



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Perda de Peso com Incretinomiméticos
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária e Investigação**

Fátima Miranda Barreto

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

Orientador: Prof. Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata

Covilhã, junho de 2013

“Either write something worth reading or do something worth writing”

Benjamin Franklin

Agradecimentos

Ao Professor Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata, pela dedicação, disponibilidade demonstrada e por ter aceitado ser meu orientador neste trabalho, quero expressar o meu profundo agradecimento e admiração.

À Dra. Rita Bela Sousa Nóbrega Calaça, por me ter recebido na Farmácia Santo da Serra para a realização do meu estágio, por toda a amabilidade e disponibilidade sempre demonstradas.

À Dra. Vera Libânia Serra Figueirinha, pelo apoio, paciência, disponibilidade, partilha de conhecimentos e pela palavra amiga sempre presente durante a orientação do meu estágio.

À Cristina Barreto, por toda a disponibilidade e amizade e, sobretudo, pela boa disposição constante na Farmácia Santo da Serra.

Aos meus amigos e colegas, pela amizade demonstrada e por todos os momentos que fizeram destes os melhores anos da minha vida.

Às minhas colegas de casa, por estarem sempre presentes e por todos os momentos partilhados ao longo destes anos.

E por último, mas não menos importantes, à minha família, em especial aos meus pais, por todos os valores que me transmitiram, pelo apoio incondicional e por tornarem possível a realização deste objetivo.

Resumo

O estágio final, inserido no Plano de Estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, surge como um elo de ligação essencial entre a formação técnico científica adquirida durante os 5 anos de curso e a prática profissional, proporcionando ao estudante o confronto com a profissão farmacêutica.

Este relatório de estágio é constituído por duas partes. O primeiro capítulo engloba o trabalho de investigação realizado, enquanto o segundo capítulo descreve o estágio realizado em Farmácia Comunitária tendo por base as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária.

O projeto de dissertação de mestrado tem como objetivo estudar a perda de peso com o uso de incretinomiméticos. Os incretinomiméticos são uma nova classe de agentes farmacológicos com múltiplas ações anti hiperglicémicas que mimetizam os efeitos das hormonas incretinas endógenas. As hormonas incretinas, *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) e *glucosedependent insulintropic polypeptide* (GIP), são libertadas pelo intestino em resposta à ingestão de nutrientes, e estimulam a secreção de insulina contribuindo para a diminuição da produção de glucose pelo fígado por um mecanismo de contra regulação. A GLP-1 também inibe a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico, promove a saciedade e preserva as propriedades das células β tanto em modelos animais como *in vitro*. Os incretinomiméticos estudados nesta revisão são a Exenatida e a Liraglutida. Estes comprovaram ser eficazes na Diabetes *mellitus* tipo 2, apresentando propriedades benéficas a nível do peso corporal.

O estágio em Farmácia Comunitária foi realizado na Farmácia Santo da Serra entre o dia 4 de Fevereiro de 2013 e o dia 1 de Junho de 2013, com um total de 800 horas. O estágio decorreu sob orientação da Dra. Vera Libânia Serra Figueirinha e de toda a equipa da farmácia. Este relatório tem como propósito descrever todo o funcionamento da farmácia bem como todas as atividades inerentes ao farmacêutico na prática profissional.

Palavras-chave

Incretinomiméticos, Incretinas, Glucagon-like peptide-1, Glucosedependent insulintropic polypeptide, Exenatida, Liraglutida, Farmácia Comunitária

Abstract

The final internship is an essential link between the technical and scientific formation acquired during the five years of study and the professional practice, allowing the student to contact with the pharmaceutical profession.

This report is divided in two chapters. The first chapter includes the investigation work developed, while the second chapter describes the internship held in a Community Pharmacy according to the Good Pharmaceutical Practices for Community Pharmacy.

The dissertation project aimed to study weight loss related to the use of incretin mimetics. The incretin mimetics are a new drug class with anti-hyperglycemic actions that mimic the effects of endogenous incretin hormones. The incretin hormones, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucosedependent insulinotropic polypeptide (GIP), are released by the intestine in response to nutrient ingestion, and stimulate insulin secretion contributing for the lowering of glucose production by the liver due to a counter regulatory mechanism. GLP-1 also inhibits glucagon secretion, delays gastric emptying, promotes satiety and preserves the properties of the β cells in animal models and in vitro. The incretin mimetics studied in this review are Exenatide and Liraglutide. These drugs have proven to be effective in type 2 diabetes mellitus, with beneficial properties in terms of body weight.

The Community Pharmacy internship was held in the Santo da Serra pharmacy between February 4th and June 1st of 2013, and had a duration of 800 hours. The internship occurred under the guidance of Dr. Vera Libânia Serra Figueirinha, along with the pharmacy staff. This report intends to describe the entire functioning of the pharmacy and the activities conducted by the pharmacist in the professional practice.

