



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Avaliação do consumo de Anticoagulantes no
concelho da Covilhã**
**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária e Investigação**

Tiago Moisés Afonso Esteves

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

Orientador: Prof. Doutora María Eugenia Gallardo Alba
Co-orientador: Doutora Ana Isabel de Jesus Martinho

Covilhã, outubro de 2015

Trabalho de investigação apresentado à Universidade da Beira Interior para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Título: Avaliação do consumo de Anticoagulantes no concelho da Covilhã

Autor: Tiago Moisés Afonso Esteves

E-mail: a24626@fcsaude.ubi.pt

“You may not always have a comfortable life and you will not always be able to solve all of the world’s problems at once but don’t ever underestimate the importance you can have because history has shown us that courage can be contagious and hope can take on a life of its own”.
(Michelle Obama)

Não podendo ser de outra forma, dedico este trabalho final ao meu Pai e à minha Mãe, sem os quais este percurso académico não seria possível. Sou-lhes grato pelas máximas de tino e erudição, outorgadas a este mero aprendiz em termos de irrestrita paixão.

Agradecimentos

A realização desta tese de mestrado contou com importantes apoios e incentivos sem os quais não se teria tornado uma realidade e para com os quais ficarei eternamente grato.

À Professora Doutora María Eugenia Gallardo Alba, por consentir à orientação desta tese de mestrado, por me direcionar para um projeto exequível dentro da minha área de interesse, pelo seu total apoio e disponibilidade, pelo saber que transmitiu, pelas opiniões e críticas, pela total colaboração no solucionar de dúvidas e problemas que foram surgindo ao longo da realização deste trabalho e por todas as palavras de incentivo.

À Doutora Ana Martinho pela prontidão na aceitação deste projeto, pela disponibilidade em responder a todas as minhas dúvidas, pela ajuda em todos os passos da elaboração e pela motivação, sobretudo nos momentos mais difíceis que foram surgindo.

Aos meus pais dirijo um agradecimento especial, por serem modelos de coragem, pelo seu arrimo incondicional, incentivo, amizade, paciência, dedicação e compreensão em todos os ensejos ajudando-me a vencer todos os obstáculos que ao longo desta caminhada foram surgindo. Por acreditarem sempre em mim, mesmo quando eram os únicos a acreditar.

Aos meus irmãos, pela amizade, companhia e afeto, por todo o apoio prestado, pela compreensão, pela dedicação e claro por estarem sempre a torcer por mim.

À magnífica equipa da Farmácia São Cosme por me terem recebido, por responderem a todas as minhas dúvidas e perguntas. Ao Doutor Carlos Tavares, Doutora Alexandrina Tavares, Doutora Ana Dulce Aleixo, Doutora Marina Nogueira, Doutora Ana Rita Santos e Sra. Ilda Dias agradeço pela amabilidade, amizade e boa disposição em todos os momentos bem como todo o auxílio, apoio e doutrinas.

A todas as farmácias comunitárias, farmacêuticos e utentes que aceitaram participar nos inquéritos, viabilizando a realização deste trabalho expresso a minha gratidão. Ainda que em anonimato, prestaram uma contribuição fundamental para o avanço da investigação científica nesta área do conhecimento.

À minha querida amiga, e namorada, minha fonte de inspiração e companheira de percurso vivencial. Pelo inestimável apoio e confiança que depositas em mim, por me valorizares e motivares, por toda a paciência e disponibilidade. Por existires na minha vida.

A todos o meu eterno agradecimento.

Resumo

A Unidade Curricular “Estágio” divide-se em duas grandes vertentes, Farmácia Comunitária e Investigação, que o farmacêutico pode seguir na sua vida. Este estágio curricular, realizado no final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, tornou-se a oportunidade de aplicar conhecimentos adquiridos ao longo de todos estes anos de estudo, tendo sido um início de contacto com todas as atividades desenvolvidas pelo farmacêutico.

A componente de investigação baseou-se na aplicação de um inquérito efetuado a 104 indivíduos com o objetivo de avaliar o consumo de anticoagulantes no concelho da Covilhã. Esta necessidade de monitorização é justificada por várias razões, entre as quais: grande variabilidade individual no que diz respeito à resposta terapêutica; medicamentos com margem terapêutica estreita; elevada frequência de interações com medicamentos e com alimentos. O uso dos anticoagulantes apresenta um risco elevado devido à existência de um débil equilíbrio entre o risco de hemorragia e o de trombose. Este equilíbrio pode ser bastante afetado por inúmeros fatores, incluindo sociodemográficos, comportamentais, clínicos, farmacogenéticos e farmacoterapêutico. As interações alimento-medicação, nutriente-medicação e medicamento-álcool são por vezes desprezadas, e deveriam ser apreciadas aquando da avaliação da eficácia dos fármacos. Desta forma exige-se que monitorização terapêutica apertada para que a dose administrada seja corretamente ajustada sempre que necessário. O tratamento estatístico dos dados recolhidos efetuou-se com recurso a estatística descritiva. Através da realização deste trabalho no qual participaram 104 indivíduos (54 do sexo masculino e 40 do sexo feminino) 75,9% eram idosos (>66 anos). De um modo geral, os indivíduos participantes no estudo 29,8% consomem anticoagulantes há mais de 5 anos mas há menos de 10. O Tromalty[®] (26,9%), a Aspirina[®] GR (19,2%) e o Varfine[®] (19,2%) são fármacos mais consumidos no concelho. Destaca-se também o uso de Xarelto[®], Cartia[®] e Plavix[®] por 6,7% de utilizadores cada. Dos resultados obtidos salienta-se que não existiu uma associação significativa entre o INR, com o grupo etário, nem com o género, ou com a idade avançada. A prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção do risco de trombose venosa foram os motivos principais referidos pelos inquiridos para o consumo destes fármacos. Observou-se que utilizadores de Varfine[®] consomem alimentos ricos em vitamina K em proporções semelhantes aos utilizadores de outros fármacos. Por isso, concluiu-se que é fundamental educar os doentes sobre os riscos e benefícios da anticoagulação, advertir para possíveis interações e alertar para a importância de uma monitorização regular, para uma manutenção do INR no intervalo alvo. De salientar que apenas 85 dos 104 indivíduos inquiridos não sentiu qualquer tipo de reação adversa.

No segundo capítulo, encontra-se descrito o estágio curricular em Farmácia Comunitária realizado na Farmácia São Cosme, na Covilhã, entre os dias 9 de junho e 1 de outubro de 2015.

Sob a orientação do Dr. Carlos Tavares e toda a equipa presente na Farmácia, facultaram-me a oportunidade de integrar uma equipa de trabalho, acompanhar e experienciar as diversas áreas de intervenção do farmacêutico neste setor profissional. Participei no atendimento e aconselhamento ao público, sempre com a recomendação de um uso racional de medicamentos. Auxiliei na dispensa, gestão de *stocks*, receção e transmissão de encomendas e avaliação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos. Neste capítulo pretendeu-se descrever o funcionamento de uma farmácia comunitária, bem como as tarefas e responsabilidades do farmacêutico na mesma.

Palavras-chave

Anticoagulação; Anticoagulante oral; Antagonistas da vitamina K; Razão normalizada internacional (INR); Doente sob terapêutica anticoagulante oral; Complicações hemorrágicas; Farmácia comunitária.

Abstract

The course "Internship" is divided in two big main threads in which the pharmacist may work in the course of his life: community pharmacy and investigation. This internship, conducted at the end of the master's degree in Pharmaceutical Sciences, was the opportunity to use the acquired knowledge during all these years of study, being the first step in contacting with all the activities performed by the pharmacist.

The investigation component was conducted via survey to 104 individuals with the goal of evaluating the use of anticoagulants in Covilhã county. This monitoring should be done due to several reasons, such as large pharmaceutical response spectrum, narrow therapeutic window, and the high frequency of interaction with other medicines and food. The use of anticoagulants poses a high risk, due to the existence of a poor equilibrium between the risks of haemorrhage and thrombosis. This equilibrium may be quite affected by several factors, including sociodemography, behaviour, clinical practice, pharmacogenetics and pharmacotherapy. The interactions food-medicine, nutrient-medicine, and medicine-alcohol are sometimes not taken into account, and should be considered when evaluating the efficiency of those medicines. This way, a close therapeutic monitoring is needed so that the dosage is correctly adjusted whenever necessary. The statistical treatment of the collected data was performed by descriptive statistics. In general, by performing this work which was attended by 104 individuals (54 males and 40 females) 75.9% were elderly (> 66 years). Of the total subjects in the study, 29.8% consume anticoagulants longer than five years but less than 10. The Tromalty® (26.9%), the Aspirin® GR (19.2%) and Varfine® (19.2%) are the most consumed drugs in the county. It also highlights the use of Xarelto®, Cartia® and Plavix® by 6.7% users each. The results noted that there wasn't a significant association between the INR, with the age group, neither with gender, or old age. Prevention of stroke and preventing the risk of venous thrombosis are the main reasons reported by respondents to the consumption of these drugs. It was observed that Varfine® users consume foods rich in vitamin K in similar proportions to users of other drugs. Therefore, it is concluded that it is vital to educate patients about the risks and benefits of anticoagulation, warn of possible interactions and to warn of the importance of regular monitoring, for maintenance INR in the target range. It refers only 85 of the 104 individuals surveyed did not ever feel any type of adverse reaction.

In the second chapter, my internship in a community Pharmacy (in São Cosme Pharmacy, Covilhã, between June 9th and October 1st 2015) is described. It was supervised by Dr. Carlos Tavares and all pharmacy team members. I was allowed to integrate in the work team, contacted and experienced several pharmacist intervention areas in this work sector. It was possible to advise patients and recommend at all times a rational use of medicines; I also contacted with the distribution, stock management, reception and order deliveries, and

collaborated in the evaluation of physiological and biochemical parameters. In this chapter, I intended to describe the operating methods of a community pharmacy, as well as the tasks and responsibilities of a pharmacist.

Keywords

Anticoagulation; Anticoagulant; Vitamin K antagonists; International normalized ratio (INR); Patient under oral anticoagulant therapy; Hemorrhagic adverse events; Community pharmacy.

Índice

Lista de Figuras.....	xix
Lista de Tabelas.....	xxi
Lista de Acrónimos.....	xxiii
Capítulo I.....	1
Introdução.....	1
Sistema vascular.....	1
Hemostasia.....	3
Vasoconstrição.....	4
Agregação plaquetária.....	4
Coagulação sanguínea.....	5
Reguladores da coagulação.....	6
Sistema fibrinolítico.....	7
Medicamentos Anticoagulantes.....	8
Antagonistas da vitamina K.....	8
Inibidores indiretos da trombina e fator Xa.....	9
Inibidores diretos da trombina e fator Xa.....	10
Inibidores diretos da trombina.....	11
Outros Anticoagulantes.....	12
Antiagregantes plaquetários.....	12
Objetivos.....	14
Material e métodos.....	14
Tipo de estudo.....	14
Base geográfica e base temporal.....	14
População-alvo e unidade de análise.....	14
Tamanho da amostra.....	15
Variáveis estudadas.....	15
Recolha de dados.....	16
Pré-teste do inquérito.....	16
Tratamento estatístico dos dados.....	16
Questões éticas.....	17
Resultados.....	18
Caraterização sociodemográfica da amostra.....	18
Caraterização clínica da amostra.....	19

Caraterização dos conhecimentos do doente sob a terapêutica anticoagulante.....	25
Distribuição do consumo de anticoagulantes no concelho	26
Análise estatística inferencial: Teste de independência do Qui-quadrado.....	26
Discussão dos resultados	30
Limitações do estudo	36
Principais conclusões.....	36
Perspetivas futuras.....	37
Referências bibliográficas.....	39
Capítulo II – Estágio em Farmácia Comunitária	44
Introdução	44
Caracterização geral da Farmácia São Cosme e horário de funcionamento.....	44
Recursos Humanos	47
Diretor técnico.....	47
Farmacêutico.....	48
Técnicos de farmácia.....	48
Suporte informático	49
Realização de tarefas sem apoio informático	49
Informação e Documentação Científica	49
Medicamentos e outros produtos de saúde	50
Aprovisionamento e Armazenamento da FSC.....	53
Critérios de seleção do fornecedor	53
Aquisição de produtos.....	54
Critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde	55
Critérios de armazenamento.....	55
Motivos que justificam uma devolução e seu processamento	56
Controlo de prazos de validade.....	57
Recolha de medicamentos para devolução à Valormed.....	57
Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	58
Princípios éticos e adequabilidade do aconselho prestado e postura aquando da dispensa.	58
Farmacovigilância	59
Dispensa de Medicamentos	60
Prescrições médicas – leitura, receção administrativa, e confirmação da validade/autenticidade	60
Avaliação e interpretação da prescrição médica e dispensa dos medicamentos prescritos..	62
Símbolos médicos mais comuns nas prescrições.....	63
Utilização da aplicação informática na dispensa de medicamentos.....	63

Regimes de comparticipação	64
Dispensa de estupefacientes/psicotrópicos	65
Dispensa de medicamentos genéricos e substituição dos medicamentos constantes na receita	66
Automedicação	66
Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	69
Produtos de dermofarmácia, cosmética, e higiene	69
Produtos dietéticos para alimentação especial	70
Produtos dietéticos infantis	71
Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos).....	72
Medicamentos de uso veterinário (MUV)	73
Dispositivos médicos.....	73
Outros cuidados de Saúde prestados na Farmácia.....	74
Recolha de radiografias.....	75
Preparação de medicamentos	76
Enquadramento legal, ético e farmacêutico relativo à preparação de manipulados.....	76
Matérias-primas, material de laboratório e receitas	77
Cálculo do preço de medicamentos preparados pelo regime geral de preços	78
Rotulagem e enquadramento legal	79
Validades, estabilidade e conservação	79
Água purificada	80
Bibliografia necessária à preparação de manipulados	80
Enquadramento de medicamentos manipulados no regime de comparticipações em vigor com o SNS e as diversas entidades	80
Contabilidade e Gestão	80
Gestão de Recursos Humanos	80
Faturação e Receituário	81
Aspetos funcionais e legais, de documentos contabilísticos no âmbito da Farmácia Comunitária.....	82
Conclusões	84
Referências bibliográficas	86
ANEXOS	91

Lista de Figuras

Figura 1: Estrutura geral das artérias, veias e capilares.

Figura 2: Cascata da Coagulação.

Lista de Tabelas

- Tabela 1 - Faixas etárias dos indivíduos da amostra.
- Tabela 2 - Género dos indivíduos da amostra.
- Tabela 3 - Habilitação académica dos indivíduos da amostra.
- Tabela 4 - Período de tempo de utilização de AC.
- Tabela 5 - Número de controlos do INR realizados no decorrer do último ano.
- Tabela 6- Número de controlos de INR realizados no decorrer do último ano por fármaco pelos indivíduos da amostra.
- Tabela 7 - Utilização de Varfine® pelos indivíduos que foram a mais de 5 consultas de controlo do INR no decorrer do último ano.
- Tabela 8- Utilização de Varfine® e correspondente faixa etária dos indivíduos.
- Tabela 9 - Consumo de alimentos ricos em vitamina K total e dos utilizadores de Varfine®.
- Tabela 10 - Consumo suplementos e fitofarmacêuticos ricos em vitamina K total e dos utilizadores de Varfine®.
- Tabela 11 - Consumo de bebidas alcoólicas pelos indivíduos da amostra.
- Tabela 12 - Motivos para a utilização de AC.
- Tabela 13a - Patologias crónicas concomitantes nos indivíduos da amostra.
- Tabela 13b - (Continuação) Patologias crónicas concomitantes da amostra.
- Tabela 14 - Consumo de outros medicamentos no último ano pelos indivíduos.
- Tabela 15 - Ocorrência de reações adversas nos indivíduos.
- Tabela 16 - Ocorrência de reações adversas por medicamento.
- Tabela 17 - Dificuldade na toma da medicação por habilitação académica dos indivíduos da amostra.
- Tabela 18 - Dificuldade em tomar a medicação de acordo com a faixa etária dos indivíduos da amostra.
- Tabela 19 - Distribuição por localidade da amostra.
- Tabela 20a - Teste de independência do Qui-quadrado idade por INR
- Tabela 20b - Teste de independência do Qui-quadrado idade por INR
- Tabela 21a - Teste de independência do Qui-quadrado sexo por INR
- Tabela 21b - Teste de independência do Qui-quadrado sexo por INR
- Tabela 22a - Teste de independência do Qui-quadrado habilitações académicas por INR
- Tabela 22b - Teste de independência do Qui-quadrado habilitações académicas por INR.
- Tabela 23a - Teste de independência do Qui-quadrado bebidas alcoólicas por INR.
- Tabela 23b - Teste de independência do Qui-quadrado bebidas alcoólicas por INR.
- Tabela 24a - Teste de independência do Qui-quadrado anos de utilização por INR.
- Tabela 24b - Teste de independência do Qui-quadrado anos de utilização por INR.

Lista de Acrónimos

AAS - Ácido acetilsalicílico

AC - Anticoagulantes

ANF - Associação Nacional das Farmácias

AP - Antiagregantes plaquetários

AVC - Acidente vascular cerebral

AVK - Antagonistas da vitamina K

DT - Diretor técnico

EAM - Enfarte agudo do miocárdio

FSC - Farmácia São Cosme

HBPM - Heparina de baixo peso molecular

HWHK - Cininogénio de alto peso molecular

IDT - inibidor direto da trombina

INR - *International normalized ratio*

PK - Proteínas pré-caliceína

RAM - Reação adversa a medicamento

TEV - Tromboembolismo venoso

TP - Tempo de Protrombina

Capítulo I

Introdução

O sistema de saúde português tem como uma das suas prioridades a prevenção de doenças do sistema circulatório, pois estas continuam a ser a principal causa de morte em Portugal, apesar da significativa diminuição da taxa de mortalidade nas últimas décadas. (Direção-Geral de Saúde 2015, Plano Nacional de Saúde 2016)

Enquanto a trombose arterial é a causa mais comum de enfarte agudo do miocárdio (EAM), dos acidentes vasculares cerebrais (AVC), e da gangrena das extremidades, as complicações da trombose venosa profunda incluem a embolia pulmonar (EP) e a síndrome pós-trombótica. Tendo em conta o risco de trombose, a utilização de medicamentos anticoagulantes (AC) assume um papel fundamental na estratégia de prevenção de ocorrência destas patologias. No subgrupo terapêutico dos AC incluem-se os antivitamínicos K (AVK), as heparinas, os antiagregantes plaquetários (AP), e os novos AC. Os antagonistas da vitamina K, são utilizados na prática clínica há mais de 60 anos e revelam uma eficácia e segurança elevadas na sua utilização. Contudo, têm uma farmacocinética e farmacodinâmica imprevisíveis e, por isso, requerem uma monitorização rigorosa e frequentes ajustes na sua dosagem. (Nice clinical guideline 144 2012, Polkinghorne *et al.* 2009, Cushman 2007, Article *et al.* 2014)

A avaliação da utilização de AC no concelho da Covilhã, principal objetivo deste estudo, é fulcral, pois nos últimos anos foram disponibilizados para consumo novos medicamentos, entre eles, o rivaroxabano, o apixabano, e o dabigatrano. Os dois primeiros são inibidores diretos do fator Xa e o terceiro é um inibidor direto da trombina. A vantagem destes novos AC, em comparação com a varfarina por exemplo, reside no fato de não requererem uma monitorização tão frequente (testes INR) e não interferirem com certos alimentos. (Ferreira & Mirco 2015, Undas & Ariëns 2011)

Após a entrada no mercado nacional da grande maioria dos medicamentos existe uma falta de conhecimento dos efeitos de utilização. É, por isso, recomendada uma monitorização intensiva pós-comercialização. (Ferreira & Mirco 2015, Undas & Ariëns 2011)

Sistema vascular

Os vasos sanguíneos constituem uma ampla rede de vasos distribuídos por todo o corpo, que permitem a circulação sanguínea. Existem três tipos: as artérias, as veias, e os vasos capilares (figura 1). A musculatura das artérias é espessa, formada por tecido muscular bastante elástico, permitindo que as paredes se contraíam e relaxem a cada batimento cardíaco, e conduzam o sangue do coração para os tecidos. As artérias ramificam-se pelo corpo e tornam-se mais finas

à medida que se afastam do coração, constituindo as arteríolas, que por sua vez se ramificam ainda mais, formando os capilares. (Boon 2002, Aird 2005, Fontana 2014)

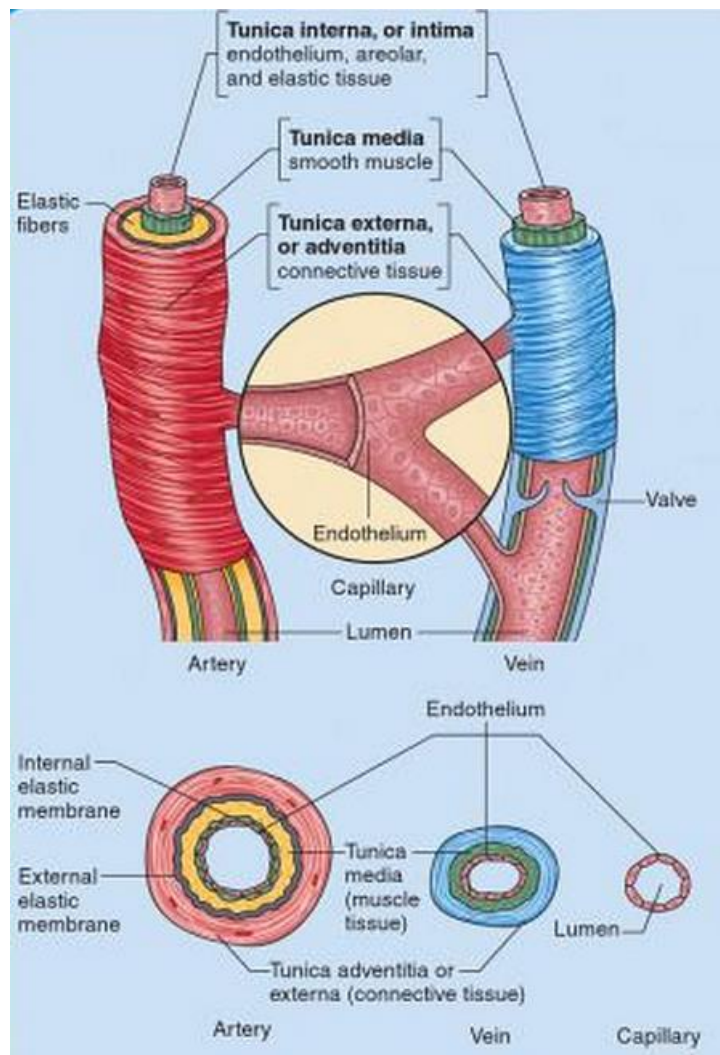


Figura 1: Estrutura geral das artérias, veias e capilares. (Blesi, 2012)

As veias são os vasos que transportam o sangue das diversas partes do corpo de volta ao coração. A sua parede é mais fina que a das artérias e, portanto, o transporte de sangue é mais lento. Este fluxo sanguíneo é auxiliado pela existência de válvulas, nas veias de maior diâmetro, o que coage o sangue a deslocar-se na direção do coração. As veias que imediatamente deixam os capilares – vénulas – são os principais locais da atividade hemostática após uma lesão. (Boon 2002, Aird 2005, Fontana 2014)

Os capilares são ramificações microscópicas que integram o sistema vascular, e formam uma rede de comunicação entre as artérias e as veias. As paredes são constituídas por uma camada fina de células, o que permite a troca de substâncias (nutrientes, oxigênio, dióxido de carbono) do sangue para as células, e vice-versa. O sistema de coagulação, em interação com a ativação plaquetária, está centralmente envolvido, quer na formação do trombo arterial, quer do trombo venoso. (Boon 2002, Aird 2005, Fontana 2014)

A trombose arterial caracteriza-se pela formação de um coágulo de sangue numa artéria. Este consiste num aglomerado plaquetário mantido por pequenas quantidades de fibrina (trombo branco). Quando a trombose arterial se desenvolve numa artéria coronária, pode ocorrer o que se designa por EAM. Por outro lado, caso este se forme na circulação cerebral, pode ocorrer o que se designa por AVC. De um modo geral, o trombo arterial pode levar à falta de oxigénio em determinados órgãos. (Kottke-marchant 2010, Polkinghorne *et al.* 2009)

A trombose venosa distingue-se da anterior pelo facto do coágulo se desenvolver numa veia. Este pode ser resultado de doenças ou lesões nas veias das pernas, imobilidade prolongada, fratura, utilização de certos medicamentos, obesidade, doenças hereditárias, ou predisposição hereditária, entre outros. O trombo venoso é composto essencialmente por fibrina e hemácias retidas, contendo poucas plaquetas (trombo vermelho). (Kottke-marchant 2010, Cushman 2007)

Hemostasia

Entende-se como hemostasia o conjunto de mecanismos que impedem a ocorrência de processos hemorrágicos, ou seja, a capacidade que o organismo possui para manter o sangue nos vasos sanguíneos. Quando uma destas estruturas é danificada, a hemostasia permite a formação de coágulos, que estancam a hemorragia até que é reparado o dano. Também é responsável por dissolvê-los no final do processo. Este fenómeno ocorre como resultado da ação coordenada de plaquetas, sistema de coagulação, e processos de fibrinólise. Se este equilíbrio não for alcançado e a quantidade de fibrina no local da lesão for insuficiente, não há estancamento da hemorragia. Quando se verifica o oposto, isto é, a formação e deposição de fibrina em excesso, forma-se um trombo. (Kottke-marchant 2010, Katherine Snyder 2012, Boon 2002, Adams & Bird 2009)

A hemostasia ocorre em três fases: a hemostasia primária ou de iniciação, a hemostasia secundária ou de amplificação e por fim a propagação. Durante a hemostasia primária, as plaquetas interagem com o subendotélio do vaso lesado e com outras plaquetas por meio de interações plaqueta-plaqueta e ocorre a exposição do fator tecidual aos fatores da coagulação. Na fase de amplificação, as plaquetas e os cofatores são ativados, proporcionando a formação de trombina. Posteriormente, na propagação, que ocorre na superfície das plaquetas ativadas, aderidas no local da lesão, ocorre a produção de grandes quantidades de trombina e a subsequente formação do coágulo de fibrina. Por último, a fibrinólise, que ocorre após o reparo da lesão vascular, é o processo pelo qual o coágulo de fibrina é destruído. (Kottke-marchant 2010, Boon 2002, Adams & Bird 2009, Tanaka *et al.* 2009)

Vasoconstrição

A vasoconstrição é a primeira resposta à lesão, ocorre por forma a reduzir o fluxo sanguíneo para a área danificada, e evitar o extravasamento de sangue. Esta ocorre prontamente e tem uma curta duração. Bioquimicamente são sintetizadas e secretadas pelas células endoteliais uma ampla variedade das substâncias, que contribuem para esta vasoconstrição hemostática. As células endoteliais sintetizam o ativador do plasminogénio tecidual e um inibidor do ativador do plasminogénio. Estas também produzem e secretam uma glicoproteína chamada fator de von Willbrand (vWf), que é armazenado em estruturas denominadas corpos de Weible-Palade. O conteúdo destes, que é segregado em resposta a estímulos, desempenha funções essenciais na hemostasia nas quais se incluem: a adesão das plaquetas aos locais de lesão vascular; ligação as fibras de colagénio na matriz extracelular; suporte para a ligação das plaquetas no estadio inicial da formação do coágulo; e transporte específico do fator VIII no plasma, que ao protegê-lo de degradação proteolítica, vai prolongar desta forma a sua semivida em circulação, e localiza-o nos locais de exposição do colagénio. (Eckman & John 2012, DeLoughery 2015, Goodman 2009)

A vasoconstrição ocorre apenas nos vasos da microcirculação, pois nos vasos de maior calibre a interrupção da hemorragia depende da agregação plaquetária e da coagulação sanguínea. (Goodman 2009, Fontana 2014)

Agregação plaquetária

As plaquetas, que apresentam uma forma discóide, são células anucleadas que apresentam um tempo de meia vida no sangue periférico de 7 a 10 dias, e constituem um componente essencial no sistema hemostático. Uma concentração adequada de plaquetas no sangue periférico é mantida através de um processo regulatório. As plaquetas apenas aderem às células do endotélio lesado. Este expõe as moléculas de colagénio do tecido conjuntivo às quais as plaquetas vão aderir através do vWf. Esta proteína liga-se tanto às moléculas de colagénio expostas, como às plaquetas, e estabelece uma ponte entre estas e a parede do vaso lesado. (Thiagarajan. 2010, Sangkuhl *et al.* 2011, Ghoshal & Bhattacharyya 2014)

A ligação das plaquetas ao colagénio desencadeia a libertação de serotonina e adenosina difosfatada (ADP), que induzem alterações estruturais e funcionais nas plaquetas. Este processo denomina-se ativação plaquetária, pois é através dele que é estimulada a produção de novas plaquetas e se faz o seu recrutamento para o local da lesão, onde o vWf e o fibrinogénio fortalecem as suas interações. A adesão das plaquetas induz a síntese de tromboxano A₂. Este depois de libertado no fluído extracelular estimula a agregação plaquetária e a libertação do conteúdo das vesículas secretórias, o que forma um aglomerado de plaquetas dentro do vaso sanguíneo. As plaquetas estão assim envolvidas em vários aspetos da hemostasia, tais como: vigilância da continuidade do vaso sanguíneo, formação do coágulo hemostático primário e

secundário e cicatrização do tecido lesado. (Thiagarajan. 2010, Sangkuhl *et al.* 2011, Ghoshal & Bhattacharyya 2014)

Coagulação sanguínea

O processo da coagulação sanguínea envolve uma série de reações bioquímicas que transformam substâncias circulantes solúveis num gel insolúvel pela conversão do fibrinogénio solúvel em fibrina. Esse processo requer a presença de proteínas plasmáticas (fatores da coagulação), fosfolípidos e cálcio. A formação da rede de fibrina durante a coagulação sanguínea pode ocorrer por dois caminhos distintos: a via extrínseca e a intrínseca. Ambas as vias conduzem à ativação do fator X que converge a cascata de coagulação para uma via comum. Assim, a formação do fator Xa, trombina e fibrina compõe a via comum. (Kottke-marchant 2010, Adams & Bird 2009)

A figura 2 exhibe as reações entre os grupos específicos de fatores da coagulação. As vias necessitam de uma ativação inicial, que conduza a uma ativação posterior de outros fatores sob a forma de uma cascata. De acordo com a teoria da cascata, cada fator da coagulação é convertido na sua forma ativa por um fator precedente que também o foi. O cálcio ionizado (Ca^{2+}) participa como cofator em algumas destas reações. O défice de um dos fatores irá refletir-se numa coagulação anormal, que não ocorre à velocidade pretendida e forma, portanto, o coágulo num tempo superior e conduz a um maior tempo de hemorragia. (Kottke-marchant 2010, Katherine Snyder 2012, Konings *et al.* 2011, Adams & Bird 2009, Tanaka *et al.* 2009)

A via intrínseca requer a presença dos fatores de coagulação VIII, IX, X, XI, e XII, além das proteínas pré-caliceína (PK), cininogénio de alto peso molecular (HWHK), e o Ca^{2+} . Esta via é ativada aquando da existência de uma lesão no sistema vascular, que faz com que o colagénio fique exposto (fase de contacto). De um modo geral, a PK converte-se em caliceína e esta ativa o fator XII que, ao entrar em contato com o endotélio lesado, converte mais PK em caliceína, ativando a fator XIIa. O fator XIIa catalisa a ativação do fator XI a XIa, que, por sua vez, ativa o IX a IXa. Tendo como cofator o VIIIa, o fator IXa vai ativar o X a Xa. (Achneck *et al.* 2010, Katherine Snyder 2012, Adams & Bird 2009)

Nesta fase, ocorre a ativação da via extrínseca pelo contato do fator VII com o fator III (fator tecidual, proteína não plasmática que fica exposta quando o vaso sanguíneo é lesado). Assim, após a lesão vascular, ativa-se o fator III e o VIIa na presença de cálcio, formando o “Complexo Tenase Extrínseco”, que catalisa a ativação do fator X a Xa. O termo extrínseco é usado porque a ativação desse caminho requer um fator que não circula no sangue – o fator III. O fator tecidual possui uma porção fosfolipídica que é a fonte de fosfolípidos necessária para a ativação desta via. (Achneck *et al.* 2010, Katherine Snyder 2012)

A via comum inicia-se com a ativação do fator X pela via extrínseca ou pela intrínseca, ou por ambas. Assim, o fator Xa com fosfolípidos, e o fator Va, formam um complexo (Complexo Protrombinase) que catalisa a transformação da protrombina (fator II) em trombina (fator IIa). Esta última catalisa a formação da fibrina a partir do fibrinogénio. A trombina, depois de formada, desempenha as seguintes atividades: ativação por *feedback* positivo dos fatores V e VIII; formação de monómeros solúveis de fibrina a partir do fibrinogénio; ativação do fator XIII, que por sua vez irá estabilizar a rede de fibrina e indução da agregação plaquetária quando ativado o fator XIIIa. A via comum contém os fatores X, V, e II, que tanto podem ser monitorizados pelo Tempo de Protrombina (TP) como pelo Tempo de Tromboplastina Parcial ativado (TTPa). Forma-se assim um coágulo consistente e insolúvel composto essencialmente por fibrina. (Kottke-marchant 2010, Achneck *et al.* 2010, Konings *et al.* 2011, Undas & Ariëns 2011)

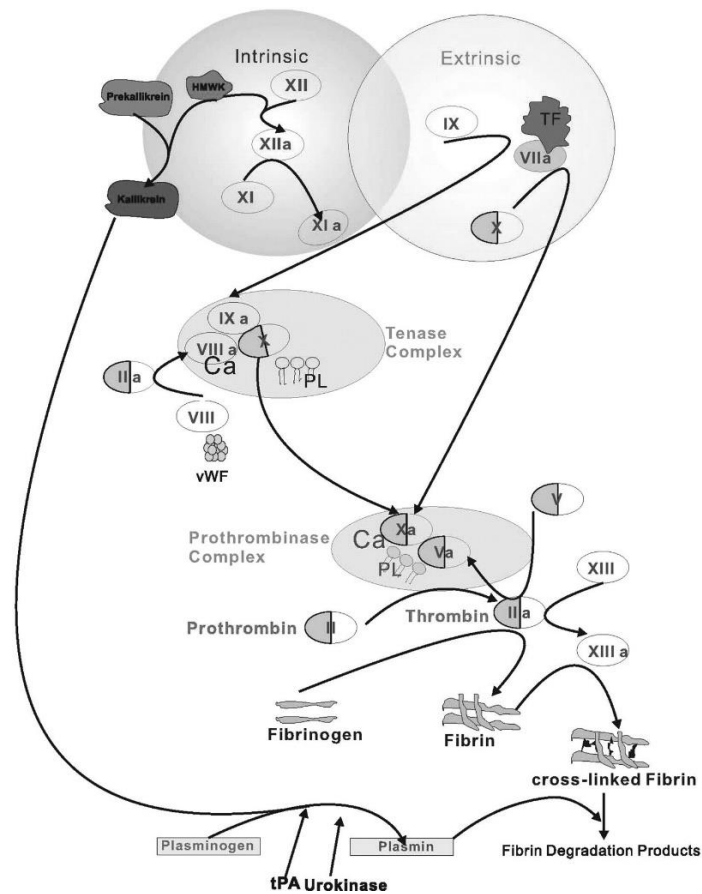


Figura 2: Cascata da Coagulação. (Achneck *et al.* 2010)

Reguladores da coagulação

O processo dinâmico de produção de fibrina pelos fatores da coagulação ativados é por norma restrito ao local da lesão vascular. Apesar de uma estimulação intensa da coagulação sanguínea, após uma grande lesão, a circulação permanece fluida nos vasos. Existem mecanismos que

inibem a formação de coágulos, de forma a equilibrar o processo e controlar a hemorragia sem que se formem grandes coágulos (falhas nestes mecanismos estão associadas a hipercoagulabilidade). (Undas & Ariëns, 2011, Adams & Bird, 2009)

Os mecanismos fisiológicos responsáveis pelo controle da coagulação são: a) Fluxo sanguíneo; b) Remoção dos fatores ativados pelo fígado; c) Inibição por *feedback* negativo; d) Inibidores bioquímicos (AC fisiológicos); e) Sistema fibrinolítico. (Kottke-marchant 2010, Undas & Ariëns 2011, Adams & Bird 2009, Tanaka *et al.* 2009)

A trombina tem a capacidade de se ligar a um recetor da célula endotelial chamado trombomodulina. Esta ligação, além de eliminar os efeitos procoagulantes da trombina, aumenta a afinidade da trombina para a proteína C que, uma vez ativada é responsável pela proteólise dos fatores Va e VIIIa. Por outro lado, a coenzima proteína S tem a função de atuar como cofator da proteína C ativada, formando um complexo que potencia o efeito inibidor da coagulação, ao inativar os fatores Va e VIIa. (Kottke-marchant 2010, Achneck *et al.* 2010, DeLoughery 2015)

Por último, a antitrombina III evita a ocorrência de processos de coagulação descontrolados através da sua ação inibitória. Esta inibe a trombina e os fatores IXa, Xa, XIa, XIIa reduzindo os riscos de acidente trombótico. (DeLoughery 2015, Undas & Ariëns 2011)

Sistema fibrinolítico

Devido à sua função provisória até à reparação permanente do vaso, o sistema fibrinolítico dissolve o coágulo de fibrina anteriormente formado. Assim, a fibrinólise é a degradação da fibrina em fragmentos solúveis para recanalização do vaso. Existe uma proenzima plasmática de origem hepática, o plasminogénio, que, quando convertido em plasmina, tem a capacidade de catalisar a fibrina em produtos resultantes da sua degradação. O ativador do plasminogénio tecidual (AP-t) é secretado pelas células endoteliais. Estas, em contacto direto com o sangue circulante, separam-no da matriz subendotelial, onde existem proteínas essenciais na coagulação: colagénio, vWf, e fibronectina. Deste modo, protegem a ativação da coagulação, previnem a formação de trombos, e participam na fibrinólise através da secreção de substâncias denominadas ativadores do plasminogénio, dos tipos tecidual (AP-t) e uriquinase (PA-u), que transformam o plasminogénio em plasmina ativando a fibrinólise. A presença da fibrina aumenta consideravelmente a capacidade do AP-t catalisar a formação da plasmina. A plasmina é uma enzima proteolítica que dissolve o coágulo através da digestão da fibrina. Desta forma, o processo central da fibrinólise é a conversão do plasminogénio numa enzima proteolítica, a plasmina. (DeLoughery 2015, Boon 2002, Tanaka *et al.* 2009)

Medicamentos Anticoagulantes

O anticoagulante ideal teria de obedecer às seguintes condições: administração por via oral e parentérica; sem necessidade de monitorização constante e ajustamentos individuais da dose; larga margem terapêutica; tempo de semivida apropriado; início e fim de ação rápidos; interações mínimas com alimentos e outros fármacos; ligação baixa às proteínas plasmáticas não específicas; e, capacidade de inibir tanto os fatores de coagulação livres como os ligados ao coágulo. A farmacocinética destes fármacos varia de indivíduo para indivíduo, ou seja, a dose necessária é imprevisível. Além disso, o efeito anticoagulante pode ainda ser afetado pela alimentação e por outros fármacos, o que origina uma janela muito estreita entre dose subterapêutica e sobredosagem. (Marques da Silva 2012)

Foi utilizada a designação geral de anticoagulantes seguindo as indicações do prontuário terapêutico que classifica os anticoagulantes como: Heparinas, Antivitamínicos K, Outros anticoagulantes e Antiagregantes plaquetários. (Prontuário Terapêutico 2013)

Antagonistas da vitamina K

Os antagonistas da vitamina K (AVK), dos quais fazem parte a varfarina (Varfine®) e o acenocumarol (Sintrom®), são derivados da cumarina. Estes têm uma ação indireta ao prevenir a síntese dos fatores dependentes da vitamina K (fatores II, VII, IX e X bem como as proteínas C e S, que são AC naturais do organismo), por inibição da vitamina K epóxido-redutase. Como resultado, a quantidade de fatores produzida é substancialmente menor, ficando a cascata da coagulação comprometida. Para manter uma terapêutica segura e eficaz, o uso de AVK requer uma monitorização cuidada e frequente, de forma a permitir o ajuste de dose sempre que necessário pois tem uma janela terapêutica bastante estreita (Katherine Snyder 2012, Adams & Bird 2009, Marques da Silva 2012, Caldwell *et al.* 2011, Gong *et al.* 2011):

- Grande variabilidade de dose individual, não previsível pelo peso, idade;
- Interação com outros fármacos (ligação a proteínas plasmáticas 99%);
- Interferência com alteração da dieta;
- Possibilidade de complicações hemorrágicas ou trombóticas independentes de um controlo correto.

