico pós-prandial, daí a importância deste aminoácido presente na proteína do soro do leite. [32]

Já a caseína apresenta maior quantidade de aminoácidos não essenciais tal como a prolina que após a absorção é metabolizada em glutamina, sendo numa etapa posterior convertida em glicose. No entanto ainda não há fundamento científico sobre impacto da suplementação de prolina na homeostase da glicose. [32]

A digestão e a absorção de WP e caseína também acontece de formas diferentes: a caseína, ao contrário da WP, coagula no estômago devido ao ácido gástrico. [18] Como resultado, há um atraso no esvaziamento gástrico e o aumento pós-prandial de aminoácidos plasmáticos é mais lento em comparação com o que acontece com a WP. [25, 33]

Estas diferenças cinéticas fazem com que a WP provoque uma maior saciedade num curto espaço de tempo, enquanto que a caseína é mais eficaz aumentando a saciedade a longo prazo. [34]

## 2.11 Efeitos metabólicos da WP

A digestão da WP origina péptidos bioativos e aminoácidos que aumentam a libertação de inúmeras hormonas como a Colecistocinina (CKK), péptido YY, polipéptido inibidor gástrico (GIP), GLP-1 e insulina. Além disso, com uma ingestão proteica há um aumento da saciedade e diminuição da ingestão energética em comparação com dietas onde estão inseridos maioritariamente hidratos de carbono ou gorduras. [35-38]

Os mecanismos pelos quais a WP leva ao aumento da secreção de insulina não são totalmente conhecidos. A sua atividade a nível gastrointestinal tem vindo a ser discutida pelo potencial efeito inibitório na ação da DDP-4 o que implicaria consequências nos níveis de incretinas insulínótropicas.

Os AACRs característicos da WP poderão ser responsáveis pela ativação da via de sinalização *mammalian Target of Rapamycin* (mTOR) e da síntese proteica, com consequências na expressão e secreção de insulina assim como na termogénese. [35]

### 2.11.1 Aumento da secreção de insulina

O alto conteúdo de AACRs na WP pode explicar o aumento da secreção de insulina após a ingestão deste tipo de proteína. Esta afirmação é explicada pelo facto da leucina (o AACR mais abundante na WP) estimular a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. O mecanismo deste processo fisiológico passa pela inibição dos canais de potássio ATP-dependentes o que leva a uma despolarização da membrana das células beta que, por sua vez, aumenta o influxo de cálcio e liberta insulina. Este mecanismo de ação é similar ao meio de atuação de alguns fármacos antidiabéticos orais (sulfonilureias e glinidas). [35]

Adicionalmente, a estimulação da síntese de insulina, pelas células beta do pâncreas, pode ser causada pelo facto da leucina também ativar a via mTOR, uma via que integra uma variedade de sinais que regulam o crescimento celular e a homeostase. [39]

### 2.11.2 Influência nas hormonas gastrointestinais

O GIP e o GLP-1 são hormonas gastrointestinais libertadas em resposta aos alimentos. Têm um efeito semelhante na homeostase da insulina, aumentando a sua secreção. No entanto, influenciam de forma oposta a secreção de glucagon pelas células alfa do pâncreas, enquanto o GLP-1 suprime a secreção o GIP aumenta a sua síntese. [40]

- **GIP** - É libertado pelas células k no duodeno após a ingestão de alimentos. Por sua vez, admite-se que através da ingestão de WP haja uma estimulação da síntese e secreção do GIP. Outra explicação é que a possível libertação de péptidos bioativos na digestão da WP leva ao aumento do tempo semi-vida do GIP que normalmente é muito baixo. [35]
- **GLP-1** - A secreção desta incretina é reduzida em indivíduos com DMT2. Esta hormona libertada por células L intestinais, após a ingestão de alimentos, consegue aumentar a insulina e por sua vez diminuir a glicose pós-prandial. Os níveis elevados de GLP-1 também afetam as células beta, aumentando a sua proliferação e diminuindo a sua apoptose. [41] A WP pode, tal como no caso do GIP, estimular a secreção desta incretina conduzindo a efeitos positivos na homeostase da glicose.

Existem alguns fármacos antidiabéticos orais, como o exenatido, que ativam os recetores do GLP-1 através do monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) e/ou outras vias transmissoras intracelulares. Esta ativação aumenta a secreção da insulina pelas células beta pancreáticas dependendo da concentração de glicose, ou seja, à medida que as concentrações de glicose diminuem, a secreção de insulina abranda. [42]

### 2.11.3 Influência na DPP-4

A DPP-4 é altamente expressa nas células endoteliais adjacentes às células secretoras de incretinas no trato gastrointestinal e esta proximidade permite que o GIP e o GLP-1 sejam rapidamente quebrados pela DPP-4. [35]

As gliptinas são antidiabéticos orais que possuem uma atividade inibidora da enzima DPP-4, levando assim a um aumento da concentração pós-prandial de insulina e à diminuição da concentração de glucagon. [43]

A lactoglobulina é o componente maioritário da WP sendo esperado que a sua degradação origine grandes quantidades de fragmentos que podem atuar localmente como inibidores competitivos da DPP-4. [44]

## 2.12 A influência da WP na DMT1

As investigações com doentes diabéticos tipo 1 são muito limitadas. A maioria dos estudos *in vitro* ou ensaios pré-clínicos utiliza amostras muito pequenas e/ou a duração dos ensaios foi muito curta, portanto não é possível definir com grande exatidão o potencial benefício da proteína do soro do leite nesta população.

Num estudo randomizado realizado em diabéticos tipo 1 (HbA1c  $\leq$ 64 mmol/mol (8%)) que utilizavam uma intensa terapia com insulina, foram testadas bebidas com diferentes quantidades de WPI (0; 12,5; 25; 50; 75g) associadas a hidratos de carbono. Nos doentes que ingeriram bebidas com WP foi possível observar uma diminuição nos picos de glicose pós-prandial (até aos 60 minutos). Mais tarde verificava-se um aumento das concentrações glicémicas numa tendência dose-dependente. [45]

Foi demonstrado que a dose de 75 mg foi aquela que provocou um menor pico glicémico pós-prandial (aos 30 e 60 minutos,  $P=0,039$ ), mas foi também a que provocou um pico de glicose tardio mais alto (entre os 160 - 300 minutos,  $p<0,001$ ) concluindo assim que deve ser considerado um ajuste da dose de insulina correspondente ao componente proteico da refeição em indivíduos diabéticos tipo 1. A curta duração da monitorização dos *endpoints* pode ser apontada como uma limitação deste estudo, tendo esta sido de apenas 5 horas após a ingestão da WP, apesar do impacto no efeito glicémico continuar após este período de tempo. [45]

### 3. Métodos

Para a realização desta pesquisa foi necessário recorrer à base de dados *Pubmed*, sendo que a análise contabilizou artigos indexados até Setembro de 2017.

Na barra de pesquisa utilizaram-se os seguintes termos: (“type 2 diabetes” OR “insulin”) AND (“protein” AND “whey”). Foram seleccionados todos os artigos cujo título ou resumo foi considerado relevante no contexto do controlo glicémico associado à proteína *whey*. Além disso, definiu-se como critérios de inclusão:

1. População estudada ter um diagnóstico confirmado de DMT2;
2. Pelos menos um dos grupos de intervenção consumir WP em forma de pré-carda ou inserida na refeição.
3. Possuir como método analítico um dos seguintes parâmetros:
  - Glicémia (AUC, pico, concentrações séricas);
  - Insulinémia (AUC, pico, concentrações séricas).

Foram excluídos artigos de revisão bibliográfica, protocolos de estudos futuros e todos os artigos em que ambos os *endpoints* “glucose” e “insulina” não fossem incluídos nos resultados com significância estatística, ou seja, cujo valor fosse superior a 0,05.

Posteriormente, procedeu-se à aquisição dos artigos em texto integral, sendo também excluídos os artigos cuja obtenção não foi possível.

Numa fase final, os ensaios seleccionados foram distinguidos quanto à duração do controlo dos parâmetros bioquímicos. Tendo sido classificado como de longa duração um estudo com uma durabilidade igual ou superior a 2 semanas. A observação dos efeitos da WP durante um período de tempo mais longo permite caracterizar de forma mais complexa a sua ação em indivíduos com DMT2. Caso a duração da medição dos parâmetros analíticos fosse inferior a 2 semanas, o estudo era designado como de curta duração.

## 4. Resultados

Na pesquisa inicial foram encontrados 376 artigos, destes foram selecionados 129 cujo título e resumo representavam interesse para o estudo. Depois da análise de todos os artigos com acesso ao texto integral, apenas se selecionaram os estudos que utilizaram o controle glicêmico ou a medição da insulina como forma de verificação dos efeitos da WP. Foi possível obter em texto integral 12 estudos clínicos e pré clínicos em participantes com DMT2 (tabela 1).

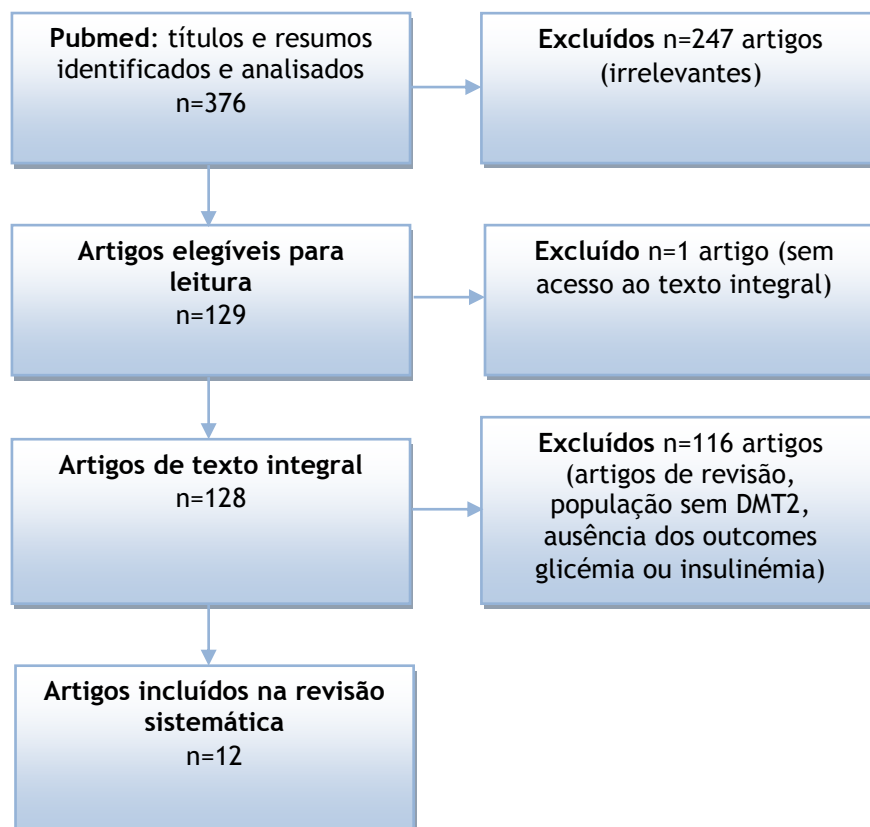


Figura 1: Fluxograma representativo dos critérios de inclusão e exclusão utilizados nesta revisão sistemática.

Tabela 1: Quadro resumo dos estudos clínicos e pré clínicos que utilizaram a WP no contexto de DMT2.

Tipo de estudo	Duração	(n)	Tipo de proteína	Quant.	Efeito em relação ao grupo de comparação	Referência
Clínico randomizado e cruzado	Curta (240 min após PA e 180 min após A)	14	WP	27,6 g	<p>— Glicose (pós PA)</p> <p>↑ Insulina (pós PA)</p> <p>↓ Glicose (pós A)</p> <p>↑ Insulina (pós A)</p>	Frid AH et al, 2005 [46]
Clínico cruzado duplamente cego, randomizado e controlado	Curta (180 min)	12	WPI	0,7g/Kg	<p>↓ Glicose: pós-prandial em relação aos aa livres em relação à caseína)</p> <p>↑ insulina (pós-prandial)</p>	Tessari P et al, 2007 [47]
Clínico cruzado	Curta (480 min)	12	WP	45 g	<p>↓ Glicose (pós-prandial)</p> <p>— insulina (pós-prandial)</p>	Mortensen LS et al, 2009 [48]
Clínico, randomizado, controlado, cruzado	Curta (300 min)	8	WP	27,6 g	<p>↓ Glicose (pós-prandial)</p> <p>↑ insulina (pós-prandial)</p>	Ma J et al, 2009 [49]
Clínico, randomizado, duplamente cego, cruzado	Curta (480 min)	12	WPI; WPH; WP+α-lactalbumina ; WP+caseinoglicocomacropéptido	45 g	<p>↓ Glicose (pós-prandial na WP+caseinoglicocomacropéptido)</p> <p>↑ insulina (pós-prandial) mais significativo em WPI e WPH</p>	Mortensen LS et al, 2012 [50]
Clínico, randomizado, open-label cruzado	Curta (180 min)	15	WPC	50 g	<p>↓ Glicose (pós-prandial)</p> <p>↑ insulina (pós-prandial)</p>	Jakubowicz et al, 2014 [51]
Clínico randomizado, cruzado, open-label	Curta (180 min)	24	WP	17 g	<p>↓ Glicose (pós-prandial)</p>	Clifton PM et al, 2014 [52]
Clínico randomizado, cego e cruzado	Longa (4 semanas)	7	WPI	25 g	<p>↓ Glicose (pós-prandial)</p>	Ma J et al, 2015 [53]
Clínico	Curta (240 min)	22	WPI + vildagliptina	25 g	<p>↓ Glicose (pós-prandial)</p> <p>↑ insulina (pós-prandial)</p>	Wu T et al, 2016 [54]

Pré-clínico (ratos)	Curta	60	WPI + sitagliptina	20% da dieta	↓ Glicose (pós-prandial) ↑ insulina (pós-prandial)	Yang J et al, 2016 [55]
Clínico, duplamente cego, controlado	Curta (120 min)	21	WPI	21 g	— Glicose (pós-prandial) ↑ insulina (pós-prandial)	Almario RU et al, 2017 [30]
	Longa (2 semanas)	21	WPI	21 g	↓ glicose (Indivíduos com baixo IMC, triglicéridos e GLP-1) ↑ glicose (Indivíduos com alto IMC, triglicéridos e GLP-1)	
Clínico, randomizado, open-label, parallel-arm	Longa (12 semanas)	48	WP	28 g	↓ glicose (pós-prandial) ↑ insulina (pós-prandial)	Jakubowicz D et al, 2017 [56]

— Sem alteração; ↑ aumento; ↓ diminuição; (n): número de participantes; Quant.: quantidade de proteína; PA: pequeno almoço; A: almoço; WP: Proteína *Whey*; WPI: Proteína *Whey* Isolada; WPH: Proteína *Whey* Hidrolisada; WPC: Concentrado de Proteína *Whey*; aa: aminoácidos; IMC: índice de massa corporal;

Tabela 2: Momento de administração da WP.

Pré carga antes da refeição	Refeição
Ma J <i>et al</i> , 2009 [49]	Frid AH <i>et al</i> , 2006 [46]
Clifton <i>et al</i> , 2014 [52]	Tessari <i>et al</i> , 2007 [47]
Ma J <i>et al</i> , 2015 [53]	Ma J <i>et al</i> , 2009 [49]
Jakubowicz <i>et al</i> , 2014 [51]	Mortesnsen LS <i>et al</i> , 2009 [48]
Wu T <i>et al</i> , 2016 [54]	Mortesnsen LS <i>et al</i> , 2012 [50]
Almario RU <i>et al</i> , 2017 [30]	Yang J <i>et al</i> , 2016 [55]
	Jakubowicz D <i>et al</i> , 2017 [56]

## 4.1 Glicémia pós-prandial

Todos os estudos demonstraram uma melhoria na glicémia pós-prandial, antes de uma pré-carga com WP, como apresentado na tabela 2. [30, 49, 51-54].

Foram descobertos resultados bastante significativos num estudo de 12 semanas em indivíduos com DMT2 em que a área sob a curva (AUC) da glicose pós-prandial foi reduzida em 19% no grupo que consumiu WP comparativamente ao grupo com refeições enriquecidas em hidratos de carbono ( $p < 0,0001$ ). [56]

Em seis estudos a WP foi consumida na refeição, sendo que globalmente também se encontraram resultados positivos na glicose pós-prandial. Apenas nos estudos de Frid *et al.* e Tessari *et al.* não foram observadas diferenças significativas nos valores na AUC da glicémia pós-prandial entre o grupo que consumiu WP e o de referência. No entanto, para Frid *et al.* estes resultados apenas se concretizaram após o pequeno-almoço, sendo que a glicose pós-prandial sofreu uma melhoria após o almoço. [46 - 47]

Almario *et al.*, no seu estudo de curta duração, também não notou diferenças na AUC da glicose. No entanto os resultados apresentados não ostentavam significância estatística ( $p = 0,097$ ). Em contrapartida, quando realizou o estudo a longo prazo, com monitorização constante da concentração sérica de glicose e através de um modelo de regressão linear, os resultados demonstraram uma diminuição da glicose sérica em comparação com o grupo placebo. [30]

Ma J *et al.* comparou o efeito da WP em três grupos diferentes de doentes com DMT2: um grupo consome uma pré-carga de WP, outro tem a WP inserida na refeição e um outro grupo que não consome qualquer tipo de WP. Os resultados mostraram que após as refeições, o grupo que consumiu uma pré-carga apresentou uma menor AUC de glicose sérica. [49]

## 4.2 Variação das concentrações de glicose ao longo do tempo em estudos de curta duração

Jakubowicz *et al.* comprovou que comparativamente ao grupo placebo os indivíduos com DMT2 que receberam uma pré-carga de WP conseguiram alcançar excursões de glicose plasmática significativamente mais baixas no período mais precoce (30 minutos) continuando a ser baixas até a fim do estudo (180 minutos). [51] Estes resultados estão de acordo com Clifton *et al.* que também realizou o seu estudo num período de tempo de 180 minutos tendo registado a maior diferença entre o grupo controlo até aos 90 minutos. ( $p < 0,05$ ) [52] Já Mortensen *et al.*, realizou um ensaio mais prolongado onde provou que a AUC da glicose após a refeição com WP era a mais baixa comparativamente às outras refeições tanto no minuto 360 ( $p = 0,015$ ) como no minuto 480 ( $p = 0,015$ ). [48]

## 4.3 Efeito insulínico

Dos 12 estudos encontrados apenas 2 não mediram os valores de insulina e outro não apresentou resultados com significância estatística. [48, 52, 53]

Notavelmente todos os artigos mostraram um aumento da concentração sérica de insulina muitas vezes associado a uma diminuição da glicose sérica pós-prandial, tanto numa fase inicial como tardia do ensaio. [30, 46-47, 49-51, 54-56]

No que diz respeito ao efeito insulínico Frid *et al.* encontrou uma AUC da insulina maior até aos 180 minutos após o pequeno almoço e após o almoço ( $p < 0,05$ ). [46] Já Mortensen *et al.* encontrou altos níveis de insulina no grupo da WPI e WPH expressos como AUC até aos 480 minutos ( $p < 0,001$ ). Todavia, três estudos referiram que os resultados insulínicos foram mais marcados nos primeiros 30 minutos após a refeição. [50, 51, 30]

Jakubowicz *et al.* realizou um estudo de longa duração (12 semanas) onde três grupos de intervenção com refeições diárias exatamente iguais, excluindo o pequeno-almoço que era enriquecido em WP num dos grupos. Este grupo de apresentou um aumento de 64% na AUC da insulina aos 180 minutos comparativamente com a resposta insulínica dos grupos que não ingeriam a WP ao pequeno-almoço. [56]

Frid *et al.* notou um pequeno aumento dos níveis de insulina após o pequeno-almoço e jantar, no entanto a glicose pós-prandial apenas diminuiu no estudo realizado ao almoço. Os autores argumentam que a baixa capacidade da insulina diminuir a glicose após pequeno-almoço provavelmente se deve ao facto do efeito insulínico ser menor nesta altura do dia combinado com um aumento da resistência à insulina que se verifica após uma noite em jejum. [46, 57]

## 4.4 Efeitos em diversas moléculas do organismo

Em alguns estudos verificou-se um aumento do GLP-1. Ma J *et al.* mostrou que esta incretina estava presente em maior quantidade quando a WP era consumida em pré-carga comparativamente com a WP inserida na refeição. [49] Contudo para Frid *et al.* não houve diferenças significativas na concentração desta hormona após o almoço ou pequeno-almoço, de salientar que neste estudo a WP foi consumida nas refeições e não numa pré-carga antes da refeição. [46]

Um estudo que mediu não só as concentrações totais de GLP-1 como também as concentrações desta molécula intacta relatou um grande aumento de ambas as formas 30 minutos após a refeição, sendo este aumento prolongado até 120 minutos. [51]

Na maioria dos trabalhos os *outcomes* são valores de concentrações séricas de glicose ou insulina, somente em alguns estudos foram abordadas outras variáveis como GLP-1, GIP ou CCK. No que diz respeito a estas últimas moléculas, os autores descrevem elevações das concentrações de CCK e GIP após o consumo de WP. [46, 49]

## 4.5 Efeitos a longo prazo do consumo de WP em DMT2

Os estudos com uma duração igual ou superior a 2 semanas foram considerados como sendo de longa duração. Apenas foram recolhidos três estudos clínicos com estas características, sendo também estes os mais recentemente adicionados à base de dados. Isto comprova o atual interesse da comunidade científica em otimizar o controlo desta patologia investigando, por isso, um possível benefício da proteína do soro de leite em indivíduos com DMT2.

Até ao ano de 2015 apenas tinham sido publicados estudos clínicos com uma duração curta, ou seja, cujo tempo de monitorização dos parâmetros bioquímicos após a ingestão da WP era inferior a duas semanas, sendo a duração máxima observada de 8h (480 minutos). [48, 51]

Almario *et al.* provou no seu estudo de longa duração que a resposta da concentração da glicose depende das características individuais de cada doente diabético, designadamente IMC, níveis de GLP-1 e de triglicéridos. Posto isto, em indivíduos com um alto IMC, níveis elevados de triglicéridos e de GLP-1 a WP induziu um maior aumento da glicose pós-prandial em comparação com o grupo controlo. [30] Contudo, Jakubowicz *et al.* demonstrou que após 12 semanas de consumo de WP por participantes cujo IMC era em média  $32,11 \pm 0,1 \text{ Kg/m}^2$  a diminuição do pico glicémico mais pronunciada, após o pequeno-almoço, se verificou no grupo cuja dieta incluía a WP. [56]

Os parâmetros HbA1c e IMC foram medidos no início e no fim do estudo de Jakubowicz *et al.*. Todas as dietas conduziram a uma diminuição do peso corporal, mas a redução mais acentuada ocorreu no grupo da WP. Além disso, a maior redução da HbA1c verificou-se no grupo da WP ( $0,89 \pm 0,05\%$ ) comparando com o grupo da dieta enriquecida em proteína (proteína de ovo, soja e atum) ( $0,6 \pm 0,04\%$ ) e com o grupo da dieta enriquecida em hidratos de carbono ( $0,36 \pm 0,04\%$ ) ( $p < 0,0001$ ). Os autores afirmam que esta redução é comparável com a ação farmacológica de alguns antidiabéticos, atestando assim a capacidade reguladora de glicose e indicando que a ingestão desta proteína ao pequeno-almoço poderá constituir um poderoso meio de controlo da DMT2. [56]

## 4.6 Esvaziamento gástrico

A velocidade de esvaziamento gástrico e a resposta das incretinas (GLP-1 e GIP) a uma refeição são considerados os maiores determinantes dos picos de glicose sérica pós-prandial [58, 59]. Tem sido proposto que uma estratégia para minimizar a glicémia pós-prandial é a administração de uma pequena dose de proteína ou lípido antes da refeição de maneira a que, a nível intestinal, sejam libertados péptidos como o GLP-1, GIP ou CCK por forma a abrandar o esvaziamento gástrico e a estimular a secreção de insulina. Estes efeitos seriam positivos para o organismo, tendo em vista o futuro aumento de nutrientes que poderia advir da refeição seguinte. [54, 60, 61]

Este parâmetro não foi alvo de investigações muito pormenorizadas. Dois estudos de curta duração usaram a cintigrafia como método de avaliar o esvaziamento gástrico, obtendo resultados expressos em semi-esvaziamento de eliminação (T50). Para um destes estudos, o esvaziamento gástrico foi mais lento quando a WP foi consumida como pré-carga (T50:  $87,3 \pm 5,4$  minutos;  $p = 0,0001$ ). Além disso, o T50 foi mais elevado no grupo que ingeriu a WP na refeição (T50:  $53,0 \pm 8,3$  minutos;  $p < 0,01$ ) comparativamente com o grupo controlo que não consumiu WP (T50:  $39,0 \pm 6,2$  minutos). Estes resultados estão de acordo com os níveis elevados de GLP-1 e CCK encontrados neste mesmo estudo nos grupos da WP. Outra investigação também reportou um aumento do T50 no grupo que consumiu WP (T50:  $172,3 \pm 5,7$  minutos) em comparação com o grupo controlo (T50:  $147,7 \pm 4,4$  minutos) ( $P < 0,05$ ). [49]

## 5. Discussão

Uma das primeiras mudanças no desenvolvimento de DMT2 é a perda precoce da resposta insulínica pós-prandial. [51, 62] Os achados mais significativos na glicémia e insulinémia ocorreram nos momentos mais precoces dos estudos confirmando os inúmeros ensaios clínicos já realizados em indivíduos saudáveis. No entanto seria necessária uma monitorização contínua das variáveis a longo prazo para compreender de forma mais exata esta variação.

Outra limitação destes estudos de curta duração passa por em muitos deles apenas ser avaliado o efeito após uma única dose de WP. [63] Além disso, há evidência de que a resposta precoce ou tardia da insulina ocorre devido à memória das células beta pancreáticas e que esta memória/sensibilidade é afetada pelo GLP-1, o que confirma que este poderá representar um possível alvo terapêutico da WP. [51]

As hormonas incretinas (GLP-1 e GIP) encontravam-se aumentadas em alguns estudos. Estas incretinas são as maiores determinantes da resposta glicémica pós-prandial. Isto acontece porque quando ocorre a sua libertação gastrointestinal, em resposta à ingestão de alimentos, há um aumento da secreção de insulina e uma supressão da secreção de glucagon pelas células alfa do pâncreas. A DPP-4 é responsável pela inativação destas hormonas, porém a inibição da DPP-4, a nível intestinal, não se correlaciona com as suas concentrações séricas. Assim, não é possível utilizar a medição das concentrações séricas como comprovativo da inibição da sua atividade. [54]

Um estudo em que foram avaliadas, não só as concentrações totais de GLP-1 como também as concentrações desta molécula intacta, revelou um grande aumento de ambas as formas 30 minutos após a refeição, sendo este aumento prolongado até 120 minutos. Relembrando o facto de a DPP-4 degradar rapidamente esta incretina no intestino, sugere-se que WP poderá interferir na atividade da DPP-4. Como foi referido anteriormente, as concentrações plasmáticas da DPP-4 não são alteradas pela sua inativação no intestino, o que explica o facto de não terem sido detetadas diferenças nas concentrações plasmáticas de DPP-4 entre o grupo da WP e grupo placebo. [51]

Ainda não se encontram publicados muitos dados da investigação acerca da associação da WP com antidiabéticos orais. Em alguns estudos encontrados nesta revisão os doentes não tomaram a sua medicação habitual nos dias da realização dos ensaios, já noutros mantiveram a sua terapia medicamentosa ou apenas suprimiram aquela que poderia afetar os resultados, pelo que não é possível analisar de forma exaustiva este tópico.

Ainda assim, foi considerado nesta revisão sistemática um artigo em que 22 doentes com DM2T ingeriram 50mg de Vildagliptina combinada com uma pré-carga de 25g de WP. Os resultados mostraram um aumento das incretinas (GLP-1 e GIP), uma diminuição da velocidade de esvaziamento gástrico e uma redução da glicémia pós-prandial comparando com a toma de WP e Vildagliptina de forma isolada. Notavelmente a adição de WP no tratamento com Vildagliptina reduziu duas vezes mais o pico de glicose pós-prandial. [47, 54] Estes resultados vão de encontro a um ensaio em animais com DM2T onde se demonstrou que a combinação de WP com sitagliptina (fármaco inibidor da DPP-4) reduziu os níveis de glicose pós-prandial e aumentou os níveis de GLP-1 e insulina, tendo ainda diminuído os níveis de glucagon. [23] Os autores apontam a atuação sinérgica da WP com o inibidor da DPP-4 como uma combinação promissora no controlo da DM2T.

No que diz respeito à insulinemia, os resultados dos diferentes autores foram menos concordantes. Estas discrepâncias podem ser explicadas pelo facto do efeito insulínico não ser o mesmo em todas as alturas do dia, sendo naturalmente menor após uma noite de jejum em que se verifica uma resistência à insulina aumentada. Caso a insulina falhe na supressão da produção hepática de glicose, ou haja uma diminuição da absorção de glicose pelo músculo mediada pela insulina, é legítimo concluir que há grande probabilidade de ocorrer uma hiperglicemia pós-prandial e daí a importância da ingestão de uma pré-carga de WP. [9]

A longo prazo, para além das melhorias nos parâmetros glicémicos e insulínicos, é documentada uma diminuição nos valores de HbA1c após 12 semanas de uma dieta baseada em WP onde também surgiram efeitos positivos na perda de peso. [51]

Adicionalmente Almario *et al.* provou no seu estudo de longa duração que a resposta da concentração da glicose depende das características individuais de cada doente diabético, nomeadamente do seu IMC, níveis de GLP-1 e triglicéridos, sugerindo que mais estudos devem ser realizados com uma amostra maior a fim de correlacionar variáveis encontradas com as respostas insulínicas e/ou glicémicas. [30]

As doses de WP utilizadas nos estudos expostos nesta revisão sistemática variaram entre 21g e 50g, sendo que numa das investigações definiu-se a dose em função do peso corporal dos participantes. Jakubowicz D. *et al.* testou a menor dose de WP (21 g) e obteve excelentes resultados a longo prazo. [56] Esta informação entra em concordância com resultados encontrados em investigações com indivíduos saudáveis, onde doses menores de WP foram testadas, sendo que o aumento das quantidades de WP resultou em mudanças na glicemia e insulinemia dose-dependentes. As doses mais altas (18g e 9g) reduziram significativamente os níveis de glicemia pós-prandial e a de dose de 9g aumentou a resposta insulínica. [64] Este efeito dose-dependente da WP em indivíduos saudáveis também é demonstrado para doses compreendidas entre 10g e 40g. [65]

A *American Diabetes Association* indica que não há evidência de qual será a quantidade ideal de proteínas ingeridas diariamente no intuito de otimizar o controlo glicémico em indivíduos com diabetes e sem evidência de doença renal diabética [66-67]

Metade dos estudos encontrados com esta revisão sistemática utilizaram WPI e só um aplicou a proteína do soro do leite na forma hidrolisada. Mortensen LS *et al.* realizou um estudo com 12 indivíduos portadores de DMT2 em que foram testadas 4 refeições isocalóricas sendo variado o tipo de proteína (WPI, WPH, WP enriquecida em lactalbumina ou a WP enriquecida em caseína-glicomacropéptido). Os autores concluíram que na primeira fase da resposta insulínica (AUC após 30 minutos) a refeição que apresentou uma melhor resposta foi aquela onde estava incluída WPH. Numa fase mais tardia, aos 480 minutos, a refeições com WPH e

WPI apresentaram uma resposta insulínica superior quando comparadas com as outras dietas, não havendo diferença significativa entre os dois tipos de WP. [50] Importa referir que os resultados da glicémia não foram estatisticamente diferentes entre os quatro tipos de refeição.

Num estudo que envolveu 16 homens saudáveis sugere-se que a WPH induz uma resposta à insulina 28% maior que a WPI. [68] Confirmando esta mesma teoria, uma outra investigação mais recente, afirma que a WPH ao contrário da WPI contribui para um controlo dos níveis de glicose por mecanismos dependentes e independentes de insulina. Uma explicação apontada pelos autores assenta no facto da WPH ser digerida e absorvida mais rapidamente, o que estimula uma resposta inicial de GLP-1 mais alta traduzindo-se numa maior secreção de insulina. [24, 68]

Curiosamente nenhum artigo relacionou a estrutura da WP com os seus benefícios glicémicos e insulínicos. No entanto estudos pré-clínicos que utilizaram animais não diabéticos já demonstraram que a lactalbumina e a lactoferrina melhoraram a tolerância à glicose reduzindo em 35% a glicose sérica expressa em AUC aos 30, 60 e 120 minutos em comparação com o grupo controlo. No mesmo estudo a lactoferrina diminuiu a AUC da glicose em mais 17% que a WP intacta. [24]

## 6. Conclusão

De acordo com as evidências encontradas, a WP pode estimular a secreção de incretinas e/ou de insulina e retardar o esvaziamento gástrico, independentemente de se encontrar na forma isolada ou concentrada, levando a uma marcada redução na glicémia pós-prandial na DMT2, sendo estas evidências mais marcadas se a WP for consumida alguns minutos antes da refeição.

A diminuição dos picos de glicémia pós-prandial constitui uma meta importante no combate à DMT2 e às complicações associadas. Desta forma, a WP poderá aumentar a qualidade de vida dos doentes e diminuir os seus gastos económicos com a saúde.

A associação de WP a fármacos como a metformina ou a inibidores da DPP-4 (vildagliptina e sitagliptina) apresenta um efeito sinérgico na melhoria da glicémia pós-prandial. No entanto, ao considerar a WP no controlo da diabetes é importante reconhecer os potenciais efeitos adversos de suplementação a longo prazo.

Não existe evidência científica da quantidade ideal de WP necessária, porém baixas doses de WP (21g) demonstraram efeitos positivos tanto nos valores de glicémia como de insulina em doentes diabéticos.

A limitação deste estudo prende-se pelo facto de só ter sido usada uma base de dados (Pubmed) o que restringiu a quantidade de artigos analisados. Além disso depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão o número de artigos reduziu-se a apenas 12. Por outro lado, os estudos mais recentes incluídos na revisão sistemática foram publicados no ano de 2017 o que demonstra uma grande atualidade do tema que poderá sofrer enorme evolução, assim que sejam publicados mais ensaios clínicos de relevância científica. Outro ponto forte deste estudo foi só ter considerado ensaios em populações com DMT2, o que permitiu discutir de forma mais objetiva os *outcomes* glicémicos e insulínicos, uma vez que estes não apresentam exatamente os mesmos resultados em indivíduos saudáveis.

Conclui-se assim que os efeitos da WP a longo prazo carecem de mais estudos clínicos de longa duração que esclareçam possíveis variações interindividuais capazes de afetar a resposta à WP. No entanto os resultados apresentados pelas investigações de longa duração mais recentes apontam para uma promissora colaboração da WP no controlo da DMT2.

## 7. Referências bibliográficas

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 2015; Available from: [http://www.oedg.at/pdf/1606\\_IDF\\_Atlas\\_2015\\_UK.pdf](http://www.oedg.at/pdf/1606_IDF_Atlas_2015_UK.pdf)
2. Devries MC, Phillips SM. Supplemental Protein in Support of Muscle Mass and Health : Advantage Whey. 2015;80.
3. Stark M, Lukaszuk J, Prawitz A, Salacinski A. Protein timing and its effects on muscular hypertrophy and strength in individuals engaged in weight-training. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9(1):1.
4. Bjørnshave A, Hermansen K. Effects of Dairy Protein and Fat on the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. *Rev Diabet Stud.* 2014;11(2):153-166.
5. Kankanamge R, Jeewanthi C, Lee N, Paik H. Improved Functional Characteristics of Whey Protein Hydrolysates in Food Industry. *Korean J Food Sci Anim Resour.* 2015;35(3):350-917
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care* 2014; 37(Supplement 1): S14-S80.
7. DeFronzo RA. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 1999 Aug;131(4):281-303
8. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization, 2006.
9. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In *Standards of Medical Care in Diabetes—2017*. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S11-S24
10. Look AHEAD Research Group: Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* 30:1374-83, 2007
11. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes : A Consensus Algorithm. *Diabetes Care.* 2009 Jan;32(1):193-203
12. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. 1998;352(Ukpds 34).
13. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes : A Consensus Algorithm. *Diabetes Care.* 2009;32(1):193-203.

14. International Diabetes Federation Guideline Development Group. *Global Guideline for Type 2 Diabetes*. Vol 104.; 2014.
15. Gilbert JA, Bendtsen NT, Tremblay A, Astrup A. Effect of proteins from different sources on body composition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21(SUPPL. 2):B16-B31.
16. McGregor RA, Poppitt SD. Milk protein for improved metabolic health: a review of the evidence. *Nutr Metab (Lond)* 2013;10:46.
17. Dalgleish DG, Corredig M. The Structure of the Casein Micelle of Milk and Its Changes During Processing. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2012;(3):449-467.
18. Miller MJS, Witherly SA, Clark DA. Casein: a milk protein with diverse biologic consequences. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1990;143-159.
19. Walstra, P., T. J. Geurts, A. Noomen, A. Jellema, et al. *Dairy Technology, Principles of Milk Properties and Processes*. 1999. Marcel Dekker, Inc., NY
20. Smithers GW. Whey and whey proteins—From “gutter-to-gold”. *Int. Dairy J*. 2008;18:695-704.
21. Mortensen LS, Hartvigsen ML, Jensen VK, et al. Effects of different fractions of whey protein on postprandial lipid and hormone responses in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(7):799-805.
22. Krissansen GW. Emerging health properties of whey proteins and their clinical implications. *J. Am. Coll. Nutr*. 2007; 26(6), 713S-23S
23. Yang J, Ba T, Chen L, et al. Effects of metformin and sitagliptin on glycolipid metabolism in type 2 diabetic rats on different diets. 2016.
24. Zapata RC, Singh A, Pezeshki A, Nibber T, Chelikani PK. Whey Protein Components - Lactalbumin and Lactoferrin - Improve Energy Balance and Metabolism. *Sci Rep*. 2017;(March):1-14.
25. Jensen RG. *Handbook of milk composition*. Cambridge: Academic Press; 1995.
26. Comerford KB, Pasin G. Emerging Evidence for the Importance of Dietary Protein Source on Glucoregulatory Markers and Type 2 Diabetes: Different Effects of Dairy, Meat, Fish, Egg, and Plant Protein Foods. *Nutrients*. 2016 Jul 23;8(8).

27. Routh VH, Hao L, Santiago AM, Sheng Z, Zhou C, Chan O. Hypothalamic glucose sensing : making ends meet. *Front Syst Neurosci.* 2014;8(December):1-13.
28. Newgard CB. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance. *Cell Metab* 2012;15:606-14.
29. Newgard CB, An J, Bain JR, et al. A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean humans and contributes to insulin resistance. *Cell Metab* 2009;9:311-26.
30. Almario RU, Buchan WM, Rocke DM, Karakas SE. Glucose-lowering effect of whey protein depends upon clinical characteristics of patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017 Jul 7;5(1):e000420.
31. Piccolo BD, Comerford KB, Karakas SE, et al. Whey protein supplementation does not alter plasma branched-chained amino acid profiles but results in unique metabolomics patterns in obese women enrolled in an 8-week weight loss trial. *J Nutr* 2015;145:691-700.
32. Chartrand D, Da MS, Julien P, Rudkowska I. Influence of Amino Acids in Dairy Products on Glucose Homeostasis : The Clinical Evidence. *Can J Diabetes.* 2016:1-9.
33. Silva MS Da, Chartrand D, Vohl M, Rudkowska I. Dairy Product Consumption Interacts with Glucokinase ( GCK ) Gene Polymorphisms Associated with Insulin Resistance. *J Pers Med.* 2017 Aug 30;7(3).
34. Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Bendtsen NT, Rasmussen C, Astrup A. Effect of Dairy Proteins on Appetite , Energy Expenditure , Body Weight , and Composition : a Review of the Evidence from Controlled Clinical Trials 1. *Adv Nutr.* 2013:418-438.
35. Jakubowicz D, Froy O. Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. *J Nutr Biochem.* 2013;24(1):1-5.
36. Poppitt SD, McCormack D, Buffenstein R. Short-term effects of macronutrient preloads on appetite and energy intake in lean women. *Physiol Behav.* 1998; 64:279-285
37. Porrini M, Crovetti R, Testolin G, Silva S. Evaluation of satiety sensations and food intake after different preloads. *Appetite.* 1995; 25:17-30
38. Latner JD, Schwartz M. The effects of a high-carbohydrate, high-protein or balanced lunch upon later food intake and hunger ratings. *Appetite.* 1999; 33: 119-128

39. Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease Overview of the mTOR pathway. 2017;149(2):274-293.
40. Seino Y, Fukushima M, Yabe D. GIP and GLP-1 , the two incretin hormones : Similarities and differences. *J Diabetes Investig.* 2010;1(1/2):8-23.
41. Nauck MA, Vilsboll T, Gallwitz B, Garber A, Madsbad S. Incretin-based therapies: viewpoints on the way to consensus. *Diabetes Care* 2009; 32(Suppl 2):S223-31
42. Mann KV, Raskin P. Exenatide extended-release: a once weekly treatment for patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy.* 2014;7:229-239.
43. Ohlsson L, Alsalim W, Carr RD, et al. Glucose-lowering effect of the DPP-4 inhibitor sitagliptin after glucose and non-glucose macronutrient ingestion in non-diabetic subjects. *Diabetes Obes Metab.* 2013; 15: 531-7.
44. Tulipano G, Sibilio V, Maria A, Cocchi D. Peptides Whey proteins as source of dipeptidyl dipeptidase IV ( dipeptidyl peptidase-4 ) inhibitors. *Peptides.* 2011;32(4):835-838.
45. Paterson MA, Smart CEM, Lopez PE, et al. Increasing the protein quantity in a meal results in dose- dependent effects on postprandial glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2017;34(6):851-854.
46. Frid AH, Nilsson M, Holst JJ, Björck IME. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects *Am J Clin Nutr.* 2005 Jul;82(1):69-75
47. Tessari P, Kiwanuka E, Cristini M, Enslin M, Zurlo C, Garcia-rodenas C. Slow versus fast proteins in the stimulation of beta-cell response and the activation of the entero-insular axis in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2007 Jul;23(5):378-385.
48. Mortensen LS, Hartvigsen ML, Brader LJ, Astrup A, Holst JJ, Thomsen C. Differential effects of protein quality on postprandial lipemia in response to a fat-rich meal in type 2 diabetes : comparison of whey , casein , gluten , and cod protein. *Am J Clin Nutr.* 2009 Jul;90(1):41-48.
49. Ma J, Stevens S, et al. Effects of a Protein Preload on Gastric Emptying, Glycemia, and Gut Hormones. *Diabetes Care.* 2009;32(9):1600-1602.