A monitorização da terapêutica deve ser efetuada com recurso ao INR que, idealmente, deverá ser escolhido de acordo com as características do doente. Este controlo INR (*international normalized ratio*) é um valor que reflete a razão entre o valor do TP do doente e o valor de tempo de uma amostra normal (controlo). O índice de sensibilidade internacional da tromboplastina (ISI) traduz o grau de resposta do reagente utilizado. O ISI deve ser fornecido pelo fabricante do reagente, sendo preferencial o ISI mais próximo de 1.00. Esta determinação é utilizada para padronizar os resultados, através da seguinte fórmula (DeLoughery 2015, Caldwell *et al.* 2011, Gong *et al.* 2011):

$$INR = \left(\frac{PT_{Patient}}{PT_{mean-normal}} \right)^{ISI}$$

Valores de INR inferiores a 2 estão associados a um risco acrescido de complicações tromboembólicas (TE), e superiores a 4 a um maior risco hemorrágico. Um outro indicador da eficácia do tratamento de AC, o TTR (*time in therapeutic range*) expressa a percentagem de tempo em que o INR dos doentes se encontra dentro da margem ideal, 2.0 a 3.0. (Pokorney *et al.* 2015, Lale Dinç Asarcıklı *et al.* 2013)

Nos doentes com patologia hepática, a síntese de fatores de coagulação e o metabolismo da varfarina podem estar alterados. A explicação do risco e do benefício da terapêutica AVK deverá ser sempre individualizada, de forma a que os doentes adquiram conhecimentos adequados que os levem a aderir à terapêutica e a adotar comportamentos favoráveis à manutenção do nível anticoagulante. A farmacocinética do acenocumarol é bastante semelhante à da varfarina, sendo que apenas é atingido um nível estável de anticoagulação após 4 a 7 dias de utilização. Contudo, o tempo de semivida de eliminação da varfarina é superior, o que condiciona uma maior duração do efeito anticoagulante após a suspensão do tratamento. Em situações de urgência, pode recorrer-se à administração de vitamina K (fitomenadiona), de modo a antagonizar o efeito anticoagulante dos AVK. (Katherine Snyder 2012, Gong *et al.* 2011)

Outras desvantagens importantes dos AVK incluem a grande variabilidade da relação dose-resposta entre os doentes (há 5 morfologias possíveis no gene do recetor da vitamina K que explicam 25% da variação na dosagem da varfarina), a ocorrência de interações farmacológicas e alimentares, e a grande capacidade de ligação a proteínas plasmáticas. Os AVK podem ser utilizados como terapêutica anticoagulante de longo prazo em casos de prevenção de AVC nos doentes com fibrilação auricular, ou no portador de válvulas cardíacas prostéticas para prevenção de tromboembolismo valvular, tratamento e prevenção secundária do tromboembolismo venoso (TEV) e, ainda, na prevenção secundária de EAM. (Tanaka *et al.* 2009)

Inibidores indiretos da trombina e fator Xa

Nos AC inibidores indiretos da trombina incluem-se a heparina não fracionada (HNF), as heparinas de baixo peso molecular (HBPM) e o fondaparinux. A HNF, ao ligar-se à antitrombina (AT), vai ativá-la e formar o complexo “heparina-AT”. Este aumenta a velocidade com que a AT inibe as enzimas da coagulação ativadas, nomeadamente os fatores IIa (trombina), IXa, Xa, XIa, e XIIa. Ou seja, em última análise, bloqueia a conversão do fibrinogénio em fibrina. Na presença de HNF, a potência da AT é consideravelmente aumentada (1000 vezes superior em comparação com a ação da AT por si só). Os padrões de coagulação da HNF sobre os diversos fatores de coagulação, ligação a células endoteliais e proteínas plasmáticas são imprevisíveis, e existe uma variabilidade importante nas doses requeridas entre os doentes. É, portanto, exigida uma monitorização da terapêutica, que deve ser realizada através do tempo de

tromboplastina parcial ativada (TTPa), de forma a evitar hemorragias (maior efeito adverso da HNF) e trombocitopenia (aconselhada a monitorização da contagem plaquetária). (Adams & Bird 2009, Whiteley *et al.* 2013, Kappelle 2011)

As HBPM são frações modificadas de heparina, obtidas por despolimerização química ou enzimática, e apresentam um peso molecular inferior. Estas caracterizam-se por uma ação anti-Xa predominante e uma ação anti-IIa menos pronunciada. Estes compostos diferem substancialmente das HNF e superam muitas limitações destas, tendo uma boa efetividade. (Adams & Bird 2009, Kappelle 2011)

Têm sido estudadas diversas HBPM para a prevenção e tratamento da doença tromboembólica. Estas diferem significativamente no seu peso molecular, método de preparação e razão da atividade anti-Xa/antitrombina, assim como nas suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Existem várias HBPM no mercado, que apresentam algumas diferenças no que respeita à sua atividade anti-Xa, tempo de semivida, início e pico de ação. São exemplos de preparações disponíveis em Portugal a dalteparina sódica (Fragmin[®]), a enoxaparina (Lovenox[®]), a nadroparina (Fraxiparina[®]), e a tinzaparina (Innohep[®]). Por norma, a monitorização do seu efeito anticoagulante não é requerida, pois apresentam uma farmacocinética previsível, e não existe nenhum teste laboratorial de rotina para avaliar o seu efeito. Em doses terapêuticas, a coagulação retorna ao normal em 24 h, geralmente. Têm um início e uma duração de ação mais prolongadas que a HNF por via endovenosa. (Whiteley *et al.* 2013, Adams & Bird 2009)

O fondaparinux (Arixtra[®]) é um pentassacarídeo sintético inibidor específico do fator Xa dependente da antitrombina, que executa o seu efeito anticoagulante através do aumento da reatividade da antitrombina com o fator Xa, sem afetar a ação da trombina (fator IIa), nem a agregação plaquetária. Tem grande biodisponibilidade subcutânea e o seu longo tempo de semivida permite que seja administrado apenas uma vez por dia. Produz uma resposta anticoagulante previsível, sem ser necessário monitorizar a coagulação. Pode utilizar-se na profilaxia do TEV, em cirurgia ortopédica de membros inferiores ou, como alternativa na trombocitopenia induzida pela heparina. Medicamentos contendo este fármaco não se encontram disponíveis em farmácia comunitária. (Adams & Bird 2009, Tanaka *et al.* 2009)

Inibidores diretos da trombina e fator Xa

O fator Xa é um alvo atrativo para o desenvolvimento de novos AC pois está posicionado no início da via comum da coagulação. A inibição seletiva de fatores de coagulação acima da trombina tem sido uma estratégia antitrombótica muito comum e bastante efetiva. Por outro lado, os inibidores do fator Xa não atuam diretamente na atividade da trombina, o que facilita a hemostasia, e reduz o risco de situações hemorrágicas. (Lee & Ansell 2011, Yeh *et al.* 2012)

O rivaroxabano (Xarelto[®]) é um inibidor potente, direto e seletivo do fator Xa administrado por via oral. Este anticoagulante liga-se ao fator Xa quer este esteja livre, quer esteja ligado ao complexo protrombinase (fator Xa e fator Va). O início de ação é rápido e semelhante ao das HBPM. Embora a eliminação ocorra por duas vias, renal (inalterado ou após metabolização hepática, principalmente via citocromos P450 (CYP'S), CYP3A4 e CYP2J2) e biliar/fecal (após metabolização), o seu potencial para interações medicamentosas é baixo. O rivaroxabano pode ser administrado em doses fixas e não necessita de monitorização, porque tanto a farmacocinética como a farmacodinâmica são previsíveis e independentes de características como idade, peso, e género, e não apresenta interações clinicamente relevantes com outros fármacos. É indicado em profilaxia de TEV após cirurgia ortopédica (anca ou joelho). (Marques da Silva 2012, Yeh *et al.* 2012)

O apixabano (Eliquis[®]), tal como o rivaroxabano, é um inibidor direto do fator Xa. De entre os novos anticoagulantes, o apixabano é aquele cuja eliminação ocorre menos nos rins, fazendo-se, sobretudo, por via intestinal. É indicado para profilaxia de TEV após cirurgia da anca ou joelho. (Marques da Silva 2012, Yeh *et al.* 2012)

Inibidores diretos da trombina

Os inibidores diretos da trombina (IDT) têm um mecanismo de ação independente da antitrombina, que lhes permite inativar tanto a trombina livre, como a ligada à fibrina, tornando-os mais efetivos. Podem ser divididos em agentes que se ligam de modo bivalente à trombina (no sítio de reconhecimento do substrato, e no sítio ativo), e que se ligam apenas ao sítio ativo da trombina. (Rhea 2011, Yeh *et al.* 2012)

A bivalirudina (Angiox[®]) era o único IDT de administração parentérica comercializado em Portugal, contudo de momento não se encontra disponível. A bivalirudina liga-se de forma reversível e, como tal, apresenta um perfil de segurança melhor. (Lee & Ansell 2011, Rhea 2011, Prontuário Terapêutico 2013)

O dabigatrano etexilato (Pradaxa[®]) é um IDT de administração oral para profilaxia de TEV em adultos após cirurgia de substituição total da anca ou do joelho. Tem um início de ação rápido e não necessita de controlo terapêutico. O efeito adverso mais comum é a hemorragia, que implica monitorização dos doentes. Deve suspender-se o medicamento de imediato, nos casos de ocorrência de hemorragia grave ou anemia. O dabigatrano etexilato é um pró-fármaco que atua como inibidor direto da trombina, quer esta se encontre na sua forma livre, ou como parte integrante de um coágulo. A sua conversão na forma ativa, dabigatrano, é feita por esterases no plasma e no fígado. (Adams & Bird 2009, Marques da Silva 2012, Lee & Ansell 2011, Rhea 2011)

Outros Anticoagulantes

Os heparinóides são glicosaminoglicanos sulfatados análogos da heparina (Hirudoid® e Hemeran® Gel), com inconstante proporção de efeito anticoagulante e antitrombótico. As preparações de via injetável têm uma atividade demonstrada, no entanto, para via oral é contestável e não está demonstrada para aplicação tópica. Para monitorização terapêutica pode utilizar-se o cálculo da concentração de fibrinogénio no sangue. Incluem-se nos heparinóides o mesoglicano sódico (Prisma®), o polissulfato sódico de pentosano (Thrombocid® e Fibrocid®) e a sulodexida (Vessel®). São usados como AC para alívio da inflamação nas lesões músculo-esqueléticas e articulares, nos hematomas e hemorróidas. (Whiteley *et al.* 2013, Dietrich 2014, Kappelle 2011, *Prontuário Terapêutico* 2013)

Antiagregantes plaquetários

Os AP são utilizados em situações cuja adesão e agregação plaquetárias ao endotélio vascular são responsáveis pelo desenvolvimento de trombose, tromboembolismo arterial, vasoespasm coronário e, possivelmente, no desenvolvimento de lesões ateroscleróticas. (Kappelle 2011, Kral *et al.* 2010)

O ácido acetilsalicílico (AAS) pertence a uma classe de medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). Este, além de ser utilizado no tratamento de dor, febre, e inflamação, tem um efeito inibitório importante sobre as plaquetas no sangue. O AAS atua ao inibir a ação da ciclooxigenase-1 (COX-1) de forma a diminuir a síntese de tromboxano A2 e, como consequência, diminuir a agregação plaquetária. (DeLoughery 2015, Kappelle 2011, Gallus 2014, Kral *et al.* 2010)

O efeito do AAS ao nível plaquetário é irreversível pois, como as plaquetas não possuem núcleo, não irão sintetizar novas moléculas para substituir as inativas. O tempo de ação mantém-se aproximadamente entre 7 a 10 dias (tempo de meia vida das plaquetas). No endotélio vascular isto verifica-se, pois este consegue sintetizar novas moléculas. Após administração oral, o AAS é completamente absorvido no trato gastrointestinal. Durante e após a sua absorção, é convertido em ácido salicílico, o seu principal metabólito ativo. Tanto o AAS como o ácido salicílico ligam-se amplamente às proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos pelo organismo. O ácido salicílico é metabolizado no fígado e eliminado renalmente. Os fármacos atualmente disponíveis à venda em Portugal são ASP®, Aspirina® GR 100mg, Cartia® e Tromalyt®. O AAS pode também estar associado ao dipiridamol (AAS+Dipiridamol=Aggrenox®). O dipiridamol (Persantin®) é um vasodilatador que interfere com a função plaquetar através do aumento da concentração celular de AMPc consecutivo à inibição da fosfodiesterase. (DeLoughery 2015, Kral *et al.* 2010, Patrono *et al.* 2011)

Outros anti-inflamatórios, como o carbasalato cálcico (Ascal® 100), o indobufeno (Ibustrin®), e o triflusal (Tecnosal®), têm sido utilizados em substituição do AAS, sem grandes vantagens, apresentando a desvantagem de uma pior relação custo-benefício. (Kral *et al.* 2010)

O acetilsalicilato de lisina (Aspegic® 100mg) é um sal do AAS que possui as mesmas propriedades farmacológicas, contudo, a salificação com lisina melhora a biodisponibilidade. A acetilação pode acontecer a diferentes velocidades, dependendo da sua localização na molécula de fibrinogénio. Também tem sido especulado que in vivo acetilação de fibrinogénio altera a sua estrutura, o que pode resultar em propriedades alteradas do coágulo de fibrina formado a partir do fibrinogénio modificado. (Undas & Ariëns, 2011)

As tienopiridinas (ticlopidina e clopidogrel) inibem a agregação plaquetária por impedirem a ligação do fibrinogénio às plaquetas ativadas após interação com a glicoproteína plaquetar IIb/IIIa e a retração do coágulo, enquanto mantêm o efeito até vários dias após suspensão da terapêutica. A absorção da ticlopidina (Plaquetal®, Tiklyd® e Ticlodix®) é rápida, pois, após administração por via oral em dose única, valores plasmáticos máximos são alcançados em cerca de 2 horas. Requer biotransformação hepática e observa-se a atividade antiagregante máxima entre o 3º e o 5º dia após administração. O seu efeito mantém-se por vários dias após ser interrompida a sua administração, e a recuperação funcional das plaquetas verifica-se com a renovação das plaquetas circulantes, sendo necessários 7 a 10 dias para tal. Tem uma farmacocinética não linear, com *clearance* reduzida após doses repetidas. Um dos efeitos secundários, que deve ser monitorizado, é a neutropenia reversível. A ticlopidina constitui uma alternativa para os doentes que manifestam uma intolerância ao AAS. (DeLoughery 2015, Kral *et al.* 2010, Patrono *et al.* 2011)

O clopidogrel (Plavix® e Pravidel®) é um pró-fármaco metabolizado por CYP's (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, e CYP3A4/5), está relacionado química e farmacologicamente com a ticlopidina, e apresenta um perfil de efeitos secundários favorável. É indicado em doentes com história de doença isquémica sintomática sem elevação do segmento ST, embora também possa ser utilizado na prevenção do AVC e na oclusão arterial periférica. Está ainda recomendado em doentes que não toleram o AAS, mas pode ser associado com este último, apesar de aumentar o risco de hemorragia. Esta associação é melhor tolerada que o uso combinado de ticlopidina e AAS. (DeLoughery 2015, Gallus 2014, Patrono *et al.* 2011) (Sangkuhl, Klein, & Altman, 2010)

O iloprost (Ventavis®) é um derivado sintético da prostaciclina com ação vasodilatadora, inibidora da agregação plaquetária durante diálise renal; e na hipertensão pulmonar primária resistente a outro tratamento em associação a anticoagulante oral. É um antiagregante administrável como solução para inalação por nebulização. A eliminação do iloprost é reduzida em doentes com disfunção hepática. (Ageno *et al.*, 2012, Prontuário Terapêutico 2013)

Objetivos

Considerando a prevalência de doenças tromboembólicas, a utilização de AC, e AP no concelho da Covilhã, os objetivos definidos para este estudo são:

- a) Caracterizar o perfil sociodemográfico, comportamental, farmacoterapêutico, e clínico do doente sob terapêutica com AC;
- b) Avaliar o tipo de monitorização do doente;
- c) Identificar alimentos e suplementos alimentares utilizados pelo doente suscetíveis de interferir com a terapêutica AVK e correlacioná-las com o controlo do INR;
- d) Avaliar a possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas sob a terapia com AC;
- e) Descrever o grau de conhecimento do doente sob a terapêutica com AC.

Material e métodos

Tipo de estudo

O estudo realizado foi observacional, exploratório, descritivo, e transversal.

Base geográfica e base temporal

O estudo foi realizado em 15 farmácias comunitárias do concelho da Covilhã nas quais os dados foram recolhidos pela aplicação do inquérito presente ANEXO I.

Quanto à base temporal, o estudo foi realizado por um período de 2 meses, entre julho e setembro de 2015.

População-alvo e unidade de análise

A unidade de análise considerada no estudo foi pois cada utente das farmácias comunitárias, com idade igual ou superior a 18 anos, portadores de uma receita médica de um anticoagulante para consumo próprio e que aceitaram responder ao inquérito elaborado ANEXO I). Foram excluídos todos os doentes que apresentavam sinais de deficiência cognitiva ou mental, ou que não entendiam a língua portuguesa.

Tamanho da amostra

Segundo a publicação *Estatística do Medicamento 2013*, relatório estatístico anual do Infarmed que informa sobre o mercado de medicamentos em Portugal, e segundo a *Análise do Mercado de Medicamentos em Ambulatório* até setembro 2012, publicada em junho de 2015 pelo Infarmed (Infarmed, 2013, Medicamento, Sa, Dire, Avalia, & Mercado, 2012), os AC representam 4,2% de todas as vendas em farmácia comunitárias. Como tal, para efeitos de cálculo do tamanho de amostra necessária, utilizou-se esta estimativa como referência. Desta forma, ao considerar o número de indivíduos que utilizam AC em Portugal “P”, a população em estudo “p” e o número de indivíduos que constituem a amostra “N”, tem-se:

$$P = p \pm z \frac{\sqrt{p(1-p)}}{N}$$

Considerando um intervalo de confiança de 95%, onde $Z=1,96$ verifica-se:

$$\text{Erro (E)} \leq z \frac{\sqrt{p(1-p)}}{N}$$

$Z=1,96$, $p=0,042$ e $E=0,05$, logo, aplicando a fórmula

$$N \geq \frac{z^2}{E^2} p(1-p)$$

Obtém-se $N \geq 62$.

Estima-se que o concelho da Covilhã tenha uma população de 51797 habitantes residentes (ANEXO II). A dimensão da amostra calculou-se assumindo uma frequência de doentes anticoagulados de 4,2%, para um nível de confiança de 95%, e uma precisão de 5%. Deste modo, após a aplicação destes critérios para permitir a obtenção de resultados com significância estatística foi estimada uma dimensão de amostra de 62 doentes anticoagulados.

Variáveis estudadas

As variáveis incluídas no estudo foram:

- a) Sociodemográficas: grupo etário; sexo; etnia; e, nível educacional;
- b) Comportamentais: número de consultas médicas para controlo do INR no último ano e respetiva monitorização; consumo de álcool; número de suplementos alimentares ingeridos pelo doente com potencial de interação com os AC e sua identificação (*Aloé vera*, cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*), *Ginkgo biloba*, camomila, alho, chá-verde, coenzima Q10, ginseng, soja, hipericão/erva de São João);
- c) Clínicas: doenças diagnosticadas com prescrição de AC;

- d) Terapêuticas: número de medicamentos utilizados cronicamente pelo doente; número de AP tomados pelo inquirido e caracterização do padrão de utilização da medicação anticoagulante. Na caracterização do padrão de utilização foram estudados: nome do medicamento; substância ativa; duração do tratamento; detecção de efeitos secundários; e, dificuldades na sua utilização;
- e) Avaliação de conhecimentos: conhecimentos gerais do doente sobre a terapêutica; efeitos conhecidos/percebidos; situação clínica que levou à prescrição; e, reações adversas adjacentes.

Recolha de dados

Inicialmente foi realizada uma extensa pesquisa bibliográfica que serviu de base para a formulação do problema e construção do inquérito por questionário a aplicar aos indivíduos incluídos na amostra. A aplicação dos inquéritos foi efetuada por farmacêuticos a partir da aplicação de um inquérito estruturado (ANEXO I) aos doentes anticoagulados. Ao questionário foi atribuído o título de “Avaliação do consumo de anticoagulantes no concelho da Covilhã”. Este era constituído unicamente por questões fechadas, de forma a permitir a análise de todas as temáticas previstas e descritas nos objetivos do estudo.

Pré-teste do inquérito

O inquérito foi ensaiado inicialmente aplicado a 7 utentes da Farmácia São Cosme, apenas por uma questão de conveniência, de forma a verificar a sua aplicabilidade, clareza, compreensão, e tempo necessário à sua resposta. No final, foram realizados uns pequenos ajustes nas questões, sendo que o tempo de preenchimento ficou sempre compreendido entre 4 e 7 minutos.

Tratamento estatístico dos dados

Construiu-se uma base de dados recorrendo *software IBM SPSS Statistics*[®] (versão 20)[®] com a informação obtida nos inquéritos. O mesmo *software* foi utilizado para analisar todos os dados recolhidos e realizar toda a inferência estatística. Numa primeira fase, procedeu-se a uma análise descritiva dos dados com o intuito de descrever todas as variáveis consideradas e numa segunda fase foram correlacionadas as variáveis com o objetivo de testar as hipóteses consideradas. A caracterização da amostra foi feita a partir da análise descritiva univariada de todas as variáveis: cálculo de frequências absolutas e cálculo de medidas de localização (média) e dispersão (desvio padrão), quando aplicável. Foi considerado um nível de significância de 5%, ou seja, a existência de significado estatístico foi considerada quando $p < 0,05$.

Questões éticas

O projeto foi submetido à comissão de ética da Faculdade de Ciências da Saúde (UBI), tendo sido aprovado sem necessidade de uma avaliação criteriosa, por se tratar de um projeto com questionários anônimos e sem a inclusão de dados que justifiquem tal avaliação.

Anteriormente à realização dos inquéritos, cada um dos inquiridos foi informado acerca do estudo e dos seus objetivos e obteve-se um consentimento informado (oral) dos mesmos para a sua inclusão no estudo. A participação foi voluntária e sempre posterior ao atendimento de forma a não interferir com o mesmo. Em todos os inquéritos realizados foi sempre preservado o anonimato dos inquiridos, tendo sido apenas pedida a data de nascimento dos mesmos. De modo a evitar duplicações de inquéritos, foi sempre questionado o anterior preenchimento do questionário.

Resultados

Participaram no estudo um total de 104 doentes anticoagulados, o que corresponde a 167% da amostra mínima de indivíduos (62). No entanto, foi notória a dificuldade em angariar participantes, por um lado pela dificuldade no preenchimento dos critérios de inclusão e, por outro, devido à recusa de participação de muitos doentes anticoagulados, justificando-se sobretudo com falta de tempo e com a incapacidade de leitura do inquérito por não terem óculos na sua posse, mesmo quando o farmacêutico se prontificava para auxiliar.

Caraterização sociodemográfica da amostra

Todos os indivíduos que participaram no estudo eram caucasianos (100%). Além disso, na sua maioria, os participantes no estudo foram na sua maioria idosos (≥ 66 anos), correspondendo a 75,9% e aproximadamente distribuídos equitativamente pelos dois sexos, com uma ligeira predominância do sexo masculino (51,9%). Esta informação encontra-se descrita nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Faixas etárias dos indivíduos da amostra.

Faixa etária	Frequência absoluta	Percentagem na amostra
51 a 65	25	24,0%
66 a 80	41	39,4%
81 a 95	38	36,5%
Total	104	100,0%

Tabela 2 - Género dos indivíduos da amostra.

Sexo	Frequência absoluta	Percentagem na amostra
Masculino	54	51,9%
Feminino	50	48,1%
Total	104	100,0%

Relativamente ao nível educacional, como se pode observar na Tabela 3, mais de metade dos doentes da amostra (52,9%) completaram o ensino básico e 24% não sabiam ler nem escrever, correspondendo a 25 casos de analfabetismo.

Tabela 3 - Habilitação académica dos indivíduos da amostra.

Habilitação Académica	Frequência absoluta	Percentagem na amostra
Sem estudos	25	24,0%
1º Ciclo do Ensino Básico	55	52,9%
2º ou 3º Ciclo do Ensino Básico	9	8,7%
Ensino Secundário	10	9,6%
Ensino Superior	5	4,8%
Total	104	100,0%

Caraterização clínica da amostra

No que respeita ao período de tempo o qual os indivíduos tomam AC, de acordo com os resultados obtidos (Tabela 4), 94 doentes afirmaram utilizar AC há 1 ou mais anos, (90,4%), 29,8% há mais de 5 e menos de 10 anos e, apenas 16,3% dos indivíduos estavam medicados com AC por um período de tempo superior a 10 anos.

Tabela 4 - Período de tempo de utilização de AC.

Anos de uso de AC?	Frequência absoluta	Percentagem na amostra
1 a 2 anos	21	20,2%
2 a 5 anos	25	24,0%
5 a 10 anos	31	29,8%
>10 anos	17	16,3%
Total	104	100,0%

Quanto à monitorização da anticoagulação (Tabela 5), verificou-se que 67 doentes (64,4%) não tiveram uma única consulta para controlo do INR no decorrer do último ano. 16,3% formam a mais de 5 consultas e 3,8% foram a 3 ou 4 consultas de monitorização.

Tabela 5 - Número de controlos do INR realizados no decorrer do último ano.

Controlo do INR no último ano:	Frequência absoluta	Percentagem na amostra
Nenhuma	67	64,4%
1 a 2	16	15,4%
3 a 4	4	3,8%
>5	17	16,3%
Total	104	100,0%

Na Tabela 6 encontram-se mencionados o número de controlos por fármaco. Dos 67 doentes que não tinham ido a qualquer consulta no último ano, apenas um doente se encontrava medicado com Varfine®. Utilizadores de medicamentos como Aspepic® 100mg e clopidogrel genérico não fizeram nenhum controlo de INR no último ano.

Tabela 6- Número de controlos de INR realizados no decorrer do último ano por fármaco pelos indivíduos da amostra.

Fármaco	Número de controlos de INR realizados no último ano							
	Total		Nenhum		1 a 2		2 a 3	
	n	Percentagem na amostra	n	Percentagem na amostra	n	Percentagem na amostra	n	Percentagem na amostra
ASPEGIC® 100mg	4	3,8%	4	6,0%	0	0	0	0
ASPIRINA® GR 100mg COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES	20	19,2%	18	26,9%	1	6,2%	1	25,0%
CARTIA®	7	6,7%	5	7,5%	2	12,5%	0	0
CLOPIDOGREL GENÉRICO	6	5,8%	6	9,0%	0	0	0	0
ELIQUIS®	4	3,8%	0	0%	4	25%	0	0
LOVENOX®	2	1,9%	0	0%	0	0	0	0
PLAVIX®	7	6,7%	7	10,4%	0	0	0	0
PRADAXA®	1	1,0%	0	0%	1	6,2%	0	0
THROMBOCID®	6	5,8%	2	3,0%	1	6,2%	0	0
TROMALYT® 150mg	28	26,9%	27	40,3%	1	6,2%	1	25,0%
VARFINE®	20	19,2%	1	1,5%	1	6,2%	3	75,0%
XARELTO®	7	6,7%	1	1,5%	6	37,5%	0	0

Além disso, 15 dos 17 doentes que foram a mais do que 5 consultas de controlo de INR no decorrer do último ano eram utilizadores de Varfine®, o que corresponde a 88,2% (Tabela 7).

Tabela 7 - Utilização de Varfine® pelos indivíduos que foram a mais de 5 consultas de controlo do INR no decorrer do último ano.

Fármaco	Foi a mais de 5 consultas por ano					
	Válidos		Em falta		Total	
	n	Percentagem	n	Percentagem	n	Percentagem
VARFINE®	15	88,2%	2	11,8%	17	100,0%

Na Tabela 8 podemos observar que os utilizadores de Varfine são principalmente indivíduos com idade superior a 66 anos. O fármaco Varfine® necessita de controlo do INR, assim os 20 utilizadores indicaram a medicação no último ano. O valor de INR máximo referido foi 3,3 e o mínimo 1,5. Ambos são referentes a indivíduos com idade superior a 81 anos. Os 2 indivíduos com idades compreendidas entre os 51 e 65 que utilizam Varfine® mencionaram valores de INR de 1,7 e 3,2.

Tabela 8- Utilização de Varfine® e correspondente faixa etária dos indivíduos.

Faixa etária	Utiliza VARFINE® e respetivo valor INR na última medição.													Total
	1,4	1,7	1,9	2,0	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,9	3,0	3,2	3,3	
51 a 65	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2
66 a 80	0	0	1	1	3	1	2	0	0	0	1	0	0	9
81 a 95	1	1	1	0	0	2	0	1	1	1	0	0	1	9
Total	1	2	2	1	3	3	2	1	1	1	1	1	1	20

Para a avaliação do consumo de vitamina K avaliou-se consumo de vegetais com elevado teor de vitamina K e alimentos com alto, moderado e baixo teor de vitamina K. A Tabela 9 pretende mostrar a frequência de consumo dos mesmos.

Tabela 9 - Consumo de alimentos ricos em vitamina K total e dos utilizadores de Varfine®.

Alimentos que consome por semana	Brócolos	Couve	Couve-flor	Grão-de-bico	Gema de ovo	Figado	Ervilhas Secas	Espinafres	Nabos
Total	74	89	64	55	64	24	52	61	63
Média	2,96	3,33	2,88	2,40	2,33	2,25	2,81	3,26	3,78
Mediana	3,00	3,00	3,00	2,00	2,00	2,00	3,00	3,00	4,00
Moda	2	4	2	2	2	2	2	2	5
Desvio padrão	1,091	1,074	1,120	0,760	0,619	0,676	1,030	1,196	1,276
Utilizador de Varfine®	14	20	13	10	15	5	12	12	15
Percentagem	70%	100%	65%	50%	75%	25%	60%	60%	75%
Média	2,79	2,75	2,77	2,10	2,40	2,20	2,92	2,83	3,47
Mediana	3,00	3,00	3,00	2,00	2,00	2,00	3,00	3,00	4,00
Moda	2	2	2	2	2	2	2a	3	4a
Desvio padrão	0,802	0,910	0,832	0,316	0,737	0,447	1,379	1,030	1,302

a. *Multiple modes exist.*

Os suplementos com potencial para interação (Tabela 10) mais tomados foram, por ordem decrescente, o alho, a vitamina C, a camomila, o chá verde, e por fim a *Ginkgo biloba*. Os utilizadores de Varfine® não utilizam *Ginkgo biloba*, contudo, os 8 doentes anticoagulados têm uma média de consumo de vitamina C superior ao total, atingindo a média de 3,63 vezes por semana.

Tabela 10 - Consumo suplementos e fitofarmacêuticos ricos em vitamina K total e dos utilizadores de Varfine®.

Suplementos e fitofarmacêuticos	Ginkgo biloba	Camomila	Alho	Vitamina C	Chá verde
Total	3	36	42	40	17
Média	6,67	2,92	3,98	3,05	2,76
Mediana	9,00	3,00	4,00	3,00	3,00
Moda	9	3	4	2	3
Desvio padrão	4,041	1,251	1,316	1,413	,752
Utilizador de Varfine®	0	6	8	8	4
Percentagem	0	30%	40%	40%	20%
Média	0	2,50	3,63	3,63	3,00
Mediana	0	2,50	3,50	3,50	3,00
Moda	0	2a	3a	2a	3
Desvio padrão		0,548	1,188	1,408	0,000

Relativamente ao consumo de álcool (Tabela 11), verificou-se que a maioria dos doentes (76) não consumiam diariamente qualquer tipo de bebida alcoólica, 17 homens e 3 mulheres consomem vinho e apenas 4 homens consomem concomitantemente vinho e cerveja.

Tabela 11 - Consumo de bebidas alcoólicas pelos indivíduos da amostra.

Ingere bebidas alcoólicas?	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
Não	32	46	78
Vinho	17	3	20
Cerveja	1	1	2
Ambas (Vinho e Cerveja)	4	0	4
Total	53	49	104

O motivo principal pelo qual os doentes utilizam AC (Tabela 12) é a prevenção de AVC (62,5%). 31 doentes tomam AC para prevenir o risco de trombose venosa. Apenas 1 doente utiliza pelo facto de ser portador de válvula cardíaca. 14,4% utiliza AC no controlo dos parâmetros da coagulação sanguínea.

Tabela 12 - Motivos para a utilização de AC.

	LOVENOX®	PRADAXA®	ELIQUIS®	XARELTO®	VARFINE®	ASPEGIC® 100	ASPIRINA® GR 100mg	CARTIA®	TROMALYT® 150mg	ASCAL® 100	CLOPIDOGREL GENÉRICO	PLAVIX®	THROMBOCID®	Porcentagem
	Frequência absoluta													
Controlo dos parâmetros da circulação sanguínea	2	0	0	0	10	0	2	1	2	0	0	0	2	14,4%
Contusões e dores pós-traumáticas	0	0	0	1	0	0	1	0	2	0	0	1	3	4,8%
Dores musculares ligeiras a moderadas	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0	0	1	5,8%
Fibrilação auricular	0	1	4	4	4	0	2	0	0	0	0	0	0	14,4%
Oclusão arterial periférica	0	0	0	0	1	1	2	0	5	0	0	0	1	6,7%
Portador de válvula cardíaca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1,0%
Prevenção de AVC	2	1	0	4	8	2	15	3	21	0	4	5	3	62,5%
Risco de trombose venosa	1	0	0	1	12	4	2	1	6	0	1	3	4	29,8%
Risco hemorrágico	2	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	1	5,8%
Situação anterior de EAM	0	0	0	0	1	0	3	3	1	0	1	0	0	8,7%
Varizes	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	2	2,9%

Dos 104 doentes os quais se obteve o perfil farmacoterapêutico (Tabelas 13a e 13b), apenas 18 não sofriam de outra patologia. Ou seja, a maioria dos inquiridos encontrava-se polimedicada: 57 eram também hipertensos, 44 tinham hipercolesterolemia e 25 eram diabéticos.

Tabela 13a - Patologias crónicas concomitantes nos indivíduos da amostra.

Sofre de outras patologias (doenças) crónicas?	Não	Hipertensão	Hipercolesterolemia	Hiperplasia benigna da próstata	Diabetes tipo 2	Depressão
n Válidos	18	57	44	6	25	14
Em falta	86	47	60	98	79	90
Erro padrão	0,536	0,316	0,357	0,845	0,464	0,597

Tabela 13b - (Continuação) Patologias crónicas concomitantes da amostra.

Sofre de outras patologias (doenças) crónicas?	Artrite	Gastrite	Rinite	Insuficiência renal	Gota	Pancreatite
n Válidos	7	21	13	2	13	1
Em falta	97	83	91	102	91	103
Erro padrão	0,794	0,501	0,616		0,616	

Quanto à utilização de outros fármacos concomitantemente (Tabela 14), 69 dos doentes utilizaram paracetamol no último ano e, para responder à elevada hipercolesterolemia, as estatinas foram utilizadas por 46 dos inquiridos. O omeprazol fez parte da terapêutica de 41

doentes anticoagulados no último ano, em contraste com o haloperidol que foi apenas utilizado por 1 doente dos 104 da amostra total.

Tabela 14 - Consumo de outros medicamentos no último ano pelos indivíduos.

Fármacos que utilizou no último ano	Sucralfato (ex. Ulcermin®)	Alopurinol (ex. Zurim®, Zyloric®)	Omeprazol (ex. Omezolan®, Losec®)	Paracetamol (ex. Ben-u-ron®, Efferalgan®, Panadol®)	Estatinas (ex. Zarator®, Visacor®, Crestor)	Sertralina (ex. Zoloft®)	Haloperidol (ex. Haldol®)
n Válidos	11	15	41	69	46	5	1
Erro padrão	0,661	0,580	0,369	0,289	0,350	0,913	

No que respeita à ocorrência de reações adversas (Tabela 15), 85 dos doentes inquiridos nunca sentiram qualquer reação adversa a medicamentos (RAM), 9 sentiram náuseas, e hemorragias e petéquias foram observadas em 5 dos doentes.

Tabela 15 - Ocorrência de reações adversas nos indivíduos.

Sentiu alguma RAM ao tomar AC?	N
Não	85
Hemorragias	5
Náuseas	9
Petéquias	5

Como pode ser observado na Tabela 16, utilizadores de Lovenox®, Pradaxa®, Eliquis®, Aspegic 100mg®, Cartia® e clopidogrel não sentiram qualquer RAM. Dos 7 utilizadores de Xarelto apenas um notou petéquias. Dos 22 doentes medicados com Varfine, 16 nunca experienciaram nenhuma RAM, 2 tiveram hemorragias, 3 sentiram náuseas e apenas um notou petéquias. Dos 27 utilizadores de Tromalyt® 2 sentiram hemorragias, 3 sentiram náuseas e 3 notaram petéquias.

Tabela 16 - Ocorrência de reações adversas por medicamento.

Qual (ais) os anticoagulante (s) que utiliza por RAM	Hipóteses					
	Válidos		Em falta		Total	
	N	Percentagem	N	Percentagem	N	Percentagem
ASPEGIC® 100mg * Não sentiu nenhum RAM	4	3,8%	100	96,2%	104	100,0%
ASPIRINA® GR 100mg COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES * Hemorragias	2	1,9%	102	98,1%	104	100,0%
ASPIRINA® GR 100mg COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES * Não sentiu nenhuma RAM ao tomar AC	17	16,3%	87	83,7%	104	100,0%
ASPIRINA® GR 100mg COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES * Náuseas	1	1,0%	103	99,0%	104	100,0%
CARTIA® * Não sentiu nenhum RAM	7	6,7%	97	93,3%	104	100,0%
CLOPIDOGREL GENÉRICO * -Não sentiu nenhuma RAM	5	4,8%	99	95,2%	104	100,0%
ELIQUIS® * Não sentiu nenhuma reação adversa	4	3,8%	100	96,2%	104	100,0%
LOVENOX® * Não sentiu nenhuma reação adversa	2	1,9%	102	98,1%	104	100,0%
PLAVIX® * Não sentiu nenhuma RAM	5	4,8%	99	95,2%	104	100,0%
PLAVIX® * Náuseas	2	1,9%	102	98,1%	104	100,0%
PRADAXA® * Não sentiu nenhuma RAM	1	1,0%	103	99,0%	104	100,0%
THROMBOCID® * Hemorragias	1	1,0%	103	99,0%	104	100,0%
THROMBOCID® * Não sentiu nenhuma RAM	3	2,9%	101	97,1%	104	100,0%
THROMBOCID® * Náuseas	1	1,0%	103	99,0%	104	100,0%
THROMBOCID® * Petéquias	1	1,0%	103	99,0%	104	100,0%
TROMALYT® 150mg * Hemorragias	2	1,9%	102	98,1%	104	100,0%
TROMALYT® 150mg * Não sentiu nenhuma RAM	19	18,3%	85	81,7%	104	100,0%
TROMALYT® 150mg * Náuseas	3	2,9%	101	97,1%	104	100,0%
TROMALYT® 150mg * Petéquias	3	2,9%	101	97,1%	104	100,0%
VARFINE® * Hemorragias	2	1,9%	102	98,1%	104	100,0%
VARFINE® * Não sentiu nenhuma RAM	16	15,4%	88	84,6%	104	100,0%
VARFINE® * Náuseas	3	2,9%	101	97,1%	104	100,0%
VARFINE® * Petéquias	1	1,0%	103	99,0%	104	100,0%
XARELTO® * Não sentiu nenhuma RAM	6	5,8%	98	94,2%	104	100,0%
XARELTO® * Petéquias	1	1,0%	103	99,0%	104	100,0%

Caraterização dos conhecimentos do doente sob a terapêutica anticoagulante

Da totalidade de inquiridos, 13 doentes admitiram ter dificuldade em tomar a medicação, 7 dos quais não possuíam qualquer escolaridade, 5 tinham apenas o 1.º ciclo do ensino básico e apenas 1 tinha o 2.º ou 3.º ciclo do ensino básico (Tabela 17).

Tabela 17 - Dificuldade na toma da medicação por habilitação académica dos indivíduos da amostra.

Tem alguma dificuldade a tomar a medicação?	Habilitação Académica					Total
	Sem estudos	1º Ciclo do Ensino Básico	2º ou 3º Ciclo do Ensino Básico	Ensino Secundário	Ensino Superior	
Sim	7	5	1	0	0	13
Não	18	50	8	10	5	91
Total	25	55	9	10	5	104

No que se refere à dificuldade em tomar a medicação (Tabela 18) consoante a faixa etária dos indivíduos, os resultados mostraram que 12,5% dos inquiridos admitiram ter dificuldade em fazê-lo sendo que 8,7% tinham idades compreendidas entre os 81 e os 95 anos.

Tabela 18 - Dificuldade em tomar a medicação de acordo com a faixa etária dos indivíduos da amostra.

Tem alguma dificuldade a tomar a medicação?	Faixa etária			Total
	51 a 65	66 a 80	81 a 95	
Sim	1	3	9	13
% Total	1,0%	2,9%	8,7%	12,5%
Não	24	38	29	91
% Total	23,1%	36,5%	27,9%	87,5%
Total	25	41	38	104
% Total	24,0%	39,4%	36,5%	100,0%

Distribuição do consumo de anticoagulantes no concelho

No que respeita à distribuição do consumo de AC por localidade do concelho (Tabela 19), observou-se que 44,2% dos participantes moravam na cidade da Covilhã e, localidades como o Teixoso, a Vila do Carvalho e o Canhoso foram representados por 14 doentes cada. As localidades Cantar Galo e Erada apenas foram representadas por 8 indivíduos cada.

Tabela 19 - Distribuição por localidade da amostra.

Localidade	Frequência absoluta	Percentagem na amostra
Covilhã	46	44,2%
Teixoso	14	13,5%
Vila do Carvalho	14	13,5%
Cantar Galo	8	7,7%
Canhoso	14	13,5%
Erada	8	7,7%
Total	104	100,0%

Análise estatística inferencial: Teste de independência do Qui-quadrado

De forma a verificar existência de relação entre variáveis efetuou-se o teste do Qui-quadrado (*Chi-square*). O teste não-paramétrico de independência do Qui-quadrado aplica-se quando se visa testar se duas variáveis qualitativas nominais (ou tratadas como tal) são independentes. Ou seja, permite testar a associação, ou não, entre variáveis. Este teste tem por base a análise da tabela de contingência que relaciona duas características (*Crosstabs*). Quando se obtém um valor de $p < 0,05$, existe uma relação estatisticamente significativa entre as variáveis.

A primeira correlação a ser estudada foi a idade do individuo e o valor de INR. Assim foi testado se: H_0 : A idade e o valor de INR são variáveis independentes, ou seja, não estão correlacionadas e H_a : A idade e o valor de INR não são variáveis independentes, ou seja, estão correlacionadas.

Na tabela 20a obteve-se a distribuição dos valores de controlo por idade, na Tabela 20b verifica-se que não existe uma relação significativa entre o valor do INR e a idade dos indivíduos, pois o *p-value* é superior a 0,05. Não se rejeita portanto H_0 , pelo que as variáveis são independentes.

Tabela 20a - Teste de independência do Qui-quadrado idade por INR

Idade: * INR	No último controlo, qual era o valor do INR?													Total
	1,4	1,7	1,9	2,0	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,9	3,0	3,2	3,3	
51 a 65	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2
Idade:66 a 80	0	0	1	1	3	1	2	0	0	0	1	0	0	9
81 a 95	1	1	1	0	0	2	0	1	1	1	0	0	1	9
Total	1	2	2	1	3	3	2	1	1	1	1	1	1	20

Tabela 20b - Teste de independência do Qui-quadrado idade por INR

	Valor	df	p-value
Pearson Chi-Square	28,704a	24	,231
Likelihood Ratio	28,592	24	,236
Linear-by-Linear Association	,016	1	,898
Casos válidos	20		

A segunda variável a ser correlacionada foi o sexo do individuo com o valor de INR a fim e observar algum tipo de correlação. Assumiu-se como H_0 : O sexo e o valor de INR são variáveis independentes, ou seja, não estão correlacionadas e H_a : O sexo e o valor de INR não são variáveis independentes, ou seja, estão correlacionadas.

Na tabela 21a obteve-se a distribuição dos valores do controlo de INR por género. Através da tabela 21b verificou-se, não existir também dependência entre as variáveis, controlo do INR e o género pois como o *p-value* é superior a 0,05 então não se rejeita H_0 , pelo que as variáveis são independentes.

Tabela 21a - Teste de independência do Qui-quadrado sexo por INR

Sexo: * INR	No último controlo, qual era o valor do INR?													Total
	1,4	1,7	1,9	2,0	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,9	3,0	3,2	3,3	
Sexo: Masculino	0	2	0	0	2	2	1	0	0	1	0	1	1	10
Feminino	1	0	2	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	10
Total	1	2	2	1	3	3	2	1	1	1	1	1	1	20

Tabela 21b - Teste de independência do Qui-quadrado sexo por INR

	Valor	df	p-value
Pearson Chi-Square	12,667a	12	,394
Likelihood Ratio	17,315	12	,138
Linear-by-Linear Association	,782	1	,377
Casos válidos	20		

No estudo entre o controlo do INR com as habilitações académicas dos indivíduos estudados (Tabela 22a), os resultados obtidos não foram estatisticamente significativos (Tabela 22b). Considerou-se H_0 como: As habilitações académicas e o valor de INR são variáveis independentes, ou seja, não estão correlacionadas e H_a : O sexo e o valor de INR não são variáveis independentes, ou seja, estão correlacionadas. Como o *p-value* é superior a 0,05 então não se rejeita H_0 , pelo que as variáveis são independentes.

Tabela 22a - Teste de independência do Qui-quadrado habilitações académicas por INR

Habilitações Académicas: * INR		No último controlo, qual era o valor do INR?													Total
		1,4	1,7	1,9	2,0	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,9	3,0	3,2	3,3	
Habilitações Académicas:	Sem estudos	0	0	2	0	0	2	2	1	1	1	0	0	0	9
	1º Ciclo do Ensino Básico	1	2	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	8
	2º ou 3º Ciclo do Ensino Básico	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	Ensino Superior	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	Total	1	2	2	1	3	3	2	1	1	1	1	1	1	20

Tabela 22b - Teste de independência do Qui-quadrado habilitações académicas por INR

	Valor	df	p-value
Pearson Chi-Square	36,852a	36	,429
Likelihood Ratio	36,597	36	,441
Linear-by-Linear Association	,104	1	,747
Casos válidos	20		

No caso da correlação consumo de bebidas alcoólicas e o valor de INR, designou-se H_0 como: A ingestão de bebidas alcoólicas e o valor de INR são variáveis independentes, ou seja, não estão correlacionadas e H_a : A ingestão de bebidas alcoólicas e o valor de INR não são variáveis independentes, ou seja, estão correlacionadas.

Os resultados obtidos também não foram estatisticamente significativos (Tabela 23b), para a hipotética correlação entre o controlo do INR e o consumo de bebidas alcoólicas (Tabela 23a). Como o *p-value* é superior a 0,05 então não se rejeita H_0 , pelo que as variáveis são independentes.

Tabela 23a - Teste de independência do Qui-quadrado bebidas alcoólicas por INR

Bebidas alcoólicas: * INR		No último controlo, qual era o valor do INR?													Total
		1,4	1,7	1,9	2,0	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,9	3,0	3,2	3,3	
Ingere bebidas alcoólicas?	Não	1	2	2	1	2	3	2	1	1	0	1	1	0	17
	Vinho	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	3
Total		1	2	2	1	3	2	2	1	1	1	1	1	1	20

Tabela 23b - Teste de independência do Qui-quadrado bebidas alcoólicas por INR

	Valor	df	p-value
Pearson Chi-Square	13,986a	12	,302
Likelihood Ratio	12,755	12	,387
Linear-by-Linear Association	2,851	1	,091
Casos válidos	19		

Finalmente, ao relacionar a existência ou não de uma relação estatisticamente significativa entre o número de anos que utiliza anticoagulantes com o respetivo controlo do INR (Tabela 24a) obteve-se um *p-value* superior a 0,05. Logo, não se rejeita H_0 , pelo que as variáveis são independentes (Tabela 24b).

Neste caso considerou-se H_0 como: Os anos de utilização de AC e o valor de INR são variáveis independentes, ou seja, não estão correlacionadas e H_a como: Os anos de utilização de AC de bebidas alcoólicas e o valor de INR não são variáveis independentes, ou seja, estão correlacionadas.

Tabela 24a - Teste de independência do Qui-quadrado anos de utilização por INR

Anos de utilização: * INR		No último controlo, qual era o valor do INR?													Total
		1,4	1,7	1,9	2,0	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,9	3,0	3,2	3,3	
Há quantos anos utiliza anticoagulantes?	1 a 2 anos	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	5
	2 a 5 anos	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	3
	5 a 10 anos	1	1	0	0	2	0	1	1	0	0	0	0	0	6
	>10 anos	0	0	0	0	1	2	1	0	1	0	1	0	0	6
Total		1	2	2	1	3	3	2	1	1	1	1	1	1	20

Tabela 24b - Teste de independência do Qui-quadrado anos de utilização por INR

	Valor	df	p-value
Pearson Chi-Square	36,556a	36	,443
Likelihood Ratio	38,185	36	,370
Linear-by-Linear Association	,035	1	,851
N of Valid Cases	20		

Discussão dos resultados

Neste estudo a totalidade da amostra estudada foi constituída por indivíduos caucasianos. A etnia influencia o controlo da dosagem de AC, pois os doentes de origem africana necessitam de doses mais elevadas comparativamente aos caucasianos. Os polimorfismos em alguns genes podem afetar a farmacocinética e a farmacodinâmica da varfarina (CYP2C9 e vitamina K epóxido-redutase). De um modo geral, a população asiática requer uma dosagem inferior de varfarina para manter um valor de INR estável, enquanto a população caucasiana requer uma dosagem intermédia a população africana requer uma dosagem superior. Segundo alguns estudos, a idade avançada predispõe ao aumento do risco de hemorragia, sendo que, acima dos 65 anos, a incidência de hemorragia é 5 vezes superior comparativamente com doentes mais jovens. Este aumento de risco hemorrágico prende-se com o facto de o idoso requerer uma dose terapêutica inferior, possuir prováveis alterações nos vasos sanguíneos, estar sujeito a polimedicação e poder apresentar uma compreensão reduzida dos benefícios da medicação. (Enriquez, Lip, & Baranchuk, 2015, Albert Yuh-Jer Shen, 2008, Subiabre *et al.*, 2015, Apostolakis, Sullivan, Olshansky, & Lip, 2013, Johnson, 2008, Rubboli, 2011, Ageno *et al.*, 2012)

O presente estudo não mostrou uma associação estatisticamente significativa entre a variável controlo do INR e a variável grupo etário. No entanto, sabe-se que uma maior sensibilidade à varfarina e o risco de hemorragia *major* estão associados à idade avançada, e como 75,9% da amostra tinha idade superior a 66 anos reforçou-se a necessidade da avaliação em questão, e realçou-se a necessidade de controlo da terapêutica por parte da maioria dos doentes idosos que integraram este estudo. Este resultado está em linha com o estudo de Witt *et al.* de 2010 e de Henkens, de 2013. (Witt *et al.*, 2010, Henkens, 2013)

A diferença de risco entre sexos varia de acordo com diversos fatores e, por isso, não foi considerada ao longo deste trabalho nem será discutida exaustivamente. De facto, alguns estudos afirmam que o sexo masculino está mais predisposto a eventos trombóticos, enquanto outros referem que é o sexo feminino. Apesar disso, na maioria dos artigos pesquisados é referenciado que o sexo feminino está associado a um controlo ineficaz da coagulação, do qual advém uma maior pré-disponibilidade para a ocorrência destes eventos. (Apostolakis *et al.*, 2013, Rubboli, 2011) No que respeita ao género a amostra, os resultados foram bastante equilibrados com 51,9% de indivíduos do sexo masculino e 48,1% do sexo feminino. A idade e o valor de INR da amostra são variáveis independentes, pois o presente estudo não encontrou associação entre o género e o controlo do INR. Este resultado é concordante com os estudos realizados por Witt *et al.* de 2010 e Henkens, de 2013. (Witt *et al.*, 2010, Henkens, 2013)

Foi difícil encontrar uma associação equitativa entre o nível educacional e o uso correto de AC. O uso incorreto de AC associado à falta de conhecimento sobre a terapêutica pode levar a uma instabilidade no controlo da anticoagulação. A resposta anticoagulante é influenciada por interações fármaco-fármaco, fármaco-suplemento alimentar e fármaco-alimento. Além disso, as interações podem alterar a farmacocinética ou a farmacodinâmica, sendo que as primeiras

envolvem o metabolismo do anticoagulante e resultam em alterações do nível de anticoagulação e, as segundas advêm de um efeito sinérgico, que não influencia as concentrações plasmáticas nem altera obrigatoriamente o estado de anticoagulação. (Grober, 2010, Yvette C. Terrie, 2013, Gschwind *et al.*, 2013, Hussain, 2011) Da população total analisada no estudo, 24,0% não sabia ler nem escrever e 52,9% apenas mencionou possuir o 1º Ciclo do Ensino Básico. Isto, associado à idade avançada indicava uma instabilidade no controlo da coagulação. No entanto, não foi encontrada associação quer do nível educacional com o controlo do INR.

Apesar de não ter sido encontrada associação entre os anos de utilização e o controlo do INR, note-se que no presente estudo apenas foi tido em conta o último valor de INR e não foi avaliado o tempo de manutenção no intervalo terapêutico, pois casos de valores fora do intervalo ideal poderão corresponder a casos de maior instabilidade. Este resultado está em linha com o estudo de Witt *et al.* de 2010 e de Henkens, de 2013. (Witt *et al.*, 2010, Henkens, 2013)

Os alimentos ingeridos são a principal fonte de nutrientes necessários para o bom funcionamento dos organismos e podem variar sazonalmente. Estas alterações nos padrões de consumo alimentos podem influenciar o tempo de coagulação. Sabe-se que uma alimentação saudável é uma alimentação equilibrada, completa e variada que requer a ingestão diária e relativamente constante de alimentos de todos os grupos alimentares nas suas doses diárias recomendadas. Os nutrientes são metabolizados pelas células, servem de substrato para reações bioenergéticas, ou são cofatores em reações anabólicas e catabólicas. Os fármacos sofrem reações que promovem a sua atividade farmacológica ou a sua excreção. As interações medicamento-alimento são relativamente mais prováveis com medicamentos administrados por via oral. O facto de um alimento atrasar a absorção de um fármaco, ou acelerar ou bloquear o seu metabolismo, pode originar uma ineficácia terapêutica. Existem dois tipos de interações a este nível: sinérgico - quando há aumento do efeito terapêutico; e, antagónico - quando o fármaco e o constituinte do alimento têm efeitos opostos, como é exemplo a interação varfarina/alimentos com alto teor em vitamina K. (Holbrook *et al.*, 2005, Schwartz, 2012, Yvette C. Terrie, 2013, Gschwind *et al.*, 2013, Hussain, 2011) A amostra estudada mostrou consumir bastantes alimentos ricos em vitamina K, sugerindo-se aos doentes que não alterem de forma abrupta o seu tipo de alimentação.

A variabilidade inter- e intra-individual depende de diversos fatores genéticos e ambientais, que influenciam a sua farmacocinética e farmacodinâmica, o que requer a manutenção de um estado de anticoagulação estável e apropriado. Os doentes com potenciais alterações nos níveis de vitamina K, devidas a malnutrição, reduzida ingestão alimentar doenças crónicas, nutrição parentérica de longa duração, tratamento com antibióticos ou síndrome de mal absorção de lípidos, podem requerer doses inferiores de AC. As variações na ingestão de vitamina K, como acima referido, têm uma grande influência na manutenção terapêutica em doentes medicados com AVK. As principais fontes de vitamina K nos alimentos são os vegetais verdes escuros

(brócolos, espinafres, couves) e os óleos (canola, soja e azeite). Além destas, outros vegetais, como a couve-flor, a couve-de-bruxelas, o repolho e o nabo, apresentam também um elevado conteúdo de vitamina K. Quando o consumo de vitamina K é excessivo observa-se uma diminuição do nível de anticoagulação. Como tal, recomenda-se a manutenção de um consumo constante destes alimentos. (Gschwind *et al.*, 2013, Holbrook *et al.*, 2005, Schwartz, 2012, Cundiff, Agutter, Malone, & Pezzullo, 2010, Rombouts, Rosendaal, & Van Der Meer, 2010, Grober, 2010, Hussain, 2011, Ge, Zhang, & Zuo, 2014) Na Tabela 9, pode observar-se que 100% dos doentes afirmaram consumir couves, e, em média, 2 a 3 vezes por semana, os inquiridos revelaram consumir alimentos ricos em vitamina K.

Em relação ao controlo do INR em doentes que tomam varfarina, apenas um único não compareceu a nenhuma consulta para monitorização do INR no decorrer do último ano. Os utilizadores de varfarina eram sobretudo indivíduos com idade superior a 65 anos, os quais têm frequentemente associado um aumento de sensibilidade a este fármaco, devido a uma diminuição da ingestão ou absorção de vitamina K ou a modificações na capacidade de utilizar a vitamina K na síntese de fatores de coagulação. (Rombouts *et al.*, 2010, Apostolakis *et al.*, 2013) Os valores de INR obtidos neste estudo, no controlo da utilização da varfarina, demonstram uma ampla variação, sendo que o valor mais baixo observado foi 1,4 e o mais alto 3,3, e, apenas 12 dos 20 doentes medicados com varfarina se encontravam dentro do intervalo ideal (2,0 e 3,0).

O efeito anticoagulante dos derivados cumarínicos é reduzido por fármacos que, inibam a sua absorção (colestiramina, sucralfato), acelerem o metabolismo do fármaco por indução das CYP's (carbamazepina, fenobarbital, rifampicina) ou acelerem a síntese de fatores de coagulação (fitomenadiona). O efeito anticoagulante da varfarina pode ser potenciado por fármacos que, inibam o seu metabolismo hepático através da inibição das CYP's (amiodarona, cimetidina, ciprofloxacina, eritromicina, fluconazol, fluvastatina, fluvoxamina, metronidazol, omeprazol, paracetamol), desloquem as proteínas plasmáticas (sulfassalazina), aumentem o catabolismo dos fatores de coagulação (levotiroxina) ou diminuam a vitamina K produzida pela flora bacteriana intestinal. O efeito anticoagulante é aumentado também quando a varfarina é combinada com fármacos que alterem a função plaquetária e que, por si só, aumentam o risco de hemorragia (anti-inflamatórios não esteróides, incluindo os seletivos da ciclooxygenase-2, AAS, clopidogrel, ticlopidina, dipiramidol). Alguns exemplos são os inibidores seletivos da recaptção da serotonina pela sua ação antiplaquetária, e as benzodiazepinas de longa duração que, pelo risco de quedas, aumentam o risco hemorrágico nos idosos. Em doentes que iniciam a terapêutica com um destes fármacos, deve ser considerada a utilização de medicação alternativa com menos interações potenciais com a varfarina. Em caso de concomitante hipercolesterolemia, a pravastatina deverá ser a opção, pois esta é metabolizada em menor extensão pela CYP3A4 que a sinvastatina, a lovastatina e a atorvastatina e não é metabolizada pela CYP2C9 como a fluvastatina. Apesar de alguns estudos sugerirem uma moderada

potenciação da varfarina, o paracetamol deve ser o analgésico de escolha, dado que os anti-inflamatórios não esteróides devem ser evitados, a menos que o benefício suplante o risco hemorrágico. (Holbrook *et al.*, 2005, Apostolakis *et al.*, 2013, Rubboli, 2011, Ageno *et al.*, 2012, Gschwind *et al.*, 2013)

A hipoalbuminémia, variações na ligação às proteínas plasmáticas e reduzida síntese de fatores de coagulação podem ser indicadores de insuficiência hepática, o que requer doses inferiores no início do tratamento e monitorizações mais frequentes. Apesar da varfarina ser primariamente metabolizada pelas CYP's, os doentes com insuficiência renal moderada a grave requerem uma dose menor. (Rombouts *et al.*, 2010, O'Riordan, 2010)

O mau funcionamento da tiróide pode também alterar a resposta aos AC cumarínicos. No hipertiroidismo, a resposta à varfarina está aumentada, devido ao aumento da sua afinidade para os seus recetores no fígado provocado pela tiroxina, o que diminui a produção dos fatores de coagulação. O aumento do catabolismo destes fatores é outro potencial mecanismo para a resposta no hipertiroidismo, verificando-se o inverso no hipotiroidismo. (Ageno *et al.*, 2012)

Os doentes com cancro podem apresentar maior dificuldade no controlo dos níveis de anticoagulação devido ao uso de quimioterapia, flutuações na ingestão de vitamina K, interrupções da terapêutica, disfunções hepáticas, mucosite e diarreia, e ao estado de hipercoagulabilidade induzido pelo próprio cancro. Uma absorção intestinal comprometida - em casos de diarreia - pode levar a um défice de vitamina K, traduzindo-se num aumento da resposta à varfarina. (Rubboli, 2011, Gong *et al.*, 2011, Ge *et al.*, 2014)

Os mecanismos pelos quais um grande número de suplementos alimentares interage com a varfarina são semelhantes aos referidos anteriormente para as interações medicamentosas. Alguns suplementos afetam a absorção de varfarina (cascara sagrada, *Aloé vera*), inibem (alho, valeriana, unha de gato) ou induzem as CYP's (ginseng, hipericão), inibem ou diminuem a agregação plaquetária (alho, *Ginkgo biloba*, ginseng, vinpocetina) e potenciam o efeito anticoagulante por conterem derivados cumarínicos (camomila). A vitamina C em suplemento e presente em alimentos como o alho potenciando o efeito dos AC. A maioria dos suplementos alimentares interage com a varfarina, e muitos doentes iniciam a sua utilização sem indicação médica ou sem ter debatido com um profissional de saúde a possibilidade de ocorrência de interações. Quando um fármaco, suplemento alimentar ou alimento rico em vitamina K é adicionado, descontinuado ou usado intermitentemente durante a terapêutica com varfarina, a frequência de monitorização da anticoagulação deverá ser aumentada, de forma a detetar com antecedência qualquer alteração e que permita o ajuste da dosagem antes da ocorrência de um efeito adverso. (Subiabre *et al.*, 2015, Hussain, 2011, Ge *et al.*, 2014)

Quanto à utilização de suplementos e produtos fitofarmacêuticos (Tabela 10) pelos inquiridos, revelaram que o *Ginkgo biloba* não faz parte da alimentação dos utilizadores de Varfine®, mas

que 6 utilizadores consomem camomila em média 2,5 vezes camomila por semana. Já 40% dos utilizadores de Varfine® referiram utilizar alho em média 3,63 vezes por semana.

As heparinas também potenciam o efeito anticoagulante da varfarina. (Ageno *et al.*, 2012) Dos indivíduos estudados nenhum utiliza concomitantemente ambos. O Lovenox® é uma HBPM, que contém enoxaparina sódica e foi a única heparina que 2 dos 104 doentes estudados utilizaram. Nenhum destes indivíduos reportou qualquer RAM.

Nos últimos anos, a estratégia da farmacologia na área da anticoagulação tem passado pelo desenvolvimento de novos fármacos que inibam seletivamente um fator específico das muitas das etapas do sistema da coagulação. Estes têm um perfil farmacoterapêutico mais vantajoso que os AVK e que as HBPM pois não sofrem tantas interações medicamentosas. Entre eles destacam-se o inibidor direto da trombina, o dabigatranato etexilato e o inibidor direto do fator Xa, o rivaroxabano. É essencial uma longa utilização na prática clínica para avaliar a verdadeira eficácia e o perfil de reações adversas destes fármacos. No caso de hemorragia grave (apesar de ser uma situação pouco frequente) com estes fármacos, foi recentemente desenvolvido um antídoto específico Andexanet alfa pela empresa *Portola Pharmaceuticals*. Os inibidores diretos da trombina foram projetados com base no facto da trombina ser um fator da coagulação chave na formação e estabilização do trombo. No entanto, teoricamente, a inibição direta do fator Xa poderá ser mais eficaz e segura, pois inibe a coagulação sanguínea sem interferir na homeostasia primária. O rivaroxabano, o apixabano e, principalmente, o dabigatranato são eliminados, em parte, pelos rins o que requer um ajuste de dose em doentes com insuficiência renal moderada ou grave. O apixabano pode ser eliminado do organismo por múltiplas vias, facto que alude uma predisposição reduzida para a ocorrência de interações farmacológicas. (Enriquez *et al.*, 2015, Rubboli, 2011, Ageno *et al.*, 2012, O’Riordan, 2010) O único utilizador de Pradaxa® e os 4 doentes medicados com Elikvis® não sentiram qualquer tipo de RAM. Dos 7 medicados com Xarelto 1 indivíduo reportou petéquias como RAM.

Os AP são utilizados no tratamento e prevenção de condições que causam coágulos sanguíneos indesejáveis. São também utilizados em cirurgias na prevenção da formação de coágulos. A Aspirina® GR, em pequenas doses diárias (100 mg), previne ou retarda a ocorrência de EAM e acidentes vasculares cerebrais isquémicos. A utilização destes com álcool pode causar irritações severas no estômago e conduzir à formação de úlceras. No entanto, a Aspirina® GR induz risco de hemorragia, e este risco é potenciado aquando da associação com clopidogrel. Este é utilizado para prevenir a formação de coágulos sanguíneos (trombos), que podem conduzir a AVC ou EAM. (Ageno *et al.*, 2012, Chan, 2012) Da amostra de inquiridos, 15 doentes do estudo afirmaram utilizar Aspirina® GR para prevenção da ocorrência de AVC isquémico e 3 tomavam Aspirina® GR devido a situação anterior de AVC. O Tromalyt® estava a ser utilizado por 3 doentes para prevenção do risco de trombose venosa e por 21 para prevenção do AVC.

Também as interações entre o álcool e medicamentos não são lineares e dependem da quantidade ingerida, da idade, do sexo, do estado fisiopatológico e de diversos fatores

genéticos dos indivíduos, entre outros. O consumo crônico de álcool aumenta a clearance hepática da varfarina através da indução das CYP's, o que origina uma necessidade de doses superiores de AC orais. No entanto, quantidades de álcool reduzidas não provocam alterações significativas na maioria dos doentes, exceto em casos de insuficiência hepática. (Cundiff *et al.*, 2010, Ageno *et al.*, 2012) Da amostra analisada, 78 doentes não consumiam qualquer tipo de bebida alcoólica e, dos que consumiam, 22 eram do sexo masculino e apenas 4 do sexo feminino. Em relação ao consumo de álcool, não foi encontrada associação com o controle do INR.

Quanto a reações adversas, a hemorragia é o principal efeito adverso dos AC. Esta é geralmente classificada em *minor* (por exemplo *epistaxis*) e *major*, que inclui os episódios fatais ou que põem em risco a vida (como a hemorragia intracraniana ou retroperitoneal) e os episódios que conduzem a hospitalização e/ou transfusão sanguínea. Petéquias que são pequenos pontos vermelhos no corpo (na pele ou mucosas), originados por pequenas hemorragias de vasos sanguíneos e náuseas (sensação de desconforto no estômago e vontade de vomitar) também são comuns aquando da utilização de AC. (Enriquez *et al.*, 2015, DiMarco *et al.*, 2005, Rubboli, 2011) Na amostra estudada, 5 doentes medicados com AC reportaram a ocorrência de hemorragias sendo, no entanto, o efeito adverso mais comum (9 casos) a ocorrência de náuseas. Na amostra considerada no estudo, as petéquias também surgiram em 5 doentes no estudo.

A seleção do anticoagulante ideal depende da etiologia do evento tromboembólico. (Weitz & Gross, 2012) As indicações clínicas dos AC prescritos aos doentes estudados tiveram como finalidade principal a prevenção do AVC (62,5%). O risco de trombose venosa (29,8%), as dores musculares ligeiras a moderadas (14,4%), e o controlo dos parâmetros da coagulação sanguínea (14,4%) foram também motivos que levaram à prescrição de medicamentos AC.