50. Mortensen LS, Hartvigsen ML, Jensen VK, et al. Effects of different fractions of whey protein on postprandial lipid and hormone responses in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(7):799-805.
51. Jakubowicz D, Froy O, Ahrén B. Incretin , insulinotropic and glucose-lowering effects of whey protein pre-load in type 2 diabetes : a randomised clinical trial. *Diabetologia*. 2014 Sep;57(9):1807-11
52. Clifton PM, Galbraith C, Coles L. Effect of a low dose whey / guar preload on glycemic control in people with type 2 diabetes-a randomised controlled trial. *Nutr J*. 2014:1-5.
53. Ma J, Jesudason DR, Stevens JE, et al. Sustained effects of a protein “ preload ” on glycaemia and gastric emptying over 4 weeks in patients with type 2 diabetes : A randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015:4-7.
54. Wu T, Little TJ, Bound MJ, et al. A Protein Preload Enhances the Glucose-Lowering Efficacy of Vildagliptin in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016 Apr;39(4):511-517
55. Yang J, Ba T, Chen L, et al. Effects of metformin and sitagliptin on glycolipid metabolism in type 2 diabetic rats on different diets. *Archives of Medical Science*. 2016;12(2):233-242
56. Jakubowicz D, Wainstein J, Landau Z, Ahren B, Bar-dayan Y, Froy O. High-energy breakfast based on whey protein reduces body weight, postprandial glycemia and HbA1C in type 2 diabetes. *J Nutr Biochem*. 2017;49:1-7
57. Plat L, Byrne MM, Sturis J, et al. Effects of morning cortisol elevation on insulin secretion and glucose regulation in humans. *Am J Physiol*. 1996;270:E36-42.
58. Chaikomin R, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. Upper gastrointestinal function and glycemic control in diabetes mellitus. *World J Gastroenterol*. 2006;12: 5611-5621
59. Rayner CK, Samsom M, Jones KL, Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care* 2001;24: 371-381
60. Bowen J, Noakes M, Trenerry C, Clifton PM. Energy intake, ghrelin, and cholecyst cholecystokinin after different carbohydrate and protein preloads in overweight men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1477- 1483
61. Gentilcore D, Chaikomin R, Jones KL, et al. Effects of fat on gastric emptying of and the glycemic, insulin, and incretin responses to a carbohydrate meal in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(6):2062-2067.

62. Elahi D, In praise of the hyperglycemic clamp. A method for assessment of beta-cell sensitivity and insulin resistance. *Diabetes Care*. (1996) 19:278-286
63. 1. Rittweger J, Frings-meuthen P. Short-Term Effects of Lupin vs . Whey Supplementation on Glucose and Insulin Responses to a Standardized Meal in a Randomized Cross-Over Trial. *Front Physiol*. 2017;8(April):1-8.
64. Gunnerud UJ, Östman EM, Björck IME. Effects of whey proteins on glycaemia and insulinaemia to an oral glucose load in healthy adults; a dose-response study. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(7):749-753.
65. Akhavan T, Luhovyy BL, Brown PH, Cho CE, Anderson GH. Effect of premeal consumption of whey protein and its hydrolysate on food intake and postmeal glycemia and insulin responses in young adults. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(4):966-975.
66. American Diabetes Association: *Diabetes Care* 2013 Jan; 36(Supplement 1): S11-S66.
67. Campbell, A.P. and Rains, T.M.; Dietary Protein Is Important in the Practical Management of Prediabetes and Type 2 Diabetesl .*J Nutr*. Jan 2015;145 (1 )164S-169S
68. Akhavan T, Luhovyy BL, Brown PH, Cho CE, Anderson GH. Effect of premeal consumption of whey protein and its hydrolysate on food intake and postmeal glycemia and insulin responses in young adults. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(4):966-975.

# Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

## 1. Introdução

O presente trabalho tem como objetivo relatar a experiência adquirida no estágio em Farmácia Hospitalar no Hospital Sousa Martins (HSM).

O meu estágio em Farmácia Hospitalar teve lugar nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Hospital Sousa Martins, que faz parte da Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E. (ULSG), no período de 23 de janeiro a 18 de março. A ULSG é constituída por dois hospitais (Hospital Nossa Senhora da Assunção e Hospital Sousa Martins) e catorze centros de saúde (Almeida, Celorico da Beira, Figueira de Castelo Rodrigo, Fornos de Algodres, Gouveia, Guarda, Manteigas, Mêda, Pinhel, Ribeirinha, Sabugal, Seia, Trancoso e Vila Nova de Foz Côa). [1] [2]

A farmácia hospitalar assume-se como um importante setor numa unidade hospitalar, é lá que ocorre a maior parte do percurso do medicamento envolvendo etapas como seleção, aquisição, armazenamento, distribuição, farmacotecnia, ambulatório, embalagem, entre outros. Além destas atividades, a farmácia hospitalar exerce um importante papel na individualização da terapêutica, na segurança do medicamento, na farmacovigilância e na gestão económica.

O papel do farmacêutico, a nível hospitalar, tem vindo a se alargar para diversas áreas como a participação em comissões técnico-científicas, colaboração numa equipa multidisciplinar aquando das visitas médicas, manipulação de substâncias citotóxicas, doseamento de fármacos cuja posologia deve ser rigorosamente monitorizada e controlo de substâncias psicotrópicas e hemoderivados.

Para que a realização deste estágio fosse cumprida de forma organizada e metódica foi seguido um plano de estágio fornecido pelo diretor dos SF que sofreu algumas alterações no decorrer das semanas. (Anexo 1)

## 2. Breve nota histórica

O Dr. Sousa Martins, em 1881, ao fazer uma expedição à Serra da Estrela considerou a Guarda como um ótimo local para o tratamento da tuberculose. A rainha D. Amélia, que na altura se sensibilizou pelos problemas de tuberculose em Portugal, autorizou e patrocinou a criação de um sanatório na Guarda sendo a sua inauguração a 18 de maio de 1907. Pelo seu empenho na causa da tuberculose o nome de “Sousa Martins” foi instituído a esse sanatório. [3]

O Sanatório Sousa Martins era equiparado às grandes unidades de tratamento da tuberculose europeias sendo mesmo considerada uma moderna unidade de saúde que proporcionava muita comodidade aos doentes. A capacidade do sanatório rondava os mil doentes e abrangia todas as classes sociais. Com o passar do tempo a incidência da tuberculose começou a diminuir deixando mesmo de ser um grave problema de saúde público, fazendo com que os sanatórios fossem extintos em 1974. Em novembro do ano seguinte o sanatório foi integrado no Hospital Distrital da Guarda com múltiplas especialidades. Finalmente em 2008 foi constituída a ULSG, tendo vindo a sofrer algumas requalificações ao longo do tempo. [3]

### **3. Recursos humanos**

Fazem parte da equipa dos SF do HSM vinte e dois profissionais incluindo farmacêuticos, técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT), auxiliares de limpeza, administrativos e auxiliares operacionais. A direção dos SF é atribuída ao Dr. Jorge Aperta.

Estes profissionais encontram-se distribuídos por diferentes tarefas, sendo que os seus horários laborais garantem que a farmácia do hospital abra às 9h e feche às 18h de segunda-feira a sexta-feira. Após este horário existe sempre um farmacêutico em regime de prevenção que se deve manter contactável para uma possível emergência.

### **4. Áreas físicas da Farmácia hospitalar**

- a) Zona de atendimento reservado: área onde é dispensada a medicação para os doentes de ambulatório;
- b) Zona de receção do armazém: área onde são recebidas e conferidas as encomendas, a parte exterior é adequada à descarga de produtos sendo uma zona ampla e vigiada por um sistema de videovigilância;
- c) Sala de reembalagem: sala equipada com uma reembaladora e material para fracionar comprimidos;
- d) Sala de estágios: sala destinada aos estagiários que periodicamente frequentam o serviço e excecionalmente é usada para apresentações e formações do pessoal dos SF;
- e) Área de preparação de citostóxicos: sala de preparação de citotóxicos em ambiente estéril;
- f) Sala de lavagem/desinfecção de material: neste local são colocados os contentores e os medicamentos inutilizados (danificados, fora do prazo de validade, entre outros.) para posteriormente se proceder à sua incineração por uma empresa responsável pelo ato.
- g) Sala de medicamentos gerais;
- h) Sala de Ensaio Clínicos: sala destinada aos ensaios clínicos;
- i) Zona de cuidados primários: onde são colocadas as caixas com a medicação requisitada para os cuidados primários;

- j) Armazém geral;
- k) Armazém dos soros;
- l) Sala dos desinfetantes e inflamáveis;
- m) Zona de receção da distribuição: local onde se fazem alguns pedidos à distribuição e onde se encontram os cadernos de registo da distribuição;
- n) Sala de distribuição: espaço amplo onde os TDT preparam a medicação e onde ocorre a dupla conferência;
- o) Open space: Sala onde os farmacêuticos responsáveis pela distribuição validam e conferem as prescrições e os pedidos de medicação;
- p) Secretariado: gabinete onde os administrativos exercem as suas funções;
- q) Arquivo: local onde são arquivados vários tipos de documentação;
- r) Gabinete responsável: gabinete do diretor dos SF;
- s) Sala de reunião/pausa: Sala que é usada para reuniões, momentos de descanso e pausas para refeições de todo o pessoal do serviço;
- t) Área de farmacotecnia: laboratório destinado a preparações não estéreis;
- u) Gabinete de secretariado/técnico;
- v) Vestiário feminino e masculino: local onde existem cacifos destinados ao pessoal de serviço e ainda onde se localizam as casas de banho;
- w) Sala do material de limpeza: sala onde estão arrumados materiais de limpeza.

## 5. Áreas diferenciadas de intervenção do Farmacêutico Hospitalar

- Gestão;
- Aquisição, receção e armazenamento;
- Distribuição;
- Farmacotecnia;
- Nutrição artificial;
- Citotóxicos;
- Farmácia Clínica;
- Farmacovigilância;
- Farmacocinética clínica;
- Ensaio clínicos;
- Informação;
- Formação/Investigação;

- Participação em Comissões técnicas.

## **5.1. Seleção e Aquisição**

### **5.1.1. Contratos públicos de aprovisionamento**

A aquisição dos produtos hospitalares é realizada, maioritariamente, através de contratos públicos de aprovisionamento estando envolvidos neste processo farmacêuticos, serviços administrativos, serviços financeiros e a administração.

De forma a uniformizar a gestão e logística em todas as instituições do sistema nacional de saúde (SNS) a seleção dos produtos para concurso público é feita dentro daqueles que se encontrem inseridos no catálogo de Aprovisionamento Público da Saúde dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), atualmente o critério de adjudicação do SNS é o preço mais baixo, ou seja, todos os laboratórios/fornecedores interessados terão de concorrer com o preço-base mais baixo. Em caso de empate, vence o concurso o laboratório que fez a proposta primeiro. [5]

Numa fase posterior, depois de analisar as propostas, o júri elabora um relatório preliminar onde se encontram discriminadas todas as empresas que foram a concurso público e a sua respetiva ordenação, incluindo os motivos de inclusão/exclusão. Nesta fase os concorrentes podem, de forma fundamentada, reclamar do concurso.

Finalmente, depois de revistas todas as condicionantes é elaborado um relatório final que é então discutido em conselho de administração, sendo que é este órgão que tem a palavra final no processo de aquisição.

### **5.1.2. Formulário Nacional de Medicamentos (FNM)**

O FNM é elaborado pela Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica. Este formulário serve de apoio à aquisição e utilização de medicamentos a nível hospitalar sendo o seu objetivo garantir aos doentes a igualdade no acesso à terapêutica e promover a utilização racional dos medicamentos.

Caso um doente necessite de um medicamento que não faça parte do FNM, é essencial a elaboração de um pedido de introdução de medicamento extra-formulário. Este pedido é analisado pelo diretor dos SF, pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e finalmente pelo conselho de administração. Estas adendas ao FNM são discutidas por todas as entidades anteriormente referidas de modo a garantir a qualidade de vida do doente e tendo em conta as características fármaco-económicas do medicamento.

### **5.1.1. Autorização de utilização excecional de medicamento (AUE)**

Quando um doente necessita de um fármaco cuja autorização de introdução no mercado não esteja aprovada em Portugal é realizado um pedido de AUE. Este pedido deve ser remetido à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (INFARMED) sendo o requerimento feito individualmente para cada doente e exclusivamente para a sua patologia. Só depois do parecer positivo do INFARMED ser formalizado é que se procede ao concurso para seleção do medicamento.

Segundo a alínea 3 do artigo 11º da secção II da Deliberação n.º 76/CA/2015 de 18 de junho de 2015 os requerentes devem geralmente apresentar, durante o mês de setembro, um único pedido de AUE por medicamento para que possa vigorar no ano subsequente. [4]

### **5.1.2. Pontos de encomenda e previsões de consumo**

Relativamente à gestão de stocks existentes, o HSM possui um sistema informático (ALLERT®) que informa quando a quantidade existente em stock se encontra abaixo do ponto de encomenda, este ponto de encomenda corresponde à quantidade previamente estipulada como mínima a ter nos SF.

Para efetuar uma correta gestão, o farmacêutico responsável por esta área deve elaborar previsões de consumo utilizando uma análise ABC que agrupa os produtos consoante os seus custos e consumos. No HSM os produtos da classe A são geralmente encomendados mensalmente representando cerca de 80% do orçamento e os das classes B/C são encomendados para um período de dois a três meses.

Apesar de o ideal ser efetuar uma análise ABC nem sempre isto é possível devido a condicionantes impostas pelos próprios laboratórios que podem exigir quantidades mínimas de encomenda ou, por vezes, podem surgir emergências em que é necessário adquirir produtos a farmácias locais ou a outros hospitais.

Seguidamente o farmacêutico efetua o pedido de compra aos serviços administrativos da farmácia que finalmente redigem uma nota de encomenda que terá sempre de ser aprovada pelo farmacêutico responsável. Estes serviços são os responsáveis pelo contacto com o armazenista/laboratório a fim de proceder efetivamente à encomenda.

## **5.2. Receção de encomendas**

No HSM a receção é realizada por um TDT, responsável pelo desempacotamento, conferência qualitativa e quantitativa dos produtos que devem vir acompanhados pela respetiva fatura/guia de remessa sendo essencial que não haja discrepâncias entre a nota de encomenda e a guia de remessa.

Aquando da entrada dos produtos no stock através do sistema informático o TDT deve ter em atenção os prazos de validade e condições de conservação específicas de cada produto.

Na etapa final da receção deve-se enviar o original da guia de remessa para o secretariado onde um administrativo procede ao seu arquivamento dá seguimento ao processo de pagamento que é posteriormente efetuado pelos Serviços de Contabilidade.

No registo de entrada se o produto não se encontrar em conformidade devido ao transporte ou acondicionamento o laboratório deve se responsabilizar pelos danos do produto.

Neste setor o farmacêutico deve rececionar os medicamentos de controlo restrito como hemoderivados, estupefacientes e benzodiazepinas pelo que deve conferir as quantidades e a qualidade dos produtos recebidos assim como dar entrada destes mesmos no sistema informático, conferir as notas de encomenda/guias de remessa e armazenar os produtos nos respetivos locais.

De notar que no caso dos hemoderivados é importante a conferência dos boletins de análise e dos certificados de aprovação emitidos pelo INFARMED que são posteriormente arquivados num local de fácil acesso para facilitar o preenchimento da documentação aquando da dispensa destes produtos.

## **5.3. Armazenamento**

Todos os locais de armazenamento no HSM cumprem os requisitos necessários de ambiente (temperatura inferior a 25°C, proteção da luz solar direta e humidade inferior a 60%), espaço, equipamento e segurança. [6]

Os psicotrópicos e estupefacientes possuem um cofre de dupla fechadura para aumentar a segurança, sendo que este só pode ser aberto pelo farmacêutico responsável pela sua dispensa. Já as benzodiazepinas encontram-se num armário fechado e também só acedido pelo farmacêutico.

Para os produtos que necessitam de refrigeração existem no armazém geral vários frigoríficos adequados para o efeito com controlo de temperatura.

Nas prateleiras, onde se encontra a maioria dos produtos, a organização faz-se por ordem alfabética de acordo com a denominação comum internacional (DCI) sendo que alguns produtos de grande consumo por questões de logística encontram-se em prateleiras assinaladas e de fácil acesso. Produtos como métodos contraceptivos, material de penso, bolsas de alimentação parentérica, produtos alimentares, medicamentos de aplicação tópica e ocular, reagentes para testes bioquímicos, suplementos nutricionais e antídotos encontram-se agrupados por especialidade farmacêutica.

Locais como o ambulatório e citotóxicos possuem armários com a maioria da medicação necessária para esses serviços facilitando assim a sua dispensa e aumentando a segurança. Por questões de espaço as soluções de grande volume são armazenadas numa sala de apoio ao grande armazém. Já os inflamáveis e desinfetantes estão situados numa sala isolada e próxima do exterior de forma a aumentar a segurança em caso de acidente.

De modo a facilitar a distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) os TDT têm ao seu dispor gavetas de apoio onde se encontram as formas farmacêuticas em dose unitária que são utilizadas mais usualmente neste tipo de distribuição, também estão organizadas por ordem alfabética e forma farmacêutica.

### **5.3.1. Regras de arrumação e sinalética de segurança**

Devido a erros de troca de medicação foi preconizado que não poderá haver mais de que dois medicamentos por gaveta e deverá ser colocada a sinalética de segurança.

Em cada prateleira a regra de arrumação é “first expired, first out”, ou seja, produtos com prazo de validade mais curto devem ser os primeiros a sair da prateleira. Ao farmacêutico responsável pela gestão cabe-lhe também verificar periodicamente as validades em sistema informático de maneira a avaliar a possibilidade de reaproveitar ou, se isto não for possível, devolver produtos que estejam com prazo de validade muito curto. Com este procedimento consegue-se otimizar previsões de consumo, aumentar a segurança, evitar o desperdício e detetar discrepâncias entre o stock informático e o das prateleiras.

De maneira a evitar possíveis erros de medicação inerentes a uma fonética, ortografia ou aspeto semelhantes elaborou-se uma lista interna no HSM constituída por medicamentos *Look Alike, Sound Alike* (LASA). Esta estratégia de nomenclatura, presente nos rótulos dos medicamentos e nas etiquetas das prateleiras, utiliza o método de inserção de maiúsculas a negrito no meio da DCI do medicamento possibilitando uma diferenciação graficamente bem visível. Além desta estratégia é também inserido um alerta em forma de STOP no rótulo de forma a reforçar a diferenciação inequívoca destes medicamentos. (ver figura 2) [7]

Ainda em relação à sinalética de segurança existem medicamentos de alerta máximo ou alto risco (MAR), que são medicamentos que podem facilmente causar danos significativos no organismo devido à sua margem terapêutica estreita, aos efeitos adversos graves, a uma falha no ajuste de doses ou ao difícil controlo da patologia. No HSM estes medicamentos são sinalizados com um alerta em forma triangular na etiqueta da gaveta ou da prateleira onde se encontram armazenados. (ver figura 2) [8]

Uma outra medida de segurança aplica-se quando existem diferentes doses na mesma gaveta. A regra recomenda que a dose mais baixa terá de se encontrar em primeiro plano aquando da abertura da gaveta e no rótulo terá de existir um alerta de cor verde corresponde à dose mais baixa. Cores como amarela/laranja destinam-se a uma dose intermédia e a cor vermelha é reservada para a maior dose. (ver figura 2)




Figura 2: Exemplo da sinalética de segurança do HSM

## 5.4. Distribuição


### 5.4.1. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)

Este sistema de distribuição de medicamentos (SDM) foi implementado na maioria das unidades da ULSG (Medicina A e B, Acidentes Vasculares Cerebrais, Cirurgia, Pneumologia, Psiquiatria, Ortopedia, Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP), Cardiologia), sendo que, por norma, cada farmacêutico fica responsável por validar duas unidades e realizar dupla verificação em outras duas unidades.