Diversas patologias foram identificadas como adjuvantes ao aumento do risco hemorrágico, entre elas: a hipertensão, a insuficiência renal e hepática e, ainda, a *Diabetes mellitus* e as dislipidemias. (DiMarco *et al.*, 2005, Subiabre *et al.*, 2015, Apostolakis *et al.*, 2013, Rubboli, 2011)

Limitações do estudo

No decorrer do estudo foram observadas algumas limitações. Entre elas destacam-se:

O número de participantes inferior ao desejável acabou por reduzir um pouco a fiabilidade dos resultados. Esta situação pode justificar-se, pelo menos parcialmente, com a escassez de tempo para desenvolver o trabalho de investigação. Um estudo mais demorado iria permitir a obtenção de uma dimensão superior de participantes e, assim, ter-se-ia obtido uma amostra mais representativa do concelho. O período de realização do estudo foi curto (2 meses) e realizado numa época de férias que remete para um baixo número de doentes analisados. Somente foi possível inquirir 104 doentes nas farmácias e este número é referente a apenas a 6 localidades do concelho.

Houve uma certa subjetividade por parte dos diferentes profissionais de saúde a inquirir os doentes, pelo facto de não existir um estudo do historial de cada doente e dos fármacos concomitantes. Isto que traduziria numa maior probabilidade de interações. Grande parte dos doentes só recordava a medicação quando sugeridos pelo profissional de saúde, pois não sabiam ou não se lembravam das patologias nem dos fármacos utilizados.

Principais conclusões

Apesar da eficácia e do conhecimento aprofundado as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, o uso de AC mantém-se limitado pela estreita margem terapêutica, apesar da monitorização regular. Durante mais de cinco décadas, a varfarina, antagonista da vitamina K, foi o único anticoagulante oral disponível para o tratamento das doenças tromboembólicas. Apesar da sua grande eficácia, a varfarina apresenta grandes limitações: janela terapêutica estreita, necessidade de uma monitorização regular e grande diversidade de interações com diversos fármacos e alimentos. As taxas de morbilidade e mortalidade associadas às doenças cardiovasculares permanecem elevadas. Todos os avanços tecnológicos e todas as pesquisas perspetivam a disponibilização aos doentes de terapêuticas com boa biodisponibilidade, seguras, eficazes e convenientes. A farmacologia na área da anticoagulação continua, atualmente, em grande expansão. A sua estratégia tem sido desenvolver novos fármacos inibidores seletivos de um fator específico da coagulação. Estes são fármacos cineticamente mais estáveis que os AVK e não requerem monitorização frequente ou alterações na dieta/estilo de vida. Além disso, têm um início de ação rápido e atingem o efeito máximo em poucas horas. Nos últimos anos, as investigações identificaram diferentes potenciais alvos para os novos AC. Contudo, os principais fármacos hoje disponíveis pertencem a duas classes: inibidores diretos da trombina (fator IIa) - dabigatran; e, inibidores diretos do fator Xa - rivaroxabano e apixabano.

Pretendeu-se com este trabalho avaliar as características sociodemográficas da população do concelho da Covilhã, o perfil de toma de fármacos, os hábitos de consumo de medicamentos não prescritos pelo médico; os hábitos de consumo de alimentos ricos vitamina K, os hábitos de consumo de bebidas alcoólicas, e os hábitos de controlo de valores de INR. Apesar das terapias farmacológicas de efeitos bastante previsíveis e com os devidos ajustes de dosagem, cada doente é único e nem sempre os resultados esperados são os observados. De facto, de acordo com os resultados obtidos pode concluir-se que os doentes da amostra são sobretudo idosos, caucasianos, com o ensino básico completo mas com 24% de doentes analfabetos. A maioria é hipertensa e sofre de hipercolesterolemia. Tromalyt®, Aspirina® GR e Varfine® são os fármacos mais utilizados, e maioria dos doentes não têm dificuldades na toma na toma dos mesmos. Prevenção de AVC e risco de trombose venosa são os motivos principais para a utilização de AC e AP. Os doentes estão polimedicados existindo uma grande possibilidades de interações.

O farmacêutico, inserido no contexto da multidisciplinaridade, tem um papel importante na profilaxia das doenças tromboembólicas bem como na resolução de problemas relacionados com os medicamentos. Além disso, pode contribuir também para a saúde do doente sob terapêutica anticoagulante ao educar e informar sobre os riscos associados às terapêuticas, sinais de efeitos adversos, potenciais interações com medicamentos, suplementos e alimentos, promovendo a adesão ou mesmo implementando programas de Cuidados de Saúde Farmacêuticos na área.

Neste sentido, este estudo permitiu-me, de modo geral, a aquisição de diversos conhecimentos no que respeita aos processos hemostáticos, defeitos na hemostasia com ênfase em doenças tromboembólicas, fármacos AC e AP utilizados no seu tratamento e prevenção.

Perspetivas futuras

Em relação a este estudo específico, também teria sido interessante realizar a avaliação de potenciais interações entre a varfarina e o tabagismo pois quem nunca fumou tem um risco de resposta excessiva à varfarina superior, relativamente aos fumadores. Isto pode ser significativo caso um doente inicie ou pare de fumar durante a terapêutica com varfarina.

A requisição na farmácia de medicamentos AC pressupõe uma adesão perfeita à terapêutica, contudo é possível que alguns doentes crónicos anticoagulados não sejam aderentes às terapêuticas. Isto predispõe a um risco de tromboembolismo. Desta forma teria também sido importante avaliar os doentes medicados com AC mas que optam por não fazer a terapêutica. Além disso, deveria ainda ter-se indagado a possibilidade de esquecimento de uma ou várias tomas ou de tomas duplicadas.

Apesar de os novos AC serem farmacologicamente previsíveis, no futuro, comparações diretas entre estes fármacos serão benéficas para avaliar a respetiva relação risco-benefício e custo-

benefício. Deseja-se assim que, nos próximos anos, sejam prescritos fármacos modernos com um perfil mais seguros, cómodos e eficazes do que os atuais, à maioria dos doentes.

Referências bibliográficas

- AbuDagga, A., Stephenson, J. J., Fu, A.-C., Kwong, W. J., Tan, H., & Weintraub, W. S. (2014). Characteristics affecting oral anticoagulant therapy choice among patients with non-valvular atrial fibrillation: a retrospective claims analysis. *BMC Health Services Research*, 14(1), 310. <http://doi.org/10.1186/1472-6963-14-310>
- Achneck, H. E., Sileshi, B., Parikh, A., Milano, C. a., Welsby, I. J., & Lawson, J. H. (2010). Pathophysiology of bleeding and clotting in the cardiac surgery patient: From vascular endothelium to circulatory assist device surface. *Circulation*, 122(20), 2068-2077. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.936773>
- Adams, R. L. C., & Bird, R. J. (2009). Review article: Coagulation cascade and therapeutics update: Relevance to nephrology. Part 1: Overview of coagulation, thrombophilias and history of anticoagulants. *Nephrology*, 14(5), 462-470. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2009.01128.x>
- Ageno, W., Gallus, A. S., Wittkowsky, A., Crowther, M., Hylek, E. M., & Palareti, G. (2012). Oral anticoagulant therapy - Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 141(2 SUPPL.). <http://doi.org/10.1378/chest.11-2292>
- Aird, W. C. (2005). Spatial and temporal dynamics of the endothelium. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 3(7), 1392-1406. <http://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01328.x>
- Al., A. E. (2013). Time in Therapeutic Range (TTR) Value of Patients who use Warfarin and Factors which Influence TTR. *J Am Coll Cardio*, 62(18_S2), 127-128. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.382>
- Albert Yuh-Jer Shen. (2008). Effect of Race/Ethnicity on the Efficacy of Warfarin.
- Apostolakis, S., Sullivan, R. M., Olshansky, B., & Lip, G. Y. H. (2013). Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: The SAME-TT2 R2 score. *Chest*, 144(5), 1555-1563. <http://doi.org/10.1378/chest.13-0054>
- Article, R., Steering, I., For, C., & Thrombosis, W. (2014). Thrombosis: a major contributor to the global disease burden. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 12(10), 1580-1590. <http://doi.org/10.1111/jth.12698>
- Berger, M., Orlando, W., Santi, L., & Guimarães, J. A. (2014). Hemostasia: uma breve revisão haemostasis: a brief review, 140-148.
- Blesi, M. (2012). *Medical Assisting Administrative and Clinical Competencies*, 7th edition.
- Bonhorst, D., Mendes, M., Adragão, P., De Sousa, J., Primo, J., Leiria, E., & Rocha, P. (2010). Prevalence of atrial fibrillation in the Portuguese population aged 40 and over: the FAMA study. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 29(3), 331-350.
- Boon, G. D. (2002). An overview of hemostasis. *Toxicologic Pathology*, 21(2), 170-179. <http://doi.org/10.1309/50UQ-GUPF-W6XW-1X7B>
- Caldwell, M. D., Limdi, N., Burmester, J. K., Dowd, M. B., & Angchaisuksiri, P. (2011). NIH Public Access. *Journal Of Clinical Pharmacology*, 87(5), 572-578. <http://doi.org/10.1038/clpt.2010.13.Integration>

- Chan, F. K. L. (2012). Anti-platelet therapy and managing ulcer risk. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, 27(2), 195-199. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.07029.x>
- Cundiff, D. K., Agutter, P. S., Malone, P. C., & Pezzullo, J. C. (2010). Diet as prophylaxis and treatment for venous thromboembolism? *Theoretical Biology & Medical Modelling*, 7, 31. <http://doi.org/10.1186/1742-4682-7-31>
- Cushman, M. (2007). Epidemiology and Risk Factors for Venous Thrombosis. *Seminars in Hematology*, 44(2), 62-69. <http://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2007.02.004>
- Dager, W. E., Michael, P., & Nutescu, E. a. (2011). *Anticoagulation Therapy: A Point-of-Care Guide-Introduction to Anticoagulation Management*, 1-10.
- Dietrich, E. (2014). *Anticoagulation Treatment for DVT*.
- DiMarco, J. P., Flaker, G., Waldo, A. L., Corley, S. D., Greene, H. L., Safford, R. E., ... Nemeth, M. (2005). Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: Observations from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *American Heart Journal*, 149(4), 650-656. <http://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.11.015>
- DIREÇÃO-GERAL DE SAÚDE. (2015). *A Saúde dos Portugueses. Perspetiva 2015 Portugal*. Direção-Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise. 38-40. <http://www.dgs.pt>
- Direção-Geral da Saúde. (2012). *Perfil de Saúde em Portugal. Plano Nacional de Saúde 2012 - 2016*, 1-41.
- Eckman, P. M., & John, R. (2012). Bleeding and thrombosis in patients with continuous-flow ventricular assist devices. *Circulation*, 125(24), 3038-3047. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040246>
- Enriquez, a., Lip, G. Y. H., & Baranchuk, a. (2015). Anticoagulation reversal in the era of the non-vitamin K oral anticoagulants. *Europace*, (September). <http://doi.org/10.1093/europace/euv030>
- Ferreira, J., & Mirco, A. (2015). Revisão sistemática das análises custo-efetividade dos novos anticoagulantes orais na prevenção do acidente vascular cerebral na fibrilhação auricular. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 34(3), 179-191. <http://doi.org/10.1016/j.repc.2014.08.008>
- Fontana, J. (2014). *Functions of cells and human body*. Category: Biology, Published: Feb 2014, Publisher: 3rd Faculty of Medicine, Charles University in Prague
- Gallus, a. S. (2014). *Antiplatelet Drugs*. *Drugs*, 18(6), 439-477. <http://doi.org/10.2165/00003495-197918060-00002>
- Ge, B., Zhang, Z., & Zuo, Z. (2014). Updates on the clinical evidenced herb-warfarin interactions. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014. <http://doi.org/10.1155/2014/957362>
- Ghoshal, K., & Bhattacharyya, M. (2014). Overview of platelet physiology: its hemostatic and nonhemostatic role in disease pathogenesis. *The Scientific World Journal*, 2014, 781857. <http://doi.org/10.1155/2014/781857>

- Gong, I. Y., Schwarz, U. I., Crown, N., Dresser, G. K., Lazo-Langner, A., Zou, G., ... Tirona, R. G. (2011). Clinical and genetic determinants of warfarin pharmacokinetics and pharmacodynamics during treatment initiation. *PLoS ONE*, 6(11). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0027808>
- Grober, U. (2010). Vitamin D - An old vitamin in a new perspective. *Medizinische Monatsschrift Fur Pharmazeuten*, 2010, 376-383. <http://doi.org/10.4161/19381972.2014.968490>
- Gschwind, L., Rollason, V., Lovis, C., Boehlen, F., Bonnabry, P., Dayer, P., & Desmeules, J. a. (2013). Identification and weighting of the most critical “real-life” drug-drug interactions with acenocoumarol in a tertiary care hospital. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69(3), 617-627. <http://doi.org/10.1007/s00228-012-1358-7>
- Heit, J. a. (2005). Venous thromboembolism: Disease burden, outcomes and risk factors. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 3(8), 1611-1617. <http://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01415.x>
- Henkens, I. R. (2013). Major bleeding with vitamin K antagonist anticoagulants in pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*, 41(4), 872-878. <http://doi.org/10.1183/09031936.00039212>
- Holbrook, A. M., Pereira, J. a, Labiris, R., McDonald, H., Douketis, J. D., Crowther, M., & Wells, P. S. (2005). Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Archives of Internal Medicine*, 165(10), 1095-1106. <http://doi.org/10.1001/archinte.165.10.1095>
- Hussain, M. S. (2011). Patient counseling about herbal-drug interactions. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 8 (5 SUPPL.), 152-163. <http://doi.org/10.4314/ajtcam.v8i5S.8>
- Infarmed. (2013). Medicamento, Estatística do 2013. Janeiro 2015. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA_DO_MEDICAMENTO/Estat_Medic_2013.pdf
- Johnson, J. a. (2008). Ethnic differences in cardiovascular drug response: Potential contribution of pharmacogenetics. *Circulation*, 118(13), 1383-1393. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.704023>
- Kappelle, L. J. (2011). Preventing deep vein thrombosis after stroke: Strategies and recommendations. *Current Treatment Options in Neurology*, 13(6), 629-635. <http://doi.org/10.1007/s11940-011-0147-4>
- Katherine Snyder, C. K. (2012). *Pharmacology for the Surgical Technologist*.
- Konings, J., Govers-Riemslog, J. W. P., Philippou, H., Mutch, N. J., Borissoff, J. I., Allan, P., ... Ariëns, R. a S. (2011). Factor XIIIa regulates the structure of the fibrin clot independently of thrombin generation through direct interaction with fibrin. *Blood*, 118(14), 3942-3951. <http://doi.org/10.1182/blood-2011-03-339572>
- Kottke-marchant, K. (2010). Antithrombotic Drug Therapy in Cardiovascular Disease. *Contemporary Cardiology: Antithrombotic Drug Therapy in Cardiovascular Disease*, (1), 19-38. <http://doi.org/10.1007/978-1-60327-235-3>
- Kral, M., Herzig, R., Sanak, D., Skoloudik, D., Vlachova, I., Bartkova, A., ... Kanovsky, P. (2010). Oral antiplatelet therapy in stroke prevention. Minireview. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 154(3), 203-210.

- Lee, C. J., & Ansell, J. E. (2011). Direct thrombin inhibitors. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72(4), 581-592. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.03916.x>
- Lyaker, M., Tulman, D., Dimitrova, G., Pin, R., & Papadimos, T. (2013). Arterial embolism. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 3(1), 77. <http://doi.org/10.4103/2229-5151.109429>
- Marques da Silva, P. (2012). Velhos e novos anticoagulantes orais. Perspetiva farmacológica. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 31, 6-16. [http://doi.org/10.1016/S0870-2551\(12\)70034-3](http://doi.org/10.1016/S0870-2551(12)70034-3)
- Medicamento, R. I. O. D. O., Sa, P. D. E., Dire, D. E., Avalia, D. E., & Mercado, D. O. (2012). Análise do Mercado de Medicamentos , em Ambulatório setembro 2012.
- Nice. (2012). Venous thromboembolic diseases : the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing. NICE Clinical Guideline, (2012).
- O’Riordan, M. (2010). Be Wary of Food and Drug Interactions With Emerging Oral Anticoagulants: Review. <http://www.medscape.com/viewarticle/723166>
- Orais, A. (2013). Boletim terapêutico no5/2013. http://www.arslvt.min-saude.pt/uploads/document/file/453/5_Boletim_Terap_utico_2013.pdf
- Patrono, C., Andreotti, F., Arnesen, H., Badimon, L., Baigent, C., Collet, J. P., Verheugt, F. (2011). Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *European Heart Journal*, 32(23), 2922-2932. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr373>
- Pokorney, S. D., Simon, D. N., Thomas, L., Fonarow, G. C., Kowey, P. R., Chang, P., ... Peterson, E. D. (2015). Patients’ time in therapeutic range on warfarin among US patients with atrial fibrillation: Results from ORBIT-AF registry. *American Heart Journal*, 170(1), 141-148.e1. <http://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.03.017>
- Polkinghorne, V. R., Standeven, K. F., Schroeder, V., & Carter, A. M. (2009). Role of proteomic technologies in understanding risk of arterial thrombosis. *Expert Review of Proteomics*, 6(5), 539-550. <http://doi.org/10.1586/epr.09.75>
- INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. / M. de S. (2013). Prontuário Terapêutico 11 (2013). http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/!PORTAL.wwpob_page.show?_docname=8944263.PDF
- Rhea, J. M. (2011). Direct thrombin inhibitors: Clinical uses, mechanism of action, and laboratory measurement. <http://www2.mlo-online.com/features/201108/clinical-issues/direct-thrombin-inhibitors-clinical-uses-mechanism-of-action-and-laboratory-measurement.aspx>
- Ribeiro, F., Alves, A. J., Teixeira, M., Ribeiro, V., Duarte, J. a., & Oliveira, J. (2009). Funcionalidade endotelial e aterosclerose: Marcadores sanguíneos com utilidade clínica. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 28(10), 1121-1151.
- Rombouts, E. K., Rosendaal, F. R., & Van Der Meer, F. J. M. (2010). Influence of dietary vitamin K intake on subtherapeutic oral anticoagulant therapy. *British Journal of Haematology*, 149(4), 598-605. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08108.x>
- Rubboli, A. (2011). Incidence, clinical impact and risk of bleeding during oral anticoagulation therapy. *World Journal of Cardiology*, 3(11), 351. <http://doi.org/10.4330/wjc.v3.i11.351>

- Rumbaut, R. E., & Thiagarajan, P. (2010). Platelet-Vessel Wall Interactions in Hemostasis and Thrombosis. *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function*, 2(1), 1-75. <http://doi.org/10.4199/C00007ED1V01Y201002ISP004>
- Sanguhl, K., Shuldiner, A. R., Klein, T. E., & Altman, R. B. (2011). Platelet aggregation pathway. *Pharmacogenetics and Genomics*, 21(8), 516-521. <http://doi.org/10.1097/FPC.0b013e3283406323>
- Schwartz, D. B. (2012). Diet and Nutrition in Palliative Care. *Nutrition in Clinical Practice* (Vol. 27). <http://doi.org/10.1177/0884533612439897>
- Stacey, G. N. (2011). *Cancer Cell Culture: Methods and Protocols*, Second Edition, *Methods in Molecular Biology*, vol. 731, 79-91. <http://doi.org/10.1007/978-1-61779-080-5>
- Subiabre, V., Palomo, I., Guzmán, N., Retamales, E., Henríquez, H., & Gonzalez, L. (2015). The Influence of Ethnicity on Warfarin Dosage Requirements in the Chilean Population. *Current Therapeutic Research*, 77, 31-34. <http://doi.org/10.1016/j.curtheres.2014.12.002>
- Tanaka, K. a., Key, N. S., & Levy, J. H. (2009). Blood coagulation: Hemostasis and thrombin regulation. *Anesthesia and Analgesia*, 108(5), 1433-1446. <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e31819bcc9c>
- Undas, Anetta Brummel-Ziedins, Kathleen E. Mann, K. G. (2007). Antithrombotic properties of aspirin and resistance to aspirin: Beyond strictly antiplatelet actions. *Blood*, 109(6), 2285-2292. <http://doi.org/10.1182/blood-2006-01-010645>
- Undas, A., & Ariëns, R. a S. (2011). Fibrin clot structure and function: A role in the pathophysiology of arterial and venous thromboembolic diseases. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(12). <http://doi.org/10.1161/ATVBAHA.111.230631>
- Weitz, J. I., & Gross, P. L. (2012). New oral anticoagulants: which one should my patient use? *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2012, 536-40. <http://doi.org/10.1182/asheducation-2012.1.536>
- Whiteley, W. N., Adams, H. P., Bath, P. M. W., Berge, E., Sandset, P. M., Dennis, M., Sandercock, P. a G. (2013). Targeted use of heparin, heparinoids, or low-molecular-weight heparin to improve outcome after acute ischaemic stroke: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurology*, 12(6), 539-45. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70079-6](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70079-6)
- Witt, D. M., DelatE, T., Clark, N. P., Martell, C., Tran, T., Crowther, M. a. Hylek, E. M. (2010). Twelve-month outcomes and predictors of very stable INR control in prevalent warfarin users. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 8(4), 744-749. <http://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03756.x>
- Yeh, C. H., Fredenburgh, J. C., & Weitz, J. I. (2012). Oral direct factor xa inhibitors. *Circulation Research*, 111(8), 1069-1078. <http://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.276741>
- Yvette C. Terrie. (2013). *Drug-Supplement Interactions: Patient Awareness Is Key.*

Capítulo II - Estágio em Farmácia Comunitária

Introdução

Realizei o meu estágio curricular em Farmácia Comunitária na Farmácia São Cosme (doravante designada FSC), na cidade da Covilhã, entre os dias 9 de junho e 1 de outubro de 2015. A farmácia comunitária, por ser de fácil acesso à população, é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde. Caracteriza-se pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica, que visa servir a comunidade com a maior qualidade possível. Na farmácia comunitária realizam-se atividades orientadas para o medicamento e para o doente. [1]

A farmácia comunitária, tal como outro estabelecimento de saúde, deve possuir os seus objetivos claramente estabelecidos sendo o objetivo fulcral a cedência de medicamentos, em condições que logrem aumentar o nível segurança aquando do uso dos mesmos. Na FSC, além do atendimento personalizado, os profissionais oferecem um apoio psicológico positivo, muitas vezes esquecido e cuja população, maioritariamente envelhecida, carece com tanta frequência. O farmacêutico é o último profissional de saúde a contactar com o doente antes do início da toma do medicamento prescrito, sendo a sua intervenção fulcral na sensibilização para os perigos de um mau uso do mesmo. [1]

Enquanto aluno do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, realizei o meu estágio curricular com a duração total de 800 horas e, com este relatório, pretendo documentar a minha primeira experiência resultante do contacto direto com a profissão. Irei caracterizar o meu dia-a-dia na farmácia, as experiências e agnições adquiridas, e as atividades exercidas.

Caracterização geral da Farmácia São Cosme e horário de funcionamento

A FSC encontra-se localizada na Alameda da Europa, Lote 15, Fração D e E, freguesia Covilhã/Canhoso, código postal 6200-546, na cidade da Covilhã, no distrito de Castelo Branco. Esta farmácia já teve outras instalações numa zona mais antiga da cidade. Contudo, de forma a melhorar a funcionalidade e a qualidade do serviço prestado, adquiriu novas instalações com melhores condições logísticas e uma estrutura mais apelativa e acessível aos utentes.

A FSC garante a todas as crianças, idosos e portadores de deficiência, um acesso fácil, tal como mencionado nas normas gerais das “Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária”. [1]

No exterior da FSC existe uma cruz verde iluminada com inculcas rotativas que informam sobre a temperatura, data, serviços prestados pela farmácia, horário de funcionamento, e data em que a farmácia estará em serviço permanente. Junto à porta (também do lado de fora) encontra-se a designação da farmácia e respetivo Diretor Técnico (DT). A farmácia possui diversas montras, visíveis do exterior, onde se divulgam alguns produtos adquiríveis pelos utentes. Estas montras são periodicamente atualizadas, tanto por profissionais externos à farmácia, como por colaboradores da mesma. Ainda no exterior existe um aparelho automático de venda de preservativos.

No interior da farmácia existe a área de atendimento ao público, propriamente dita, organizada em cinco balcões separados, onde se encontram expositores com medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), suplementos alimentares, produtos de alimentação infantil, produtos de puericultura, dermocosméticos, anti-celulíticos, produtos ortopédicos, produtos de higiene íntima, produtos capilares, e calçado. Nesta área existem sofás, reservados aos utentes em espera e respetivos acompanhantes, bem como uma zona de entretenimento infantil. Atrás dos balcões de atendimento encontram-se blocos de gavetas onde são arrumados produtos de grande rotação como pílulas, analgésicos, antipiréticos, compressas, ligaduras, seringas, e sabonetes.

A FSC dispõe de uma sala de apoio onde se prestam serviços que requerem uma maior privacidade (exibição de uma zona mais íntima do corpo ou necessidade de experimentar algum produto). Nesta sala existe uma cama que serve de amparo aos serviços de atendimento permanentes.

Na farmácia existe um gabinete destinado à determinação de parâmetros bioquímicos, nos quais se destacam: colesterol total, triglicéridos, glicémia capilar, ácido úrico, e antigénio específico prostático (PSA). Neste gabinete administram-se vacinas e realizam-se testes de gravidez.

Mais resguardada do público, e como o próprio nome indica, está toda a área de armazenamento, onde se acondicionam os medicamentos sujeitos a receita medica (MSRM). Estes organizam-se por ordem alfabética e distribuem-se de acordo com a sua forma farmacêutica ou fim a que se destinam. Num módulo principal de gavetas velam-se os comprimidos/cápsulas, carteiras, pomadas pequenas, medicamentos ginecológicos, supositórios, pomadas oftálmicas, gotas, medicamentos de uso veterinário, injetáveis, colírios, e produtos ortopédicos. No interior de cada gaveta e sempre que aplicável, os medicamentos dispõem-se por ordem alfabética, por ordem crescente de dosagem, e de tamanho de embalagem. Num armário de portas basculantes armazenam-se xaropes, ampolas, loções, pós, produtos de autovigilância da diabetes *mellitus*, soros, elixires, pomadas grandes, e champôs. Para medicamentos e dispositivos médicos que necessitam de ser conservados entre 2 e 8°C, a

FSC possui de um sistema de refrigeração. Os produtos remanescentes acondicionam-se no armazém do piso superior.

Na área de conferência de encomendas recebem-se e conferem-se todos os produtos que chegam à farmácia. As faturas e respetivas notas de entrada são arquivadas em *dossiers* para posterior controlo e verificação.

A FSC dispõe de um laboratório para preparação de medicamentos manipulados, onde se armazenam as matérias-primas inerentes à preparação dos mesmos, bem como todos os registos de movimentos de matérias-primas, as fichas de segurança destas, os boletins analíticos, os registos de calibração dos aparelhos e ainda os livros de consulta. Neste laboratório existe uma balança, um homogeneizador, espátulas, recipientes de acondicionamento, material diverso de vidro, porcelana, e plástico.

Para tarefas administrativas, contabilísticas, e de gestão a FSC dispõe de um gabinete próprio.

Na FSC existem duas casas de banho, uma para os utentes e outra de acesso restrito aos funcionários. Num pequeno anexo, a FSC dispõe um cacifo para guardar pertences de cada funcionário.

A farmácia dispõe de 3 impressoras, sendo uma delas de etiquetas, e ainda uma fotocopiadora multifunções.

A temperatura e humidade são medidas por termohigrómetros distribuídos por vários pontos estratégicos na farmácia, fazendo-se registos periódicos. A farmácia detém um sistema de vigilância composto por câmaras de gravação de imagem e sistema de alarme. Extintores de incêndio, sinalizadores de saída, sinalizadores de quadro elétrico, e informação da existência de livro de reclamações e da proibição de fumar são elementos presentes na FSC.

A FSC encontra-se aberta ao público de segunda a sexta das 9h às 19h30 e sábados das 9h às 13h. Em municípios com serviços de urgência do SNS, deve existir sempre uma farmácia de turno de serviço permanente. A FSC realiza serviços em regime de rotatividade, com as restantes farmácias da cidade, estando em funcionamento durante a noite uma vez por semana, desde a hora de abertura até à hora de encerramento do dia seguinte. [2] Em noites de serviço, a farmácia permanece aberta ao público até as 23h. Depois das 23h e até às 9h seguintes, um funcionário permanece nas instalações. Como medida de segurança, a porta deve conservar-se encerrada, sendo o atendimento executado num postigo de segurança existente para tal. Contudo, na FSC, os atendimentos noturnos são realizados no interior da farmácia. A FSC disponibiliza aos seus utentes um pequeno calendário com a rotatividade do serviço permanente das diferentes farmácias, sendo os dias onde se encontra de serviço destacados a cor.

A partir das 22h existe uma taxa que pode ser aplicada – taxa de urgência. Contudo, esta não pode ser aplicada se a receita for do próprio dia ou do dia anterior.

Recursos Humanos

“Excetuando o disposto no artigo 57.º-A8, as farmácias dispõem, pelo menos, de um diretor técnico e de outro farmacêutico. (...) Os farmacêuticos devem, tendencialmente, constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia”. [3]

“Os farmacêuticos podem ser coadjuvados por técnicos de farmácia ou por outro pessoal devidamente habilitado”. [3]

A FSC mantém uma equipa composta por seis profissionais de amplo leque de competências que trabalham em conjunto numa relação de companheirismo bastante forte, o que promove a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, com qualidade, eficácia e segurança assistindo assim a todas as necessidades. [1,4] Alguns funcionários trabalham na FSC há bastante tempo e, por isso, conhecem muitos dos utentes habituais. Existe, portanto, uma relação de grande confiança com eles. Por outro lado, há outros funcionários que, tendo sido contratados posteriormente, trouxeram conhecimento científico aprofundado e uma atualização das práticas. Os utentes da FSC são os principais beneficiados, pois dispõem de informação atualizada e da confiança de sempre.

A equipa da FSC é constituída pelo Dr. Carlos Tavares, Diretor Técnico e proprietário; quatro farmacêuticas: Dra. Alexandrina Tavares, Dra. Ana Dulce Aleixo (farmacêutica substituta), Dra. Marina Nogueira e Dra. Ana Rita Santos; e pela técnica de farmácia Sra. Ilda Pereira Dias.

Todos os funcionários, incluindo os estagiários, estão devidamente identificados, mediante o uso de um cartão identificativo, que contém a foto, o nome, e título profissional, cumprindo o Artigo 32º do Decreto-Lei (DL) n.º 171/2012, de 1 de agosto. [5]

Farmacêuticos e técnicos estão equipados com a bata das Farmácias Portuguesas uma vez que a FSC é aderente. [3]

Diretor técnico

Compete ao DT assumir a responsabilidade por todos os atos farmacêuticos praticados na farmácia, enquanto promove um tratamento com qualidade, eficácia e segurança, e zela pelo bem-estar e saúde do doente e do cidadão em geral. Deste modo, é essencial esclarecer os

utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos, de forma a promover o uso racional destes. [3]

Cabe também ao DT assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) apenas são dispensados sem receita médica no caso dos utentes que apresentam uma força maior e devidamente justificada. Garantir que os medicamentos e outros produtos de saúde são dispensados em bom estado de conservação e que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança também são responsabilidades do DT. Deverá ainda assegurar-se da existência de um aprovisionamento suficiente de medicamentos à farmácia e de que todos os membros da equipa mantêm asseio e higiene, em permanência. O DT também verifica o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica e assegura o cumprimento de todos os princípios e deveres previstos na legislação reguladora dessa atividade. Outros farmacêuticos, técnicos de farmácia, e remanescente pessoal devidamente habilitado poderão colaborar, ajudando o DT, sempre sob a sua direção e responsabilidade. Assim, globalmente, o DT deve supervisionar, verificar, e avaliar as tarefas delegadas no pessoal de apoio, intervindo sempre que necessário. [3,6]

Farmacêutico

O papel do farmacêutico baseia-se na articulação e integração de todos os serviços, funções, e responsabilidades de forma a preservar o bem-estar do doente, respondendo a todas as necessidades relacionadas com o medicamento. O seu principal papel é melhorar a qualidade de vida da população, ao promover o uso correto, seguro, e racional do medicamento, ao participar na farmacovigilância e seguimento farmacoterapêutico. [7]

Para além dispensar e aconselhar, na farmácia comunitária, o farmacêutico deve estar apto a realizar todas as restantes atividades inerentes à farmácia, tais como realização e receção de encomendas, verificação de *stocks*, verificação de validades, conferência do receituário, medição de parâmetros bioquímicos, entre outras atividades. Este deve também supervisionar, verificar, e avaliar as atividades delegadas ao pessoal de apoio, e intervir sempre que considerar necessário. O farmacêutico está apto à realização das funções do diretor técnico quando este está ausente. [1,8]

Compete às farmacêuticas presentes na FSC coadjuvar o DT nas tarefas e atos a praticar por este, bem como substituí-lo na sua ausência e impedimentos temporários. Organizam diariamente o receituário, e preparam-no mensalmente para faturação.

Técnicos de farmácia

Um técnico de farmácia tem capacidade para auxiliar ou realizar as inúmeras tarefas associadas ao medicamento, sempre sob supervisão. As suas funções na farmácia comunitária vão desde a

receção de encomendas até ao atendimento ao público, passando pela verificação de *stock* e validades, armazenamento, acondicionamento, etiquetagem de medicamentos/produtos, entre outras atividades.

Suporte informático

A farmácia FSC utiliza como suporte o *software Sifarma 2000* – um programa informático que auxilia a atividade farmacêutica, responde às necessidades crescentes da farmácia e que se encontra disponível em todos os terminais informáticos. Permite efetuar todo o tipo de vendas (com participação, sem participação, e suspensão). Cada medicamento possui informação sobre o *stock* disponível naquele momento, na farmácia, e uma ficha detalhada onde é possível consultar o histórico de compras e vendas, informações sobre preços, fornecedores, prazos de validade e ainda *stock* mínimo e máximo. Dispõe também de um dicionário onde constam todos os medicamentos/produtos farmacêuticos comercializados.

As encomendas são criadas, aprovadas, e enviadas aos fornecedores a partir deste sistema. É possível gerir devoluções e regularizações de *stocks*, criar e guardar os dados dos utentes, de forma a emitir mais facilmente as faturas. O *Sifarma 2000* organiza o receituário em lotes de 30 receitas. É possível a sua gestão corrigindo eventuais erros que ocorram durante o atendimento.

Cada funcionário tem o seu código de identificação, o que permite reconhecer facilmente o responsável por cada operação. Através deste, é possível definir diferentes patamares de acesso ao programa. No final de cada dia consegue aceder-se ao somatório de vendas para conferência do dinheiro em caixa. Ainda nesta opção, é possível consultar todas as vendas efetuadas ao longo do dia, o que facilita a identificação de erros.

Realização de tarefas sem apoio informático

Apesar dos avanços tecnológicos, ainda existem algumas tarefas que são efetuadas sem apoio informático, entre elas o requerimento de produtos via telefone e consulta de produtos em catálogos de diversas marcas presentes na farmácia.

Informação e Documentação Científica

A FSC tem à sua disposição fontes de informação necessárias para uma correta dispensa e adequado aconselhamento. Esta biblioteca é constantemente atualizada, o que surte uma informação correta e fidedigna.

Na cedência de medicamentos, o farmacêutico deve obrigatoriamente dispor de acesso físico ou eletrónico que contenham informação sobre indicações, contraindicações, interações, posologia, e precauções com a utilização do medicamento. As fontes consideradas de acesso obrigatório no momento da cedência de medicamentos são o Prontuário Terapêutico (PT) e Resumo das Características dos Medicamentos (RCM). [1]

Nos termos do artigo 37º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, a farmácia deve obrigatoriamente dispor da Farmacopeia Portuguesa (FP, em edição de papel, em formato eletrónico, ou online). [9] Além destes, a FSC também possui na sua biblioteca o Índice Nacional Terapêutico, o Guia Nacional de Medicamentos, o Simpósio Terapêutico, o Formulário Galénico Português, as Boas Práticas Farmacêuticas, o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, e os Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos. Na FSC também estão disponíveis outras publicações periódicas, como são exemplo a revista Farmácia Distribuição, a revista Farmácias Portuguesas, e a revista da Ordem dos Farmacêuticos.

Medicamentos e outros produtos de saúde

O medicamento possui um estatuto e regime jurídicos únicos, já que sua utilização no âmbito do sistema de saúde, nomeadamente através da prescrição médica ou da dispensa pelo farmacêutico, deve realizar-se no respeito pelo princípio do uso racional, no interesse dos utentes e da saúde pública. Medicamento define-se como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”. [11] Um medicamento de marca ou de referência é o produto inovador, cuja eficácia, segurança, e qualidade foram comprovadas cientificamente e devidamente registadas. É geralmente o primeiro medicamento que surgiu para curar determinada doença. O laboratório que detém a patente do produto tem a exclusividade para o produzir até que esta expire. Quando tal acontece, os laboratórios que estiverem interessados poderão produzir medicamentos genéricos. [12]

Medicamento genérico entende-se como “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”. Os genéricos atuam da mesma maneira no organismo humano. Cumprem as normas de qualidade em termos de desenvolvimento, fabrico, controlo da qualidade, e condições de fornecimento. Podem ter substâncias não ativas diferentes, como corantes, amidos, ou açúcares, e podem diferir na forma ou no tamanho. Estas substâncias não ativas

diferentes, conhecidas como excipientes, podem ter um efeito clínico conducente a uma reação adversa. [12]

Medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” [12]

Preparado oficial é “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”. [12]

Como fórmula magistral entende-se “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado”. [12]

Substância psicotrópica é “toda a substância que atua sobre as funções e comportamentos psíquicos, qualquer que seja o tipo de efeito exercido. Atua principalmente no sistema nervoso central, onde pode alterar a função cerebral e temporariamente mudar a percepção, o humor, o comportamento, e a consciência”. [13]

Como estupefaciente entende-se “substância suscetível de originar dependência, com funções narcóticas e cujos efeitos podem ser a supressão da dor e alterações no sistema nervoso, podendo haver consequências nocivas para a saúde a nível físico e mental, aquando do seu mau uso”. [13]

A Classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*) é a adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e classifica os fármacos em diferentes grupos e subgrupos (níveis), de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas, podendo os subgrupos chegar até ao quinto nível. [14,15]

- O grupo principal é representado por uma letra e corresponde ao grupo anatómico
- O 1º subgrupo é representado por dois números e corresponde ao grupo terapêutico
- O 2º subgrupo é representado por uma letra e corresponde ao grupo farmacológico
- O 3º subgrupo é representado por uma letra e corresponde ao grupo químico
- O 4º subgrupo é representado por dois números e corresponde à substância química

Os grupos principais da classificação ATC (ANEXO III) são [14,15]:

- A - Aparelho digestivo e metabolismo
- B - Sangue e órgãos hematopoiéticos
- C - Aparelho cardiovascular

- D - Medicamentos dermatológicos
- G - Aparelho gênito-urinário e hormonas sexuais
- H - Preparações hormonais sistémicas, excluindo hormonas sexuais e insulinas
- J - Anti-infecciosos gerais para uso sistémico
- L - Agentes antineoplásicos
- M - Sistema músculo-esquelético
- N - Sistema nervoso
- P - Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes
- Q - Uso veterinário
- R - Aparelho respiratório
- S - Órgãos dos sentidos
- V - Vários

Os fármacos também podem ser classificados de acordo com a sua ação terapêutica por grupos [14]:

- Grupo 1 – Medicamentos anti-infecciosos;
- Grupo 2 – Sistema nervoso central;
- Grupo 3 – Aparelho cardiovascular;
- Grupo 4 – Sangue;
- Grupo 5 – Aparelho respiratório;
- Grupo 6 – Aparelho digestivo;
- Grupo 7 – Aparelho geniturinário;
- Grupo 8 – Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas;
- Grupo 9 – Aparelho locomotor;
- Grupo 10 – Medicação antialérgica;
- Grupo 11 – Nutrição;
- Grupo 12 – Corretivos da volémia e das alterações eletrolíticas;
- Grupo 13 – Medicamentos usados em afeções cutâneas;
- Grupo 14 – Medicamentos usados em afeções otorrinolaringológicas;
- Grupo 15 – Medicamentos usados em afeções oculares;
- Grupo 16 – Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores;
- Grupo 17 – Medicamentos usados no tratamento de intoxicações;
- Grupo 18 – Vacinas e imunoglobulinas;
- Grupo 19 – Meios de diagnóstico;
- Grupo 20 – Material de penso, hemostáticos locais, gases medicinais e outros produtos.

Podem ainda ser classificados pela sua forma farmacêutica, no qual as substâncias ativas ou excipientes aduzem, depois de submetidas, às operações farmacêuticas necessárias, de forma a facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado. Esta classificação

é efetuada segundo as diferentes formas farmacêuticas disponíveis. Quanto ao estado físico, este pode ser sólido, semissólido, ou líquido. O seu uso pode ser interno ou externo. [14]

Aprovisionamento e Armazenamento da FSC

Critérios de seleção do fornecedor

Para uma correta sustentabilidade da farmácia e uma boa prestação de serviço, é imprescindível apresentar um leque variado de opções, de forma a suprir todas as necessidades dos utentes. Descobrir o fornecedor certo nem sempre é fácil, pois há diversos fatores que afetam a gestão dos *stocks*, entre os quais o preço dos produtos, as bonificações, as devoluções/creditações em casos de produtos com aproximação do fim de validade, horas e números de entregas, e ainda disponibilidade de produtos. [16]

A FSC trabalha com alguns fornecedores que são eleitos de acordo com os seguintes critérios:

- Tempo de entrega, recorrendo ao fornecedor que realiza a entrega em tempo mais curto. Isto é afetado pelo número de entregas efetuadas por dia, pelo distribuidor;
- Disponibilidade do medicamento/produto encomendado (existência em *stock* do fornecedor);
- Qualidade da distribuição (receção de embalagens encomendadas em bom estado e número certo);
- Descontos comerciais, onde há existência de embalagens bónus na compra de um determinado número de embalagens; ou então existência de desconto sobre o preço de fatura;
- Condições de pagamento (pagamento a pronto ou a quinzenalmente, por exemplo);
- Valor mínimo de compras a atingir no final de um período estabelecido (ex: semana, mês) para obtenção de condições especiais/descontos.

Atualmente, a FSC trabalha diariamente com dois armazenistas: a *Plural* – Cooperativa Farmacêutica (entregas 3 vezes por dia) e a *Alliance Healthcare* (entregas 2 vezes por dia). Também recebe frequentemente encomendas de outros armazéns como, por exemplo, a *Magium*.

A FSC faz também pedidos diretos a laboratórios fabricantes, por intermédio de delegados de informação médica. Quando o DT decide o que encomendar, é emitida uma nota de encomenda em duplicado, que é arquivada para posterior verificação, aquando da receção. [16]

De acordo com a necessidade e com as condições apresentadas, a farmácia escolhe os melhores fornecedores.

Aquisição de produtos

As encomendas dão entrada na farmácia em caixas acompanhadas da correspondente fatura ou guia de remessa, e respetivo duplicado (ANEXO IV). A pessoa que receciona a encomenda verifica de imediato o fornecedor, o estado dos produtos, e a existência de produtos que requerem condições especiais de armazenamento – aqueles que necessitem de refrigeração são os primeiros a serem rececionados e prontamente armazenados. [1]

Nas faturas encontra-se o nome, morada, número de contribuinte da farmácia e do fornecedor, a data, o nome do produto, o respetivo código ATC, bem como as quantidades encomendadas e quantidades fornecidas, o preço total da fatura, o IVA, e o PVP de cada produto. Os produtos de etiquetagem cuja margem de lucro é definida pela farmácia, de acordo com o respetivo IVA aplicado, carecem de PVP. Há situações em que produtos que são encomendados mas não são fornecidos. Isto acontece quando os produtos se encontram esgotados ou indisponíveis e a fatura é acompanhada de uma lista onde estão discriminados esses produtos, juntamente com a justificação da não entrega. [17]

Através do *Sifarma 2000*, no ecrã “Receção de Encomendas”, obtemos as encomendas enviadas que aguardam receção. Após ser selecionada a encomenda que se pretende rececionar, introduz-se o código de identificação que consta na fatura e inicia-se a leitura ótica dos produtos, verificando em simultâneo se as quantidades recebidas correspondem às encomendadas. A entrada dos produtos implica a respetiva verificação das quantidades, das validades, e dos preços, que no caso dos MSRM se encontram impressos na embalagem do produto e devem coincidir com o que consta na fatura. No caso dos MNSRM (produtos de dermocosmética, puericultura, suplementos alimentares), o PVP tem que ser calculado com base no PVF (preço de venda à farmácia). A margem de lucro é definida pela farmácia. Assim, ao introduzir o PVF e a margem de lucro no programa, é automaticamente calculado o PVP. [18]

O preço atribuído aos medicamentos depende do preço de venda ao armazenista, da margem de comercialização do distribuidor grossista e do retalhista, e da taxa sobre a comercialização dos medicamentos e do IVA. [18] Uma vez rececionada, a encomenda é aprovada, e inicia-se impressão de etiquetas (à exceção dos MSRM) e do documento que comprova a receção (ANEXO V), que é de seguida arquivado.

Os produtos encomendados que não são recebidos são posteriormente encomendados a outros fornecedores. É então criada uma nova encomenda que é transferida para o novo fornecedor.

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes são acompanhados por um documento complementar em duplicado, que confirma a sua requisição. Estes documentos são posteriormente carimbados e assinados pelo DT, sendo o original arquivado na farmácia por um período não inferior a 3 anos. O duplicado é enviado ao fornecedor. [19]

Por vezes, as encomendas urgentes feitas por telefone ou pessoalmente, não se encontram no sistema informático. Assim, é necessário criar primeiramente essa encomenda e logo depois rececioná-la.

Critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde

De forma a evitar produtos em excesso ou ruturas de *stock*, é definido um nível de *stock* mínimo e máximo. O sistema informático tem um papel crucial, pois quando o produto se encontra abaixo do *stock* máximo previamente definido, gera automaticamente uma proposta de encomenda. Os profissionais de saúde definem a quantidade dos produtos a adquirir, elaboram uma nota de encomenda e, após aprovação, esta é enviada para os fornecedores (através do sistema informático *Sifarma 2000*). Os profissionais contam também com a ajuda de um *software* da *Plural* ("*Stock Checker*") onde é possível verificar a disponibilidade do produto naquele instante, bastando para isso introduzir o seu código.

O diretor técnico, ao encomendar produtos, tem em consideração as necessidades dos utentes da farmácia, avalia fatores como a sazonalidade, o perfil dos utentes, os hábitos de prescrição praticados pelos clínicos e até o destaque dado a certos produtos na comunicação social.

Medicamentos e outros produtos podem também ser encomendados pontualmente, para suprir "faltas". Durante o tempo de estágio encomendei alguns medicamentos por telefone, indicando o nome, forma galénica, dose, quantidade, e laboratório pretendido. Constatei que esta modalidade de realizar encomendas permite obter mais informações de modo instantâneo (tempo de demora do produto a ser entregue).

Critérios de armazenamento

Para efetuar a arrumação técnica de medicamentos e outros produtos verifiquei que apenas é possível armazenar aqueles que estejam devidamente identificados, isto é, quando têm o número de lote e códigos de barras, as matérias-primas têm rótulo e ficha analítica, e os manipulados apresentam o rótulo da FSC. Aos produtos que não possuem um CNP é atribuído um código de identificação interno. Produtos que aguardam utilização ou expedição são armazenados em áreas que previnam a sua deterioração. [1,20]

Para arrumar os medicamentos e produtos há que ter em conta as condições de conservação específicas dos diferentes produtos de saúde [20]:

- Matérias-primas são armazenadas no local de manipulação, após considerar a sua ficha analítica;
- Produtos que necessitam de ser armazenados em condições especiais de refrigeração são colocados no frigorífico a temperatura variável entre 2-8° Celsius controlada por um termómetro termoelétrico, para posterior registo e análise informática;
- Produtos inflamáveis/corrosivos/tóxicos são armazenados em local devidamente sinalizado;
- Produtos fora de estação (sazonais) e produtos que excedem a sua área reservada encontram-se armazenados no Armazém de Produtos para Reposição do Stock, onde a temperatura e humidade são controladas com termohigrómetros. Os registos destes controlos são recolhidos e analisados;
- Produtos para devolução encontram-se em local próprio, devidamente identificados, e acompanhados das respetivas guias de devolução.

Os critérios de arrumação incluem as zonas de arrumação, regras de rotação de *stocks* segundo prazos de validade FEFO (*first to expire, first out* - “primeiro a expirar, primeiro a sair”), e as datas de aquisição pelo sistema FIFO (*first in, first out* - “primeiro a entrar, primeiro a sair”). Assim, todos os medicamentos e produtos de saúde são ordenados de modo que, o que apresenta menor prazo de validade é o mais facilmente acessível a ser dispensado. [21]

No armazém de produtos para reposição de *stock*, arrumam-se os medicamentos nos respetivos locais (prateleiras) e outros produtos de saúde, respeitando a ordenação alfabética do nome comercial, a forma galénica, e a dosagem.

Motivos que justificam uma devolução e seu processamento

Durante a receção de encomendas, podem surgir anomalias. Entre estas, destacam-se: produtos debitados mas não fornecidos – neste caso tem que se contactar o distribuidor (o qual procede ao seu envio ou ao envio de uma nota de crédito), produtos fornecidos em excesso ou equivocadamente, produtos em mau estado, produtos com prazo de validade demasiado curto. Nestas situações, procede-se a uma reclamação via telefone, de maneira a encontrar a melhor solução. Geralmente, dá-se entrada do produto no *stock* para, de seguida, se emitir de uma nota de devolução a ser reenviada ao fornecedor (ANEXO VI). [5]

Para criar notas de devolução no programa informático, acede-se ao ecrã “Gestão de Devoluções” e introduzem-se no sistema informático os produtos que se pretende devolver e a respetiva quantidade. É necessário justificar o motivo da devolução, indicar o fornecedor,

número da guia de devolução, identificar a farmácia, e colocar a data. A nota de devolução é impressa em triplicado. Ao armazenista é entregue o original e o duplicado devidamente assinado e carimbado. O triplicado fica arquivado na farmácia. A regularização da nota de devolução pode ser realizada por nota de crédito (ANEXO VII), troca dos produtos com um prazo de validade maior, ou por produtos diferentes no mesmo valor da nota de devolução. Os produtos regularizados vêm acompanhados por uma nota de devolução do fornecedor, que a farmácia assina e reenvia o duplicado ao fornecedor.

Controlo de prazos de validade

O prazo de validade atesta a estabilidade e a manutenção das características dos produtos, quando armazenados nas condições corretas, logo, é necessário controlar estes prazos de forma a garantir que todos os produtos dispensados se encontram nas melhores condições. Subsiste um controlo inicial quando os produtos entram no *stock*, comparando-se as validades com o produto no *stock* (caso exista), e mantém-se no sistema o prazo que corresponder ao período de tempo mais curto. [20] Caso o produto que está a ser introduzido não exista, o prazo de validade é atualizado de acordo com o que está impresso na embalagem do produto.

Na dispensa de medicamentos, por exemplo no aviamento de receitas, também é feita uma verificação dos prazos de validade.

Existe um controlo mensal de validades cujo procedimento requer a impressão de uma listagem de produtos com uma validade inferior a 2 meses, havendo uma verificação individual desses mesmos prazos (ANEXO VIII). Para tal, recorre-se ao programa informático e, no menu geral, seleciona-se a opção “Diferentes Funções” seguida da opção “Listagens” e imprime-se a lista de todos os medicamentos na Farmácia, ordenados pela família a que pertencem. Esta lista deve conter a forma farmacêutica, dose, data da última venda, a quantidade em *stock* ou existências, data de validade, e um espaço a completar com a confirmação da data de validade. Estes produtos são recolhidos, e aqueles que apresentam prazo de validade a terminar, são devolvidos aos fornecedores.

Quando as devoluções de certos produtos não são aceites, a farmácia não irá recuperar o valor dos mesmos, tendo que se dar quebra destes no *stock* e enviá-los à VALORMED. [22]

Recolha de medicamentos para devolução à Valormed

A Valormed é um sistema integrado de recolha de embalagens e medicamentos fora de uso. A gestão dos resíduos é um desafio às sociedades modernas. As embalagens e os medicamentos

fora de uso constituem resíduos que devem ser devidamente tratados, para minimizar o impacto ambiental. Por essa razão, almeja-se que os resíduos de medicamentos não contaminem os resíduos urbanos, pois isso prejudica a valorização desses resíduos quer na componente biodegradável, quer nos materiais que irão ser reciclados. Como a indústria farmacêutica é responsável pela gestão de resíduos de embalagens que coloca no mercado, “associou-se aos restantes intervenientes de Distribuidores e Farmácias para criar a Valormed, uma sociedade responsável pela gestão dos resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso.” [22,23]

Este sistema, gerido pela Valormed é, portanto, um projeto com enorme impacto em termos de saúde pública e ambiental. Os cuidados especiais exigidos na manipulação dos medicamentos aconselham que os respetivos resíduos tenham um sistema seguro de recolha, em contentores devidamente identificados e invioláveis, destinados à valorização energética, isto é, através do sistema de incineração os resíduos contribuem para a produção de energia, não sendo um simples sistema de eliminação de resíduos. [23]

Desta forma, a FSC dispõe de um contentor em cartão para recolha de embalagens e medicamentos fora do prazo. As embalagens de medicamentos são, sempre que possível, espalmadas para ocupar o menor espaço possível e os medicamentos são colocados em sacos plásticos de modo a não contaminarem o meio (evitando colocar em perigo o transportar do contentor). Quando o contentor se encontra totalmente preenchido, é necessário selá-lo devidamente. É preenchida uma “Ficha de contentor” (contém um número atribuído ao impresso, nome da farmácia, número da farmácia, o peso do contentor em kg, a rubrica do responsável pela selagem, o número do armazenista, e a data de recolha com a respetiva rubrica do responsável, ANEXO IX).

Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

Princípios éticos e adequabilidade do aconselho prestado e postura aquando da dispensa

Os utentes procuram junto do farmacêutico satisfazer as suas necessidades, através dos vários serviços por eles fornecidos. Os farmacêuticos são a última interação antes do doente iniciar uma terapêutica. Assim, este disponibiliza uma distinta capacidade de transparecer confiança, e o profissionalismo no exercício da sua atividade. Um utente satisfeito deposita inteira confiança na farmácia e no profissional que o atende, ao obter ajuda que melhora a sua qualidade de vida. O farmacêutico deve primar por um atendimento personalizado, ao procurar ajudar os utentes sempre de acordo com os princípios éticos que constam no seu código deontológico. De acordo com o Artigo 30, do Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos (OF), “os farmacêuticos são obrigados ao sigilo profissional relativo a todos os fatos de que tenham conhecimento no exercício da sua profissão”. [1,24]

Como referido antes, utentes de diversos perfis frequentam a FSC, o que indica que não pode haver um atendimento padronizado, mas sim adaptado a cada situação, respondendo às necessidades de cada doente. Referencio-me, por exemplo, à apropriação da comunicação verbal, particularmente em idosos cujo nível socioeconómico por vezes não lhes permite um correto entendimento de linguagem mais científica. O farmacêutico deve garantir que o doente assimila todas as indicações necessárias à correta utilização dos medicamentos. [1] Deste modo, escrevi diversas vezes nas caixas de medicamentos, elaborei tabelas, e pictogramas para que, mesmo aqueles que não sabiam ler, pudessem compreender como tomar as suas medicações. Só assim se garante o sucesso da terapêutica, e se previnem possíveis reações adversas e interações desnecessárias. A população idosa em geral caracteriza-se por estar frequentemente polimedicada, o que predispõe potenciais erros na toma da medicação. Por isso, mesmo quando se tratam de terapêuticas crónicas, o farmacêutico deve assegurar que o doente conhece o esquema terapêutico correto. Condições de especiais de conservação também devem ser transmitidas aos utentes. São exemplo produtos que necessitem de ser preservados no frigorífico como é o caso de insulinas, vacinas, colírios, anéis vaginais, ou cujo prazo de validade seja escasso aquando da sua abertura (colírios, xaropes preparados).

Ser farmacêutico é muito mais que dispensar medicamentos. Além de conselheiro, deve ser bom ouvinte e um ombro amigo (sobretudo nas regiões menos densamente povoadas do interior) de maneira a poderem reconhecer os problemas dos doentes, sem nunca esquecer o dever de sigilo profissional. No instante da decisão sobre o que recomendar, o farmacêutico nunca deve sobrepor hipotéticos interesses comerciais ao bem-estar do doente. O farmacêutico deve prontificar-se a clarificar possíveis dúvidas que restem após o atendimento, e estar disponível para repetir qualquer esclarecimento, caso necessário. [25,26]

Farmacovigilância

Por definição, a farmacovigilância é a atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação, e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos após a sua dispensa ao utente. [27]

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), criado em 1992, é constituído pela Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED, que o coordena, e por quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF): Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, e Sul. Cada Unidade Regional de Farmacovigilância promove ações de formação junto dos notificadores e avalia as notificações de reações adversas a medicamentos (RAM) ocorridas na respetiva área geográfica. [27]

Os profissionais de saúde devem ter a sensibilidade para detetar e notificar potenciais reações adversas graves, inesperadas, ou qualquer outra RAM que suscite a sua preocupação. A

identificação de uma potencial RAM passa pela avaliação de sinais e sintomas, início e suspensão do medicamento em causa, indicação terapêutica, e possíveis interações com outros medicamentos. [1,27]

Quando o profissional pretende criar uma notificação de uma RAM, pode fazê-lo eletronicamente, ao aceder ao portal RAM no *site* do Infarmed. Para submeter a notificação, deve preencher um formulário onde consta: a descrição da reação adversa, descrição do medicamento que terá dado origem à mesma, informação sobre a pessoa que sofreu a reação adversa, e contacto do notificador. (ANEXO X) [28]

Dispensa de Medicamentos

Prescrições médicas - leitura, receção administrativa, e confirmação da validade/autenticidade

Para o levantamento de MSRM, o utente deve dirigir-se à farmácia com uma receita médica (ANEXO XI). O profissional verifica se esta está em conformidade com os requisitos legais, apresentando preenchidos corretamente os seguintes parâmetros: data, rubrica do médico, número de identificação da receita e respetivo código de barras perfeitamente visíveis, identificação do local de prescrição e respetivo código de barras, identificação do médico prescriptor: nome, contacto, especialidade clínica e respetivo código de barras, identificação do utente (nome e número de utente), identificação da entidade responsável pela comparticipação e respetivo regime especial de comparticipação (letra “R” para pensionistas e letra “O” para os outros subsistemas de comparticipação), designação do medicamento por DCI ou por marca e respetiva dosagem, forma farmacêutica, número de embalagens, dimensão, e posologia. [11,29,30]

A validação da receita é da competência dos Serviços Nacionais de Saúde, e são estes que devem assegurar o correto preenchimento da mesma.

Os medicamentos devem ser prescritos por via eletrónica, excetuando as situações que constam no artigo 8º da Portaria nº 137-A/201218 [31]:

- a) Falência do sistema informático;
- b) Inadaptação fundamentada do prescriptor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional;
- c) Prescrição ao domicílio;
- d) Outras situações, até um máximo de 40 receitas médicas por mês.

Existem dois tipos de receitas: as renováveis, que são constituídas por 3 vias e têm uma validade de 6 meses, e as não renováveis, cuja receita é única e válida apenas por 30 dias. A receita

médica renovável é composta por um original. O prescriptor pode, quando assim o entender, validar apenas duas das três vias, considerando a duração do tratamento e a dimensão da embalagem. Cada receita médica pode compreender, no máximo, 4 embalagens de medicamentos distintos. Por cada medicamento só poderão ser prescritas, no máximo, 2 embalagens, exceto as unidoses. [29]

O médico é sempre contactado em caso de dúvida, ou indisponibilidade no mercado, para prescrição alternativa.

Os medicamentos devem ser prescritos por DCI (designação comum internacional) do princípio ativo, forma farmacêutica, dose e apresentação. Há, contudo, exceções:

- Ausência de medicamentos de marca ou genéricos similares;
- Justificação técnica incluída na receita pelo prescriptor. Para isso, o médico deve introduzir a palavra “Exceção” e a respetiva alínea:
 - a) - Medicamentos com margem terapêutica estreita;
 - b) - Reações adversas prévias (que têm que ser comunicadas previamente ao Infarmed);
 - c) - Continuidade de tratamento superior a 28 dias (contudo o doente sempre pode optar).

Nas receitas manuais (ANEXO XII), tem de existir uma verificação mais cuidada, garantindo que não existem rasuras (caso existam estas devem estar rubricadas pelo médico prescriptor). Para além do consignado anteriormente, neste tipo de receitas deve encontrar-se presente uma vinheta e deve estar assinalada a exceção legal, que justifica a prescrição manual. No entanto, este último parâmetro não é um motivo para o não pagamento da comparticipação do Estado à farmácia. [32,33]

Nestas receitas deve haver especial atenção pois as caligrafias por vezes são difíceis de decifrar, o que potencia a ocorrência de trocas na dispensa, resultantes de interpretações de doses ou vias de administração erradas. Nestas situações, o profissional deve abordar o utente acerca do problema de saúde que o levou ao médico para tentar clarificar as suas dúvidas. Caso não seja possível, deve contactar-se o médico. [31,32]

Após validar os devidos parâmetros nas receitas, o profissional procede à dispensa, propriamente dita. Posteriormente, a receita é colocada na impressora, de modo a que sejam impressas no seu verso informações como número de lote, da receita e de série, organismo responsável pela comparticipação, número da venda, informação relativa aos medicamentos participados (código de barras, número de embalagens dispensadas, dosagem, forma farmacêutica, preço total de cada medicamento participado, valor correspondente à parte participada, e encargo pago pelo utente). É também impressa uma linha destinada à assinatura do utente, que confirma que os medicamentos prescritos foram dispensados. (ANEXO XIII) [32]

O responsável pela receita coloca no verso da mesma a data, rubrica, e timbra com o carimbo da farmácia. Isto indica que a receita está validada, apesar de todo o receituário ser conferido mais tarde. Na FSC, estas receitas colocam-se numa gaveta específica e arquivam-se por organismos, sendo posteriormente agrupadas por lotes e novamente verificadas. Os responsáveis por esta verificação corroboram os mesmos parâmetros que foram conferidos no momento da dispensa. Assim, assevera-se novamente que foram dispensadas as quantidades, dosagens, e formas farmacêuticas corretas dos medicamentos. Além disso, verifica-se também se os medicamentos dispensados correspondem aos medicamentos prescritos ou ao seu grupo homogéneo. [34]

Quando existem exceções, deve garantir-se que estas foram devidamente introduzidas, que a dispensa decorreu dentro do prazo de validade da receita, e que esta foi faturada no organismo de participação adequado. Atesta-se novamente a presença da assinatura do médico, do utente, e do profissional que efetuou a dispensa, da data, e do carimbo da farmácia.

Ainda assim, houve situações em que apenas na segunda verificação das receitas foram detetadas incongruências, o que destaca a relevância desta segunda verificação.

Após conferidas, as receitas são organizadas por organismos em lotes de 30, para uma posterior impressão dos verbetes de identificação dos lotes.

Avaliação e interpretação da prescrição médica e dispensa dos medicamentos prescritos

Os profissionais devem tentar perceber o grau de entendimento da terapêutica por parte do doente (quer se trate do modo de administração, da posologia, ou até da finalidade do tratamento). Se o profissional sentir que o doente não está perfeitamente esclarecido, deve ter a capacidade, de através dos seus conhecimentos científicos ou, pesquisando em fontes bibliográficas, transmitir todas as recomendações que considere imprescindíveis, e garantir que o utente fica totalmente elucidado e em condições de um cumprimento seguro e eficiente da terapêutica. [1]

Na dispensa, o farmacêutico deve sempre perguntar ao utente se pretende medicamento de marca comercial ou o genérico, exceto nos casos em que não haja nenhum genérico disponível ou cuja prescrição venha acompanhada da exceção a) ou b). Quando vem mencionada a exceção c) o utente pode optar por um medicamento de PVP igual ou inferior ao prescrito. [35]

A receita é registada no sistema informático acedendo ao ecrã “Atendimento” no *Sifarma 2000* e selecionando a opção “C/ Participação”. Executa-se a leitura ótica do código de barras dos medicamentos e acede-se ao botão “Planos” e introduz-se o organismo do qual o utente é

beneficiário. Caso existam portarias na receita, após este procedimento surge um ecrã com uma listagem de portarias para que seja selecionada a correspondente à que está presente na receita. Posteriormente, introduz-se a receita na impressora, o utente assina no verso e é emitida uma fatura que deve ser carimbada e rubricada pelo profissional antes de ser entregue ao utente.

Na entrega dos medicamentos, o farmacêutico deve assegurar-se que o doente compreendeu todas as indicações acerca da terapêutica e não tem dúvidas sobre a sua utilização, facultando instruções que considere necessárias para evitar possíveis efeitos adversos ou interações medicamentosas. [36]

Símbolos médicos mais comuns nas prescrições

Os símbolos que estão frequentemente presentes em prescrições médicas têm a ver principalmente com a posologia, por exemplo:

- SOS - Tomar apenas quando necessário;
- 12/12 - Tomar de 12 em 12 horas;
- *Per os* ou VO - Via oral;
- IM. - Via intramuscular;
- Inj. - Injetável;
- IV. - Via intravenosa;
- ID - Uma vez por dia;
- BID - Duas vezes por dia;
- TID- Três vezes ao dia;
- FSA- Faça segundo a arte
- SL- Sublingual

Utilização da aplicação informática na dispensa de medicamentos

O programa informático *Sifarma 2000* é uma ajuda fundamental na dispensa de medicamentos. O programa permite consultar o *stock*, simular participações conforme os diversos planos e

informar previamente o doente de quanto irá despende. Permite ainda aceder à ficha do produto, onde é possível confirmar a localização geográfica deste, na farmácia. Em caso de dúvidas, e por forma a informar o utente corretamente, no momento da dispensa, o farmacêutico pode consultar a informação científica disponível sobre o produto. Esta informação esclarece-nos sobre a posologia, informação quantitativa e qualitativa, precauções de utilização, indicações terapêutica, contraindicações, interações medicamentosas, e reações adversas.

Por vezes, e como realizei o estágio numa altura de férias, devido à dificuldade dos utentes em conseguir uma consulta médica em tempo útil, estes dirigiram-se à farmácia solicitando a dispensa de medicamentos antes da obtenção da receita médica. É exemplo, para dispensa de medicamentos em urgência. Esta dispensa especial consiste na avaliação e disponibilização da medicação que o doente necessita, em condições de emergência. Nestas situações, devemos assegurar-nos que o utente pretende medicamentos pertencentes a uma terapêutica crónica através da consulta do historial do utente. Nestes casos, deve fazer-se uma venda suspensa, ou seja, uma venda que aguarda receita médica. Assim, no ecrã do atendimento, seleciona-se a opção “Suspensa” e nesta fase não são introduzidos planos de comparticipação. O utente paga a totalidade do medicamento, e posteriormente é reembolsado quando apresentar receita médica. Por outro lado, caso se trate de um cliente com ficha de crédito na FSC, este pode optar por pagar o medicamento apenas no momento em que tiver na sua posse a receita médica. Para isso, em vez de selecionar a opção “Pagar”, o profissional seleciona a opção “Crédito”. É emitido um talão de crédito e, no momento da regularização da situação, imprime-se a fatura definitiva. Os exemplos dos medicamentos cedidos em urgência são os utilizados nas crises de asma, as insulinas, a medicação para o controlo da hipertensão arterial, entre outros.

Regimes de comparticipação

Para melhorar o acesso ao medicamento a quem dele necessita, o Estado desenvolveu um sistema de comparticipações nos preços de medicamentos através do SNS. Tal como mencionado anteriormente, no receituário, os regimes de comparticipação são por norma representados pelas letras “R”, “O” ou, no caso do organismo “01”, podem não apresentar qualquer letra. [32]

Os regimes de comparticipação dos MSRM admitem que o utente beneficie destes medicamentos sem que tenha que pagá-los na totalidade (paga apenas uma percentagem, sendo a restante parte assegurada por uma entidade responsável, desde que este apresente receita médica).

A maioria dos medicamentos é comparticipada pelo sistema nacional de saúde (SNS) - 01 ou pelo regime de pensionistas - 48. O SNS engloba outros planos de comparticipação destinados

a doenças profissionais - 41, paramiloidose - 42, trabalhadores migrantes - 46, lúpus/hemofilia/hemoglobinopatias - 67 entre outros.

Existem muitas situações em que o utente usufrui de uma dupla comparticipação – uma parte pelo SNS e a outra por um organismo específico. Nestas situações, o utente deve apresentar o respetivo cartão de beneficiário relativo ao organismo a que tem direito, o qual é posteriormente associado à receita por meio de uma fotocópia do cartão. Neste caso, verifica-se se o referido cartão está dentro do prazo de validade e se o nome do beneficiário corresponde ao nome de utente presente na receita. São exemplos deste tipo de complementaridades os indivíduos beneficiários dos serviços de apoio médico social (SAMS), Edp sãvida, Caixa Geral de Depósitos, CTT-PT, entre outros.

Para comparticipação de medicamentos existem também vários diplomas destinados ao tratamento de doenças como Alzheimer (que apenas podem ser prescritos por médicos especialistas – Psiquiatras ou Neurologistas) e Psoríase, bastando que para isso o médico introduza logo abaixo do medicamento prescrito a respetiva portaria ou despacho identificativo da doença. Nestas situações, o profissional insere nos “Planos” o número 45 (SNS-diplomas) ou 49 no caso dos pensionistas (SNS – pensionistas/diplomas), originando um ecrã com uma lista de despachos/portarias para selecionar o que estiver de acordo com o que consta na receita.

Produtos abrangidos por protocolos específicos (exemplo: plano da diabetes – DS) permitem que o utente beneficie de comparticipação quando na receita médica estejam prescritas agulhas, seringas, tiras de teste de medição da glicémia, ou lancetas. É importante referir que as receitas só podem conter produtos abrangidos por este protocolo.

Dispensa de estupefacientes/psicotrópicos

Medicamentos classificados como estupefacientes ou psicotrópicos podem, em caso de utilização imprópria, originar riscos para a saúde, toxicodependência, ou ter como propósito fins ilegais. [13] A prescrição destes medicamentos é legislada pelo Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro (alterado pela Declaração de retificação n.º 20/93, publicada na I Série - A do Diário da República n.º 43, de 20 de Fevereiro) e pelo Decreto-Regulamentar n.º 6/94, de 12 de Outubro. [13,37]

Medicamentos psicotrópicos são prescritos separadamente (na mesma receita não podem vir outros medicamentos) numa receita onde consta a sigla RE (receita especial). Quando o produto é inserido no *Sifarma 2000* através da leitura ótica, surge a sigla “PSI” a vermelho. Após serem introduzidos os planos de comparticipação, surge uma janela onde o profissional é obrigado a confirmar se o utente aviado é o utente para o qual se destina a medicação. É posteriormente necessário preencher os dados referentes ao médico prescriptor, os dados do utente para o qual se destina o medicamento (nome, morada, código postal), e os dados da pessoa que está a

levantar o medicamento (nome, morada, código postal, idade, número e validade do Cartão de Cidadão). Quando se termina a venda, são impressos 2 documentos adicionais onde se encontram os dados previamente introduzidos, que devem ser anexados a uma fotocópia da respetiva receita e arquivados na farmácia (ANEXO XIV). Estes documentos devem ser mantidos num prazo não inferior a 3 anos. [37]

Mensalmente, são impressas listas de saídas destes medicamentos onde se depara toda a informação referente ao momento da dispensa (data e hora da dispensa, funcionário que a realizou, medicamento dispensado, e dados do médico, do doente, e do adquirente), que devem ser igualmente arquivadas.

Dispensa de medicamentos genéricos e substituição dos medicamentos constantes na receita

De acordo com a legislação, os medicamentos devem ser prescritos por DCI, permitindo que os doentes optem pela marca comercial ou por um medicamento genérico mais barato, ou por um medicamento genérico mais caro. Ou seja, se na receita estiver prescrito apenas por DCI, a farmácia deve dispensar o medicamento mais barato salvo se for outra a opção do doente. Caso venha prescrito na receita um medicamento por DCI mais nome comercial, o doente poderá da mesma forma usufruir do seu direito de opção, a não ser que conste a exceção a) ou b). No caso de estar presente a exceção c), o doente pode optar unicamente por um medicamento de PVP igual ou inferior ao prescrito. [35]

O farmacêutico tem o dever ético de informar sobre a existência de medicamentos genéricos ou medicamentos similares ao medicamento prescrito. As farmácias têm que ter em *stock*, no mínimo, 3 medicamentos de cada grupo homogéneo de entre os 5 medicamentos com preço mais baixo. [1,38]

Automedicação

Entende-se como automedicação “a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde”. [39]

Os MNSRM, também chamados medicamentos de venda livre, podem ser adquiridos sem apresentação de receita médica. Este tipo de medicamentos deu azo ao fenómeno de consumismo e automedicação, revelando uma problemática atual que caracteriza a nossa sociedade. Estes fármacos têm princípios ativos não destituídos de ação farmacológica, pelo

que o profissional de saúde deverá saber bem a sua composição e os cuidados na sua administração.