Cada farmacêutico tem uma maneira distinta de organizar as suas tarefas e de se adaptar aos diferentes horários das unidades. Regra geral, todos os dias úteis um auxiliar passa nos serviços e recolhe os *tickets* com prescrições médicas que foram elaboradas após a hora limite de recolha de *tickets* do dia anterior e entrega-as ao farmacêutico responsável pelo serviço para que seja dada a entrada da medicação no perfil farmacoterapêutico (figura 3) e seja validada a prescrição.



**Perfil Farmacoterapêutico - Medicina B**



**Cama**

Data Inicio	Data Fim	Fármaco	Dose prescrita	Frequência	NºUnidades
24-01-2017		ALOPURINOL 100 MG COMP	I	1xDIA	1,00
30-01-2017		BISOPROLOL 2,5 MG COMP	I	2xDIA	2,00
29-01-2017	6-2-2017	FLUCONAZOL 100 MG/50 ML SOL INJ FR IV	I	1xDIA	1,00
23-01-2017		FUROSEMIDA 40 MG COMP	I	1xDIA	1,00
23-01-2017		HALOPERIDOL 5 MG/I ML SOL INJ FR I ML IM IV		SOS	
29-01-2017	6-2-2017	MEROPENEM 500 MG PO SOL INJ FR IV	I	3xDIA	3,00
23-01-2017		PARACETAMOL I G/100 ML SOL INJ FR IV		SOS	
20-01-2017	29-1-2017	PIPERACILINA 4000MG+TAZOBACTAM 500 MG PO SOL INJ IV	I	3xDIA	
30-01-2017		RAMIPRIL 2,5 MG CAPS	I	1xDIA	1,00
23-01-2017	AE	SALBUTAMOL 3 MG+IPRATROPIO 0,52 MG SOL INA 2,5ML	I	3xDIA	3,00
31-01-2017		SITAGLIPTINA 50MG COMP	I	1xDIA	1,00

Figura 3 - Exemplo de perfil farmacoterapêutico da unidade Medicina B

Um pouco antes da hora limite da recolha de *tickets* diária o farmacêutico vai ao serviço tirar dúvidas sobre a caligrafia médica e discrepâncias medicamentosas confrontando inicialmente o pessoal de enfermagem e posteriormente, caso persista a dúvida, o médico responsável pela prescrição. Também é confirmado se algum doente teve alta hospitalar para que seja apagado o registo farmacoterapêutico e não ocorra envio de medicação desnecessária para a unidade.

Na visita à unidade o farmacêutico recolhe o registo de erros de DIDDU (Anexo 2) onde os enfermeiros anotam as falhas ou trocas de medicação que chegam nas gavetas da DIDDU à unidade. Posteriormente são conferidos os registos farmacoterapêuticos e os *tickets* no intuito de despistar um possível erro farmacêutico. Este procedimento é mais uma forma de minimizar os erros associados à prescrição manual.

Finalmente o TDT prepara a medicação individualizada para as vinte e quatro horas seguintes que na prática corresponde a cada uma das gavetas das maletas da dose unitária. Estas gavetas possuem compartimentos para separar os medicamentos por tomas, isto é, pequeno-almoço, almoço e jantar.

Antes da medicação seguir para os diversos serviços, através de um auxiliar, há uma dupla conferência de toda a medicação, sendo realizada por um TDT e um farmacêutico que obrigatoriamente não foram os mesmos que prepararam e validaram a terapêutica.

Relativamente aos *tickets*, estes devem ser preenchidos com os seguintes campos: nome do serviço, do doente, número da cama, nome do médico, número mecanográfico do médico,

data da prescrição; na zona relativa à terapêutica deve ser anotada a DCI, a forma farmacêutica, a dose, a via e frequência de administração. Pode ainda ser indicado que se trata de uma revisão terapêutica, ou seja, em vez de serem apenas escritos os medicamentos prescritos naquela ocasião o médico discrimina toda a medicação do doente no *ticket*, devendo-se descontinuar a toma de toda a terapêutica medicamentosa que aqui não conste.

Em alguns serviços, como por exemplo na UCIP, é necessário fazer o cálculo do número de unidades medicamentosas a enviar para o serviço de forma a evitar o desperdício de unidades. Para tal são conhecidas a quantidade de substância ativa, o volume que cada unidade possui, a velocidade de perfusão e a dose que deve ser administrada. Neste mesmo serviço a prescrição já se faz de forma eletrónica e muita da medicação é rapidamente administrada havendo no próprio serviço um stock com os medicamentos mais utilizados. Como se trata de uma unidade hospitalar em que a velocidade dos processos pode mesmo salvar vidas, muitas vezes a folha da medicação prescrita chega depois da terapêutica medicamentosa ter sido cedida ao doente.

A unidade de psiquiatria tem a particularidade de ser distanciada fisicamente de todas as outras unidades e é dividida em ala feminina e masculina sendo que algumas vezes as dúvidas nos perfis farmacoterapêuticos são esclarecidas por via telefónica.

Este SDM permite que o farmacêutico se envolva ativamente na terapêutica do doente, sendo a sua principal função estar alerta a possíveis discrepâncias como interações, omissões, duplicações, alergias, medicamentos inexistentes na farmácia, tempo de administração de certos fármacos, entre outros.

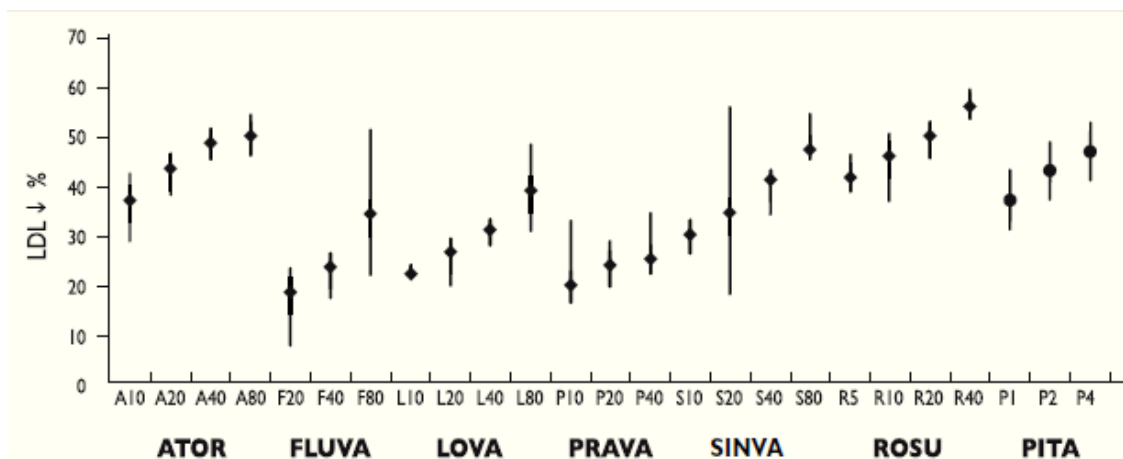
Importa ainda referir que a DDDU garante que após a alta hospitalar a medicação que não foi administrada ao doente seja devolvida à farmácia do hospital. Adicionalmente, este SDM poupa tempo ao serviço de enfermagem na preparação da medicação assim como garante uma maior segurança e diminui os erros de medicação.

Durante o meu estágio observei algumas discrepâncias detetadas pelo farmacêutico na DDDU. Um caso aconteceu após observação de dois *tickets* prescritos no mesmo dia mas por médicos diferentes para o mesmo doente em que o primeiro teria prescrito um conjunto de medicação onde estava incluída a pregabalina (anti-epiléptico/anti-depressivo) e o segundo tinha prescrito a mesma medicação mas tinha substituído a pregabalina pela fluoxetina (anti-depressivo), para resolver esta discrepância foi realizado um telefonema para o último médico prescritor e foi decidido suspender a fluoxetina em detrimento da pregabalina.

A nível hospitalar é habitual que se prescreva pantoprazol por via intravenosa após cirurgia, mas é aconselhado que este seja substituído por omeprazol via oral num prazo de três dias, uma vez que o pantoprazol apresenta um custo económico muito mais elevado que o

omeprazol tendo eficácias, de certo modo, equivalentes. Já o pantoprazol, por via oral, só é cedido a doentes cuja terapêutica inclua clopidogrel pois há evidências científicas de que provoca menos interações que o omeprazol. O farmacêutico deve estar atento a estas situações de modo a não só zelar pelo bem-estar do doente como efetuar uma adequada gestão económica dos stocks.

Quando é prescrito um medicamento que não existe na farmácia do hospital e o doente não tem possibilidade de trazer a medicação que habitualmente faz em casa o farmacêutico tenta encontrar uma alternativa de uma classe equivalente, como é o caso, por exemplo, de um doente que toma normalmente atorvastatina na dose de 80mg. Este fármaco não se encontra no stock da farmácia mas usando uma escala de equivalência terapêutica (figura 4) pode-se substituir por rosuvastatina na dose de 20mg, sendo que esta já se encontra no stock hospitalar.



Weng TC, et al. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35:139-151

Mukhtar RY, et Al. *Int J Clin Pract*. 2005;59(2):239-252

Figura 4: Escala de equivalência terapêutica de estatinas obtida numa revisão sistemática e meta-análise onde se comparou o efeito de redução de lípidios pelas diferentes estatinas. (1) O eixo vertical representa uma média ponderada da redução dos lípidios. (2) O eixo horizontal é composto por rótulos de fármacos, indicando a estatina específica e a dose estudada. A, F, L, P, S, R e P representam atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, sinvastatina, rosuvastatina e pitavastatina, respetivamente, enquanto que o número após letra alfabética representa a dose utilizada. Por exemplo, A10 significa atorvastatina na dose de 10 mg.

Uma particularidade na análise da terapêutica medicamentosa é que algumas prescrições necessitam de uma justificação de terapêutica, como é o caso do linezolid, muitas vezes usado para tratar pneumonias com hemoculturas positivas para *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Esta justificação deve ser redigida pelo médico prescriptor para que o farmacêutico valide a prescrição e reencaminhe para o diretor clínico que é o responsável pela autorização final.

A DDDU é cumprida todos os dias úteis, sendo que à sexta-feira é preparado um reforço para o fim de semana.

### **5.4.2. Distribuição Tradicional**

A etiologia deste sistema de distribuição prende-se em dotar cada unidade clínica com um conjunto de medicamentos e produtos farmacêuticos base que deve ser reabastecido de acordo com as necessidades de cada serviço. Para que tal aconteça é necessário que um enfermeiro de cada serviço efetue o pedido para reposição de stock através do sistema informático, posteriormente este pedido é validado pelo farmacêutico responsável pela unidade e é finalmente preparado por um TDT. Antes da medicação ser transportada para o serviço correspondente, deve ocorrer dupla verificação, isto é, a medicação é conferida por amostragem, por um farmacêutico e por um técnico que não deverá ser o mesmo que preparou a medicação.

A grande desvantagem deste SDM passa pelo facto de não existir uma prescrição médica aumentando assim a possibilidade de ocorrência de erros de medicação, apesar disso o farmacêutico que valida a reposição da medicação verifica sempre se as quantidades pedidas são razoáveis controlando deste modo os stocks. Os medicamentos são embalados/identificados individualmente tal como acontece na DDIDU, além disso os produtos farmacêuticos de grande volume como antissépticos e desinfetantes são dispensados para os serviços através deste tipo de distribuição.

Importa ainda referir que os pedidos urgentes de medicação são solicitados pelo sistema informático e podem ser transportados pelo sistema de vácuo (bzidroglio) até ao serviço pretendido ou ser enviados através de um membro autorizado do serviço em questão.

### **5.4.3. Reposição de stocks por níveis**

Há unidades que não possuem DDIDU como por exemplo a unidade de pediatria, obstetrícia, ginecologia, urgência e unidade de cuidados intensivos da cardiologia sendo que nestas unidades os medicamentos são repostos periodicamente (por regra semanalmente) por um sistema de stocks nivelados.

Neste SDM de medicamentos, há reposição de stocks nivelados de medicamentos previamente definidos pelos farmacêuticos, enfermeiros e médicos dos respetivos serviços clínicos. Esta reposição é feita de maneira a que haja uma maleta no serviço e outra na farmácia que deve, por sua vez, ser completada.

Antes da medicação ser enviada para o serviço, deve ocorrer dupla verificação, isto é, a medicação é conferida por amostragem, por um farmacêutico que deve verificar se o medicamento é o correto, se está dentro do prazo de validade, na quantidade necessária e se as formas farmacêuticas se encontram nas devidas condições de armazenamento. Deve ainda

ser sinalizado todo o medicamento que atinja o prazo de validade no ano atual colocando-se na cassette um autocolante com a sinalética “atenção ao prazo de validade”.

Tal como o sistema anterior, este também não permite uma interpretação de uma prescrição médica o que aumenta o risco de erros, mas possibilita que o controlo e a gestão de *stocks* sejam realizados pelos SF.

#### **5.4.4. Circuitos especiais de distribuição**

Nem todos os medicamentos são distribuídos pela unidade tradicional como é o caso das insulinas, psicotrópicos, plasma e albumina. Devido à existência de uma legislação específica ou a muitos problemas de segurança e eficácia é realizado um SDM especial que implica um controlo mais rigoroso da sua distribuição.

##### Estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas

Na ULSG estes medicamentos não são distribuídos pela DDDU porque cada serviço possui um stock fixo na enfermaria com este tipo de medicação que é repostado semanalmente através de uma requisição aos SF onde se deve preencher o anexo X - Modelo nº. 1509 da Imprensa Nacional da Casa da Moeda (INCM) regulamentado pela Portaria 981/98, de 8 de Junho. Este anexo possui um duplicado que terá de permanecer durante 5 anos arquivado na farmácia. O farmacêutico responsável por este setor deve proceder à preparação da medicação nas quantidades necessárias e preencher o anexo X que é posteriormente conferido e assinado pelo enfermeiro-chefe de cada serviço aquando da entrega da medicação.

Como referido anteriormente, estupefacientes e psicotrópicos são armazenados em cofres de dupla fechadura e as benzodiazepinas são colocadas em armários fechados que só podem ser abertos pelo farmacêutico responsável por este tipo de medicação.

O farmacêutico tem a função de registar no sistema a entrada, saída e devolução destes fármacos, bem como vigiar atentamente as condições de armazenamento, de ambiente e o número de unidades presentes em cada embalagem. O pedido ao fornecedor é formalizado pela emissão de uma nota de encomenda específica inscrita no anexo VII modelo 1506 INCM, devendo ser preenchida tanto pelo farmacêutico como pelo fornecedor.

##### Hemoderivados

Devido à necessidade de investigação de uma eventual relação de causalidade entre a administração de hemoderivados e a deteção de uma doença infecciosa transmissível pelo sangue, estes medicamentos são sujeitos ao preenchimento do Modelo nº 1804 da INCM (Anexo 3) presente no Despacho nº 1051/2000, de 14 de Setembro, devendo a via farmácia

ser arquivada durante 50 anos e a via serviço é apenas guardada no processo clínico do doente.[9]

Tendo em atenção a despistagem de alguma doença transmissível pelo sangue, os hemoderivados cedidos para um determinado doente devem ser todos do mesmo lote, sendo que, aquando da sua cedência o farmacêutico deve proceder à validação da prescrição, escolha do lote e etiquetagem das embalagens (são impressas as condições de conservação, identificação do doente, do hemoderivado e do serviço requisitante). Na folha da requisição da via farmácia, o farmacêutico, deve preencher o quadro C onde insere o número do registo de distribuição, o nome do hemoderivado, a dose, a quantidade, o lote, o laboratório de origem/fornecedor e o nº de certificado do INFARMED que é específico para cada lote, finalmente executa a validação. Os quadros A e B são preenchidos pelo serviço requerente antes da requisição ser enviada aos SF.

No caso particular do plasma humano congelado deve-se dedicar especial atenção à sua conservação a uma temperatura próxima de 42°C e o seu descongelamento deve ser a uma temperatura de cerca de 35°C, podendo ser administrado, no máximo, 6 horas após o descongelamento.

#### **5.4.5. Ambulatório**

Os fármacos cedidos no ambulatório da ULSG são indicados para o tratamento de patologias como doença do Crohn, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, hepatite B, síndrome da imunodeficiência humana e doenças oncológicas como o cancro da próstata, da mama ou linfomas. Estas patologias estão sujeitas a uma maior vigilância e controlo devido a características próprias das doenças, a uma possível toxicidade e alto custo económico da terapêutica. [6]

Todos os doentes que se dirigem à farmácia de ambulatório do HSM devem possuir vínculo com a instituição, isto é, estiveram internados no hospital ou foram encaminhados por médicos especialistas das consultas externas ou urgências sendo que existem ainda algumas clínicas privadas certificadas que podem reencaminhar os doentes com certas patologias para o ambulatório do HSM.

A primeira vez que o doente se dirige à farmácia de ambulatório assina um termo de responsabilidade pela boa utilização, transporte e armazenamento do medicamento, assim como possíveis danos e extravios. É também fornecido um cartão com a identificação do doente, do médico, da consulta, o número de utente e do cartão de cidadão, a terapêutica prescrita, o fármaco e a quantidade dispensada, a data e o farmacêutico que dispensou.

A medicação cedida não tem qualquer custo para o doente, sendo que a única exceção se verifica quando nas farmácias locais ocorre uma rutura de stock do medicamento em causa sendo que para isso o doente é obrigado a apresentar a receita médica carimbada por no mínimo três farmácias.

Para que a dispensa da medicação ocorra nas conformidades, o doente deve trazer consigo uma receita médica que inclua a identificação da ULSG, do doente, do médico prescriptor (incluindo a especialidade), a data de emissão, a designação do(s) medicamento(s) por DCI, a dose, a posologia, a forma farmacêutica e o número total de unidades a dispensar ou a duração prevista da terapêutica ou então data da próxima consulta. Esta medicação é fornecida para o período de 1 mês ao final do qual o doente deve-se dirigir à farmácia para receber nova medicação.

No final do ato de dispensa a receita é arquivada e é dada saída no sistema informático da medicação cedida, sendo que para efeitos contabilísticos a receita é posteriormente enviada à Administração Regional de Saúde do Centro.

O papel do farmacêutico neste setor hospitalar é muito importante devendo este estar alerta a possíveis sinais demonstrados pelos doentes de modo a detetar efeitos adversos, interações e alergias prestando desta forma uma adequada e imprescindível farmacovigilância. É também um dever do farmacêutico consciencializar o doente não só para o uso correto do medicamento como também para o elevado custo económico que a terapêutica tem para o SNS.

## **5.5. Farmacotecnia**

De forma sucinta a farmacotecnia é a ciência que estuda a formulação e preparação de medicamentos seguros e eficazes.

No século passado este sector farmacêutico era responsável pela produção, em grande escala, da maioria dos medicamentos necessários para uso hospitalar, no entanto com a evolução científica e graças a uma grande explosão da indústria farmacêutica a farmacotecnia foi sendo cada vez menos praticada nos hospitais. [10]

Neste setor, de forma a garantir um bom controlo de qualidade e a uniformizar as preparações é fulcral o cumprimento de normas inscritas na legislação referente à preparação de medicamentos manipulados em farmácia hospitalar. Encontra-se definida uma lista de equipamento mínimo e ainda regulamentação relativa às condições exigidas para as matérias-primas e seus fornecedores, às condições de manipulação, controlo de qualidade, rotulagem e recursos humanos. [6] [11] [12]

Encontra-se legislado que a preparação de um manipulado é um ato de exceção, só podendo ser realizado em condições específicas, ou seja, quando no mercado não exista a dosagem pretendida ou não exista sob a forma farmacêutica pretendida e apenas caso se destine para aplicação cutânea, na adequação da dose para pediatria ou ainda nos grupos de doentes cujas circunstâncias de administração ou de farmacocinética estejam alteradas. [12]

No HSM preparam-se manipulados nas seguintes situações:

- Doentes pediátricos ou em condição específica;
- Reembalagem de doses unitárias sólidas;
- Preparações estéreis ou citotóxicas.

### **5.5.1. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis**

Estas preparações realizam-se num laboratório adequado para o efeito com todas as condições de espaço, equipamento, limpeza, humidade, temperatura e luminosidade necessárias. Os equipamentos usados nas medições deverão ser calibrados periodicamente garantindo assim a exatidão dos ensaios. Cabe ao farmacêutico realizar os procedimentos de acordo com a Farmacopeia Portuguesa ou o Formulário Galénico Português, devendo registar na ficha de preparação de manipulados informações relativas às matérias-primas como a data de validade, o lote, o laboratório de origem e a quantidade usada.