O doente vê a automedicação como uma modalidade fácil de tentar solucionar os seus problemas de saúde, ao precaver uma ida ao médico e os encargos daí resultantes. Quer seja através de anúncios publicitários diversos (várias vezes me solicitaram medicamentos de anúncios emitidos em televisão), quer seja devido ao crescente acesso à informação, a população em geral esta cada vez mais instruída. Cabe ao farmacêutico aconselhar e orientar o doente para uma automedicação segura e responsável. Quando o farmacêutico conclui que está perante um problema de saúde que não é passível de automedicação, este deve encaminhar o utente para o médico, quer seja pela complexidade do problema, quer pela duração do mesmo, ou pela suspeita de interações medicamentosas ou efeitos adversos relacionados com a medicação do doente.

De acordo com o Decreto de lei nº 176/2006, MNSRM são todos aqueles que preenchem qualquer uma das seguintes condições [11]:

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

Os medicamentos que não preencham nenhum dos requisitos anteriores são considerados MNSRM, ou produtos de venda livre. O Decreto de lei nº 72/91, de 8 de Fevereiro, define-os como “todos os produtos que, destinando-se ao tratamento ou prevenção de certas doenças que não requerem cuidados médicos, podem ser adquiridos sem receita médica”. [40]

A dispensa de MNSRM implica que o profissional de saúde avalie se os sintomas estão ou não associados a uma patologia grave. No caso de patologias menores, deve aconselhar-se o utente, e dispensar medicamentos apenas em caso de necessidade. É necessário também assegurar que o utente está esclarecido quanto à ação do medicamento, posologia, modo de administração, duração do tratamento, possíveis efeitos secundários, e suas precauções especiais. [1]

Estes medicamentos podem ser dispensados em dois casos: quando o utente sabe exatamente o medicamento que pretende e quando é aconselhado pelo profissional de saúde sobre o mais apropriado para a sua situação patológica. Perante o segundo caso, seleccionei os medicamentos

em função do perfil farmacológico, conhecendo as vantagens ou desvantagens de determinadas formulações, o custo do medicamento, e o perfil do doente. Ao aconselhar medicamentos que satisfaçam as necessidades do doente, é necessário ter em conta fatores como idade, duração, ou persistência dos sintomas, identificação de outros problemas de saúde coexistentes e identificação de outros medicamentos tomados pelo doente. Durante o estágio foram inúmeras as situações em que os doentes procuraram ajuda ao mencionar sintomas como diarreia, obstipação, flatulência, pirose, febre, congestão nasal, tosse, rouquidão, queimaduras, irritações cutâneas, acne, dermatites da fralda, dores de cabeça, perturbações do sono, dores musculares, articulares e reumáticas, cansaço, problemas associados ao aparelho genito-urinário. [41]

Após uma avaliação profissional cuidada, o farmacêutico tem condições para decidir se o problema apresentado pelo doente é suscetível de uma intervenção farmacêutica. Caso seja, deve indicar um MNSRM e as respetivas recomendações da sua toma. A comunicação pode ser feita verbalmente e por escrito. Muitas vezes, além de ouvir o que o doente diz, é necessário interpretar o que o doente não diz. Existem grupos de doentes que, pela sua suscetibilidade ou fragilidade, requerem uma atenção redobrada e a dispensa de MNSRM tem de ser muito bem ponderada, e muitas vezes não são passíveis de automedicação. Refiro-me, por exemplo a grávidas, crianças, idosos, diabéticos, insuficientes cardíacos, renais, e hepáticos.

Adverti ainda os utentes para que, em caso de dúvida, leiam cuidadosamente o folheto informativo antes de utilizar qualquer medicamento, pois neste constam informações relevantes sobre a composição qualitativa e quantitativa do medicamento, as contraindicações, as interações medicamentosas, os efeitos em grávidas e lactentes, os efeitos em idosos e crianças, os efeitos sobre a capacidade de condução de veículos e utilização de máquinas, a posologia, e o modo e via de administração. Em caso de sobredosagem ou intoxicação, deve recorrer-se a ajuda médica. Isto está também descrito no folheto informativo.

Ao longo do estágio, solicitaram-me diversas vezes MSRM, entre os quais antibióticos, benzodiazepinas, e corticosteroides. Nestas situações, o farmacêutico deve advertir os perigos associados com a toma destes medicamentos na ausência de uma avaliação clínica prévia e aconselhar medidas profiláticas e não apenas medicamentosas.

Existem vários critérios para tornar a automedicação efetiva e segura. Assim, para a prática de uma automedicação responsável, devem tratar-se os sintomas e não as patologias, ser utilizada apenas em situações que não necessitem de consulta médica. Esta prática é contraindicada em situações de persistência ou agravamento dos sintomas, dores graves, falha do tratamento, suspeita de efeitos indesejáveis dos medicamentos usados, apresentação de sintomas graves, coexistência de patologias do foro mental (ansiedade, depressão, letargia, agitação, hiperexcitabilidade, e desconforto).

Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Produtos de dermofarmácia, cosmética, e higiene

Entende-se por produto cosmético qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios, e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, com o objetivo exclusivo ou principal de, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os determinados odores corporais. [42]

O Infarmed tem por missão regular e supervisionar o mercado de produtos cosméticos segundo os mais elevados padrões de proteção da saúde pública, garantindo o acesso dos profissionais de saúde e dos consumidores a produtos cosméticos de qualidade e seguros. [43]

No âmbito da monitorização do mercado nacional de produtos cosméticos, e dado o vasto número de substâncias presentes na composição destes produtos e as restrições legais que sobre elas recaem, são definidas anualmente campanhas de comprovação da qualidade laboratorial que assentam numa abordagem baseada no potencial risco para a saúde pública e que incidem primordialmente em [44]:

- Produtos destinados a populações de risco tais como bebés e crianças;
- Pesquisa de substâncias proibidas;
- Pesquisa de substâncias de uso restrito;
- Controlo microbiológico.

A legislação nacional relativa aos produtos cosméticos, Decreto – Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro, na sua atual redação, estabelece exigências legais que visam garantir os direitos dos consumidores e a proteção da saúde pública. O parlamento europeu e o conselho da união europeia definem igualmente as normas que os produtos cosméticos devem cumprir a fim de garantir o funcionamento do mercado interno e um elevado nível de proteção da saúde humana, através do Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de novembro de 2009 e subsequentes alterações. [42,44]

Os produtos cosméticos não são exclusivos das farmácias, mas é onde podem ser obtidos com melhor aconselhamento profissional. O farmacêutico tem a capacidade de selecionar e indicar qual o produto mais apropriado para cada situação e que melhor satisfaz as necessidades do doente, face à diversa gama de produtos disponíveis. É importante ter noção da composição desses produtos, de modo a evitar o surgimento de alergias ou agravamento do problema em questão.

A FSC dispõe de uma vasta gama de marcas, de entre as quais destaco: *Á-Derma, Avéne, Babe, Bioderma, D’Aveia, Ducray, Elancyl, La Roche Posay, Klorane, Lierac, Lutsine, Mustella, Neutrogena, Roc, Uriage Vichy*. Dentro da marca, diversas linhas ou categorias tentam responder a todas as necessidades, desde protetores solares, produtos de maquilhagem e desmaquilhagem, produtos de higiene e hidratação, perfumes, produtos para o cuidado de mãos e pés, depilatórios, desodorizantes e antitranspirantes, produtos para bebés, e linhas para tratamento capilar. Dentro de cada marca existem também produtos destinados a diferentes tipos de pele: normal, seca, muito seca, desidratada, a peles atópicas, predisposta a irritações, vermelhidões, acne ou psoríase.

Durante o meu estágio, muitos utentes procuraram aconselhamento nesta área, a dermocosmética. Foi talvez a área onde me senti menos à vontade, visto que nunca tinha contactado com muitos dos produtos. São bastante procurados na FSC produtos de maquilhagem, acne, vermelhidões, micoses, dermatites, alergias, peles secas e atópicas, queda de cabelo, caspa, pediculose, herpes labial, queimaduras de primeiro grau, verrugas, calosidades. Na FSC disponibilizaram-me catálogos de produtos e diversos folhetos informativos de forma a colmatar o meu reduzido conhecimento na área. Estes produtos permitem corrigir diversos problemas estéticos, não constituindo um verdadeiro tratamento de uma patologia. Estes produtos vão complementar tratamentos médicos e deve ser sempre aconselhada uma manutenção de uma boa aparência incentivando o uso de produtos de limpeza da pele, proteção solar adequada, e uma hidratação frequente.

Produtos dietéticos para alimentação especial

Segundo Decreto-Lei nº 74/2010, de 21 de junho, “os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial são aqueles que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, mostrando-se adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas categorias de pessoas”.

[45]

Os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial encontram-se distribuídos em vários grupos [46]:

- Preparados para lactentes;
- Leites de transição e outros alimentos de complemento;
- Alimentos para bebés;
- Géneros alimentícios, com valor energético baixo ou reduzido, destinados ao controlo de peso;
- Alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos;
- Alimentos pobres em sódio, incluindo os sais dietéticos hipossódicos ou assódicos;
- Alimentos sem glúten;
- Alimentos adaptados a esforços musculares intensos, sobretudo para desportistas;

- Alimentos destinados a pessoas que sofrem de perturbações do metabolismo dos glúcidos (diabéticos).

Os produtos dietéticos para alimentação especial são essenciais para muitas crianças, idosos com doenças crónicas, pessoas em recuperação, ou que sofram de doenças graves. Suplementam ou substituem na totalidade a dieta, de modo a fornecer aos utilizadores os nutrientes que eles necessitam para sobreviver e/ou recuperar. [32]

A alimentação especial corresponde às necessidades nutricionais especiais das seguintes categorias de pessoas: a) Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; b) Pessoas que se encontrem em condições fisiológicas especiais e que, por isso, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos; c) Lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde. [47]

É crucial o aconselhamento correto por parte de um farmacêutico ou profissional qualificado para que o seu consumo seja feito de forma equilibrada e segura.

Produtos dietéticos infantis

Os produtos dietéticos infantis incluem, não só os leites e farinhas, mas também outros produtos como boiões contendo frutas ou boiões que contêm refeições à base de carne (carnes brancas ou vermelhas), peixe e legumes, sendo as suas fórmulas especificamente direcionadas para lactentes e crianças até aos 3 anos de idade. O leite materno adapta-se às necessidades dos lactentes fornecendo-lhes os nutrientes essenciais para o desenvolvimento normal infantil ao mesmo tempo que respeita a imaturidade do seu organismo, acarretando sempre mais benefícios. Contudo, existem muitos tipos de produtos adaptados especificamente para alimentação infantil. [48,49]

Em determinadas situações, o leite materno não é suficiente para satisfazer o bebé (produção insuficiente de leite) ou existirem contra-indicações (doenças graves, crónicas ou debilitantes) e há, por isso, necessidade de recorrer a fórmulas infantis disponíveis comercialmente. Existem leites recomendados para a crianças entre os 0-6 meses (leites para lactentes), entre os 6-12 meses (leites de fase de transição) e para aqueles com mais de 12 meses (leites de crescimento). [49,50,51]

Na FSC existem ainda vários leites destinados a corrigir disfunções existentes nos bebés, incluindo os leites hipoalergénicos, anti regurgitantes (leites normalmente mais espessos para evitar o refluxo gástrico), anticólicas, antidiarreicos (à base de arroz que, além de serem indicados em casos de diarreias severas, são também recomendados em casos de intolerância

à lactose) e antiobstipação e fórmulas especiais, que incluem os leites em pó sem lactose e as fórmulas hidrolisadas. [49]

Como já foi referido, não só os leites fazem parte desta classe de produtos, mas também as diferentes papas. Estas dividem-se em farinhas lácteas e não lácteas (dependendo da necessidade de água ou de leite para a sua preparação), sem glúten, com glúten, líquidas sem proteína do leite de vaca.

Apesar destes produtos estarem atualmente disponíveis para a venda ao público em grandes superfícies comerciais, a farmácia continua a ser o local mais indicado para os adquirir. O farmacêutico tem a capacidade de indicar a fórmula mais indicada para um bebé em específico, para que o seu consumo seja feito de forma correta e equilibrada. Deve também destacar a importância da esterilização dos objetos utilizados pelo bebé (biberões, tetinas, chupetas) e métodos para o fazer. [50]

Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

A fitoterapia é um método terapêutico não convencional que visa a utilização de plantas, mais precisamente, a parte ativa destas. Até há poucos anos, se se tiver em conta o lento desenvolvimento da terapêutica, as plantas eram a maior fonte de medicamentos para o tratamento de doenças. As plantas medicinais foram o grande impulso da medicina, estando ligadas ao exercício da profissão farmacêutica. No início do século XX, devido ao grande desenvolvimento da química houve uma desvalorização simultânea da fitoterapia. Após a constatação de diversos efeitos secundários por parte dos medicamentos obtidos por síntese química, indaga-se cada vez mais nos dias de hoje a utilização de tratamentos menos agressivos. Há também uma errada perspetiva do leigo de que os produtos naturais não apresentam efeitos adversos, contribuindo para essa crescente procura. Os nutracêuticos são alimentos ou parte deles que apresentam benefícios para a saúde, são produtos nutricionais com propriedades terapêuticas. Costumam ser extratos de componentes fitoquímicos existentes nas frutas, legumes, vegetais, e cereais. Estes produtos têm uma ação fisiológica que, a longo prazo, poderá desencadear resultados negativos nos rins, no fígado, ou noutro órgão. Não se deve, portanto, prolongar demasiado o seu uso. Além disso, é preciso ter em conta a história clínica do utente para que nenhuma medicação fique com a sua ação comprometida. O médico ou farmacêutico têm uma particular importância na dispensa deste tipo de produtos. [52,53]

A FSC tem ao dispor do utente uma vasta gama deste tipo de produtos, desde chás, ampolas, cápsulas e comprimidos. De entre os muitos produtos desta gama que me foram solicitados durante o estágio, destaco os chás de barbas de milho e suplementos à base de uva-ursina utilizados nas infeções urinárias, os suplementos à base de valeriana para usados em insónias e

na ansiedade generalizada, ginkgo biloba que contribui para uma melhoria da circulação cerebral, cápsulas ricas em antioxidantes e carotenoides, que aumentam a tolerabilidade ao sol e assim previnem escaldões e alergias, e suplementos à base de magnésio para problemas neuromusculares, por exemplo.

O farmacêutico deve advertir que este tipo de produtos não substitui uma alimentação saudável, e que apesar da sua origem natural podem ocorrer diversos efeitos adversos.

Medicamentos de uso veterinário (MUV)

Medicamento veterinário é "toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas". [54]

Os MUV são um bem público e um recurso crucial para a defesa da saúde e do bem-estar dos animais e para a proteção da saúde pública.

Na FSC podemos encontrar desparasitantes ectópicos de uso externo e interno, pílulas anticoncepcionais, antibióticos, suplementos vitamínicos, e coleiras antiparasitárias.

Os MUV classificam-se em medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária, como são exemplo os suplementos, medicamentos sujeitos a receita médico-veterinária (ANEXO XV) e medicamentos de uso exclusivo por médicos-veterinários, como são exemplo os medicamentos imunológicos e os quimioterapêuticos. [55,56,57]

Os produtos mais solicitados foram produtos para animais de companhia, principalmente cães e gatos, destacando-se principalmente os antiparasitários e os anticoncepcionais. O aconselhamento do antiparasitário deve ter em conta a região do país e a espécie, idade do animal, peso, facilidade de aplicação, possibilidades económicas do proprietário e toxicidade do produto. O farmacêutico deve alertar para o perigo associado à transmissão de doenças, e a importância da vacinação dos animais, incentivando visitas periódicas ao veterinário.

Este tipo de medicamentos e produtos não são compartilhados.

Dispositivos médicos

Como dispositivo médico entende-se "qualquer instrumento, aparelho, equipamento, material ou outro artigo utilizado isoladamente ou combinado, incluindo os acessórios e suportes lógicos necessários ao seu correto funcionamento destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres

humanos para fins de diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença, lesão ou deficiência, para fins de estudo ou de substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico ou para fins de controlo da conceção, e cujo efeito principal pretendido no corpo humano não se alcança por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, mas cuja atuação possa ser apoiada por esses meios.” [58,59]

De acordo com o Decreto-Lei 145/2009 de 17 de Junho, atendendo à vulnerabilidade do corpo humano e aos potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico, estes dispositivos são classificados em [60]:

- Dispositivos médicos de classe I - baixo risco
- Dispositivos médicos de classe IIa - médio risco
- Dispositivos médicos classe IIb - médio risco
- Dispositivos médicos classe III - alto risco

Na FSC existe uma grande diversidade destes dispositivos médicos, e ao longo do meu estágio curricular, foram solicitados vários dispositivos médicos, nomeadamente artigos de higiene oral (escovas de dentes), artigos de puericultura (biberões e chupetas), material de uso parentérico (seringas e agulhas), produtos ortopédicos (pulsos elásticos, colares cervicais, muletas, talas, meias de compressão), material destinado ao tratamento e proteção de feridas (compressas e pensos estéreis), material para ostomizados e urostomizados (sacos coletores de urina), testes de gravidez, preservativos, e medidores de tensão arterial e de glicémia.

O farmacêutico deve garantir que o utente utiliza corretamente cada tipo de dispositivo, disponibilizando todas as instruções necessárias.

Outros cuidados de Saúde prestados na Farmácia

Na FSC é possível determinar parâmetros bioquímicos e fisiológicos, ajudando os utentes no controlo dos seus problemas de saúde ou na sua prevenção. É possível determinar o colesterol total, os triglicéridos, a glicémia capilar, o PSA, o ácido úrico, a tensão arterial, a percentagem de gordura corporal, e ainda realiza testes de gravidez e administração de vacinas.

Na entrada da FSC existe um aparelho que permite medir a tensão arterial, percentagem de gordura corporal, e índice de massa corporal. Sempre que um utente chega à farmácia com o intuito de medir a tensão arterial, o farmacêutico deve recomendar que este descanse alguns minutos a fim de obter resultados mais fidedignos (a FSC dispõe de confortáveis sofás para o efeito).

Para realizar o teste de gravidez, é apenas necessário que a utente recolha uma porção de urina para um recipiente coletor (recolhido nas instalações sanitárias da farmácia) e o farmacêutico realiza e interpreta o teste. Não tive oportunidade de realizar nem assistir a nenhum teste de gravidez durante o período de estágio. Os restantes testes acima aludidos são realizados no gabinete de atendimento personalizado. A medição dos valores de colesterol total, triglicérideos, glicémia capilar, ácido úrico, e PSA é feita através de um aparelho que trabalha com base no princípio da fotometria de refletância - o *Reflotron® plus*. É um equipamento que permite medições fiáveis em tempo útil, sendo necessário recolher apenas uma pequena amostra de sangue e depositá-la numa tira de teste específica para cada parâmetro. Esta tira é posteriormente introduzida na câmara de leitura obtendo-se resultados entre 2 a 3 minutos. A FSC disponibiliza um cartão de registo de parâmetros que é oferecido ao utente após o teste. [61]

No caso da medição da glicémia capilar e triglicérideos, é aconselhável que o utente se encontre em jejum há 12 horas.

Durante o processo de recolha de amostras o farmacêutico deve dialogar com o doente de forma a perceber o que o motivou a procurar este tipo de serviço, e qual o seu nível de preocupação com a sua saúde. Deve questionar o utente sobre as patologias diagnosticadas e reforçar a relevância da monitorização frequente dos diferentes parâmetros. É também uma forma tranquilizar o doente que possa estar um pouco apreensivo tendo em conta alguns dos procedimentos, nomeadamente a colheita de sangue. Quando os valores obtidos se encontram fora dos intervalos de referência, o farmacêutico deve tentar perceber se existe alguma terapêutica previamente estabelecida, promover a sua *compliance*, recomendar medidas não farmacológicas como aditivo ou incitar a ida ao médico no caso de desvios muito elevados.

Durante o meu estágio, foram muitas as pessoas que procuraram estes serviços, o que demonstra um cuidado dos utentes com a sua saúde. Diversas pessoas me solicitaram coadjuvação na medição da tensão arterial. Realizei testes de colesterol, glicémia capilar e triglicérideos e procedi ao controlo de qualidade e limpeza do equipamento *Reflotron® plus*. Ninguém mediu o PSA durante este período.

Recolha de radiografias

A FSC coopera com a Assistência Médica Internacional (AMI) na recolha de radiografias com mais de 5 anos ou as que já não têm valor de diagnóstico. As radiografias constituem resíduos perigosos por conterem prata, um metal pesado, que pode contaminar os solos e as águas subterrâneas. Por cada tonelada de radiografias, conseguem-se recuperar 10kg de prata, cuja venda origina fundos financeiros para a ajuda humanitária desenvolvida pela AMI. Desta forma,

os utentes podem entregar as suas radiografias fora de uso na farmácia onde são depositadas nos sacos especiais, que a AML recolhe posteriormente. [62]

Preparação de medicamentos

Enquadramento legal, ético e farmacêutico relativo à preparação de manipulados

A preparação de medicamentos manipulados, uma prática ancestral da responsabilidade exclusiva do Farmacêutico, continua a constituir uma realidade importante no contexto da terapêutica medicamentosa contemporânea dos países desenvolvidos. O doente, elemento central de toda a atividade dos profissionais de saúde, tem direito aos medicamentos mais adequados ao seu perfil fisiopatológico, que tanto podem ser produzidos pela indústria, como preparados pela farmácia. O Formulário Galénico Português é um instrumento tecnologicamente avançado e adaptado às necessidades da terapêutica contemporânea que contribui muito para a qualidade dos medicamentos preparados nas farmácias portuguesas e, em simultâneo, para a sua padronização e uniformização a nível nacional. [63]

A possibilidade de se padronizar a terapêutica dos doentes, através da prescrição de fórmulas magistrais, constitui, hoje em dia, uma razão primordial para a continuação da prescrição e preparação destes medicamentos. De facto, através do estabelecimento da composição qualitativa e quantitativa, bem como da forma galénica, é possível ajustar a terapêutica ao perfil fisiopatológico específico de cada doente. Do ponto de vista farmacoeconómico, proporcionam ainda alternativas terapêuticas vantajosas relativamente aos medicamentos industrializados. [11,64]

As matérias-primas devem ser acompanhadas do boletim de análise (ANEXO XVI), onde constam os diferentes parâmetros analisados a suas correspondentes especificações, unidades e resultados comprovando assim o cumprimento das exigências da respetiva monografia quando adquiridas aos fornecedores. Ao realizar manipulados, o farmacêutico, como entidade responsável, deve garantir a existência dos equipamentos mínimos legalmente exigidos para a preparação, acondicionamento, e controlo de medicamentos manipulados.

A farmácia deve ainda estar munida de toda a bibliografia necessária ao fabrico dos preparados. [1]

Durante o estágio tive a oportunidade de realizar as seguintes preparações: Pomada propriamente dita de ácido salicílico, *Dermovate*® pomada e vaselina, e pomada propriamente dita de ácido salicílico 20% e vaselina, sob supervisão.

Os medicamentos são preparados de acordo com a receita médica, farmacopeia em vigor, e listagem de manipulados. É sempre necessário verificar se as condições farmacocinéticas da(s) substância(s) ativa(s) estão asseguradas.

Primeiramente escolhem-se as matérias-primas necessárias à manipulação. Para tal, é necessário registá-las no “Registo de Movimento de matérias-primas” (ANEXO XVII). Este documento refere sempre o número que contém parâmetros idênticos ao Registo de matérias-primas. Na FSC é possível saber, o operador regista a quantidade gasta no momento da preparação do manipulado conseguindo-se assim saber a quantidade de produto remanescente para as preparações posteriores. Nesse mesmo registo, encontra-se ainda informação sobre a validade, nº de lote, fabricante, e data de entrada e saída da matéria-prima. De seguida, pesam-se/medem-se estas segundo a fórmula galénica, utilizando sempre os equipamentos laboratoriais adequados (sempre que necessário, deve repetir-se este procedimento de modo a garantir resultados precisos). Quando as matérias-primas respeitam quantitativamente/ qualitativamente o Formulário Galénico, é possível proceder à manipulação verificando sempre as características de cor e homogeneidade.

Após preparação, o acondicionamento do manipulado é realizado em embalagens próprias consoante o produto em questão e as normas da Farmacopeia em vigor. Faz-se o registo na Ficha de Preparação de Manipulados (ANEXO XVIII) e, no caso de não conformidade, é necessário referenciar “ Não Conforme” e proceder a nova preparação.

Por último, elabora-se um rótulo (ANEXO XIX) com indicação da fórmula, número de registo, preço, data de manipulação, assinatura, data de validade e indicação de “Uso externo”, ou/ e “Uso Veterinário” e “Manter fora do alcance de crianças”.

Todas as preparações efetuadas na farmácia por farmacêuticos são da responsabilidade do Diretor Técnico. Relativamente a instalações e equipamentos, o Laboratório é uma área específica para a preparação de medicamentos manipulados, que foi concebida para evitar riscos de contaminação e facilitar a limpeza. Os equipamentos são laváveis e/ou esterilizáveis e os aparelhos de medida apresentam-se calibrados periodicamente com exatidão.

Matérias-primas, material de laboratório e receitas

As matérias-primas utilizadas na preparação de manipulados têm que satisfazer as exigências das respetivas monografias. [1]

De acordo com a deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro, a farmácia deve estar munida dos seguintes equipamentos obrigatórios [65]:

- Alcoómetro;
- Almofarizes de vidro e de porcelana;
- Balança de precisão sensível ao miligrama;
- Banho de água termostaticado;
- Cápsulas de porcelana;
- Copos de várias capacidades;
- Espátulas metálicas e não metálicas;
- Funis de vidro;
- Matrizes de várias capacidades;
- Papel de filtro;
- Papel indicador pH universal;
- Pedra para a preparação de pomadas;
- Pipetas graduadas de várias capacidades;
- Provetas graduadas de várias capacidades;
- Tamises FVII, com abertura de malha 180 μm e 355 μm (com fundo e tampa);
- Termómetro (escala mínima até 100°C);
- Vidros de relógio.

O local de armazenamento de matérias-primas deve abrigar da luz e garantir condições de temperatura e humidade controladas. A organização dos materiais deve ser estruturada de modo a evitar trocas entre os produtos, pelo que há áreas distintas destinadas ao armazenamento dos materiais de acordo com as suas propriedades ou finalidades.

Cálculo do preço de medicamentos preparados pelo regime geral de preços

Um dos procedimentos associado à preparação de manipulados é o cálculo do preço de venda final do medicamento (ANEXO XX). O farmacêutico calcula o valor das matérias-primas utilizadas bem como honorários de manipulação e o custo do material de embalagem. O referido cálculo obedece ao disposto na Portaria 769/2004 de 1 de julho. [66]

O valor das matérias-primas calcula-se multiplicando o preço de aquisição (sem IVA) pela quantidade a usar e por um fator multiplicativo de acordo com a maior das unidades a utilizar.

O cálculo do valor dos honorários depende de um fator (F) cuja unidade é o euro, atualizado anualmente na proporção do crescimento do índice de preços ao consumidor divulgado pelo INE, que depende também de um fator multiplicativo que se aplica conforme a quantidade e o tipo de técnica que o manipulado impõe.

Relativamente ao valor dos materiais de embalagem, este determina-se multiplicando o preço de aquisição dos mesmos (com dedução prévia do IVA) pelo fator multiplicativo 1,2.

O preço final de venda ao público calcula-se adicionando os valores das matérias-primas, dos honorários, e do material de embalagem com a posterior aplicação do fator multiplicativo 1,3, acrescentando o valor do IVA à taxa em vigor. [66]

Rotulagem e enquadramento legal

Nos rótulos dos manipulados devem estar presentes todas as informações indispensáveis à correta utilização do mesmo, que constam na portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho [67]:

- Nome do doente (no caso de se tratar de uma fórmula magistral);
- Fórmula do medicamento manipulado prescrita pelo médico;
- Número do lote atribuído ao medicamento preparado;
- Prazo de utilização do medicamento preparado;
- Condições de conservação do medicamento preparado;
- Instruções especiais, eventualmente indispensáveis para a utilização do medicamento, como, por exemplo, «agite antes de usar», «uso externo», etc.;
- Via de administração;
- Posologia;
- Identificação da farmácia;
- Identificação do farmacêutico diretor técnico.

Validades, estabilidade e conservação

A validade atribuída aos manipulados muda conforme a forma farmacêutica. De acordo com o Formulário Galénico Português, e na ausência de dados sobre a estabilidade de um determinado medicamento, recomendam-se os seguintes prazos de utilização para os medicamentos manipulados não estéreis, conservados em embalagens bem fechadas, ao abrigo da luz e à temperatura ambiente [68]:

- Preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas: quando a origem da substância ativa é um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado será 25% do tempo que resta para expirar o prazo de validade do produto industrializado, sem exceder os 6 meses. Quando a substância ativa consiste numa matéria-prima individualizada, isto é, não proveniente de um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado não deverá exceder 6 meses;
- Preparações líquidas aquosas (preparadas com substâncias ativas no estado sólido): o prazo de utilização do medicamento manipulado não deverá ser superior a 14 dias e deve ser conservado no frigorífico. Alguns antibióticos apenas têm validade de 7 dias.

- Restantes preparações: o prazo de utilização do medicamento manipulado deverá corresponder à duração do tratamento. No caso de este se prolongar por mais de 30 dias, deverá adotar-se um prazo de utilização máximo de 30 dias.

Água purificada

De acordo com a Farmacopeia Portuguesa, a água purificada destina-se à preparação de formas farmacêuticas com exceção das que são obrigatoriamente estéreis e isentas de pirogénios, exceto se justificado e autorizado. [69]

Bibliografia necessária à preparação de manipulados

De acordo com a deliberação n.º 1504/2004, de 7 de Dezembro, para a preparação de medicamentos manipulados, requer-se a bibliografia: Farmacopeias e formulários Portugueses e Europeus, Formulários oficiais dos Estados membros da União Europeia, United States Pharmacopeia/National Formulary, Formulário Galénico Português, Centro Tecnológico do Medicamento e Associação Nacional das Farmácias. [70]

Enquadramento de medicamentos manipulados no regime de participações em vigor com o SNS e as diversas entidades

De acordo com o decreto de lei 48-A/2010 de 13 de Maio, os preparados oficinais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional e as fórmulas magistrais que constem na lista de medicamentos manipulados participáveis presentes na lista a aprovar anualmente por despacho do membro do Governo responsável pela área de saúde, mediante proposta do conselho diretivo do Infarmed, são participados em 30% do seu preço. [71]

Contabilidade e Gestão

Gestão de Recursos Humanos

A gestão destes recursos implica uma adequada distribuição de funções e responsabilidades, de acordo com as qualificações de cada elemento.

A atribuição de funções e responsabilidades aos vários colaboradores da farmácia depende, em grande parte, da sua formação académica. Outros fatores que pesam na atribuição envolvem a disponibilidade do colaborador, a sua relação com os membros de equipa ou dinamismo e senso de responsabilidade. [5]

Faturação e Receituário

As receitas devem ser verificadas pelo menos duas vezes de forma a evitar erros, tal como explicado previamente. Diariamente, o receituário é organizado por entidades/lotos/receitas ordenados e é feita a sua verificação técnica: medicamentos, quantidades, forma farmacêutica, e dosagens devem estar conforme a prescrição. Em seguida, deve verificar-se os aspetos administrativos: carimbo da farmácia e assinatura do farmacêutico, assinatura do utente, assinatura do médico, organismo, e vinhetas (se aplicável). As receitas que necessitam de ser corrigidas devem ser identificadas e separadas, para se providenciar a sua correção junto do utente, médico ou organismo. As receitas corretas são datadas e rubricadas para evidenciar que estão conformes. No final de cada mês, todo o receituário é disposto de acordo com a entidade à qual vai ser enviado para ser participado, em lotes de 30 receitas as quais estão organizadas por ordem numérica. Após realizada a segunda conferência, são emitidos os verbetes de identificação dos lotes que têm que ser posteriormente carimbados e anexados ao lote correspondente.

Se as receitas forem devolvidas, a farmácia não irá receber o valor da participação. Para a entidade de faturação seguem as receitas, com o respetivo Verbetes de Identificação de cada lote, a Relação Resumo de cada lote, e a Fatura (em triplicado). No verbete de identificação encontra-se o nome e código da Farmácia, organismo de participação e respetivo lote, mês e ano da fatura, quantidade de receitas, PVP total do lote, custo total para os utentes e valor participado pelo organismo. Cada verbete é carimbado, e a este anexam-se as receitas correspondentes.

No final de cada mês e após o fecho da faturação, emitem-se as relações-resumo de lotes de cada organismo que contêm os seguintes elementos [71]:

- Nome e código da farmácia
- Mês e ano da respetiva fatura;
- Número da folha, relativo ao total de folhas da relação-resumo dos lotes;
- Dados informativos, discriminados por lotes e transcritos dos respetivos verbetes de identificação:
 - ✓ Tipo e número sequencial do lote;
 - ✓ Importância total dos lotes correspondente ao PVP;
 - ✓ Importância total dos lotes paga pelos utentes;
 - ✓ Importância total dos lotes a pagar pelo Estado.

Da mesma forma é emitida uma fatura mensal onde constam as seguintes informações:

- Identificação da entidade adquirente, nos termos do IVA, correspondente à ARS (Administração Regional de saúde) da área da farmácia;

- Indicação de que se trata de documento de original ou duplicado;
- Nome e código da farmácia (número de código atribuído pelo Infarmed);
- Número da fatura;
- Data da fatura, correspondente ao último dia do mês do fornecimento dos medicamentos;
- Número fiscal;
- Total do número de lotes;
- Total do número de lotes, por tipo;
- Importância total, por tipo de lote, correspondente ao PVP;
- Importância total, por tipo de lote, paga pelos utentes;
- Importância total, por tipo de lote, a pagar pelo Estado;
- Importância total do PVP;
- Importância total paga pelos utentes;
- Importância total a pagar pelo Estado;
- Assinatura

Esta fatura é emitida em quintuplicado das quais três acompanham a faturação para o centro de conferências da Maia, 1 é enviada à ANF e a restante fica para a farmácia para expedir posteriormente para a contabilidade.

Até ao dia 5 de cada mês, é realiza-se a recolha da documentação de faturação e é enviada ao Centro de Conferência de Faturas da Maia (CCF). As receitas que são devolvidas quer pelo CCF quer por outras entidades, são acompanhadas por um documento que descreve, para cada uma delas, os erros encontrados. Essas receitas podem ser corrigidas e reenviadas no mês seguinte. O prazo de reclamação das receitas devolvidas é no máximo de 40 dias após o envio das mesmas. Não são enviadas as receitas que, tenham sido em parte participadas pelo SNS e cujo erro apurado seja inferior a 0,50€. [71]

As receitas que não pertençam ao SNS (participadas por outros organismos) são tratadas de igual forma, à exceção que toda a documentação deve ser enviada à ANF, até dia 10 do mês seguinte. A ANF paga à farmácia o valor correspondente das participações sendo esta posteriormente reembolsada pelas respetivas entidades. [71]

Aspetos funcionais e legais, de documentos contabilísticos no âmbito da Farmácia Comunitária

A guia de remessa é o documento que, obrigatoriamente, acompanha a mercadoria desde o fornecedor até à farmácia. Este documento deve encontrar-se no exterior da encomenda para o caso de ocorrer uma inspeção. Permite conferir a encomenda, constando da mesma as seguintes informações: número da guia, identificação de quem expede (nome, morada,

telefone, fax) e de quem recebe (nome, morada, número de cliente, número de contribuinte); hora e local de expedição; hora e local de chegada; identificação do conteúdo quanto à qualidade e à quantidade, preço de custo, taxa de IVA e PVP de cada produto; total da fatura a pagar.

A fatura é o documento que caracteriza a encomenda quanto à qualidade, quantidade, preço e taxas de IVA, devendo ser conferida com a guia de remessa.

O recibo é o documento que comprova um pagamento efetuado, contudo não é obrigatório.

A nota de devolução é emitida aquando do processamento de uma devolução e deve conter a identificação da farmácia, o número da nota de devolução, a identificação do fornecedor, a enumeração dos produtos constantes, referindo a quantidade, preços de custo e de venda, taxa de IVA, e motivo de devolução. Como referido anteriormente, deve ser emitida em triplicado, sendo que o original e duplicado acompanham os produtos e o triplicado fica na farmácia.