Durante o meu estágio foi-me permitido assistir a algumas preparações de manipulados. Passo a descrever um exemplo onde se elaboraram papéis medicamentosos de metilprednisolona destinados à pediatria. Durante o procedimento foi necessário pulverizar os comprimidos com auxílio de um almofariz e pilão. O passo subsequente foi a pesagem da quantidade prescrita, seguidamente etiquetaram-se os papéis com nome do doente e fármaco, dose, prazo de validade, número do lote e condições de conservação. O passo final foi o preenchimento da ficha de preparação do medicamento manipulado. É ainda importante que se faça um controlo de qualidade exigente devendo-se proceder a todas as conferências necessárias para garantir uma ótima qualidade do manipulado como por exemplo a verificação das características organolépticas. [11]

### **5.5.2. Citotóxicos**

Esta importante área da farmácia hospitalar envolve vários operacionais desde o farmacêutico, o TDT e o assistente operacional com devida formação na área. Trata-se portanto de uma equipa multidisciplinar que deve trabalhar em perfeita sintonia com a consciencialização dos riscos de um inadequado manuseamento destes medicamentos.

O farmacêutico responsável por este setor recebe, no seu correio eletrónico, todas as sextas-feiras, um plano com a programação dos ciclos da próxima semana a fim de preparar

antecipadamente as guias de preparação (Anexo 4) e os rótulos que no dia da preparação serão confirmados antes de se efetuar a respetiva manipulação.

Nesta guia de preparação são indicados os dados do doente, dando ênfase ao peso, altura, superfície corporal. Como normalmente os procedimentos dos ciclos já se encontram padronizados cabe ao farmacêutico validar a área de superfície corporal e consecutivamente a dose a ser administrada já que esta se correlaciona intimamente com a área de superfície corporal.

Em termos de espaço físico a câmara de preparação de citotóxicos possui uma câmara de fluxo laminar vertical. Já a antecâmara é constituída por um lavatório para higienização e espaço para mudança de roupa. Na parte exterior localiza-se o gabinete do farmacêutico onde, entre outras atividades, procede à validação das prescrições.

De modo a prevenir contaminações, a câmara de preparação apresenta pressão negativa ao contrário da antecâmara que apresenta pressão positiva, além disso, as transferências de material entre o exterior e a câmara só se realizam através de um *transfer*, o que implica necessariamente que uma porta esteja fechada para que a outra possa ser aberta. É ainda importante referir que o ar dentro da zona de preparação deverá ser condicionado e filtrado.

O procedimento de preparação de citotóxicos processa-se através das seguintes etapas:

1. O farmacêutico valida as prescrições médicas dos ciclos, elabora guias de preparação e rótulos;
2. O TDT prepara todo o material necessário de acordo com a guia de preparação, borrifando o tabuleiro e caixa de transporte com álcool a 70°, já os frascos/soros são desinfetados com detergente antisséptico;
3. O TDT entra na antecâmara, desinfeta as mãos, equipa-se com farda, bata impermeável, proteção dos pés, touca, máscara auto-filtração P3 e um par de luvas (leva outro par que deverá utilizar por cima do primeiro aquando da manipulação);
4. O TDT liga a câmara de fluxo laminar e desinfeta a mesma após o fluxo de ar estabilizar;
5. O farmacêutico coloca os materiais na janela de dupla fechadura, anota as condições de temperatura, humidade e diferença de pressão;
6. O farmacêutico executa o mesmo procedimento de higiene antes de entrar câmara;
7. Já na câmara o farmacêutico auxilia o TDT fornecendo-lhe o citotóxico, o volume e a solução de diluição para que este prepare, na câmara, o produto final;
8. O farmacêutico coloca um rótulo na embalagem original que depois é envolvida com papel de alumínio onde é novamente colocado um rótulo. Durante este processo o farmacêutico fica também responsável por preencher o diário de preparações onde se coloca uma cópia do rótulo, regista quem manipula, verifica, anota o controlo de

qualidade visual, quem valida a libertação do lote e quem é o responsável pela sua receção;

9. Após a validação dos manipulados, estes são colocados em sacos fechados e armazenados numa mala térmica que será levada aos respetivos serviços por um assistente operacional;
10. No final do procedimento a câmara deve ser desligada e limpa seguindo sempre a direção da área menos suja para a mais suja.

Deve ser efetuado um controlo de qualidade rigoroso pois apesar de se tratar de uma manipulação estéril os doentes destinatários desta terapia encontram-se muitas vezes imunodeprimidos pelo que uma pequena contaminação pode pôr em risco a sua vida.

Na câmara de preparação este controlo faz-se periodicamente com placas de gelose de sangue examinando tanto o ambiente como as condições asséticas de manuseamento.

Em caso de derrame existe um kit de contenção de derrames (figura 5) que é constituído por bata de proteção impermeável na parte frontal e nas mangas, dois tipos de luvas de proteção com diferentes tamanhos e espessuras, máscara respiratória de auto-filtração P3, óculos de proteção, proteções para sapatos, manual de instruções para utilização, folheto de informações de manuseamento, dois sinais de emergência, saco para resíduos, panos *Power-Sorb* (absorventes), embalagem para resíduos, fio para selar, pó *Green Z<sup>tm</sup>* (solidificante), pinça (para recolha de material cortante), pá e fita para isolamento de derrames. [13]



Figura 5: Kit de contenção de derrames de citotóxicos

No HSM este kit localiza-se na antecâmara devendo ser de fácil acesso e estar sempre pronto a ser utilizado. A existência deste kit é muito importante, uma vez que, só desta forma se consegue garantir a recolha, limpeza e eliminação correta dos produtos contaminados, protegendo não só os operadores envolvidos como também o meio ambiente circundante.

Durante o meu estágio pude reconstituir numa solução de Levofolinato de cálcio 10mg/mL sob a supervisão de uma farmacêutica. Apesar de não se tratar de um citotóxico propriamente dito, é usado em associação com o 5-Fluoruracilo na terapêutica anticancerígena do cancro colorretal. As principais dificuldades sentidas nesta preparação envolveram a menor sensibilidade manual devido aos dois pares de luvas e a capacidade de fazer desaparecer/evitar bolhas de ar na solução.

### **5.5.1. Reembalagem e rotulagem**

No serviço hospitalar a maioria dos medicamentos é distribuída em forma unitária o que significa que é necessário recortar os *blisters* e rotulá-los com a DCI, dosagem, prazo de validade e lote de fabrico. No HSM os TDT são responsáveis por esta tarefa.

A reembalagem de formas farmacêuticas sólidas processa-se essencialmente quando é necessário o ajuste da dose individualizada para o doente.

No HSM este processo é realizado na sala de reembalagem que está equipada com uma máquina de reembalagem semiautomática, um computador, bisturis, folhas de registo e material de desinfeção.

Durante o meu estágio pude realizar fracionamento de comprimidos em metades para alcançar a dose requerida. Inicialmente os comprimidos são partidos na bancada previamente desinfetada, seguidamente são colocados nos orifícios da máquina reembaladora sendo que na embalagem já vem impresso o nome do fármaco, a dosagem, a data de validade e o lote. O técnico que prepara esta medicação fica responsável pelo controlo de qualidade e pelo preenchimento da folha de registo. Este procedimento é sempre validado por um farmacêutico que assegura a conformidade do processo. Importa referir que para formas orais sólidas o prazo de validade fica reduzido a 6 meses, caso a validade do medicamento original seja inferior a 6 meses este mantém a sua validade original.

## **5.6. Nutrição artificial**

A nutrição artificial subdivide-se em dois tipos consoante a via de administração podendo ser parentérica ou entérica.

A nutrição parentérica define-se como o aporte, por via endovenosa, de nutrientes podendo ser parcial ou total consoante a necessidade do doente ao nível nutricional.

Uma dieta parentérica pode incluir macronutrientes como por exemplo as soluções glicosadas, lipídicas ou enriquecidas em aminoácidos. No caso específico das dietas parentéricas enriquecidas em aminoácidos é necessário ter em atenção a concentração de

azoto que pode variar entre 6,7 a 30g de azoto por litro. A quantidade de azoto implica alterações na osmolaridade sendo que a partir de uma concentração de azoto de 15g/L a a bolsa deve ser administrada por veia central. [14]

Por outro lado, uma nutrição parentérica pode incluir micronutrientes como por exemplo eletrólitos, oligoelementos e vitaminas.

Na prática, estes macro e micronutrientes podem ser administrados sob a forma de ampolas que são diluídas em soluções ou através de bolsas de nutrição parentérica que podem ser produzidas de forma manual ou industrializada. No entanto, no HSM apenas são utilizadas bolsas industrializadas que são guardadas no armazém geral da farmácia hospitalar estando prontas a ser dispensadas para os serviços que as requisitam. Por fim são reconstituídas pelo pessoal de enfermagem no momento da administração.

Estas bolsas diferem entre si no número de compartimentos (uni/bi/tricompartimentadas), no tipo de macronutrientes (glícidos, lípidos ou aminoácidos), na osmolaridade (via central/periférica), no aporte energético, na adição de micronutrientes (eletrólitos, oligoelementos ou vitaminas) e no volume.

As complicações associadas a este tipo de nutrição artificial incluem infeções uma vez que se trata de um processo invasivo, criador de portas de entrada para microrganismos. Este procedimento põe levar também a complicações metabólicas devido aos aditivos injetados, como por exemplo, hiperglicemias, hiponatremias, complicações hepatobiliares, entre outras.

O modo de administração mais utilizado numa nutrição entérica passa pela administração de um produto alimentar pelo tubo digestivo através de uma sonda de alimentação.

Este tipo de dieta subdivide-se em polimérica (o nutriente maioritariamente presente é a proteína), oligomérica/semi-elementar (os nutrientes maioritariamente presentes são pequenos péptidos e aminoácidos livres), monomérica/elementar (os nutrientes maioritariamente presentes são aminoácidos livres), modular (predominância de num único macronutriente como por exemplo glícidos ou proteínas). Existem ainda tipos especiais de dietas entéricas destinadas a indivíduos que necessitam de dietas com formulações específicas que possam atender às necessidades nutricionais da doença de base, um exemplo é a dieta enriquecida em fibras ou isenta em lactose... [15]

Na prática estas dietas são aplicadas a situações muito específicas, como por exemplo, em doentes cuja absorção intestinal esteja comprometida é espectável que possam beneficiar de dietas elementares ou semi-elementares, facilitando deste modo a digestão de macronutrientes.

Consoante as morbidades dos doentes, a dieta deve ser cuidadosamente adaptada, este aspeto não se aplica só à dieta parentérica/entérica, havendo situações em que doentes mais idosos cuja capacidade de deglutição esteja diminuída que podem beneficiar de pudins ou de espessantes alimentares, sendo este tipo de alimentação também armazenada na farmácia hospitalar.

## **5.7. Farmácia clínica**

Esta interessante área está em expansão em meio hospitalar. Inclui a participação do farmacêutico numa equipa multidisciplinar onde também fazem parte médicos e enfermeiros, entre outros profissionais. O objetivo foca-se em analisar a situação clínica de cada doente internado nas várias especialidades hospitalares.

Durante o meu estágio foi-me permitido assistir a algumas visitas médicas. Cada serviço tem a sua maneira de organizar a visita, vou apenas frisar dois casos a título exemplificativo sendo eles a unidade de pneumologia e de cirurgia.

Na unidade de pneumologia a visita médica processa-se uma vez por semana de maneira muito organizada numa sala munida de mesa de reunião, vários computadores para aceder à informação detalhada de cada doente, designadamente, para a visualização de exames de diagnóstico clínicos. Durante a reunião intervêm os vários médicos responsáveis por cada doente, sendo o diagnóstico e terapêutica discutida entre todos. O papel do farmacêutico na visita médica passa por discutir possíveis discrepâncias medicamentosas principalmente no que diz respeito à escolha da antibioterapia e à sua duração terapêutica. É sempre necessário ter em conta todas as condicionantes do doente como a antibioterapia anterior, doenças concomitantes, idade e estado clínico atual. Dependendo destas variáveis a duração da antibioterapia é muitas vezes prolongada.

Já na unidade de cirurgia, a visita médica processa-se na presença do doente, cama a cama, estando no local todos os médicos da unidade cirúrgica que se encontram de serviço, o farmacêutico, o enfermeiro-chefe e o técnico de assistência social. É feito um resumo do estado clínico de cada doente sendo dada ênfase às altas hospitalares que se irão realizar. O papel farmacêutico passa por abordar individualmente cada médico alertando para o período de tempo da antibioterapia e para alternativas terapêuticas, no entanto a palavra final da terapêutica pertencerá sempre ao médico.

## **5.8. Farmacovigilância**

Sempre que seja verificada uma reação adversa ao medicamento esta reação deve ser reportada através de um boletim de notificação. Durante o meu estágio não observei nenhum

caso de notificação de reação adversa, mas foi possível realizar um exercício exemplo de um caso clínico.

## 5.9. Farmacocinética clínica

Em algumas unidades clínicas é habitual serem solicitados doseamentos de substâncias ativas que são remetidas aos SF, no HSM são doseadas a vancomicina e a gentamicina.

Este serviço é importante para substâncias com uma janela terapêutica apertada, isto é, cujos valores da concentração mínima efetiva e da concentração máxima tolerada se encontram muito próximos. Esta monitorização é ainda mais importante devido à variabilidade interindividual na relação dose-resposta do fármaco, levando assim à necessidade de individualizar a terapêutica farmacológica. Este método permite, não só aumentar a segurança, mas também, aumentar a eficácia da resposta ao tratamento utilizando em conjunto critérios farmacocinéticos e farmacodinâmicos.

O PKS® (*Abbottbase pharmacokinetic system*) é um *software* utilizado pelos SF que aplica princípios farmacocinéticos no intuito de determinar a posologia correta para cada doente, neste sentido o farmacêutico recebe, do laboratório de análises, os dados do doente devendo inseri-los neste *software*. Através de informações como a idade, peso, altura, género, concentrações séricas do fármaco, *clearance* de creatinina e microrganismo prejudicial é possível estimar uma posologia dentro dos limites terapêuticos desejados. No final é feito um relatório a enviar ao serviço onde se indica a posologia recomendada e aconselha-se a data e hora da próxima análise. [16]

Dependendo do fármaco em questão os parâmetros farmacocinéticos relevantes são diferentes, por exemplo, se o fármaco pertencer à classe dos aminoglicosídeos, antimicrobianos concentração-dependentes, ou seja, quanto maior a concentração acima da concentração mínima inibitória (CMI) maior é a sua eficácia é necessário estimar as concentrações plasmáticas máximas (pico) e mínimas (vale). Já a vancomicina é um antimicrobiano tempo-dependente, ou seja, quanto mais tempo a concentração sérica permaneça acima da CMI melhor será a sua atuação, sendo assim, apenas o valor do vale é relevante para a determinação da posologia mais adequada. [17]

## 5.10. Ensaios clínicos

Os ensaios clínicos podem ser definidos como as intervenções realizadas em doentes, cujos resultados se destinam a servir de base à aprovação de novas tecnologias em saúde, suportando a decisão de diagnosticar, tratar ou de fazer um prognóstico das patologias que os afetam. [18]

Na ULSG não foram efetuados ensaios clínicos durante a realização do meu estágio, no entanto a execução destes ensaios traz vantagens não só para os voluntários como para os hospitais, não se traduzindo só em recursos despendidos, mas também em muito retorno económico, prestígio e avanço científico.

### **5.11. Participações em comissões técnicas**

Na ULSG os farmacêuticos hospitalares estão envolvidos em três comissões técnicas: CFT, comissão de ética e Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA).

A CFT desempenha uma importante ação na garantia de qualidade, gestão de recursos económicos e controlo da terapêutica hospitalar. Segundo o Despacho nº 1083/2004, de 1 de dezembro de 2003 esta comissão tem como objetivos elaborar aditamentos ou exclusões ao FNM assim como emitir os respetivos pareceres e reencaminhar os relatórios trimestralmente ao INFARMED. Esta comissão deve assegurar, quando necessário, a devida correção da terapêutica prescrita aos doentes e analisar as despesas terapêuticas de cada serviço em cooperação com o diretor dos SF. [19]

No HSM os farmacêuticos também estão presentes na comissão de ética, esta comissão apresenta como principais competências zelar pela salvaguarda da dignidade integridade humanas na prestação de cuidados de saúde, emitir pareceres sobre questões éticas no domínio das actividades da instituição, pronunciar-se sobre os protocolos de investigação científica, pronunciar-se sobre a realização e fiscalização de ensaios clínicos dando especial atenção aos aspetos éticos, à segurança e integridade dos indivíduos envolvidos. De um modo geral, cabe a esta comissão promover a divulgação e o cumprimento dos princípios gerais da bioética. [20]

O PPCIRA é constituído a tempo inteiro por médicos e enfermeiros sendo que os farmacêuticos também estão inseridos na comissão. Um dos objetivos do PPCIRA passa por desenvolver um programa de vigilância epidemiológica onde está envolvido o laboratório de análises clínicas do HSM ao nível da microbiologia. De entre as várias atividades desenvolvidas, garante que todos os casos de MRSA são reportados ao Instituto Ricardo Jorge. No momento do meu estágio estava em vigor um programa de seguimento do carbopenem e de quinolonas que começava após 96h do início da terapia com o objetivo de reduzir o consumo destes antibióticos. Esta comissão tem também a responsabilidade de realizar auditorias internas ao programa de vigilância epidemiológica.

## 6. Informatização dos dados clínicos

Existem vários sistemas informáticos na farmácia hospitalar o que permite um acesso mais rápido à informação e com menos erros de interpretação sendo também uma maneira mais cómoda e segura de aceder e armazenar dados. Um exemplo é o *Modulab*® onde é possível aceder a análises laboratoriais realizadas no laboratório do hospital introduzindo o número do processo clínico do doente. Este *Modulab*® está inserido no sistema informático *SClinico*® que permite conhecer o diário médico e toda a histórica clínica do doente. O farmacêutico recorre a este sistema a fim de obter informação mais específica do doente como dados antropométricos, patologia, diagnóstico, data de internamento e de alta hospitalar.

Todos os perfis farmacoterapêuticos da DUDDI estão inseridos numa rede partilhada podendo ser acedidos por todos os farmacêuticos através dos computadores do serviço.

Existe também um sistema de pedidos urgentes dos serviços e dos centros de saúde que têm de ser validados pelos farmacêuticos antes que os TDT preparem a medicação, estes pedidos são recebidos e validos através do *Alert*® devendo o farmacêutico atentar ao stock existente e ao consumo médio da substância em questão, nomeadamente, no ano anterior, no mesmo período.

Por fim, existe ainda o SINUS - Sistema de Informação Nacional dos Cuidados de Saúde Primários que tem por objetivo a informatização do perfil administrativo dos Cuidados de Saúde Primários. Nos SF, este sistema é utilizado no auxílio da gestão/dispensa de vacinas para os centros de saúde sendo que dentro das suas diversas funcionalidades é possível consultar o consumo do mês anterior e fazer ajustes no stock conforme as quantidades dispensadas anteriormente.

## 7. Conclusão

Através deste estágio foi-me possível consolidar conhecimentos teóricos que adquiri durante o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, alcancei uma visão prática do papel do farmacêutico na farmácia hospitalar, familiarizei-me com medicamentos de uso exclusivo hospitalar, apreendi a trabalhar numa equipa multidisciplinar, coloquei em prática o espírito crítico nas terapêuticas instituídas aos doentes, desenvolvi competências galénicas nomeadamente na manipulação de citotóxicos e sobretudo foi possível conhecer a realidade da atuação do farmacêutico na melhoria da segurança, terapêutica e qualidade de vida do doente.

Penso que o objetivo deste estágio foi cumprido de maneira que aperfeiçoei todos os campos de conhecimento e contactei com diversas situações que me foram enriquecendo não só a nível profissional como também pessoal.

Resta-me agradecer à equipa da farmácia hospitalar do HSM por toda a disponibilidade que sempre tiveram em explicar e transmitir conhecimentos sobre o seu trabalho nesta unidade hospitalar.

## 8. Referências bibliográficas

1. Documento *online*, disponível em: <http://www.ulsguarda.min-saude.pt/category/servicos/cuidados-de-saude-primarios/> (consultado a 8 de fevereiro de 2017)
2. Documento *online*, disponível em: <http://www.ulsguarda.min-saude.pt/category/servicos/cuidados-de-saude-hospitalares/> (consultado a 8 de fevereiro de 2017)
3. Documento *online*, disponível em: <http://www.ulsguarda.min-saude.pt/servicos/cuidados-de-saude-hospitalares/csh1/> (consultado a 2 de março de 2017)
4. Deliberação n.º 76/CA/2015, em 18 de junho de 2015.
5. Documento *online*, disponível em: <http://spms.min-saude.pt/a-spms/> (consultado a 28 de junho de 2017)
6. Conselho Executivo do Plano de Reestruturação da Farmácia Hospitalar. *Manual de farmácia Hospitalar*, março 2005
7. Norma Direção Geral da Saúde nº020/2014 de 30/12/2014 atualizada a 14/12/2015, Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes
8. Norma Direção Geral da Saúde nº014/2015 de 06/08/2015, Medicamentos de alerta máximo
9. Documento *online*, disponível em: <http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/91A35F4D-2EEE-402B-8675-161792E135D3/17816/1758417585.pdf> (consultado a 1 de março de 2017)
10. Documento *online*, disponível em: [http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer\\_pt/docs/doc6279.pdf](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/doc6279.pdf) (consultado a 17 de junho de 2017)
11. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho de 2004.
12. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril de 2004.
13. Documento *online*, disponível em: <http://www.skamex.com/chemoprotect-spill-box> (consultado a 8 de março de 2017)
14. Documento *online*, disponível em: <http://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1279/1/Nuno%20Pignatelli-%20Nutricao%20parenterica.pdf> (consultado a 19 de junho de 2017)

15. Documento *online*, disponível em:  
[https://www.unboundmedicine.com/washingtonmanual/view/Washington-Manual-of-Medical-Therapeutics/602523/all/Enteral\\_Nutrition](https://www.unboundmedicine.com/washingtonmanual/view/Washington-Manual-of-Medical-Therapeutics/602523/all/Enteral_Nutrition) (consultado a 27 de junho de 2017)
16. Documento *online*, disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7927851>  
(consultado a 1 de julho de 2017)
17. Burke A. Cunha, MD, *Antibiotic Essentials*, 11th Edition, 2012
18. Documento *online*, disponível em:  
[https://www.aibili.pt/ficheiros/EstudoInvestigClinica\\_em\\_Portugal\\_jun2013vf.pdf](https://www.aibili.pt/ficheiros/EstudoInvestigClinica_em_Portugal_jun2013vf.pdf)  
(consultado a 27 de fevereiro de 2017)
19. Documento *online*, disponível em:  
[http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xfiles/sccontentdeployer\\_pt/docs/doc2894.pdf](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xfiles/sccontentdeployer_pt/docs/doc2894.pdf)  
(consultado a 5 de julho de 2017)
20. Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio de 1995

# Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

O presente relatório de estágio em Farmácia Comunitária tem por base o estágio realizado na Farmácia Torres & Amorim (FT), entre os dias 21 de Março e 2 de Junho.

Com este relatório pretende-se descrever todo o trabalho desenvolvido, considerando todas as etapas para a sua concretização, ou seja, todas as atividades relevantes realizadas durante o estágio e a experiência adquirida.

A farmácia comunitária é o ramo farmacêutico com mais visibilidade e conseqüentemente com maior empregabilidade, assim sendo, o estágio curricular neste setor é um ponto fulcral na aquisição de competências profissionais.

Perante situações complexas e imprevisíveis o farmacêutico deve ter capacidade para tomar decisões certeiras e eficazes, tornando-se num profissional possuidor de espírito crítico, empreendedor e de desembaraço.

São várias as atividades realizadas numa farmácia de oficina, passando desde a gestão de recursos humanos e materiais, controlo de qualidade, dispensa ao utente, contabilidade, conferência de receituário, envio de medicamentos fora de uso para os locais próprios de eliminação, até à prestação de serviços de medição de parâmetros bioquímicos. A realização da maioria destas atividades é suportada por um *software* informático que no caso da FT é o Sifarma2000®. Este sistema informático permite, entre outras coisas, gerir produtos e encomendas, consultar stocks, validades, estatísticas de consumo, dispensar receitas manuais e eletrónicas, possui ferramentas de faturação e ainda está diretamente conetado ao programa de fidelização das Farmácias Portuguesas, o *cartão saúde*.

## 2. Localização e horário de funcionamento

A FT localiza-se na Praça Conselheiro Silva Torres, no centro de Caminha, uma vila do litoral norte de Portugal cuja população é em grande parte idosa, no entanto esta vila é muito procurada por turistas devido à proximidade com Espanha, pela prática balnear e é também um local de passagem dos caminheiros de Santiago de Compostela.

Quanto ao horário de funcionamento a FT encontra-se aberta todos os dias úteis das 9h às 20h e todos os sábados das 9h às 13h. Quinzenalmente o horário semanal é estendido ao fim de semana sendo os turnos alternados com outra farmácia da mesma localidade de forma a que, todos os dias, incluindo fins de semana e feriados, esteja acessível ao utente uma farmácia.

Por se tratar de uma farmácia que possui turnos em regime de disponibilidade no período noturno, o farmacêutico ou o seu colaborador legalmente habilitado está disponível para atender os utentes, em caso de urgência, utilizando para isso o número de telefone afixado na parte exterior da farmácia. As escalas de turnos das farmácias do município são aprovadas pela Administração Regional de Saúde (ARS) competente, neste caso pela ARS Norte. (Anexo 5) [1]

## 3. Recursos Humanos

Os recursos humanos compreendem a parte fundamental do funcionamento da farmácia, não só no atendimento ao balcão, mas também no que diz respeito ao trabalho de logística, aprovisionamento, segurança do medicamento, marketing, gestão, assuntos regulamentares, limpeza dos espaços, entre outros.

A equipa da FT é constituída por duas farmacêuticas, sendo uma delas a diretora técnica (DT) e orientadora do meu estágio, seis técnicos de farmácia incluindo a proprietária e, por fim, uma auxiliar de limpeza. Desta forma cumpre-se a quantidade mínima obrigatória de dois farmacêuticos numa farmácia. Esta quantidade encontra-se legislada no ponto 1 do artigo 27º do Decreto-lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto.[1]

Todos os meses a DT elabora um plano de tarefas de maneira a que haja rotatividade de tarefas entre os diferentes colaboradores.

Ser farmacêutico inclui exercer muitas tarefas para além da dispensa do medicamento e numa época em que é necessário fazer muito com tão pouco é essencial ao possuidor desta tão antiga profissão muito mudada ao longo dos tempos, uma larga capacidade de resolver

todo o tipo de conflitos, estar em constante formação e progredir com a aprendizagem adquirida.

## 4. Espaço físico

A área de atendimento é composta por cinco balcões de atendimento cuja constituição passa por um computador, leitor ótico, impressora, panfletos informativos e sacos.

A organização dos balcões é realizada de maneira a que haja balcões desde a entrada até ao local de armazenamento, em paralelo encontram-se vários expositores organizados por áreas. Estes expositores têm alguma rotatividade por questões de marketing, mas podem-se encontrar produtos da área da dermocosmética, ortopedia, suplementação alimentar, entre outros. (Anexo 6) No espaço do utente encontram-se alguns bancos que servem para descanso dos clientes que se encontram em espera ou para aqueles que tenham mais dificuldade em permanecer em pé, atrás destes bancos existe uma placa com o nome do DT e da farmácia. (Anexo 7) Adjacente a este espaço encontra-se uma área de entretenimento para crianças (Anexo 8) e aparelhos que permitem medir a tensão arterial, a altura e o peso. (Anexo 9) Na parte interior dos postos de atendimento encontram-se expostos vários produtos e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), dermocosmética, higiene corporal, produtos fitofarmacêuticos, material de penso, entre outros. Nesta área encontra-se também o Cashguard®, este aparelho substitui a tradicional caixa registadora, as suas principais vantagens são o aumento da segurança, produtividade e poupança de tempo, uma vez que neste sistema consegue-se obter o troco de forma automática, sendo possível também trocar dinheiro. (Anexo 10) Como se trata de um sistema de caixa fechada há um menor risco de roubo contribuindo assim para um aumento da segurança dos recursos humanos e materiais. Importa ainda referir que há uma otimização das operações pois elimina-se a possibilidade de trocos errados e há uma poupança de tempo no atendimento estando o farmacêutico mais focado no utente. É, portanto, uma mais-valia no fecho da caixa garantindo um valor quase sempre certo. [2]

O seguinte espaço físico da FT é o local de armazenamento em que existe um sistema de gavetas onde é reunida a maioria da medicação, existe também um armário onde são arquivados vários documentos que devem ser de fácil e rápido acesso aquando do atendimento ao público. Importa ainda referir a existência de um pequeno armário para os medicamentos de uso veterinário e do espaço reservado para conferência de receituário.

Anexada a esta zona de armazém existe uma área reservada à gestão de encomendas onde estão colocados alguns armários para guardar os produtos reservados e os medicamentos “rateados”.

Embora nesta farmácia não se realizem manipulados existe, por baixo dos armários anteriormente referidos, uma área designada como laboratório devendo este local permanecer limpo e desimpedido.

Produtos como matérias-primas, seringas e soros de grande volume são armazenados perto do laboratório. Material de penso, tampões auriculares e termómetros são armazenados em gavetas localizadas na área de atendimento e no armazém.

Para apoio ao armazém existe um corredor com *stock* de reserva sendo aqui colocados todos os produtos que por uma questão de espaço não seja viável a sua arrumação nas gavetas ou expositores. No entanto o armazenamento de produtos como desinfetantes, compressas e meias de compressão é realizado também nesta zona do *stock* de reserva.

Para conforto tanto dos profissionais como dos utentes existem vestiários e instalações sanitárias masculinas e femininas onde normalmente os operadores vestem a bata de trabalho.

No gabinete de apoio ao utente é onde são realizados os testes bioquímicos como a medição da glicemia capilar e do colesterol. Neste gabinete existe uma secretária, cadeiras e todo o material necessário para a realização destes testes (algodão, lancetas, tiras, álcool), existe também um contentor para corta perfurantes.

A última sala é o gabinete do DT e da administração, onde são efetuados trabalhos administrativos e onde há arquivos dos processos de encomenda, devoluções, entre outros documentos que fazem parte da área burocrática da farmácia.

Na parte frontal da farmácia encontra-se a montra que é periodicamente atualizada e onde, por vezes, se põem em evidência algumas promoções em vigor na farmácia.

## 5. Aquisição e encomenda

A FT tem três fornecedores diários e ocasionalmente utiliza um quarto fornecedor. Os fornecedores anteriormente referidos são a Medicanorte, a OCP, a Botelho & Rodrigues e Alliance Healthcare.

Sendo o sistema informático utilizado na FT o Sifarma2000®, é possível criar vários tipos de encomenda: diária, instantânea, via verde, manual.

A encomenda diária é gerada automaticamente, consoante as necessidades do *stock*, isto é, cada medicamento possui um *stock* mínimo e máximo previamente estipulados, quando a quantidade existente é menor que a quantidade do *stock* máximo é gerado um pedido de

encomenda. Estes *stocks* mínimos e máximos são constantemente atualizados conforme as necessidades da FT, tendo em conta os pedidos dos seus utentes.

Na escolha do fornecedor existem vários aspetos a ter em conta, como o preço mais barato, condições especiais, campanhas existentes, cumprimento de metas orçamentais, rapidez de entrega, entre outros.

A encomenda instantânea é gerada sempre que um cliente solicite o produto e a farmácia não o possua em *stock*, esta encomenda é feita através do programa Sifarma2000®, devendo ser consultado qual o fornecedor que o possui e no caso de haver mais que um que o possua deve-se optar por aquele que apresenta um menor custo de aquisição para a farmácia, ou caso seja urgente, por aquele que apresenta menor tempo de entrega.

Por vezes, na impossibilidade de efetuar a encomenda pelo sistema pode-se usar o telefone ligando para o número do fornecedor, este método pode ser mais demorado dependendo do tempo de espera da linha telefónica e acarreta mais tarefas aquando da receção da encomenda, mas em casos em que se quer especificar o produto e falar diretamente com o fornecedor é um método eficaz.

A via verde é um novo método de encomenda, utiliza-se devido à existência de “rateados”, ou seja, cujo rácio de produtos no armazenista é baixo, sendo por isso uma forma criada pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (INFARMED) e pelos próprios laboratórios de forma a garantir o acesso ao medicamento. Produtos encomendados por esta via têm a garantia de serem entregues na farmácia, no máximo, em dois dias. Estes produtos encontram-se muitas vezes esgotados e cabe ao farmacêutico uma gestão ainda mais racional dos mesmos.

A encomenda manual é uma forma prática de criar uma encomenda para que se possa dar entrada de um produto encomendado diretamente por telefone ou por outro processo independente do sistema. Este processo também pode ser usado para criar uma encomenda diretamente ao fornecedor, no entanto é um processo menos habitual.

## **6. Receção de encomendas**

Normalmente os transportadores trazem as encomendas para o local de receção de encomendas localizado dentro da farmácia, onde é dada uma rubrica ao transportador comprovando a entrega da encomenda. Excecionalmente, durante a noite, os armazenistas deixam os contentores numa zona resguardada fora da farmácia e logo que a farmácia inicie o seu funcionamento os contentores são recolhidos para dentro da mesma para que se processe à sua abertura e conferência das respetivas faturas que se apresentam sempre em duplicado sendo o original guardado para efeitos administrativos.

Para realizar a receção de encomenda utiliza-se o sistema Sifarma2000® onde se deve escolher a encomenda a rececionar pelo fornecedor e pelo número de encomenda. Após a abertura da encomenda deve-se inserir no sistema o número da fatura e o preço total que inclui o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA), este valor possui uma cor amarela inicialmente sendo que deverá mudar para uma cor verde quando o valor dos produtos rececionados se encontrar dentro da margem do valor total pretendido.

Aquando da receção, propriamente dita, devem ser conferidas todas as quantidades que foram encomendadas com as que realmente chegaram, deve-se ter em conta, dependendo do produto, o prazo de validade sendo que só se altera no sistema as validades que forem inferiores às das embalagens que estão em *stock*. No caso de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) deve ser verificado também se o preço impresso na embalagem corresponde ao que está inserido no sistema. Esta entrada em sistema ocorre através da leitura do código de barras da embalagem; caso esta operação não seja possível deve-se inserir o código manualmente, ou alternativamente, entrar na ficha do produto e criar um código alternativo.

Todos os produtos são colocados num cesto para que sejam posteriormente arrumados no respetivo local, excetuando os medicamentos que foram pedidos por via verde ou que se encontram reservados. Estes medicamentos são postos de parte sendo posteriormente confirmada a sua reserva e arrumados no devido local.

No final da receção deve-se confirmar os preços de venda à farmácia, assim como os descontos que foram feitos nos produtos e o número de produtos que foram adquiridos como bónus. Depois de verificar que o valor total é igual ao da fatura a receção está pronta a ser finalizada. Os produtos em falta na encomenda devem ser transferidos para outro armazenista e deve-se comunicar ao INFARMED que estes produtos se encontram esgotados.

Os produtos que são arrumados em locais acessíveis ao público têm de ser etiquetados com o preço; Esta operação realiza-se recorrendo no sistema à ficha de produto, seleccionando a opção “imprimir código de barras”. Além disso, deve-se colocar na embalagem um alarme magnético que, caso passe nos detetores instalados na porta da farmácia, dispara o alarme garantindo assim uma maior segurança em caso de furto.

A última etapa da receção de encomendas passa por arquivar os originais das faturas na capa correspondente de cada fornecedor sendo que mensalmente são contabilizadas e confirmadas no resumo mensal, antes de ser realizado o pagamento das mesmas.

## 7. Armazenamento

De maneira a assegurar que os medicamentos/produtos são fornecidos aos utentes em bom estado de conservação existe um processo de verificação de prazos de validade que se realiza todos os meses na farmácia.

Produtos cujo prazo de validade expire nos próximos três meses são segregados dos restantes produtos e são devolvidos ao fornecedor quando faltem dois meses para acabar o prazo de validade e o tamanho da caixa não permita a sua venda até à data.

Estes produtos são posteriormente devolvidos ao fornecedor que dependendo da situação pode gerar uma nota de crédito, enviar produtos em substituição, ou não aceitar a devolução, devendo neste último caso proceder-se a uma quebra para que o produto siga para o devido processo de reciclagem. Para efeitos administrativos sempre que se realize uma quebra é emitida uma nota de quebra que serve de comprovativo da eliminação do produto.

Na FT existem várias gavetas para arrumar os produtos, o principal local de armazenamento é uma zona constituída por diversas gavetas de abertura horizontal e vertical como se exemplifica na figura 6.

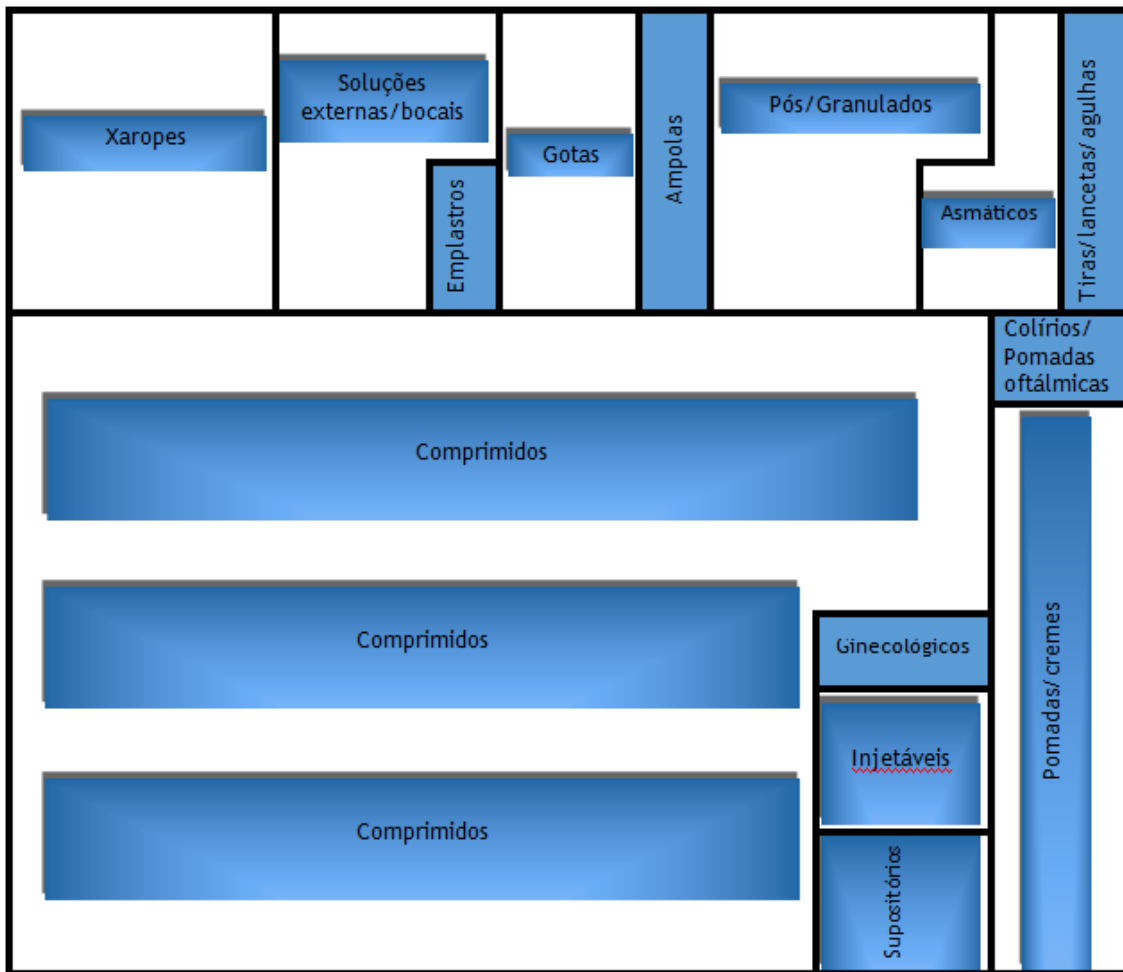


Figura 6: Esquema do armazenamento de produtos nas gavetas da farmácia.

No armazenamento de todos os produtos devem ser controladas variáveis ambientais de maneira a conservar a qualidade e segurança dos produtos. Para isso, existem vários métodos, no âmbito do controlo de temperatura e humidade. A FT usa um aparelho, o termohigrómetro digital com leitura contínua sendo que, semanalmente, realiza-se a leitura dos dados que são posteriormente arquivados. Este equipamento é avaliado uma vez por ano, de maneira a que se efetue uma calibração e controlo entre calibrações. A humidade pode-se encontrar aproximadamente  $75\% \pm 5$ , a temperatura ambiente deve se encontrar entre  $15^{\circ}\text{C}$  e  $25^{\circ}\text{C} \pm 5$ , já o frigorífico deve estar entre  $2^{\circ}\text{C}$  e  $8^{\circ}\text{C} \pm 5$ . [3]

Numa primeira etapa do meu estágio foi aqui, no setor do armazenamento, que passei algum tempo, não só a arrumar a medicação nos respetivos locais, como em simultâneo, a familiarizar-me com embalagens e nomes comerciais dos produtos. Esta etapa, apesar de aparentar ser muito rotineira permitiu que numa fase posterior conseguisse realizar um atendimento ao utente mais rápido e eficaz. O contacto com os medicamentos é a melhor forma de aprender dosagens, nomes de princípios ativos ou comerciais para que, intuitivamente, se consiga dispensar a terapêutica correta e se realize um atendimento responsável.

## 8. Devoluções

As devoluções podem ocorrer por diversos motivos: erros de pedido, embalagens danificadas pelo armazenista ou por ordem de retirada de determinado medicamento/lote do mercado.

Quando é emitida uma circular informativa sobre um determinado lote de medicamento que devido a alguma circunstância deverá ser retirado do mercado. É necessário retirar das gavetas todas as embalagens que se encontram abrangidas pela circular, de seguida cria-se uma nota de devolução onde se indica o fornecedor para o qual se vai devolver o produto, o motivo da devolução, a data prevista de entrega e o produto em causa. Depois de aprovada a devolução, a nota de devolução em formato triplicado é colocada em local próprio para produtos devolvidos aguardando o levantamento pelo fornecedor. O original e o duplicado são rubricados e carimbados pelo responsável pela devolução e são levados pelo transportador juntamente com o produto, o triplicado é assinado pelo transportador e fica na farmácia servindo de comprovativo de levantamento do produto para a posterior regularização da devolução.