A nota de crédito é o documento enviado pelo fornecedor quando recebe a nota de devolução.

O inventário discrimina todos os produtos existentes na farmácia de acordo com a taxa de IVA. Para cada produto são referidos: localização, fornecedor, código, nome e forma de apresentação do produto, existências, custo unitário, e valor sem IVA.

O balanço constitui um inventário valorizado de todos os bens (equipamentos, existências) e direitos (dívidas dos utentes, créditos do SNS e de subsistemas de saúde) da farmácia- ativo, assim como de todas as suas obrigações (dívidas da empresa a terceiros) - passivo. Através do balanço pode apurar-se a situação financeira da farmácia, servindo o mesmo de suporte documental ao património da empresa. Deve ser feito, de acordo com o artigo 3º do Decreto-lei nº. 410/89, e comunicado às finanças anualmente;

O balancete: é um complemento ao balanço, efetuado com regularidade, que permite que o farmacêutico avalie a situação económica da farmácia.

Atualmente existem vários tipos de impostos, ou seja, prestações a favor do Estado para a realização de fins públicos, no panorama fiscal português: o Imposto sobre o rendimento (IRS e/ou IRC), o Imposto sobre o consumo (IVA), o Imposto sobre o património (IMI), impostos especiais sobre consumo (bebidas alcoólicas e tabaco, por exemplo), e ainda tributação automóvel (ISV e IUC).

O Imposto sobre o Rendimento de Pessoas Singulares (IRS) é relativo aos rendimentos dos funcionários e o Imposto sobre o Rendimento de Pessoas Coletivas (IRC) é calculado com base no apuramento dos lucros da farmácia num determinado ano fiscal. O Imposto sobre o Valor

Acrescentado (IVA) encontra-se dependente do valor das compras e vendas de cada mês e é pago todos os meses ou de três em três meses, ao longo do ano.

Conclusões

As atividades desenvolvidas durante o estágio em Farmácia Comunitária foram sem dúvida essenciais para a minha formação como farmacêutico. Deram-me um bom contacto com o “mundo real”, que está ausente durante a formação académica. Todos os conhecimentos adquiridos durante o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas são fundamentais, e poder aplicá-los e adaptá-los à realidade da profissão farmacêutica foi bastante gratificante. Muitas vezes dava por mim a pensar em diversas matérias abordadas em certas unidades curriculares e a recordar e relacionar conceitos. Acima de tudo, como estagiário adquirir conhecimentos práticos e desenvolvi aptidões interpessoais, iniciando a minha construção como farmacêutico.

Iniciei o estágio na FSC com alguma insegurança consequente da pouca experiência, mas com a ajuda de toda a equipa da FSC, que sempre me puseram completamente à vontade para perguntar e pedir ajuda nas mais variadas situações, fui adquirindo um maior à-vontade. Fui recebido com a maior das simpatias e integrado numa equipa sempre bem-disposta, divertida, e com uma grande vontade de ensinar.

Penso que manifestei iniciativa motivação e empenho nas diversas atividades que desenvolvi e foi bastante compensador apreciar a minha evolução ao longo dos dias. Procurei desenvolver as aptidões orais, expressando-me de forma clara e com rigor científico, sobretudo no que respeita ao aconselhamento dos doentes.

Durante o tempo de estágio, tive oportunidade de preparar medicamentos manipulados, tendo sido previamente esclarecido sobre os procedimentos operacionais.

Guardarei na memória todos os momentos de companheirismo e entreaajuda, todas as palavras de carinho e estou grato pela grande disponibilidade que tiveram em esclarecer as minhas incertezas e acrescentar-lhes algo valioso.

Na vertente da orientação de estágio destaco, não só a disponibilidade do Dr. Carlos Tavares como também, todos os restantes profissionais sem exceção – Dra. Alexandrina Tavares, Dra. Ana Dulce Aleixo, Dra. Marina Nogueira, Dra. Ana Rita Santos e Sra. Ilda Pereira Dias.

Estimo o que aprendi e aplicá-lo-ei, com certeza, na minha futura vida profissional, tentando sempre evoluir. O Farmacêutico nunca deixa de ser Estudante – há uma necessidade atualização constante e foi esse espírito que me foi incutido e desenvolvido durante os meses de estágio. As minhas expectativas foram claramente superadas.

Este relatório, é um reflexo de toda a minha vivência ao longo do estágio, descrita de forma crítica, consciente e objetiva. Foi uma experiência nova, enriquecedora e única que decorreu na Farmácia São Cosme.

Referências bibliográficas

- [1]. OF - Conselho Nacional da Qualidade. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF2009). 3ª Edição. Ordem dos Farmacêuticos; 2009.
- [2]. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º172/2012, de 1 de Agosto. Diário da República- I Série N.º 148 - 1 de agosto de 2012; 2012 p. 4045 - 4047.
- [3]. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. Diário da República - I Série N.º 168 - 31 de Agosto de 2007.
- [4]. Acta Farmacêutica Portuguesa, Necessidades reais de implementação de novos serviços farmacêuticos centrados no doente, vol. 2, n. 1, pp. 15-20, 2013
- [5]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, INFARMED
- [6]. Legislação Farmacêutica Compilada. Lei n.º 48/90, de 24 de Agosto, INFARMED
- [7]. Legislação Farmacêutica Compilada. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de Novembro, INFARMED
- [8]. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 288/2001. Diário da república, 1.ª série –N.º 261 – 10 de Novembro de 2001.
- [9]. Ministério da Saúde. Portaria n.º 277/2012. Diário da República, 1.ª série – N.º 177 – 12 de Setembro de 2012.
- [10]. Infarmed. [cited 2015 set 15]; Available from: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_II/TITULO_II_CAPITULO_IV/022-A2_DL_171_2012.pdf
- [11]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 176/2006, 30 de Agosto, INFARMED
- [12]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 95/2004, 22 de Abril, INFARMED
- [13]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro, INFARMED
- [14]. Legislação Farmacêutica Compilada. Despacho n.º 21 844/2004, de 12 de Outubro, INFARMED
- [15]. Whocc. [cited 2015 set 8]; Available from: http://www.whocc.no/filearchive/publications/2015_guidelines.pdf

- [16]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, INFARMED
- [17]. Portal das finanças. [cited 2015 set 9]; Available from: http://info.portaldasfinancas.gov.pt/NR/rdonlyres/8AF71495-530C-400A-A64B-B75C0080DA02/0/Of%C3%ADcio_circulado_20176.pdf
- [18]. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 112/2011. Diário da República, 1.ª série – N.º 229 – 29 de Novembro de 2011.
- [19]. Legislação Farmacêutica Compilada. Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho, INFARMED
- [20]. Legislação Farmacêutica Compilada. Portaria n.º 348/98, de 15 de Junho, INFARMED
- [21]. Who. [cited 2015 set 9]; Available from: <http://www.who.int/management/resources/procurement/handbookforsupplymanagement.pdf>
- [22]. Ministérios da economia e do ambiente, ordenamento do território e energia, Despacho n.º 9592/2015, Diário da República, 2.ª série – N.º 164 – 24 de agosto de 2015
- [23]. Valormed. [cited 2015 set 15]; Available from: <http://www.valormed.pt>
- [24]. CÓDIGO DEONTOLÓGICO DA ORDEM DOS FARMACÊUTICOS. [cited 2015 set 10]; Available from: http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf
- [25]. OF. [cited 2015 set 10]; Available from: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/doc2910.pdf
- [26]. http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xfiles/scContentDeployer_pt/docs/doc2848.pdf
- [27]. Infarmed. [cited 2015 set 10]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#P2.
- [28]. Infarmed. [cited 2015 set 10]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM/Ficha%20de%20notificacao%20PS_setembro%202014.pdf

- [29]. Prescrição de medicamentos comparticipados. Portaria n.º 137-A/201218, artigo 6.º, INFARMED
- [30]. Estatuto do Medicamento. Decreto-Lei n.º 209/94, de 6 de Agosto, INFARMED
- [31]. Prescrição excecional por via manual. Portaria n.º 137-A/201218, artigo 8.º, INFARMED
- [32]. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Infarmed. [cited 2015 set 16]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/20130117_NORMAS_DISPENSA_vFinal.pdf
- [33]. Vinhetas. Portaria n.º 137-A/201218, artigo 10. Diário Da República, 1.a Série – N.o 92, (2), 2-7.
- [34]. Controlo do receituário. Portaria n.º 137-A/201218, artigo 15.º Diário Da República, 1.a Série – N.o 92, (2), 2-7.
- [35]. Opção do utente. Portaria n.º 137-A/201218, artigo 13.º Diário Da República, 1.a Série – N.o 92, (2), 2-7.
- [36]. Informação ao utente. Portaria n.º 137-A/201218, artigo 12.º Diário Da República, 1.a Série – N.o 92, (2), 2-7.
- [37]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro, INFARMED
- [38]. Dispensa de medicamentos. Portaria n.º 137-A/201218, artigo 14.º, INFARMED
- [39]. Legislação Farmacêutica Compilada. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho, INFARMED
- [40]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, INFARMED
- [41]. Legislação Farmacêutica Compilada. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho, INFARMED
- [42]. REGULAMENTO (CE) N.º 1223/2009 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 30 de Novembro de 2009 relativo aos produtos cosméticos
- [43]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 312/2002, de 20 de Dezembro, INFARMED
- [44]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro, INFARMED

- [45]. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de junho. Diário da República, 1.ª série N.º 118 de 21 de junho de 2010.
- [46]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-lei 227/99, de 22 de Junho, INFARMED
- [47]. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 74/2010. D.R. n.º 118, Diário da República, 1.ª série – N.º 118 – 21 de Junho de 2010
- [48]. WebMD, Breastfeeding Overview. [cited 2015 set 16]; Available from: <http://www.webmd.com/parenting/baby/nursing-basics>
- [49]. Ministério da Saúde. Decreto-lei 216/2008, de 11 de Novembro, Diário da República - 1.ª SERIE, N.º 219, de novembro de 2008
- [50]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei 220/99, de 16 de Junho, INFARMED
- [51]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 238/2007, de 19 de Junho, INFARMED
- [52]. Legislação Farmacêutica Compilada. Lei n.º 45/2003, de 22 de Agosto, INFARMED
- [53]. A.P.Martins, Potencialidades e aplicações das plantas aromáticas e medicinais, Infarmed, Lisboa
- [54]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de Julho, INFARMED
- [55]. Despacho n.º 460/2013, Diário da República, 2.ª série – N.º 6 – 9 de janeiro de 2013
- [56]. Ministério da Saúde. Portaria 435/2008, Diário da República, 1.ª série – N.º 116 – 18 de Junho de 2008
- [57]. Ministério da Saúde. Portaria 1138/2008, Diário da República, 1.ª série – N.º 197 – 10 de Outubro de 2008
- [58]. Infarmed, [cited 2015 set 16]; Available from http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS
- [59]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 78/97, de 7 de Abril, INFARMED
- [60]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho

- [61]. Cobas. [cited 2015 set 17]; Available from: <http://www.cobas.com/home/product/point-of-care-testing/reflotron-plus-sprint-system.html>
- [62]. AMI [cited 2015 set 16]; Available from: <http://www.ami.org.pt/default.asp?id=p1p490p174&l=1>;
- [63]. Legislação Farmacêutica Compilada. Despacho do Ministério da Saúde n.º 18/91, de 12 de Agosto, INFARMED
- [64]. OF. [cited 2015 set 18]; Available from: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/doc6263.pdf
- [65]. Legislação Farmacêutica Compilada. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro, INFARMED
- [66]. Legislação Farmacêutica Compilada. Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho, INFARMED
- [67]. Legislação Farmacêutica Compilada. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, INFARMED
- [68]. Formulário Galénico Português.
- [69]. 8ª Farmacopeia Portuguesa; 1º Volume; 2005
- [70]. Legislação Farmacêutica Compilada. Deliberação n.º 1504/2004, de 7 de Dezembro, INFARMED
- [71]. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio, INFARMED
- [72]. Ministério da Saúde. Portaria n.º 193/2011. Diário da República, 1.ª série – N.º 93 – 13 de Maio de 2011.
- [73]. “AIP Informação” 33.ª edição do sistema fiscal português. [cited 2015 set 18]; Available from: http://www.aip.pt/irj/go/km/docs/aip/documentos/estudos%20publicacoes/revista/revista/AIPInfo_200912.pdf

ANEXOS

ANEXO I - Inquérito realizado no âmbito do trabalho de investigação



INQUÉRITO SOBRE A AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE ANTICOAGULANTES NO CONCELHO DA COVLHÃ

Sou aluno do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior. Encontro-me a realizar a tese de mestrado intitulada “Avaliação do consumo de anticoagulantes no concelho da Covilhã”. Este inquérito, que demora apenas cerca de 6 minutos a preencher, está inserido no âmbito da tese e tem como objetivo recolher dados sobre a população que consome esta classe de fármacos. Agradeço desde já a sua colaboração e tempo despendidos para a sua realização.

Afonso Esteves

Este inquérito é de carácter ANÓNIMO E CONFIDENCIAL e os dados recolhidos serão apenas utilizados para a realização deste estudo. Ao responder a este inquérito está a autorizar que os dados fornecidos sejam utilizados no mesmo. Leia atentamente cada questão e assinale as suas respostas com um “X”.

1. Sexo: Masculino () Feminino ()
2. Idade: <18 () 18 a 25 () 26 a 35 () 36 a 50 () 51 a 65 () 66 a 80 () 81 a 95 () >95 ()
3. Vive no concelho da Covilhã? Sim () Não ()
Se sim, em que localidade _____
4. Habilitações académicas: Sem estudos () 1º Ciclo do ensino Básico ()
2º ou 3º Ciclo do Ensino Básico () Ensino Secundário () Ensino Superior ()
5. Etnia: Caucasiana () Africana () Outra ()
6. No último ano, quantas vezes foi ao médico para controlo do INR (Razão Normalizada Internacional)?
Nenhuma () 1 a 2 () 3 a 4 () >5 ()
7. No último controlo, qual era o valor do INR? ____
8. Qual (ais) os anticoagulante (s) que utiliza? Selecione todos os medicamentos que utiliza.

<u>Heparinas</u>	<u>Antiagregantes plaquetários</u>
Heparinas de baixo peso molecular (HBPM) DALTEPARINA SÓDICA () FRAGMIN ENOXAPARINA SÓDICA () LOVENOX NADROPARINA CÁLCICA () FRAXIPARINA TINZAPARINA SÓDICA () INNOHEP	ACETILSALICILATO DE LISINA () ASPEGIC 100 ÁCIDO ACETILSALÍLICO () ÁCIDO ACETILSALICÍLICO RATIOPHARM () ASP () ASPIRINA GR 100MG COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES () CARTIA () TROMALYT 150 MG ÁCIDO ACETILSALICÍLICO + DIPIRIDAMOL () AGGRENOX CARBASALATO CÁLCICO () ASCAL 100 CLOPIDOGREL () CLOPIDOGREL GENÉRICO () PLAVIX DIPIRIDAMOL () PERSANTIN ILOPROST
<u>Anticoagulantes orais</u>	
ACENOCUMAROL () SINTROM DABIGATRANO ETEXILATO () PRADAXA RIVAROXABANO () XARELTO RIVAROXABANO () ELIQUIS	

VARFARINA <input type="checkbox"/> VARFINE <u>Outros anticoagulantes</u> "HEPARINÓIDE" <input type="checkbox"/> HIRUDOID <input type="checkbox"/> HEMERAN GEL MESOGLICANO SÓDICO <input type="checkbox"/> PRISMA <input type="checkbox"/> THROMBOCID <input type="checkbox"/> FIBROCIDÉ SULODEXIDA <input type="checkbox"/> VESSEL	<input type="checkbox"/> VENTAVIS <input type="checkbox"/> IBUSTRIN TICLOPIDINA <input type="checkbox"/> TICLODIX <input type="checkbox"/> PLAQUETAL <input type="checkbox"/> TICLOPIDINA GENÉRICO <input type="checkbox"/> TIKLYD TRIFLUSAL <input type="checkbox"/> TECNOSAL <input type="checkbox"/> TRIFLUSAL GENÉRICO
---	---

9. Há quantos anos utiliza anticoagulantes?

<1 anos () 1 - 2 anos () 2 - 5 anos () 5 - 10 anos () > 10 anos ()

10. Tem alguma dificuldade em tomar a medicação? Sim () Não ()

11. Porque utiliza anticoagulantes? (Pode assinalar mais do que uma opção).

- Risco hemorrágico ()
 Controlo dos parâmetros da coagulação sanguínea ()
 Embolismo pulmonar ()
 Fibrilação auricular ()
 Hemodiálise e outros procedimentos da circulação extracorporeal ()
 Risco de trombose venosa ()
 Portador de válvula cardíaca ()
 Situação anterior de enfarte agudo do miocárdio ()
 Prevenção do acidente vascular cerebral isquémico ()
 Oclusão arterial periférica ()
 Dores musculares ligeiras a moderadas ()
 Contusões (nódoas negras) e dores pós-traumáticas ()
 Varizes ()
 Outra (s) () Qual (ais)? _____

12. Sente ou sentiu alguma reação adversa ao utilizar anticoagulantes? Sim () Não ()

Se sim qual (ais):

- Hemorragia ()
 Alopecia (queda de cabelo) ()
 Necrose cutânea (ferida na pele) ()
 Reações de hipersensibilidade (rinite alérgica, asma, eczema) ()
 Irritação cutânea ()
 Osteoporose ()
 Náuseas ()
 Vômitos ()
 Anemia (diminuição de glóbulos vermelhos no sangue) ()
 Hipotensão (tensão arterial baixa) ()
 Outra () Qual? _____

13. Ingeres bebidas alcoólicas? Sim () Não ()

Se sim, qual (ais) ? _____

E, em média, com que frequência (nº de vezes/semana)? _____

14. Da seguinte lista, assinale os produtos que fazem parte da sua alimentação colocando o número de vezes, em média, que os consome por semana.

Alimentos	N.º de vezes/semana	Alimentos	N.º de vezes/semana
Feijão seco		Lentilhas	
Bróculos		Soja e produtos derivados	
Couve		Ervilhas secas	
Couve-flor		Algas	
Grão de bico		Espinafres	
Gema do ovo		Nabos	
Fígado		Agrião	
Aspargos			

15. Da seguinte lista, assinale qual (ais) os suplementos dietéticos / produtos fitofarmacêuticos que utiliza colocando o número de vezes que os consome por semana.

Nome	N.º de vezes por semana	Nome	N.º de vezes por semana
<i>Aloe vera</i>		Chá verde	
Cascara sagrada		Co-enzima Q10	
<i>Gingko biloba</i>		Ginseng	
Camomila		Soja	
Alho		Hipericão / Erva de S. João	
Vitamina C (ex: laranja, etc.)		Centrum/ Memofante	

16. Sofre de outras patologias (doenças) crónicas? Sim () Não ()

Se sim, quais? _____

17. Da seguinte listagem de fármacos, assinale os que utilizou no último ano:

Azatioprina (ex. Imuran)		Alopurinol (ex. Zurim, Zyloric)	
Carbamazepina (ex. Tegretol)		Fluoxetina (ex. Prozac, Digassim)	
Haloperidol (ex. Haldol)		Omeprazol (ex. Omezolan, Losec)	
Anticoncepcionais orais (ex. Aranka, Yasmin, Clarissa, Minigeste, Yaz, Gynera)		Paracetamol (ex. Ben-u-ron, Efferalgan, Panadol)	
Fenobarbital (ex. Bialminal)		Estatinas (ex. Zarator, Visacor, Crestor)	
Rifampicina (ex. Rifadin)		Sertralina (ex. Zoloft)	
Vitamina K (ex. Kanakion)		Esteróides anabolizantes (ex.)	
Sucralfato (ex. Ulcermin)			

Muito obrigado pela sua colaboração!

ANEXO II - Dados populacionais do concelho da Covilhã por freguesias (Censos 2011)

ZONA GEOGRÁFICA	População residente			População presente		
	HM	H	M	HM	H	M
1	2	3	4	5	6	7
Covilhã	51 797	24 725	27 072	52 941	25 165	27 776
Vila do Carvalho	1 741	853	888	1 657	805	852
Aldeia de São Francisco de Assis	632	303	329	578	278	300
Aldeia do Souto	240	111	129	231	105	126
Barco	473	211	262	468	207	261
Boidobra	3 246	1 606	1 640	3 183	1 570	1 613
Casegas	425	179	246	395	162	233
Covilhã (Conceição)	7 175	3 382	3 793	7 513	3 528	3 985
Cortes do Meio	884	430	454	865	414	451
Dominguizo	1 119	554	565	1 073	531	542
Erada	709	342	367	672	325	347
Ferro	1 700	816	884	1 652	791	861
Orjais	806	386	420	782	372	410
Ourondo	372	164	208	354	152	202
Paul	1 624	772	852	1 551	728	823
Peraboa	953	440	513	952	433	519
Peso	737	344	393	715	330	385
Covilhã (Santa Maria)	3 220	1 448	1 772	3 911	1 759	2 152
São Jorge da Beira	633	304	329	599	286	313
Covilhã (São Martinho)	4 165	1 960	2 205	5 590	2 715	2 875
Covilhã (São Pedro)	2 225	1 056	1 169	2 162	1 019	1 143
Sarzedo	130	59	71	127	58	69
Sobral de São Miguel	418	190	228	398	183	215
Teixoso	4 360	2 108	2 252	4 217	2 023	2 194
Tortosendo	5 624	2 742	2 882	5 362	2 586	2 776
Unhais da Serra	1 398	672	726	1 433	684	749
Vale Formoso	574	270	304	560	261	299
Verdelhos	664	329	335	637	311	326
Vales do Rio	674	333	341	649	321	328
Coutada	406	191	215	377	182	195
Cantar-Galo	2 233	1 095	1 138	2 149	1 039	1 110
Canhoso	2 237	1 075	1 162	2 129	1 007	1 122

ANEXO III - Classificação farmacoterapêutica

Grupo 1 — Medicamentos anti-infecciosos

- 1.1 — Antibacterianos:
 - 1.1.1 — Penicilinas:
 - 1.1.1.1 — Benzilpenicilinas e fenoximetilpenicilina;
 - 1.1.1.2 — Aminopenicilinas;
 - 1.1.1.3 — Isoxazolilpenicilinas;
 - 1.1.1.4 — Penicilinas antipseudomonas;
 - 1.1.1.5 — Amidinopenicilinas.
 - 1.1.2 — Cefalosporinas:
 - 1.1.2.1 — Cefalosporinas de 1.^a geração;
 - 1.1.2.2 — Cefalosporinas de 2.^a geração;
 - 1.1.2.3 — Cefalosporinas de 3.^a geração;
 - 1.1.2.4 — Cefalosporinas de 4.^a geração;
 - 1.1.3 — Monobactams;
 - 1.1.4 — Carbapenemes;
 - 1.1.5 — Associações de penicilinas com inibidores das lactamases beta;
 - 1.1.6 — Cloranfenicol e tetraciclina;
 - 1.1.7 — Aminoglicosídeos;
 - 1.1.8 — Macrólidos;
 - 1.1.9 — Sulfonamidas e suas associações;
 - 1.1.10 — Quinolonas;
 - 1.1.11 — Outros antibacterianos;
 - 1.1.12 — Antituberculosos;
 - 1.1.13 — Antilepróticos.
- 1.2 — Antifúngicos.
- 1.3 — Antivíricos:
 - 1.3.1 — Antirretrovirais:
 - 1.3.1.1 — Inibidores da protease;
 - 1.3.1.2 — Análogos não nucleosídeos inibidores da transcriptase inversa (reversa);
 - 1.3.1.3 — Análogos nucleosídeos inibidores da transcriptase inversa (reversa);
 - 1.3.2 — Outros antivíricos.
- 1.4 — Antiparasitários:
 - 1.4.1 — Anti-helmínticos;
 - 1.4.2 — Antimaláricos;
 - 1.4.3 — Outros antiparasitários.

Grupo 2 — Sistema nervoso central

- 2.1 — Anestésicos gerais.
- 2.2 — Anestésicos locais.
- 2.3 — Relaxantes musculares:
 - 2.3.1 — Ação central;
 - 2.3.2 — Ação periférica;
 - 2.3.3 — Ação muscular direta.
- 2.4 — Antimiasténicos.
- 2.5 — Antiparkinsonianos:
 - 2.5.1 — Anticolinérgicos;
 - 2.5.2 — Dopaminomiméticos.
- 2.6 — Antiepiléticos e anticonvulsivantes.
- 2.7 — Antieméticos e antivertiginosos.
- 2.8 — Estimulantes inespecíficos do sistema nervoso central.
- 2.9 — Psicofármacos:
 - 2.9.1 — Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos;

- 2.9.2 — Antipsicóticos;
- 2.9.3 — Antidepressores;
- 2.9.4 — Lítio.
- 2.10 — Analgésicos e antipiréticos.
- 2.11 — Medicamentos usados na enxaqueca.
- 2.12 — Analgésicos estupefacientes.
- 2.13 — Outros medicamentos com ação no sistema nervoso central:
- 2.13.1 — Medicamentos utilizados no tratamento sintomático das alterações das funções cognitivas;
- 2.13.2 — Medicamentos utilizados no tratamento sintomático da doença do neurónio motor;
- 2.13.3 — Medicamentos para tratamento da dependência de drogas;
- 2.13.4 — Medicamentos com ação específica nas perturbações do ciclo sono-vigília.

Grupo 3 — Aparelho cardiovascular

- 3.1 — Cardiotónicos:
- 3.1.1 — Digitálicos;
- 3.1.2 — Outros cardiotónicos.
- 3.2 — Antiarrítmicos:
- 3.2.1 — Bloqueadores dos canais do sódio (classe I):
- 3.2.1.1 — Classe Ia (tipo quinidina);
- 3.2.1.2 — Classe Ib (tipo lidocaína);
- 3.2.1.3 — Classe Ic (tipo flecainida);
- 3.2.2 — Bloqueadores adrenérgicos beta (classe II);
- 3.2.3 — Prolongadores da repolarização (classe III);
- 3.2.4 — Bloqueadores da entrada do cálcio (classe IV);
- 3.2.5 — Outros antiarrítmicos.
- 3.3 — Simpaticomiméticos.
- 3.4 — Anti-hipertensores:
- 3.4.1 — Diuréticos:
- 3.4.1.1 — Tiazidas e análogos;
- 3.4.1.2 — Diuréticos da ansa;
- 3.4.1.3 — Diuréticos poupadores de potássio;
- 3.4.1.4 — Inibidores da anidrase carbónica;
- 3.4.1.5 — Diuréticos osmóticos;
- 3.4.1.6 — Associações de diuréticos.
- 3.4.2 — Modificadores do eixo renina angiotensina:
- 3.4.2.1 — Inibidores da enzima de conversão da angiotensina;
- 3.4.2.2 — Antagonistas dos recetores da angiotensina;
- 3.4.3 — Bloqueadores da entrada do cálcio.
- 3.4.4 — Depressores da atividade adrenérgica:
- 3.4.4.1 — Bloqueadores alfa;
- 3.4.4.2 — Bloqueadores beta:
- 3.4.4.2.1 — Seletivos cardíacos;
- 3.4.4.2.2 — Não seletivos cardíacos;
- 3.4.4.2.3 — Bloqueadores beta e alfa;
- 3.4.4.3 — Agonistas alfa 2 centrais;
- 3.4.5 — Vasodilatadores diretos.
- 3.4.6 — Outros.
- 3.5 — Vasodilatadores:
- 3.5.1 — Antianginosos;
- 3.5.2 — Outros vasodilatadores.
- 3.6 — Venotrópicos.
- 3.7 — Antilipídémicos.

Grupo 4 — Sangue

- 4.1 — Antianémicos:
- 4.1.1 — Compostos de ferro;
- 4.1.2 — Medicamentos para tratamento das anemias megaloblásticas;
- 4.1.3 — Medicamentos para tratamento das anemias hemolíticas e hipoplásticas.
- 4.2 — Fatores estimulantes da hematopoiese.
- 4.3 — Anticoagulantes e antitrombóticos:
- 4.3.1 — Anticoagulantes:
- 4.3.1.1 — Heparinas;
- 4.3.1.2 — Antivitamínicos K;
- 4.3.1.3 — Antiagregantes plaquetários;
- 4.3.1.4 — Outros anticoagulantes.
- 4.3.2 — Fibrinolíticos (ou trombolíticos).
- 4.4 — Anti-hemorrágicos:
- 4.4.1 — Antifibrinolíticos;
- 4.4.2 — Hemostáticos.

Grupo 5 — Aparelho respiratório

- 5.1 — Antiasmáticos e broncodilatadores:
- 5.1.1 — Agonistas adrenérgicos beta;
- 5.1.2 — Antagonistas colinérgicos;

- 5.1.3 — Anti-inflamatórios:
- 5.1.3.1 — Glucocorticóides;
- 5.1.3.2 — Antagonistas dos leucotrienos;
- 5.1.3.3 — Outros anti-inflamatórios;
- 5.1.4 — Xantinas;
- 5.1.5 — Antiasmáticos de ação profilática;
- 5.1.6 — Outros antiasmáticos e broncodilatadores.
- 5.2 — Antitússicos e expetorantes:
- 5.2.1 — Antitússicos;
- 5.2.2 — Expetorantes;
- 5.2.3 — Associações e medicamentos descongestionantes.
- 5.3 — Tensioativos (surfactantes) pulmonares.

Grupo 6 — Aparelho digestivo

- 6.1 — Medicamentos que atuam na boca e orofaringe:
- 6.1.1 — De aplicação tópica;
- 6.1.2 — De ação sistémica.
- 6.2 — Antiácidos e antiulcerosos:
- 6.2.1 — Antiácidos;
- 6.2.2 — Modificadores da secreção gástrica:
- 6.2.2.1 — Anticolinérgicos;
- 6.2.2.2 — Antagonistas dos recetores H2;
- 6.2.2.3 — Inibidores da bomba de prótons;
- 6.2.2.4 — Prostaglandinas;
- 6.2.2.5 — Protetores da mucosa gástrica.
- 6.3 — Modificadores da motilidade gastrointestinal:
- 6.3.1 — Modificadores da motilidade gástrica ou procinéticos;
- 6.3.2 — Modificadores da motilidade intestinal:
- 6.3.2.1 — Laxantes e catárticos:
- 6.3.2.1.1 — Emolientes;
- 6.3.2.1.2 — Laxantes de contacto;
- 6.3.2.1.3 — Laxantes expansores do volume fecal;
- 6.3.2.1.4 — Laxantes osmóticos.
- 6.3.2.2 — Antidiarreicos:
- 6.3.2.2.1 — Obstipantes;
- 6.3.2.2.2 — Adsorventes;
- 6.3.2.2.3 — Antiflatulentos.
- 6.3.3 — Modificadores da dor e da motilidade intestinal.
- 6.4 — Antiespasmódicos.
- 6.5 — Inibidores enzimáticos.
- 6.6 — Suplementos enzimáticos, bacilos lácteos e análogos.
- 6.7 — Anti-hemorroidários.
- 6.8 — Anti-inflamatórios intestinais.
- 6.9 — Medicamentos que atuam no fígado e vias biliares:
- 6.9.1 — Coleréticos e colagogos;
- 6.9.2 — Medicamentos para tratamento da litíase biliar.

Grupo 7 — Aparelho geniturinário

- 7.1 — Medicamentos de aplicação tópica na vagina:
- 7.1.1 — Estrogénios e Progestagénios;
- 7.1.2 — Anti-infecciosos;
- 7.1.3 — Outros medicamentos tópicos vaginais.
- 7.2 — Medicamentos que atuam no útero:
- 7.2.1 — Ocitócicos;
- 7.2.2 — Prostaglandinas;
- 7.2.3 — Simpaticomiméticos.
- 7.3 — Anti-infecciosos e antissépticos urinários.
- 7.4 — Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias:
- 7.4.1 — Acidificantes e alcalinizantes urinários;
- 7.4.2 — Medicamentos usados nas perturbações da micção:
- 7.4.2.1 — Medicamentos usados na retenção urinária;
- 7.4.2.2 — Medicamentos usados na incontinência urinária;
- 7.4.3 — Medicamentos usados na disfunção erétil.

Grupo 8 — Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas

- 8.1 — Hormonas hipotalâmicas e hipofisárias, seus análogos e antagonistas:
- 8.1.1 — Lobo anterior da hipófise;
- 8.1.2 — Lobo posterior da hipófise;
- 8.1.3 — Antagonistas hipofisários.
- 8.2 — Corticosteróides:
- 8.2.1 — Mineralocorticóides;
- 8.2.2 — Glucocorticóides.
- 8.3 — Hormonas da tiroide e antitiroideus.
- 8.4 — Insulinas, antidiabéticos e glucagon:
- 8.4.1 — Insulinas:
- 8.4.1.1 — De ação curta;

- 8.4.1.2 — De ação intermédia;
- 8.4.1.3 — De ação prolongada.
- 8.4.2 — Outros antidiabéticos.
- 8.4.3 — Glucagon.
- 8.5 — Hormonas sexuais:
- 8.5.1 — Estrogénios e progestagénios:
- 8.5.1.1 — Tratamento de substituição;
- 8.5.1.2 — Anticoncecionais;
- 8.5.1.3 — Progestagénios.
- 8.5.2 — Androgénios e anabolizantes.
- 8.6 — Estimulantes da ovulação e gonadotropinas.
- 8.7 — Anti-hormonas (v. grupo 16).

Grupo 9 — Aparelho locomotor

- 9.1 — Anti-inflamatórios não esteroides:
- 9.1.1 — Derivados do ácido antranílico;
- 9.1.2 — Derivados do ácido acético;
- 9.1.3 — Derivados do ácido propiónico;
- 9.1.4 — Derivados pirazolónicos;
- 9.1.5 — Derivados do indol e do indeno;
- 9.1.6 — Oxicans;
- 9.1.7 — Derivados sulfanilamídicos;
- 9.1.8 — Compostos não acidicos;
- 9.1.9 — Inibidores seletivos da Cox 2;
- 9.1.10 — Anti-inflamatórios não esteroides para uso tópico.
- 9.2 — Modificadores da evolução da doença reumatismal.
- 9.3 — Medicamentos usados para o tratamento da gota.
- 9.4 — Medicamentos para tratamento da artrose.
- 9.5 — Enzimas anti-inflamatórias.
- 9.6 — Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio:
- 9.6.1 — Calcitonina;
- 9.6.2 — Bifosfonatos;
- 9.6.3 — Vitaminas D;
- 9.6.4 — Hormonas e análogos;
- 9.6.5 — Outros.

Grupo 10 — Medicação antialérgica

- 10.1 — Anti-histamínicos:
- 10.1.1 — Anti-histamínicos H1 sedativos;
- 10.1.2 — Anti-histamínicos H1 não sedativos.
- 10.2 — Corticosteroides.
- 10.3 — Simpaticomiméticos.

Grupo 11 — Nutrição e metabolismo

- 11.1 — Nutrição entérica:
- 11.1.1 — Suplementos dietéticos orais:
- 11.1.1.1 — Completos;
- 11.1.1.2 — Modulares.
- 11.1.2 — Dietas entéricas:
- 11.1.2.1 — Poliméricas;
- 11.1.2.2 — Modificadas;
- 11.1.2.3 — Pré-digeridas;
- 11.1.2.4 — Específicas de doenças metabólicas.
- 11.2 — Nutrição parentérica:
- 11.2.1 — Macronutrientes:
- 11.2.1.1 — Aminoácidos;
- 11.2.1.2 — Glúcidos;
- 11.2.1.3 — Lípidos;
- 11.2.1.4 — Misturas de macronutrientes.
- 11.2.2 — Micronutrientes:
- 11.2.2.1 — Suplementos minerais;
- 11.2.2.2 — Suplementos vitamínicos lipossolúveis;
- 11.2.2.3 — Suplementos vitamínicos hidrossolúveis;
- 11.2.3 — Misturas de macronutrientes e micronutrientes.
- 11.3 — Vitaminas e sais minerais:
- 11.3.1 — Vitaminas:
- 11.3.1.1 — Vitaminas lipossolúveis;
- 11.3.1.2 — Vitaminas hidrossolúveis;
- 11.3.1.3 — Associações de vitaminas.
- 11.3.2 — Sais minerais:
- 11.3.2.1 — Cálcio, magnésio e fósforo:
- 11.3.2.1.1 — Cálcio;
- 11.3.2.1.2 — Magnésio;
- 11.3.2.1.3 — Fósforo;
- 11.3.2.2 — Flúor;
- 11.3.2.3 — Potássio;
- 11.3.2.4 — Associação de sais para re-hidratação oral.
- 11.3.3 — Associações de vitaminas com sais minerais.