Como já foi referido, a regularização de uma devolução pode ocorrer de diferentes formas, no entanto a mais comum é a nota de crédito. Para regularizar uma devolução, após a emissão de uma nota de crédito é fundamental confirmar se o produto se refere à nota de devolução correspondente e se o valor da nota de crédito corresponde ao custo que o produto teve para a farmácia. Finalmente a nota de devolução é anexa ao documento de devolução regularizada e é arquivada.

## 9. Dispensa ao utente

### 9.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)

A dispensa deste tipo de medicamentos é feita exclusivamente mediante apresentação de uma prescrição médica, sendo que esta prescrição pode compreender diversas formas:

- Prescrição eletrónica materializada;
- Prescrição eletrónica desmaterializada;
- Prescrição manual.

Durante a dispensa, o farmacêutico, como um “especialista do medicamento”, deve apresentar uma atitude crítica perante as prescrições, validando-as de acordo com as diversas patologias do utente e possíveis interações medicamentosas assim como prestar atenção às necessidades do utente relativamente à medicação.

Sendo o farmacêutico um profissional de saúde devidamente certificado é da sua responsabilidade garantir o uso racional do medicamento e uma correta informação dos utentes relativamente ao uso adequado da terapêutica. [4]

Além das questões fisiopatológicas e posológicas do medicamento, o farmacêutico deve informar o utente sobre a existência de alternativas farmacológicas que, cumprindo a prescrição, apresentem um valor monetário mais baixo. De referir que a farmácia tem de obrigatoriamente apresentar três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco valores monetários mais baixos de cada grupo homogéneo. Entende-se por grupo homogéneo um conjunto de medicamentos com igual composição quantitativa e qualitativa em termos de substâncias ativas, dosagem, via de administração e forma farmacêutica, sendo obrigatória a presença de pelo menos um medicamento genérico existente no mercado. [5]

Nas três formas de prescrição a identificação do medicamento deve ser de acordo com a Denominação Comum Internacional (DCI) salvo se os medicamentos não disponham de medicamentos genéricos similares comparticipados, se apenas têm autorização para serem prescritos para certas indicações terapêuticas ou, em casos especiais, devidamente justificados tecnicamente pelo prescriptor (margem terapêutica estreita, reação adversa ou continuidade de tratamento superior a 28 dias). [6]

#### Prescrição eletrónica materializada

As receitas eletrónicas subdividem-se em desmaterializadas e materializadas correspondendo esta última a uma impressão da receita médica resultante da prescrição efetuada por meios eletrónicos.

Os objetivos da introdução deste tipo de prescrição passam por um aumento da segurança tanto na prescrição como na dispensa, uma melhor comunicação entre distintos profissionais de saúde e uma agilização de processos. [6]

Atualmente, a prescrição tem de ser elaborada eletronicamente, salvo nas situações excecionais devidamente previstas na lei que serão abordadas posteriormente.

A receita vem acompanhada de uma guia de tratamento que deve ser devolvida ao utente após a dispensa dos medicamentos. Na guia propriamente dita estão impressos diversos códigos que permitem a leitura informática da prescrição sendo esta uma receita materializada, é necessária a impressão no verso da receita de informações acerca da medicação efetivamente dispensada assim como as assinaturas do utente e do responsável pela dispensa, a data e o carimbo da farmácia.

Relativamente à validade da prescrição vigora até 30 dias após a emissão da mesma podendo ser prolongada até 6 meses no caso de medicação prolongada e de produtos relativos à monitorização da diabetes *mellitus*. Utiliza-se para isso receitas renováveis, sendo possível a apresentação de até 3 vias dependendo da duração do tratamento e das dimensões das embalagens.

Apenas podem constar em cada receita 4 medicamentos diferentes num total de 4 embalagens e para cada medicamento apenas podem ser prescritas duas embalagens. No entanto se os medicamentos forem considerados de dose unitária o número de embalagens permitidas sobe para 4 unidades. [6]

#### Prescrição eletrónica desmaterializada

Este tipo de prescrição efetua-se eletronicamente, sem o recurso a papel, sendo acessível e interpretável também eletronicamente, sendo que para atestar a sua autoria e integridade possui diferentes códigos. [7]

A mais recente modalidade de prescrição introduzida no Sistema Nacional de Saúde (SNS) permite que o utente levante a medicação perante a apresentação de códigos de acesso, de direito de opção e do número da receita que lhe são enviados para o telemóvel ou correio eletrónico sendo possível a apresentação dos mesmos pela guia de tratamento impressa.

Algumas das vantagens deste tipo de prescrição passam pela possibilidade de associar na mesma receita produtos com diferentes modalidades de comparticipação e de adquirir produtos em diferentes linhas de prescrição da mesma receita desmaterializada em farmácias e/ou datas diferentes permitindo assim que o utente faça uma melhor gestão do seu orçamento em terapêutica.

Um aspeto em que este tipo de prescrição difere comparativamente aos outros dois tipos introduzidos há mais tempo no SNS é a duração da validade e o número máximo de embalagens em cada receita. Explicitando melhor, podem ser prescritas, no máximo, duas embalagens de cada medicamento com uma validade de 30 dias contados a partir da hora da sua emissão. Já no caso de medicamentos para terapias de longa duração podem ser prescritas 6 embalagens de cada medicamento com uma validade de 6 meses contados a partir da hora da emissão da receita. Tal como nos outros dois tipos de receita se os medicamentos forem acondicionados na forma unitária podem ser prescritas até 4 embalagens. [6]

#### Prescrição manual

A tendência atual sugere que este tipo de prescrição será substituída na totalidade pela prescrição eletrónica. A prescrição manual consiste simplesmente num documento pré-

impresso que é preenchido manualmente pelo prescritor e só deve ser utilizado em caso de falência do sistema informático; inadaptação do prescritor; prescrição ao domicílio; outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês. [7]

A validação deste tipo de prescrição implica um maior tempo de atendimento na medida que o responsável pela dispensa deve verificar se a receita possui os seguintes elementos:

- Vinheta médica;
- Identificação do local de prescrição. (se se tratar de um pensionista deve ser colocada uma vinheta de cor verde);
- Identificação da exceção que justifica a utilização da receita manual;
- Nome e número de utente;
- Entidade financeira responsável;
- Regime especial de comparticipação de medicamentos, assinalado pelas letras «R» ou «O» (sendo a sigla “R” indicativa de utentes pensionistas abrangidos pelo regime especial de comparticipação e a sigla “O” indicativa de utentes abrangidos por outro regime especial de comparticipação identificado por menção ao respetivo diploma legal);
- Identificação do medicamento (DCI ou marca comercial quando justificado, forma farmacêutica, dosagem, apresentação, posologia e número de embalagens);
- Identificação do despacho correspondente ao regime especial de comparticipação quando aplicável;
- Data da prescrição;
- Assinatura do médico prescritor.

Relativamente à validade da prescrição aplica-se as mesmas regras da prescrição eletrónica materializada salientando o facto de neste caso não poderem existir diferentes vias que prolonguem a prescrição. Por ventura se o médico prescritor não indicar a dose e/ou o tamanho da embalagem deve se ceder a dose mais baixa e/ou a embalagem mais pequena comercializadas.

Como se trata de uma receita escrita manualmente é necessário por parte do farmacêutico um controlo mais apertado na dispensa dos medicamentos, muitos dos erros associados a este tipo de prescrição passam pela má interpretação da caligrafia do prescritor pelo que quando se verifica a existência de dúvidas na prescrição deve-se contactar o médico responsável a fim de se eliminar qualquer incerteza.

No verso da receita, imprimem-se os códigos de barras correspondentes aos medicamentos cedidos. O verso é datado e assinado pelo utente e pelo responsável pela dispensa por forma a comprovar a compra efetuada.

Tabela 3: Quadro comparativo das diferentes características dos 3 tipos de prescrições.

	Tipo de prescrição		
	Manual	Eletrónica	
		Materializada	Desmaterializada
Ordem de entrada no SNS	1º	2º	3º
Nº de embalagens por cada medicamento	2 (máximo de 4 por receita)	2 (máximo de 4 por receita)	2 (6 caso medicação prolongada)
Validade	30 dias	30 dias (até 6 meses se for renovável)	30 dias (6 meses medicação prolongada)
Renovável	Não	sim	Não
Impressão/assinatura no verso	Sim	sim	Não
Guia de tratamento	Não	sim	Sim
Todo o tipo de produtos na mesma receita	Não	não	Sim

## 9.2. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)

Este grupo de medicamentos constitui um setor importante na logística da farmácia sendo que os MNSRM são cada vez mais procurados pelos utentes, no entanto a sua venda alargou-se a outros estabelecimentos para além da tradicional farmácia de oficina, como é o caso das parafarmácias, superfícies comerciais e outros postos de saúde. Para fazer face a este forte mercado as farmácias tiveram de adotar estratégias de marketing, nomeadamente colocar estes produtos mais visíveis porém inacessíveis ao público da farmácia e praticar preços mais competitivos.

No que respeita ao aconselhamento deste tipo de produtos cabe ao farmacêutico realizar todo um conjunto de questões ao adquirente por forma a sugerir o medicamento mais indicado para a sua patologia e evitar possíveis interações com a restante terapêutica habitual do utente.

Durante o meu estágio presenciei e realizei alguns aconselhamentos deste tipo de medicação, sendo que na farmácia existe uma grande variedade de MNSRM. A observação de um grande número de atendimentos deste género foi fulcral para que pudesse realizar posteriormente uma melhor escolha dentro de todas as alternativas para cada situação.

### **9.3. Casos particulares de dispensa de medicamentos**

A FT colabora com duas instituições em Caminha, a Casa de Repouso da Confraria do Bom Jesus dos Mareantes e o Convento de Santo António sendo que foi protocolado em articulação com outra farmácia da vila a cedência de medicação para esses locais. Duas vezes por semana um responsável da instituição entrega na farmácia receitas médicas pertencentes aos membros desses organismos. Um farmacêutico é responsável pela preparação do saco dos medicamentos devendo fotocopiar a receita e anexar o comprovativo de crédito sendo que estes documentos são arquivados na farmácia para posterior regularização de créditos. Após a conclusão da preparação do saco dos medicamentos um dos funcionários da FT leva a medicação à instituição.

### **9.4. Estupefacientes e psicotrópicos**

Sempre que são vendidos medicamentos que contêm substâncias classificadas como estupefacientes ou psicotrópicos deve-se fotocopiar a receita e anexar um documento em duplicado que o Sifarma2000® emite. Estes documentos são então arquivados na farmácia durante pelo menos 3 anos seguindo uma organização por data de dispensa. Mensalmente, estes documentos e a fotocópia da receita são enviados ao INFARMED por forma a garantir um restrito controlo de receituário. [8]

Na dispensa deste tipo de medicação o farmacêutico deve verificar a identidade do adquirente (número do cartão de cidadão ou similares, nome, morada, data de validade e de nascimento), do utente (nome e morada) e do médico (nome) devendo ainda indicar a data de entrega e colocar a sua assinatura. [8]

Com a introdução da receita eletrónica desmaterializada este tipo de medicação passou a poder constar na mesma receita em conjunto com outros medicamentos, facto que anteriormente não podia ocorrer com as receitas eletrónicas materializadas ou manuais em que eram prescritos isoladamente nas receitas médicas.

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

Sendo o farmacêutico um profissional de saúde é fulcral que saiba aconselhar um produto de dermocosmética em função do estado da pele do utente. Esta tarefa que à primeira vista parece ser menos complexa que a cedência de medicamentos carece de conhecimentos especializados na área e de uma constante formação uma vez que existe no mercado uma grande variedade de produtos que estão sujeitos a constantes atualizações e transformações.

Sendo uma área em constante crescimento, a farmácia teve de se adaptar ao aparecimento de uma grande diversidade de produtos que anteriormente eram exclusivamente vendidos noutros espaços comerciais ou simplesmente não existiam. Os artigos comercializados variam desde produtos para as disfunções cutâneas (hiperqueratose, celulite, estrias,...), higiene corporal (desodorizante, gel de banho, champô, higiene íntima,...), hidratação corporal (cremes hidratantes), perfumes, produtos para a exposição solar (protetor para corpo, rosto e lábios e pós-solar), repelentes, produtos para rosto e corpo em conformidade com o tipo de pele (seca, oleosa ou irritada).

## **9.6. Fitoterapia e suplementos nutricionais**

Na FT os produtos da gama dos fitoterápicos restringem-se basicamente a tisanas sendo aconselhadas em casos específicos em que o utente procura um auxílio na sua terapia para além das medidas farmacológicas da terapêutica instituída.

Já no que diz respeito a suplementos nutricionais existe uma ampla variedade, considerando suplementos para a função cognitiva, bem-estar geral, osteoporose, reforço muscular, sintomas da menopausa, gravidez, emagrecimento, entre outros.

Tanto nos produtos fitoterápicos como nos suplementos alimentares, antes da sua dispensa o farmacêutico deve se informar com o destinatário destes produtos acerca das suas patologias e respetivas terapêuticas, bem como o uso de outros suplementos alimentares/produtos fitoterápicos e de possíveis reações alérgicas anteriores.

## **9.7. Medicamentos de uso veterinário**

Este tipo de medicação encontra-se armazenada num armário isolado de maneira a facilitar a sua dispensa. Devido à pouca procura deste tipo de medicamentos o stock permanente da farmácia reduz se a contraceptivos, suplementos alimentares e antiparasitários internos e externos. É ainda habitual os utentes apresentarem prescrições contendo antibióticos sendo que estes encontram-se nas gavetas gerais caso também sejam de uso humano.

No ato da dispensa destes medicamentos é importante questionar o utente acerca do peso do animal sendo este muitas vezes um fator importante na escolha da dose correta a ser administrada. Um exemplo é um desparasitante externo para canídeos em forma de pipeta que possui três dosagens diferentes que devem ser administradas de acordo com os três intervalos diferentes de peso do animal.

Na FT todas as receitas médicas veterinárias são arquivadas numa capa destinada para o efeito.

## **9.8. Dispositivos médicos**

Na categoria de dispositivo médico então incluídos diversos produtos legislados pelo Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho que estabelece as normas a cumprir na investigação, no fabrico, na comercialização, na entrada em serviço, na publicidade e na vigilância dos dispositivos médicos. Assim sendo, este mesmo decreto define dispositivo médico como sendo todo o produto destinado, pelo seu fabricante, a ser utilizado para fins comuns aos dos medicamentos, tais como prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença humana. No entanto, os dispositivos médicos devem atingir os seus fins através de mecanismos que não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas. [9]

Uma das áreas pouco abordadas durante os períodos letivos é a dos dispositivos médicos pelo que a realização deste estágio foi fundamental para compreender melhor as diversas utilizações destes produtos. Na FT encontram-se à disposição do público diversos artigos como bengalas, canadianas, andarilhos, cadeiras de rodas, tensiómetros, cintas elásticas, apoios de braços, meias de compressão, tesouras cirúrgicas, luvas, escovas de dentes, escovilhões, ligas elásticas, óculos, limas, corta-unhas, palmilhas, calçado ortopédico, preservativos, testes de gravidez, dispositivos de controlo de glicemia, entre outros.

## **10. Reserva de produtos**

Sempre que o utente se dirige à farmácia e o produto que deseja não se encontra em *stock* o operador que o está a atender procede, após concordância do utente, a uma efetivação da encomenda para um dos seus fornecedores. É preenchido um apontamento onde consta a identificação do produto, do utente, do armazenista e do operador sendo este colocado num recipiente próprio para o efeito.

Aquando da receção estes produtos são também eles armazenados em locais distintos evitando confusões e erros de dispensa.

# 11. Serviços adicionais da farmácia

## 11.1. Medição da tensão arterial

A medição da pressão arterial pode ser efetuada num tensiómetro colocado na entrada da farmácia mediante a colocação de uma moeda, apesar de ser um serviço que muitos utentes conseguem executar sem ajuda foi solicitada diversas vezes no intuito de auxiliar não só na execução da medição como no aconselhamento e interpretação de resultados.

## 11.2. Medição do peso e altura

Próximo do espaço físico onde se encontra o tensiómetro, está localizada a balança que calcula além do peso, a estatura, a massa de gordura e o índice de massa corporal.

## 11.3. Medição da glicemia capilar

A medição de glicemia faz parte dos testes bioquímicos realizados na FT, tratando-se de um procedimento invasivo deve ser realizado num ambiente resguardado, com condições de luminosidade e temperatura adequada e com os equipamentos e materiais apropriados.

A diabetes *mellitus* é uma doença inicialmente silenciosa o que leva muitos doentes a descobri-la só alguns anos após a sua instalação. Este facto implica que seja cada vez mais importante realização de rastreios no intuito de despistar possíveis indícios de diabetes *mellitus*.

Durante o meu estágio, no âmbito do mês do coração (mês de maio) foi-me proposto realizar, sob supervisão, um rastreio de diabetes *mellitus* através da medição da glicemia capilar. A atividade foi realizada em duas manhãs por forma a encontrar utentes em jejum, uma vez que os valores de referência, cuja fiabilidade é maior, são aqueles em que o utente não ingeriu alimentos nas duas horas anteriores à medição.

Durante o rastreio além de realizar a medição da glicemia, preencheu-se uma tabela com informações como idade, sexo, portador de diabetes, resultados em jejum e não jejum para posterior tratamento de resultados, ofereceu-se um cartão com a identificação do utente e com os resultados da medição para que este ficasse com um registo escrito e com um cartão útil para anotar futuras medições.

Quanto aos resultados propriamente ditos foram encontrados cinco possíveis diabéticos, ou seja, aqueles cujo valor de glicemia em jejum se encontrava acima de 126 mg/dL. [10] Estes utentes foram alertados para o significado do valor da glicemia capilar, foram aconselhados a

realizar novas medições e a marcar uma consulta médica por forma a despistar um possível início de diabetes.

Uma dificuldade encontrada no rastreio foi o facto de muitos utentes não estarem em jejum. Apesar dessa situação, alguns utentes predispuseram-se a realizar igualmente a medição da glicemia capilar utilizando como referência os valores de glicemia pós-prandial. Apesar de não ser uma referência muito fidedigna pois varia muito consoante a quantidade, o tipo de alimentação e o tempo desde a refeição, os utentes cujos valores se apresentavam exageradamente elevados foram aconselhados a repetir a medição em jejum para obter um resultado mais rigoroso.

Todos aqueles que já eram diabéticos foram aconselhados sobre a importância da adesão à terapêutica assim como sobre o estilo de vida e alimentação mais adequada.

A nível pessoal, este rastreio permitiu-me uma maior interação com os utentes, desenvolver um espírito crítico, prático e dinâmico e intervir, mais uma vez, positivamente na promoção da saúde pública.

#### **11.4. Medição do colesterol**

Tal como para a medição de glicemia capilar, no caso da medição do colesterol é necessário um espaço adequado, ambiente propenso e aparelhos de determinação devidamente validados e calibrados. [11] Para além da medição dos parâmetros, o farmacêutico deve prestar uma correta interpretação dos resultados assim como questionar acerca das terapêuticas anteriormente realizadas e aconselhar o utente tendo em conta os valores obtidos.

#### **11.5. Administração de injetáveis**

A administração de vacinas deve ser realizada por farmacêuticos habilitados a realizar este procedimento, sendo que só poderão ser administradas vacinas não incluídas no plano nacional de vacinação. [11]

Para além de vacinas outros injetáveis como anti-inflamatórios, analgésicos e anti-coagulantes podem ser adquiridos e administrados na farmácia.

A FT não presta este serviço uma vez que não apresenta condições necessárias para tal.

## **11.6. Marcação de exames complementares de diagnóstico**

A FT é uma farmácia com um elevado grau de proximidade com a população que é muitas vezes numa faixa etária mais idosa. Na sequência de certas consultas médicas realizadas na unidade de saúde local alguns utentes, aquando da compra da medicação, trazem consigo pedidos de exames complementares de diagnóstico que necessitam de ser marcados em clínicas, sendo que o operador da farmácia é então solicitado no auxílio dessa tarefa realizando por isso a marcação telefónica para a clínica que o utente escolhe.

Durante o meu estágio realizei a marcação de alguns exames complementares de diagnóstico via telefónica tendo sempre em conta a preferência de local, de data e de horário do utente. Importa referir que esta ação não tem qualquer custo para o utente, surgindo assim em género de cortesia devido à elevada proximidade com os utentes.

Além da marcação de exames, algumas vezes a farmácia recebe os resultados dos mesmos, sendo que os armazena numa gaveta destinada para o efeito até que o utente se desloque à farmácia para os levantar.

## **11.7. Gestão de resíduos e embalagens de medicamentos**

No âmbito da reciclagem e da eliminação consciente do medicamento, surge a VALORMED, uma sociedade gestora de resíduos, constituída pelos principais agentes de cadeia do medicamento cuja finalidade se centra em recolher, separar e classificar os resíduos, enviando os mesmos para reciclagem ou, caso seja necessário, para incineração com valorização energética. [12]

Para além da contribuição para a preservação do ambiente este programa permite a defesa da saúde pública uma vez que evita que os resíduos medicamentosos se misturem com os restantes lixos comuns ou que vazem para esgotos. Uma mais valia deste processo passa ainda pela contribuição na segurança dos utentes, uma vez que:

- Evita o consumo de medicamentos fora do prazo de validade;
- Evita a ocorrência de acidentes domésticos, como troca de medicamentos ou desaires com crianças;
- Diminui a automedicação indevida.

O papel do farmacêutico é fundamental para que o programa seja bem sucedido, devendo este mesmo divulgar o reaproveitamento de resíduos e incutir os utentes acerca da importância deste tipo de reciclagem assim como fornecer informação acerca do tipo de produtos que deve colocar no contentor do VALORMED (medicamentos fora de uso, embalagens, folhetos, blisters, frascos, ...) [12]

Na FT existe um contentor na entrada para a recolha de resíduos juntamente com alguns folhetos informativos e outro contentor secundário na parte traseira da farmácia que serve como segundo local de armazenamento. Assim que o contentor de cartão dobrável e montável esteja cheio, deve ser fechado com fita seladora e com um autocolante “Não abrir contentor selado”. Seguidamente deve-se proceder ao preenchimento da ficha de contentor que se encontra numa bolsa anexada ao contentor, esta ficha encontra-se em triplicado sendo a ficha branca a original que identifica o contentor, a ficha verde é a que fica arquivada na farmácia durante pelo menos dois anos e finalmente a ficha azul é a que é levada pelo armazenista que recolhe estes resíduos. [12]

Nesta ficha devem ser preenchidos diversos campos como o peso do contentor, o número do armazenista, nome da farmácia, data, rúbricas dos responsáveis pela recolha e fecho dos contentores)

Quando são necessários mais contentores o pedido deve ser solicitado diretamente ao armazenista por via informática com indicação do código nacional de produto, este contentor deve ser fornecido à farmácia de forma gratuita.

## **11.8. Cartão de Pontos e Revista - Saúde**

A FT faz parte de uma rede de farmácias que, a nível nacional, subscreveu um protocolo de adesão ao programa saúde.

Todos os utentes que apresentem o cartão saúde durante a compra de produtos de saúde e bem-estar, MNSRM e serviços farmacêuticos irão acumular pontos que podem ser trocados por produtos pertencentes ao catálogo de pontos ou podem ser transformados em vales monetários que podem ser descontados no montante a pagar pelo utente. [13]

O catálogo de pontos é atualizado periodicamente, normalmente duas vezes por ano, sendo que se podem encontrar na farmácia vários exemplares que são distribuídos aos utentes.

Com vista a potenciar os pontos acumulados podem-se associar ao mesmo cartão várias pessoas que poderão descontar os pontos quando entenderem. [13]

Durante o meu estágio colaborei neste programa tendo criado e atualizado cartões, rebatido pontos e vales, esclarecido dúvidas dos utentes e incentivado a adesão ao cartão. Este tipo de serviço engloba vantagens tanto para a farmácia como para o cliente conseguindo-se uma fidelização de clientes na farmácia aderente e satisfação do cliente por adquirir benefícios em compras na farmácia.

Já a revista Saúda, cuja publicação ocorre mensalmente e tal como o cartão saúda não apresenta qualquer custo para o utente, ostenta como seu principal objetivo o incentivo a um estilo de vida saudável recorrendo a publicações sobre os mais diversos problemas de saúde, incluindo conselhos práticos para a resolução dos mesmos e entrevistas a figuras públicas que relatam as suas vivências. Na parte final da revista são sempre publicados alguns vales de descontos que poderão ser utilizados mediante a propriedade de um cartão saúda. Durante o atendimento facultei sempre que possível esta revista ao utente argumentando as vantagens da leitura da mesma, sendo esta mais uma tarefa que contribui para a melhoria da saúde pública.

### **11.9. Aconselhamento nutricional e de audiologia**

Os rastreios são uma importante forma de despistar possíveis doenças ou fatores de risco das mesmas, nesse sentido são disponibilizados rastreios nas áreas da nutrição e da audiologia.

Dois dias por semana a farmácia é visitada por uma nutricionista certificada para avaliar a condição do utente e é aconselhado sobre a possível necessidade de um seguimento. O aconselhamento em audiologia é realizado de forma mensal por um audiologista também ele certificado sendo realizado num gabinete designado para o efeito que mantém a privacidade e conforto dos utentes.

O papel do farmacêutico passa por fazer uma triagem de possíveis utilizadores destes serviços durante o atendimento ao público, sempre que possível deve sensibilizar as pessoas para o problema da obesidade associada a variadíssimas complicações e consequências graves para saúde assim como, deve alertar para o aumento da qualidade de vida dos utentes pela melhoria da audição.

No dia anterior à marcação, um colaborador da FT (esta função é rotativa e definida pela DT) fica responsável por alertar os utentes do horário garantindo dessa forma a adesão à terapia.

## **12. Medicamentos manipulados**

Na FT não se produzem medicamentos manipulados, logo sempre o utente apresenta uma receita em que consta um medicamento manipulado ocorrem os seguintes passos:

1. Conferência da receita pelo operador que está a atender o utente;
2. Encomenda do produto à Farmácia dos Clérigos podendo esta ser efetuada por telefone, fax ou correio eletrónico, devendo ser enviada sempre uma cópia da receita;
3. Receção do pedido de encomenda pela farmácia dos clérigos e produção do manipulado;

4. Transporte do produto até à FT por um dos fornecedores da farmácia que faz esse obséquio;
5. Receção do produto juntamente com a encomenda diária do fornecedor. Na receção destes produtos deve-se verificar sempre o estado de conservação e as informações escritas na embalagem sendo importante também confirmar o talão da farmácia dos clérigos (original e duplicado);
6. Arrumação do produto no local de armazenamento de produtos reservados;
7. Cedência do produto ao utente prestando aconselhamento sobre o modo de administração e conservação.

A maioria dos manipulados cedidos na FT são soluções cutâneas de minoxidil sendo que estas são prescritas no intuito de induzir o renascimento de cabelo em áreas de calvície.

## 13. Gestão e contabilidade

### 13.1. Conferência de receituário

A conferência de receituário é uma tarefa importante pois permite detetar erros nas receitas antes que estas mesmas sejam enviadas para a faturação. Para isso o operador responsável por essa tarefa (tarefa rotativa mensalmente) deve verificar se estão presentes os seguintes parâmetros na parte frontal:

- Nome e nº do utente;
- DCI, dosagem, quantidade, posologia;
- Organismo que comparticipa;
- Exceção legal para a utilização da receita manual;
- Despachos quando aplicável;
- Assinatura do médico;
- Vinheta médica;
- Validade.

Já no verso da receita deve constar:

- Número da receita equivalente ao impresso;
- Assinatura do utente;
- Carimbo da farmácia;
- Assinatura do responsável pela dispensa;
- Data da dispensa em conformidade com a data de validade da receita;
- Medicamentos dispensados correspondem aos prescritos;
- Organismo que comparticipa correto.

## 13.2. Faturação de receituário

Sempre que o utente compra um medicamento com algum tipo de comparticipação, a farmácia suporta esse valor de comparticipação sendo o restante montante pago pelo utente. Para que a farmácia seja reembolsada do valor da comparticipação é necessário realizar um processamento da faturação.

Para as receitas desmaterializadas este processo é automático, no entanto para as receitas manuais é necessária uma conferência e faturação manual.

Na FT este processo ocorre no último dia do mês, sendo necessário que todo o receituário tenha sido conferido previamente.

Aquando da cedência de um medicamento, mais precisamente, no momento da introdução de um organismo de comparticipação, o sistema atribui, automaticamente, um número, um lote e uma série a cada receita. Todos os meses um funcionário da FT organiza as receitas por entidade e agrupa-as em lotes de 30 unidades, excetuando o último lote que não terá necessariamente as 30 receitas, sendo a quantidade de receitas definida consoante o número de receitas existentes que ainda não foram usadas para fechar lotes. Para cada lote deve ser impresso o verbete de identificação de lote que precisa de ser carimbado e assinado pelo responsável da operação. Neste verbete deve constar o número de cada receita, o número do lote correspondente, o valor pago pelo utente, valor do preço de venda ao público (PVP) e o valor suportado pelo organismo que comparticipa. [14]

Posteriormente emite-se uma relação resumo de lotes para cada organismo de comparticipação tratando-se portanto de um resumo de todos os verbetes de identificação de lote de cada organismo.

Além das receitas médicas, dos verbetes de identificação de lote e da relação resumo de lotes é necessária a fatura mensal em duplicado que contempla todos os medicamentos comparticipados do mês e deve conter os seguintes pontos:

- Identificação da farmácia (Nome e código de ANF);
- Identificação da fatura (Número, mês e ano);
- Identificação do organismo de comparticipação;
- Número total de receitas e lotes;
- Encargos totais relativos ao utente;
- Valores totais do PVP;
- Valor total a ser pago pela entidade;
- Data de emissão, carimbo e assinatura do DT da farmácia. [14]

Estes documentos são então enviados para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), localizado na Maia, no caso do organismo ser o SNS ou para a Associação Nacional de Farmácias regional, localizada no Porto, caso sejam outras entidades de complementaridade (seguros, planos especiais,...).

A data limite de envio desta informação é o dia 10 de cada mês, sendo que o resultado do processo de conferência de faturas é apresentado a partir do dia 25 de cada mês, ressalvando que caso seja detetado algum de erro ou discrepância é devolvido o documento em causa à farmácia para que esta possa efetuar a devida correção ou é feito um ajuste ao valor a pagar à farmácia. Em qualquer um dos casos a farmácia dispõe de 40 dias para efetuar uma reclamação ao CCF de forma fundamentada. [14]

## 14. Formações

Durante o meu estágio na FT assisti a uma formação de dermocosmética realizada por uma representante de uma conhecida marca de dermocosmética, onde estiveram presentes todos os farmacêuticos e técnicos de farmácia da FT, durante a formação foram apresentados os produtos e foram dados conselhos de argumentação e aconselhamento para com os clientes, inclusive foi possível experimentar alguns produtos. Estas formações são uma boa forma de aprendizagem e um excelente meio para adquirir estratégias de venda. Desta forma consegue-se um melhor aconselhamento e esclarecimento do utente numa área que está em contínua mudança e crescimento acrescentando o facto de não ter sido muito explorada durante as aulas do Mestrado Integrado em Ciências farmacêuticas.

## 15. Conclusão

A realização deste estágio foi uma etapa bastante importante na assimilação de conhecimentos adquiridos durante todo o percurso académico permitindo não só pôr em prática a matéria teórica lecionada como também adquirir importantes competências profissionais.

Foi sem dúvida, um aproximar do que será o mercado de trabalho, sendo que muitas vezes me deparei com dificuldades que necessitavam de ser ultrapassadas a fim de obter sucesso.

No final do estágio foi possível confirmar que o farmacêutico é um profissional de saúde multifacetado, sendo que esta característica permite resolver todos os imprevistos e situações adversas que surgem diariamente na sua profissão.

Em género de balanço final penso que os objetivos deste estágio curricular foram cumpridos com sucesso tendo passado um pouco por todas as áreas dentro da farmácia comunitária.

Para que esta etapa tenha sido alcançada foi essencial o apoio de toda a equipa da FT que me auxiliou nesta aprendizagem, demonstrando sempre grande disponibilidade para explicar e responder a todas as dúvidas por mim colocadas. Devo agradecer, portanto, a uma grande equipa que me acolheu e formou, da qual guardo um carinho especial.

## 16. Referências

1. Decreto-Lei n.º 172/2012, de 1 de Agosto de 2012.
2. Documento *online*, disponível em: <http://www.cashguard.pt> (consultado a 22/07/2017)
3. Formulário Galénico Português. Capítulo 3. Ponto 3.1 Disponível em: <https://pt.scribd.com/doc/111027196/Formulario-Galenico-Portugues> (consultado a 30/08/2017)
4. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento publicado em Diário da República, 1ª série – Nº 167 – 30 de Agosto de 2006
5. Decreto-Lei n.º 270/2002, de 2 de Dezembro
6. Documento *online*, disponível em:  
[http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Prescri%C3%A7%C3%A3o\\_20151029.pdf/bcd0b378-3b00-4ee0-9104-28d0db0b7872](http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%C3%A7%C3%A3o_20151029.pdf/bcd0b378-3b00-4ee0-9104-28d0db0b7872) (consultado a 15/08/2017)
7. Portaria n.º 224/2015, de 27 de Julho de 2015.
8. Decreto lei 61/94 12 de Outubro de 1994.
9. Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de Junho de 2009.
10. Norma da DGS nº002/2011 de 14/01/2011, Diagnóstico e Classificação da Diabetes *Mellitus*
11. Farmacêuticos O., Boas Práticas para a Farmácia Comunitária, Conselho Nacional de Qualidade, 3ª Edição, 2009.
12. Documento *online*, disponível em:  
<http://www.valormed.pt/uploads/files/PC1A.02.02%20MANUAL%20DE%20PROCEDIMENTOS%20DO%20DISTRIBUIDOR%20FARMACIA%20COMUNITARIA.PDF> (consultado a 27/07/2017)
13. Documento *online*, disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/condicoes-gerais> (consultado a 27/07/2017)
14. Documento *online*, disponível em: <https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual%20de%20Relacionamento%20de%20Farm%C3%A1cias%20v1%2023.pdf> (consultado a 02/08/2017)

## **ANEXOS**

## Anexo 1 - Plano de Estágio em Farmácia Hospitalar

Plano de Estágio	
Semana 0	<ul style="list-style-type: none"><li>• Adaptação ao serviço;</li><li>• Conhecimento dos medicamentos/ produtos farmacêuticos hospitalares.</li></ul>
Semana 1	<ul style="list-style-type: none"><li>• Distribuição/ Dose unitária nos serviços de Pneumologia, Cirurgia.</li></ul>
Semana 2	<ul style="list-style-type: none"><li>• Distribuição/ Dose unitária nos serviços de Medicina A , Medicina B, Acidentes Vasculares Cerebrais .</li></ul>
Semana 3	<ul style="list-style-type: none"><li>• Distribuição/ Dose unitária nos serviços de Psiquiatria e Cardiologia;</li><li>• Distribuição/ Dose unitária de Estupfacientes, Psicotrópicos e Hemoderivados .</li></ul>
Semana 4	<ul style="list-style-type: none"><li>• Distribuição/ Dose unitária nos serviços de Ortopedia e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes.</li></ul>
Semana 5	<ul style="list-style-type: none"><li>• Semana "livre": Seleção de uma área preferencial .</li></ul>
Semana 6	<ul style="list-style-type: none"><li>• Serviço de Ambulatório;</li><li>• Distribuição para os Cuidados Primários.</li></ul>
Semana 7	<ul style="list-style-type: none"><li>• Citotóxicos, Manipulados, Reembalamento;</li><li>• Seleção, Aquisição e Gestão de <i>stocks</i>.</li></ul>

## Anexo 2 - Registo de erros na DDDU



REPÚBLICA  
PORTUGUESA  
SAÚDE



SNS SERVIÇO NACIONAL  
DE SAÚDE

Serviços Farmacêuticos



### Registo de Erros na DDDU

Serviço:

Cama	Medicamento	Ausência	Dose	Forma Farmacêutica	Posologia	Troca

Observações:

Enfermeiro	
Nº Mecanográfico	
Data	__/__/__



# Anexo 3 - Modelo n° 1804: Requisição/distribuição/administração de Medicamentos Hemoderivados

Número de série 2209787

VIA SERVIÇO



MINISTÉRIO DA SAÚDE

## MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO

(Arquivar no processo clínico do doente)

HOSPITAL \_\_\_\_\_

SERVIÇO \_\_\_\_\_

Médico _____ (Nome legível)  N.º Mec. ou Vinheta _____  Assinatura _____  Data ____/____/____	Identificação do doente (nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)    Apor etiqueta autocolante, citógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.	<b>QUADRO A</b>
--	---	-----------------

**REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA** (a preencher pelo médico)

Hemoderivado _____ (Nome, forma farmacêutica, via de administração)	<b>QUADRO B</b>
Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____  Diagnóstico/Justificação Clínica _____  _____ _____	

**REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ (a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)

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 nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Serviço requisitante (Assinatura) \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

**REGISTO DE ADMINISTRAÇÃO** (a preencher pelo enfermeiro responsável pela administração (\*\*))

Data	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote/Lab. origem	Assinatura/N.º Mec.

(\*\*) É responsável pela verificação da conformidade do que regista, com o conteúdo do rótulo do medicamento.

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).

Despacho n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.

## Anexo 4 - Exemplo de um guia de preparação de um ciclo de citotóxicos

	<b>SERVIÇOS FARMACÊUTICOS</b>	
	Guia de Preparação – CARBOPLATINA + ETOPOSIDO 28/28dias	

Serviço:

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nome:			Processo:		Diagnóstico:			
Peso:	Kg	Altura:	cm	Superfície Corporal:	m <sup>2</sup>	Idade:	anos	Ciclo Actual:

### PROTOCOLO

Ordem	Medicamento	Dose	Volume	Volume Total	Tempo de Perfusão
3º	Carboplatina	mg	mL	mL	1 hora
	Glicose 5%	500 mL	500 mL		

4º	Etoposido	mg	mL	mL	1 hora
	Cloreto de Sódio 0,9%	250 mL	250 mL		

D3	Etoposido caps	mg
D5	Etoposido caps	mg

### RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Ordem	Código	Apresentação	Unidade	Lote	Validade
3º	10020414	Carboplatina 150mg/15ml sol inj			
	10024366	Carboplatina 450mg/45ml sol inj			
	10009631	Glucose 5% 500mL			

4º	10071210	Etoposido 100 mg/5 ml sol inj			
	10005451	Cloreto de sodio 0,9% 250 ml			

D3 e D5	10010313	Etoposido 100mg caps			
	10059755	Etoposido 50mg caps			

Elaborado por:	Verificado por:	Observações
----------------	-----------------	-------------

## Anexo 5 - Exemplo do calendário de turnos do regime de disponibilidade do município de Caminha dos meses de Outubro, Novembro e Dezembro de 2017

2017	OUTUBRO					NOVEMBRO					DEZEMBRO					
DOM	01 A a	08 B b	15 A a	22 B b	29 A a		05 B b	12 A a	19 B b	26 A a		03 B b	10 A a	17 B b	24 A a	31 B b
SEG	02 A a	09 B b	16 A a	23 B b	30 A a		06 B b	13 A a	20 B b	27 A a		04 B b	11 A a	18 B b	25 A a	
TER	03 A a	10 B b	17 A a	24 B b	31 A a		07 B b	14 A a	21 B b	28 A a		05 B b	12 A a	19 B b	26 A a	
QUA	04 A a	11 B b	18 A a	25 B b		01 A a	08 B b	15 A a	22 B b	29 A a		06 B b	13 A a	20 B b	27 A a	
QUI	05 A a	12 B b	19 A a	26 B b		02 A a	09 B b	16 A a	23 B b	30 A a		07 B b	14 A a	21 B b	28 A a	
SEX	06 A a	13 B b	20 A a	27 B b		03 A a	10 B b	17 A a	24 B b		01 A a	08 B b	15 A a	22 B b	29 A a	
SAB	07 B b	14 A a	21 B b	28 A a		04 B b	11 A a	18 B b	25 A a		02 B b	09 A a	16 B b	23 A a	30 B b	

### FERIADOS OBRIGATORIOS E FACULTATIVOS

1 de janeiro	28 de fevereiro	14 de abril	16 de abril	25 de abril	1 de maio
10 de junho	15 de junho	15 de agosto	5 de outubro	1 de novembro	1 de dezembro
8 de dezembro	25 de dezembro				

OS MUNICIPAIS E 3ª FEIRA DE CARNAVAL PARA O PESSOAL TÉCNICO ABRANGIDO PELO C.C.T.

Data de emissão: 09.08.2016

### LEGENDA DAS FARMÁCIAS DE SERVIÇO NO MUNICÍPIO DE CAMINHA

<b>A</b>	TORRES - CAMINHA	Disponibilidade
<b>a</b>	MODERNA - VILA PRAIA DE ÂNC	Disponibilidade
<b>B</b>	BEIRÃO RENDEIRO - CAMINHA	Disponibilidade
<b>b</b>	BRITO - VILA PRAIA DE ÂNCOR	Disponibilidade

### Distrito de VIANA DO CASTELO

Data de emissão: 09.08.2016

Anexo 6 - Exemplo de um expositor no espaço de espera do utente



**Anexo 7 - Bancos e placa de identificação da direção técnica da farmácia no espaço de espera do utente**



## Anexo 8 - Área de entretenimento infantil



Anexo 9 - Aparelhos de medição da tensão arterial, peso e altura



## Anexo 10 - Cashguard®