- 11.4 — Metabolismo:
- 11.4.1 — Aminoácidos e derivados;
- 11.4.2 — Enzimas;
- 11.4.3 — Outros produtos.

Grupo 12 — Corretivos da volémia e das alterações eletrolíticas

- 12.1 — Corretivos do equilíbrio ácido-base:
- 12.1.1 — Acidificantes;
- 12.1.2 — Alcalinizantes.
- 12.2 — Corretivos das alterações hidroeletrolíticas:
- 12.2.1 — Cálcio;
- 12.2.2 — Fósforo;
- 12.2.3 — Magnésio;
- 12.2.4 — Potássio;
- 12.2.5 — Sódio;
- 12.2.6 — Zinco;
- 12.2.7 — Glucose;
- 12.2.8 — Outros.
- 12.3 — Soluções para diálise peritoneal:
- 12.3.1 — Soluções isotónicas;
- 12.3.2 — Soluções hipertónicas.
- 12.4 — Soluções para hemodiálise.
- 12.5 — Soluções para hemofiltração.
- 12.6 — Substitutos do plasma e das frações proteicas do plasma.
- 12.7 — Medicamentos captadores de iões:
- 12.7.1 — Fixadores de fósforo;
- 12.7.2 — Resinas permutadoras de catiões.

Grupo 13 — Medicamentos usados em afeções cutâneas

- 13.1 — Anti-infecciosos de aplicação na pele:
- 13.1.1 — Antissépticos e desinfetantes;
- 13.1.2 — Antibacterianos;
- 13.1.3 — Antifúngicos;
- 13.1.4 — Antivíricos;
- 13.1.5 — Antiparasitários.
- 13.2 — Emolientes e protetores:
- 13.2.1 — Emolientes;
- 13.2.2 — Preparações barreira;
- 13.2.3 — Pós.
- 13.3 — Medicamentos queratolíticos e antipsoriáticos:
- 13.3.1 — De aplicação tópica;
- 13.3.2 — De ação sistémica.
- 13.4 — Medicamentos para tratamento da acne e da rosácea:
- 13.4.1 — Rosácea;
- 13.4.2 — Acne:
- 13.4.2.1 — De aplicação tópica;
- 13.4.2.2 — De ação sistémica.
- 13.5 — Corticosteroides de aplicação tópica.
- 13.6 — Associações de antibacterianos, antifúngicos e corticosteroides.
- 13.7 — Adjuvantes da cicatrização.
- 13.8 — Outros medicamentos usados em dermatologia:
- 13.8.1 — Preparações enzimáticas e produtos aparentados;
- 13.8.2 — Anestésicos locais e antipruriginosos;
- 13.8.3 — Preparações para verrugas, calos e condilomas;
- 13.8.4 — Produtos para alopecia androgénica;
- 13.8.5 — Imunomoduladores de uso tópico;
- 13.8.6 — Produtos para as unhas.
- 13.8.7 — Outros.

Grupo 14 — Medicamentos usados em afeções otorrinolaringológicas

- 14.1 — Produtos para aplicação nasal:
- 14.1.1 — Descongestionantes;
- 14.1.2 — Corticosteroides;
- 14.1.3 — Anti-histamínicos;
- 14.1.4 — Fármacos profiláticos usados na rinite alérgica;
- 14.1.5 — Antibióticos.
- 14.2 — Produtos para aplicação no ouvido.

Grupo 15 — Medicamentos usados em afeções oculares

- 15.1 — Anti-infecciosos tópicos:
- 15.1.1 — Antibacterianos;
- 15.1.2 — Antifúngicos;
- 15.1.3 — Antivíricos.

- 15.2 — Anti-inflamatórios:
- 15.2.1 — Corticosteroides;
- 15.2.2 — Anti-inflamatórios não esteroides;
- 15.2.3 — Outros anti-inflamatórios, descongestionantes e antialérgicos.
- 15.3 — Midriáticos e ciclopégicos:
- 15.3.1 — Simpaticomiméticos;
- 15.3.2 — Anticolinérgicos.
- 15.4 — Medicamentos usados no tratamento do glaucoma:
- 15.4.1 — Mióticos;
- 15.4.2 — Simpaticomiméticos;
- 15.4.3 — Bloqueadores beta;
- 15.4.4 — Análogos das prostaglandinas;
- 15.4.5 — Outros.
- 15.5 — Anestésicos locais.
- 15.6 — Outros medicamentos e produtos usados em oftalmologia:
- 15.6.1 — Adstringentes, lubrificantes e lágrimas artificiais;
- 15.6.2 — Medicamentos usados para diagnóstico;
- 15.6.3 — Outros medicamentos.
- 15.7 — Medicamentos para uso intraocular.

Grupo 16 — Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores

- 16.1 — Citotóxicos:
- 16.1.1 — Alquilantes;
- 16.1.2 — Citotóxicos relacionados com alquilantes;
- 16.1.3 — Antimetabolitos;
- 16.1.4 — Inibidores da topoisomerase I;
- 16.1.5 — Inibidores da topoisomerase II;
- 16.1.6 — Citotóxicos que se intercalam no ADN;
- 16.1.7 — Citotóxicos que interferem com a tubulina;
- 16.1.8 — Inibidores das tirosinases;
- 16.1.9 — Outros citotóxicos.
- 16.2 — Hormonas e anti-hormonas:
- 16.2.1 — Hormonas:
- 16.2.1.1 — Estrogénios;
- 16.2.1.2 — Androgénios;
- 16.2.1.3 — Progestagénios;
- 16.2.1.4 — Análogos da hormona libertadora de gonadotropina.
- 16.2.2 — Anti-hormonas:
- 16.2.2.1 — Antiestrogénios;
- 16.2.2.2 — Antiandrogénios;
- 16.2.2.3 — Inibidores da aromatase;
- 16.2.2.4 — Adrenolíticos;
- 16.2.2.5 — Antiprogestagénios e moduladores do recetor da progesterona.
- 16.3 — Imunomoduladores.

Grupo 17 — Medicamentos usados no tratamento de intoxicações

Grupo 18 — Vacinas e imunoglobulinas

- 18.1 — Vacinas (simples e conjugadas).
- 18.2 — Lisados bacterianos.
- 18.3 — Imunoglobulinas.

Grupo 19 — Meios de diagnóstico

- 19.1 — Meios de contraste radiológico:
- 19.1.1 — Produtos iodados;
- 19.1.2 — Produtos baritados;
- 19.1.3 — Outros produtos usados em radiologia.
- 19.2 — Meios de contraste para imagem por ressonância magnética.
- 19.3 — Meios de contraste para ultrassonografia.
- 19.4 — Meios de diagnóstico não radiológico.
- 19.5 — Preparações radiofarmacêuticas (radiofarmacos):
- 19.5.1 — Radiofarmacos de crómio;
- 19.5.2 — Radiofarmacos de estrôncio;
- 19.5.3 — Radiofarmacos de gálio;
- 19.5.4 — Radiofarmacos de índio;
- 19.5.5 — Radiofarmacos de iodo;
- 19.5.6 — Radiofarmacos de samário;
- 19.5.7 — Radiofarmacos de tálio;
- 19.5.8 — Radiofarmacos de tecnécio;
- 19.5.9 — Radiofarmacos de xénon;
- 19.5.10 — Testes de radioimunoensaio;
- 19.5.11 — Teste de Schilling.

Grupo 20 — Material de penso, hemostáticos locais, gases medicinais e outros produtos

- 20.1 — Pensos para feridas crónicas:
- 20.1.1 — Absorventes de odores;
- 20.1.2 — Algímates;
- 20.1.3 — Gazes impregnadas;
- 20.1.4 — Hidrogeles;
- 20.1.5 — Hidropolímeros.
- 20.2 — Hemostáticos.
- 20.3 — Agentes de diluição, irrigação e lubrificação.
- 20.4 — Gases medicinais.
- 20.5 — Desinfetantes de material.
- 20.6 — Soluções para conservação de órgãos.
- 20.7 — Produtos para embolização.
- 20.8 — Produtos para fisioterapia.
- 20.9 — Outros produtos.

ANEXO IV - Fatura ou guia de remessa, e respetivo duplicado.

FARMÁCIA SÃO COSME, LDA
 Rua Cosme, 15 - Fracção D
 6200-546 Covilhã

Tel: 217 40100
 Fax: 217 40100
 e-Mail: g
 Url: v



Fatura

Doc Nº: f
 Data: 18.09.2015
 Cliente:
 NIF: P
 Carga: / 18.09.2015 / 13:15
 Descarga: Covilhã
 Moeda: EUR10524038839

Farmácia São Cosme
 FARMÁCIA SÃO COSME, LDA.
 Alameda da Europa, Lt 15-Fracção D
 6200-546 - Covilhã

Original
 Página 1 de 1

92tq - Processado por programa certificado n.º631/AT

Baue	Cód.	Designação	QEnc.	QFor.	PVP	PVA(**)	PVF	Desc.%	PrLiqUn.	IVA	Valor
Referência: 19814											
111103	7372714	LACTOFLORA CRIANCAS 25.000MILHOES 7ML X5	1	1						23%	
Referência: GAP											
103	5389853	ELIQUIS COMP 2,5MG X 60	2	2						6%	
Referência: GAP_FINESS											
111103	5451802	ESCITALOPRAM FARMOZ MG COMP 10MG X 14	1	1						6%	
111103	7399550	LIPOBLOC CAPS X 60 + 30	1	1						23%	

Art.36º, n.º5, Al.f) CIVA- Os bens e serviços constantes deste documento foram colocados à disposição do adquirente na data do mesmo

Taxa	Incidência	Valor IVA	Sujeito ded.
6 %			N sujeito ded.
23 %			Desconto
			Valor s/IVA
			Valor IVA
			Total

** PVA acrescido da taxa sobre a comercialização de medicamentos. Total de unidades fornecidas: 5 UN
 Se a fatura for liquidada até 26.09.2015 beneficia de um desconto financeiro de 0,27 Eur.
 O prazo para reclamação é de 5 dias após data de emissão. O documento é considerado confirmado no final desse período.
 Para mais informações consulte a sua área de cliente em www.plural.pt

RESERVA DE VACINAS ANTIGRIPAIS 2015

Disponível no seu Acesso Reservado em www.plural.pt
 (Data limite: 21 de setembro de 2015)

ANEXO V - Exemplo de documento de entrada em stock emitido pelo Sifarma 2000

FARMACIA SAO COSME

Alameda da Europa, Lt 15 D/E

6200-546 Covilhã

NIF: 503187640

Telefone: 275331463

Dir. Téc. Dr. Carlos Alberto Gama
Tavares

Entrega da Encomenda Nº: 19814

ORIGEM

G. Remessa nº:
de 18-09-2015 15:16

DESTINO

Local: FARMACIA SAO COSME

Entregue em: 18-09-2015 14:00

Fornecedor: Plural - Cooperativa Farmacêutica, CRL (Covilhã)

Código	Produto	Cat	Qt	Tot	Rec	Pr	Unit	IVA	Condições	Mg	PVP	Prat	Validade
5389853	Eliquis, 2,5 mg x 60 comp revest	'E'	2	0+0			6	+++			5€		2018
5451802	Escitalopram Farmoz MG, 10 mg x 14 comp	'G'	1	0+0			6	+++			4€		2018
7372714	Lactoflora Sol Or Crianç Monod X 5, sol unidose		1	0+0			23	+++			1,5€	AMP	-
5395728	Perindopril + Amlodipina Krka, 4/ 5 mg x 30 comp	'E'	2	0+0			6	+++			33€		2017
5215074	Perindopril Krka MG, 4 mg x 30 comp	'G'	2	0+0			6	+++			3€	G59	2018
5133152	Sinvastatina Actavis MG, 10 mg x 60 comp	'G'	5	0+0			6	+++			1,1€		2018
5164926	Tramadol + Paracetamol Krka MG, 325/37,5 mg	'G'	15	0+0			6	+++			13€	G74	2018
5064746	Zalasta MG, 2,5 mg x 28 comp	'G'	2	0+0			6	+++			€	G54	2019

Valor Bruto:

Total de Descontos: 0,00€

Sujeito a IVA: €

Total de IVA: €

Custo Total : €

Total de Produtos / Unidades Recebidas : 8 / 30

Significado das iniciais

T - Transferido

E - Esgotado

R - Retirado

Impresso em: 18-09-2015 15:44:21

Operador: ILDA

Página 1

ANEXO VI - Exemplo de nota de devolução

FARMACIA SAO COSME

Alameda da Europa, Lt 15 D/E

6200-546 Covilhã

NIF: 501757635

Telefone: 275331463

Dir. Téc. Dr. Carlos Alberto Gama
Tavares

Cód. Farmacia:

Nota de Devolução Nº G005/ 152

de 13-08-2015

Triplificado

Para:

R. RODRIGO D'ALMEIDA, 1070-243 LISBOA

NIF: 501757635

Motivo - Fora de Prazo						
Produto	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem	
6425363 Avene Couvrance Slick Verde Correct 2,8 G	3			23%		

Quantidade Total: 3

Custo Total:

Observações:

PVP Total:

Carga

Local: Alameda da Europa, Lt 15 - D/E

Início: 14-08-2015 17:07:59

Veículo:

Código AT: C

Descarga

Local: R RODRIGO D'

1070-243 LISBOA

Fim:

Recebido Por:

Operador: ILDA

Página 1

yfEk-Processado por programa certificado nº 432/AT

ANEXO VII - Exemplo de nota de crédito

Original

Moeda: EUR
 V/ Referência: RP150927
 N/ Referência: 604

Nota de Crédito
 Nº Cliente 3
 Data 23.09.2015 Pág 1/ 1
 Contribuinte PT5031

Morada de Entrega

FARMÁCIA S.COSME
 FARMÁCIA S.COSME,LDA
 ALAMEDA EUROPA,LT.15-FR. D-E
 6200-546 COVILHÃ

FARMÁCIA S.COSME
 FARMÁCIA S.COSME,LDA
 ALAMEDA EUROPA,LT.15-FR. D-E
 6200-546 COVILHÃ

Observações:

Referente a documentos de 2015-01-01 a 2015-05-31

Código	Designação	Lote	Validade	Quant	Preço Un.		IVA	%DSC	Preço Unit	Valor Liq.
					C/IVA	S/IVA				
5197868	VOLTAREN EMULGEL LAMINADO 60G			7						

Valor sujeito IVA %IVA Valor do IVA

Valor Mercadoria:

Valor Total IVA:

0,00

Total a Pagar:

Sede Social: Rua Dr. António Loureiro Borges, 3 - 1499-013 Algés Portugal / Contribuinte PT Nº 500 276 994
 Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Cascais-Oeiras sob o nº PT500276994 - Capital Social € 857.932,62
 F3Qn - Processado por programa certificado n.º 31/DGCI.
 Ref. Certificação- 9194024644

ANEXO VIII - Listagem para controlo de prazos de validade

FARMACIA SAO COSME

Alameda da Europa, Lt 15 D/E

6200-546 Covilhã

NIF:

Telefone: 275331463

Dir. Téc. Dr. Carlos Alberto Gama
Tavares

Lista de Controlo de Prazos de Validades

Expiram entre 09-2015 e 09-2015 no local FARMACIA SAO COSME

Ord.	Código	Designação	Lote	Stock	Pratel.	Validade	Correcção
1	6523159	A-Derma Gel Esp Aveia 250 MI	LOTE ÚNICO	1	A D	09-2015	___ - ___
2	5039714	Altargo, 10 mg/ g x 5 pomada	LOTE ÚNICO	0	POM	09-2015	___ - ___
3	8276600	Anatensol Decanoato, 25 mg/1 mL x 1 sol inj amp	LOTE ÚNICO	0	INJ	09-2015	___ - ___
4	8435719	Betadine, 100 mg/mL x 500 sol cut	LOTE ÚNICO	0	AR1	09-2015	___ - ___
5	5418215	Desloratadina Generis MG, 0,5 mg/ mL x 150 sol oral medida	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
6	5296660	Dizil Odis MG, 5 mg x 56 comp orodisp	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
7	5036371	Donepezilo toLife MG, 5 mg x 56 comp revest	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
8	3900685	Dorlise, 2,5 mg x 2 comp revest	LOTE ÚNICO	0	G27	09-2015	___ - ___
9	5738398	Durogesic, 12 mcg/h x 5 sist transder	LOTE ÚNICO	0	TRD	09-2015	___ - ___
10	5014006	Gabapentina Farnoz MG, 600 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
11	4277398	Gastroliber, 60 mg x 60 cáps gastroresistente	LOTE ÚNICO	0	G36	09-2015	___ - ___
12	7359422	Inneov Firmeza Comp Anti Idade X 40 comps	LOTE ÚNICO	2	VCY	09-2015	___ - ___
13	7385955	Inneov Firmeza Duo Firmeza 10anos+Desc	LOTE ÚNICO	3	VCY	09-2015	___ - ___
14	5255302	Irbesartan + Hidroclorotiazida Teva MG, 300/12,5 mg x 28 comp revest	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
15	5690284	Isoptin DC, 120 mg x 30 comp lib prol	LOTE ÚNICO	0	G30	09-2015	___ - ___
16	3487998	Jabastatina, 20 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
17	6899211	Klorane Bebe Leite Hidratante 500 MI	LOTE ÚNICO	0	KLO	09-2015	___ - ___
18	6599373	Klorane Petit Jun Ch Desembar 500 MI	LOTE ÚNICO	0	KLO	09-2015	___ - ___
19	6562017	Lactacyd Intimo Toalhete Hig Intima X10	LOTE ÚNICO	0	AR2	09-2015	___ - ___
20	5095369	Lambdalina, 40 mg/g x 5 creme bisn	LOTE ÚNICO	0	ISD	09-2015	___ - ___
21	5337563	Lamotrigina Aurobindo MG, 25 mg x 56 comp	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
22	4621082	Leponex, 100 mg x 60 comp	LOTE ÚNICO	0	G32	09-2015	___ - ___
23	5403944	Levetiracetam Ratiopharm MG, 1000 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
24	5403936	Levetiracetam Ratiopharm MG, 500 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
25	6505396	Ligadura Gaze Lig 10x10 Fecofar	LOTE ÚNICO	0	BL6	09-2015	___ - ___
26	7322164	Linha Leve Cha Emagrecer 150 G	LOTE ÚNICO	0	CHA	09-2015	___ - ___
27	7729426	Linhaca Grao Grao 100 G Marques Barros	LOTE ÚNICO	0	LAB	09-2015	___ - ___
28	3697182	Lisinopril Mepha MG, 20 mg x 60 comp	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
29	5532098	Losartan + Hidroclorotiazida Mepha MG, 50/12,5 mg x 56 comp revest	LOTE ÚNICO	0	G40	09-2015	___ - ___
30	5725981	Losartan Deka MG, 100 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	0	G34	09-2015	___ - ___
31	7806752	Medi Pe Pe Elast T2 501	LOTE ÚNICO	0	ORT	09-2015	___ - ___
32	7806786	Medi Pe Pe Elast T4 501	LOTE ÚNICO	0	ORT	09-2015	___ - ___
33	7900548	Mediven Plus Meia Af T3 Banda 199	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
34	5186069	Metformina Mylmet MG, 500 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	0	G49	09-2015	___ - ___
35	7310193	Moreno Cha Cha N1 Nervos Insonias	LOTE ÚNICO	0	CHA	09-2015	___ - ___
36	5213558	Nebivolol Mylan MG, 5 mg x 28 comp	LOTE ÚNICO	0	G52	09-2015	___ - ___
37	7842963	Nutriben Farinhas Crescimento La 300g	LOTE ÚNICO	0	NUT	09-2015	___ - ___
38	7353060	Nutriben Farinhas 8 Cereais Mel La 2 X 300g	LOTE ÚNICO	0	NUT	09-2015	___ - ___
39	7353052	Nutriben Farinhas 8 Cereais Mel 2 X 300g	LOTE ÚNICO	0	PRA	09-2015	___ - ___
40	8637835	Oflocet, 200 mg x 16 comp revest	LOTE ÚNICO	0	G42	09-2015	___ - ___
41	9570044	Olcadil, 2 mg x 20 comp	LOTE ÚNICO	0	G20	09-2015	___ - ___
42	5374533	Perindopril Aurobindo MG, 8 mg x 30 comp	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___
43	5478797	Piracetam Generis 1200 mg Comprimidos MG, 1200 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	0		09-2015	___ - ___

Impressão:02-09-2015 15:25:10

Operador: .

Página 1

ANEXO IX- Ficha de preenchimento do contentor Valormed

 VALORMED	FICHA DE CONTENTOR Contentor		Ficha 1815836
	Farmácia (nome):		
Farmácia n.º 12521	Peso do contentor (kg) 4,950 kg	Rubrica do responsável pelo fecho 	
Armazenista n.º	Data de recolha ___ / ___ / 20___	Rubrica do responsável pela recolha	
Observações:			

Impressão para o cliente - Formulário utilizado em conformidade com a Portaria n.º 100/2011, de 12 de Maio de 2011, do Ministério da Saúde.

ANEXO X - Documento de Notificação de Suspeita de Reações adversas a Medicamento por Profissionais de Saúde

GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE		SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos Profissionais de Saúde			infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.	
Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa				CONFIDENCIAL		
A. Reação adversa a medicamento (RAM)						
Descrição	Data início ¹	Data fim	Duração RAM se < 1 dia			
	__/__/__	__/__/__	h	min		
	__/__/__	__/__/__	h	min		
	__/__/__	__/__/__	h	min		
	__/__/__	__/__/__	h	min		
Considera a reação adversa (ou o caso, se mais do que uma reação) ² grave? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>						
Se sim, porque considera grave?						
<input type="checkbox"/> Resultou em morte	__/__/__	<input type="checkbox"/> Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.)				
<input type="checkbox"/> Colocou a vida em risco		<input type="checkbox"/> Causou anomalias congénitas				
<input type="checkbox"/> Motivou ou prolongou internamento		<input type="checkbox"/> Outra ³ (especifique em F.)				
Tratamento da reação adversa:						
B. Medicamento(s) suspeito(s)						
Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#1						
#2						
O medicamento foi suspenso devido à reação <input type="checkbox"/> A reação melhorou após suspensão <input type="checkbox"/> Ou manteve-se <input type="checkbox"/>						
Houve redução da posologia (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Suspeita de interação ⁴ entre medicamentos (especificar em F.) <input type="checkbox"/>						
O mesmo fármaco foi reintroduzido <input type="checkbox"/> Ocorreu reação adversa idêntica quando da reintrodução <input type="checkbox"/>						
São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores a outros fármacos <input type="checkbox"/>						
Considera a relação casual: <input type="checkbox"/> Definitiva (certa) <input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Improvável						
C. Medicamentos concomitantes, incluindo automedicação (e outro tipo de produtos)						
Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim	
#3						
#4						
#5						
#6						
#7						
D. Doente						
Iniciais do nome		<input type="checkbox"/> Feminino	<input type="checkbox"/> Masculino	Peso	Kg	Altura
Data de nascimento		__/__/__	Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s)			
Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?						
<input type="checkbox"/> Cura	<input type="checkbox"/> Em recuperação	<input type="checkbox"/> Persiste sem recuperação	<input type="checkbox"/> Morte sem relação com a reação			
<input type="checkbox"/> Cura com sequelas	<input type="checkbox"/> Desconhecida	<input type="checkbox"/> Morte com possível relação com a reação				
E. Profissional de saúde						
Nome						
Profissão			Especialidade			
Local de trabalho						
Contactos <input type="checkbox"/> Telefone/Telemóvel						
<input type="checkbox"/> e-mail						
Data		__/__/__	Assinatura			

ANEXO XI - Exemplo de receita médica eletrónica



1.ª VIA

Utente: <input type="text"/> Telefone: <input type="text"/> R.C.: <input type="radio"/> Entidade Responsável: SNS Nº. de Beneficiário:		RN
	Especialidade: MEDICINA INTERNA Telefone: <input type="text"/>	C.H.C.B. H. COVILHA-C. EXTERNA
R _x DCI / Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, N.º Extenso		Identificação Ótica
1	Beta-histina [Beta-histina Actavis], 24 mg, Comprimido, Blister - 60 unidade(s) Posologia: 1 cp 2 vezes ao dia Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º - continuidade de tratamento superior a 28 dias	2 Duas * 5 1 5 4 8 4 4 *
2	Clopidogrel [Clopidogrel Bluepharma], 75 mg, Comprimido, Blister - 28 unidade(s) Posologia: 1 cp ao pequeno-almoço Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º - continuidade de tratamento superior a 28 dias	2 Duas * 5 3 2 9 8 5 9 *
3		
4		
Validade: 6 meses Data : 2015-07-06		 (assinatura do Médico Prescritor)

Processado por computador - Prescrição Eletrónica Médica - v2.2.0 - SPMS, EPE.

ANEXO XII - Exemplo de receita médica manual




GOVERNO DE PORTUGAL

Ministério da Saúde

Receita Médica N.º



Utente: <i>[Handwritten]</i> N.º: <i>[Handwritten]</i> Telefone: <i>[Handwritten]</i> Entidade Responsável: N.º de Beneficiário: <i>[Handwritten]</i>		RECEITA MANUAL Exceção legal: <input checked="" type="checkbox"/> a) Falência informática <input type="checkbox"/> b) Inadaptação do prescriptor <input type="checkbox"/> c) Prescrição no domicílio <input type="checkbox"/> d) Até 40 receitas/mês
M18229 Dr J. Pignatelli Soares  M6kY02Jb6	Especialidade: <i>CS</i> Telefone: <i>NT</i>	Vinheta do Local de Prescrição <i>[Handwritten Signature]</i>
R DCI/Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem		N.º Extenso
1	<i>Tramadol 100</i>	<i>20</i>
Posologia		
2	<i>Ive forte x 50</i>	<i>20</i>
Posologia		
3	<i>[Handwritten Signature]</i>	
Posologia		
4	<i>[Handwritten Signature]</i>	
Posologia		
Validade: 30 dias		
Data: <i>01/09/12</i>		<i>[Handwritten Signature]</i>
(aaaa/mm/dd)		(Assinatura do Médico prescriptor)

Modelo n.º 1806 (Exclusivo da INCM, S.A.) INCM

ANEXO XIV - Documento de registo da dispensa de medicamentos psicotrópicos e/ou estupefacientes

FARMACIA SAO COSME
Alameda da Europa, Lt 15 D/E
6200-546 Covilhã
1975/ 19940408
NIF: 500000000
Dr. Gama Tavares
Tel.: 2/5331463

DOCUMENTO DE PSICOTROPICOS

21-09-2015 Reg. Saída N. 5604 ()




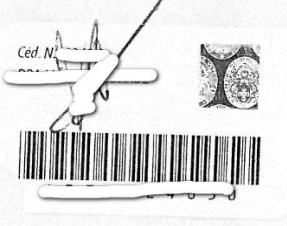
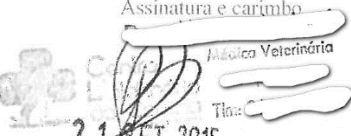
N. Doc.: 202100001 ()
de 21-09-2015

Produto QT

Buprenorfina Azevedos MG, 8 mg x 7 1

Medico: JOAO
Doente: [redacted]
Morada: [redacted]
Adquirente: [redacted]
Morada: R [redacted] Nº2
BI: [redacted] de 12-02-2016
Idade: [redacted]

ANEXO XV - Exemplo de receita médico-veterinária

 <p>GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, DO MAR, DO AMBIENTE E DO ORDENAMENTO DO TERRITÓRIO</p> <p>DGAV – Direção-Geral de Alimentação e Veterinária</p> <p>ORIGINAL (*)</p>	<p>Série 4 N.º </p> 								
<p>RECEITA MÉDICO-VETERINÁRIA NORMALIZADA (**)</p> <p>R/ <u>Lasix - comprimidos</u></p> <p>S: Du para via oral 1 comprimido 12-12h</p> <p>R1 <u>Proxicam comp. 200mg</u></p> <p>S: Du para via oral 1/2 comprimido 46-48h</p> <p>Prescrição excepcional <input type="checkbox"/> (****)</p>	<p>Espécie <u>Caninos</u></p> <p>N.º de animais <u>4</u></p> <p>Proprietário ou detentor (***) <u>Caninos</u></p> <p>Morada <u>Caninos</u></p> <p>MÉDICO-VETERINÁRIO</p> <p></p> <p>Telefones _____</p> <p>Assinatura _____</p> <p>Fornecedor _____</p> <p>Assinatura e carimbo  Título: _____</p> <p>Data <u>21 AFT 2015</u></p>								
<p>Intervalo de segurança: (****)</p> <table border="1" data-bbox="427 1182 826 1272"> <thead> <tr> <th>Carne</th> <th>Leite</th> <th>Ovos</th> <th>Outros</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Carne	Leite	Ovos	Outros					
Carne	Leite	Ovos	Outros						
<p>Observações: (*****)</p>									

(*) ORIGINAL destinado ao fornecedor dos medicamentos; DUPLICADO destinado ao detentor dos animais;

TRIPLICADO, que dispensa vinheta, destinado ao médico-veterinário.

(**) Validade: 10 dias úteis.

(***) Incluir a marca de exploração se for caso disso.

(****) Preparações medicamentosas, magistrais ou officinais.

(*****) O intervalo de segurança a indicar deve ser o maior fixado para os medicamentos prescritos.

(*****) Entre outras, registo dos motivos de eventual não fornecimento de medicamentos.

Isento de IVA nos termos do n.º 2 do artigo 2.º do CIVA.

92A092
11/10/13

20

CERTIFICADO DE ANÁLISE

ÁCIDO SALICÍLICO

CAS # 69-72-7

C₇H₆O₃

Produto	Ácido Salicílico	Validade:	Julho 2017
Lote:	RAS1219900	(Reanálise em)	

Item	Método	Unidade	Especificação	Resultado
Aspecto e solubilidade	-	-	Pó cristalino, branco ou ligeiramente amarelo. Solúvel em álcool. Pouco solúvel em água.	De acordo com a especificação
Coloração da solução etanólica	-	-	≤ 10 Hazen	< 10 Hazen
Água (perda por secagem)	-	%	≤ 0,5 %	0,08%
Sulfatos	-	%	≤ 0,02%	0,018%
Metais pesados (Pb)	-	°C	≤ 0,0020%	<0,0010%
Cloretos	-	%	≤ 0,0100%	<0,0050%
Cinzas sulfúricas	-	%	≤ 0,1000%	0,0260%
Substâncias aparentadas				
Ácido 4-Hidroxibenzóico	-	ppm	≤ 0,1000 %	0,0450 %
Ácido C-4-Hidroxisoftálico	-	ppm	≤ 0,0500 %	0,0270
Fenol	-	ppm	≤ 0,0100%	< 0,0060%
Total de substâncias aparentadas	-	ppm	≤ 0,20%	<0,12%
Impurezas individuais desconhecidas.	-	ppm	<0,05%	De acordo com a especificação
Doseamento	-	%	99,0 – 100,5%	100,5%

Observações: este certificado de análise é uma transcrição do respectivo documento do nosso fornecedor.

Ana Maria Aires 03/01/2013
Farmacêutica

CeaMed, Lda; Centro de Empresas e Inovação da Madeira – EV, nº 017, Madeira Tecnopólo, 1º, 20
105, Funchal; Portugal

ANEXO XVII - Registo do movimento de matérias-primas

Registo do Movimento de Matérias - Primas

20

Farmácia São Cosme

MATÉRIA-PRIMA: Acido Salicilico

Data	No de Lote da matéria-prima	Fabricante / No Boletim Análise	Prazo de Validade	Fornecedor / No factura	Preço (sem IVA) / Quantidade	Entrada	Saída	No de Lote do Medicamento Manipulado*	Saldo	Operator
29/12/14	RA5 1224900	LARCHEM	2/12	Plural	2,78	300g	100g	Venda	300g	
6/10/14	"	"	"	"	"		4,034	16/14	445,966	vetorcondre
4/3/15	"	"	"	"	"		5,062	02/15	190,904	farmacopria
20/4/15	"	"	"	"	"		5,023	03/15	185,881	farmacopria
6/5/15	"	"	"	"	"		3,056	04/15	182,825	vetorcondre
7/5/15	"	"	"	"	"		10,006	05/15	172,819	vetorcondre
24/5/15	"	"	"	"	"		5,012	06/15	167,807	vetorcondre
29/9/15	"	"	"	"	"		5,018	08/15	162,789	Arise
14/10/15	"	"	"	"	"		10,063	09/15	152,726	Arise

IMP. 37.1

* assinalar "fornecimento por grosso" quando for o caso.

ANEXO XVIII - Ficha de preparação de manipulados



Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Medicamento: ácido salicílico 5g + dermavate pomada + Ungueta
pomada qbp 100g

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém 5+30 mg (ml) de ácido salicílico + Propionato de clobetolol

Forma farmacêutica: Pomada Propriamente dita Data de preparação: 29/7/15

Número do lote: 08/15 Quantidade a preparar: 100g

Matérias-primas	Lote n.º	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ácido Salicílico	RAS 121900	CADCHEN		5 g	5 g	5,018 g	<u>AF</u> 29/7/15	
em pomada Pomada 0,5 mg/g	C714716	GSK		60 g	60 g	60,055 g	<u>AF</u> 29/7/15	
Ungueta Silida	VS 142730	ALIFAR		35 g	35 g	35,140 g	<u>AF</u> 29/7/15	

Preparação	Rubrica do Operador
1. <u>Técnica de manipulação 09</u>	<u>AF</u>
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	

Embalagem

Tipo de embalagem: Ungueta recipiente

Capacidade do recipiente: 100/140 mL

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
<u>Ungueta Recipiente</u>		<u>plumal</u>

Operador: AF

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação: <i>Conservar à temperatura ambiente em recipiente bem fechado.</i>	Operador: <i>Afa S^o</i>
Prazo de utilização: <i>30 dias (28 Agosto de 2015)</i>	Operador: <i>Afa S^o</i>

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
<i>pH</i>	<i>pH = 4-5</i>	<i>pH = 4 Conforme</i>	<i>Afa S^o</i>
<i>Características organolépticas</i>	<i>Forma e Aspecto homogêneo - Ch. branco</i>	<i>Conforme</i>	<i>Afa S^o</i>
<i>Quantidade</i>	<i>100 g ± 5g</i>	<i>100,015 g Conforme</i>	<i>Afa S^o</i>

Aprovado Rejeitado

Supervisor: _____ *1/1*

Nome, morada e telefone do doente

Nome do prescriptor

Anotações

ANEXO XIX- Exemplo de um rótulo para medicamentos manipulados da Farmácia São Cosme e respetivas mensagens que podem ser colocadas nos recipientes de conservação dos manipulados

Farmácia São Cosme Dr. Carlos Alberto Tavares Avenida 25 Abril, 3 Covilhã Tel. 275 331 463		N.º de lote - 08/15 Prescritor - Doente -	
Ácido Salicílico 5g + benzoato de metila + Vaselina			
Teor substância activa - 100g. contem 5g de ácido salicílico + 50g de benzoato de metila	Quantidade dispensada - 100g	Data de preparação - 29/7/15	Prazo de utilização - 28/8/15
Excipientes - Vaselina sólida	Via de administração - Cutânea	Condições de conservação - Temp. ambiente	Advertências -

FARMÁCIA SÃO COSME

Dir. Técnica: Dr. Carlos Alberto Gama Tavares
 Alameda da Europa, Lote 15, Praça D e E • Tel. 275 331 463 • Fax 275 331 477 • 6200-546 COVILHÃ

N.º 08/15 e _____, 37

IENTE: _____

Formula de Ácido Salicílico 5g + Clobetasol

Formula 60g + Vaselina pomada 950 100g

Validade: 28/8/15

ANEXO XX - Tabela do cálculo do PVP de medicamentos manipulados



Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:							
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Demerol® Pomada			2		x 2	x	=
Acido Salicílico	100g		1		x 5g	x 1	=
Vanilina Solúvel	1000g		1		x 35g	x 1	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							1503

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:					
	forma farmacêutica	quantidade	F (€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base	Pomada Propriamente dita	100g		x 3	=
valor adicional			x	x	=
subtotal B					

MATERIAL DE EMBALAGEM:				
materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
Unguento 100-140		x	x 1,2	=
		x	x 1,2	=
subtotal C				

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO: (A + B + C) x 1,3 + IVA

D

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:			
dispositivo	preço unitário	quantidade	valor
E			

PREÇO FINAL: D + E

Operador: AF Sv Supervisor: _____

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