Keywords

Incretin mimetics, Incretins, Glucagon-like peptide-1, Glucosedependent insulinotropic polypeptide, Exenatide, Liraglutide, Community Pharmacy

Índice

Capítulo I: Perda de Peso com Incretinomiméticos.....	1
1.Introdução	1
1.1. Hormonas Incretinas	4
1.2. GLP-1 e Fisiopatologia da Obesidade	5
1.2.1. Ações Centrais da Hormona GLP-1	5
1.2.2. Ações Periféricas da Hormona GLP-1	6
1.3. Hormonas Incretinas e Fisiopatologia da Diabetes Tipo 2	6
1.4. Incretinomiméticos.....	7
1.4.1. Exenatida	7
1.4.1.1 Farmacocinética e Farmacodinâmica.....	8
1.4.2. Liraglutida	8
1.4.2.1. Farmacocinética e Farmacodinâmica	9
2. Objetivos.....	9
3. Metodologia.....	10
3.1 Critérios para inclusão dos estudos.....	10
3.2 Pesquisa Bibliográfica.....	10
4. Resultados	10
4.1. Eficácia do Exenatide	10
4.2 Eficácia da Liraglutida	12
5. Discussão dos Resultados.....	14
6. Conclusão	19
7. Bibliografia	20
Capítulo II: Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	25
1. Introdução	25
2. Organização da Farmácia	26
2.1. Recursos Humanos	26
2.2. Instalações e Equipamentos	27
2.3. Sistema Informático	28
3. Informação e Documentação Científica	29
4. Medicamentos e Outros Produtos de Saúde.....	31
4.1. Sistemas de Classificação	32
5. Aprovisionamento e Armazenamento	33
5.1. Seleção dos Fornecedores.....	33
5.2. Ficha de Produto.....	34
5.3. Critérios de Aquisição.....	34
5.4. Realização de Encomendas	35

5.5. Receção e Conferência de Encomendas	35
5.6. Marcação de Preços	36
5.7. Critérios e Condições de Armazenamento	36
5.8. Prazos de Validade	37
5.9. Devoluções	38
6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	38
6.1. Comunicação com o utente	38
6.2. Farmacovigilância	39
6.3. Reencaminhamento dos Medicamentos Fora de Uso	40
7. Dispensa de Medicamentos	40
7.1. Prescrições Médicas	41
7.2. Leitura e Confirmação da Autenticidade/Validade	42
7.3. Interpretação da Prescrição Médica	43
7.4. Verificação Farmacêutica da Receita Médica	44
7.5. Dispensa de Estupefacientes e Psicotrópicos	44
7.6. Uso do Sistema Informático para Dispensa de Medicamentos	45
8. Automedicação	46
8.1. Medicamento sujeito e não sujeito a receita médica	46
8.2. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica e Outros Produtos	47
9. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde	47
9.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene	47
9.2. Produtos para Alimentação Especial e Dietética	48
9.3. Produtos Dietéticos Infantis	49
9.4. Fitoterapia e Suplementos Nutricionais (Nutracêuticos)	50
9.5. Medicamentos de Uso Veterinário	50
9.6. Dispositivos Médicos	51
10. Outros Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia Santo da Serra	53
11. Preparação de Medicamentos	55
12. Contabilidade e Gestão	57
13. Conclusão	58
14. Bibliografia	59
Anexos	61
Anexo I: Lista de Situações Passíveis de Automedicação	62
Anexo II: Ação de Formação em Nutrição Infantil e Nutrição Clínica	64
Anexo III: Modelos de Receitas Médicas	65

Lista de Figuras

Figura 1. A- Estrutura molecular da GLP-1 humana. B- Estrutura molecular da Exenatida. C- Estrutura molecular da Liraglutida. As áreas a cinza indicam modificações estruturais.

Lista de Tabelas

- Tabela 1. Critérios de diagnóstico para a Diabetes *mellitus*
- Tabela 2. Objetivos da terapia glicêmica
- Tabela 3. Resumo dos ensaios clínicos que avaliam a eficácia da Exenatida
- Tabela 4. Resumo dos ensaios clínicos que avaliam os efeitos e as ações da Liraglutida

Lista de Acrónimos

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ACE	American College of Endocrinology
ADA	American Diabetes Association
ADOPT	A Diabetes Outcome Progression Trial
ADSE	Assistência na Doença aos Servidores do Estado
BHE	Barreira Hematoencefálica
CEDIME	Centro de Informação Sobre Medicamentos da Associação Nacional de Farmácias
CIM	Centro de Informação do Medicamento
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DCI	Denominação Comum Internacional
DCM	Dispensa Clínica de Medicamentos
DM	Diabetes Mellitus
DPP4	Dipeptidyl Peptidase-4
DRS	Direção Regional de Saúde
FDA	Food and Drug Administration
GIP	Glucose Dependent Insulinotropic Polypeptide
GLP-1	Glucagon-Like Peptide-1
HbA _{1c}	Hemoglobina Glicosilada
HCG	Hormona Gonadotrofina Coriónica Humana
IAS-RAM	Instituto da Administração da Saúde e Assuntos Sociais da Região Autónoma da Madeira
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e dos Produtos de Saúde IP
IV	Intravenoso
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
LEAD	Liraglutide Effect and Action in Diabetes
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
MCG	Micrograma
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MNSRMO	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica Obrigatória
MSRMO	Medicamento Sujeito a Receita Médica Obrigatória
MUV	Medicamento de Uso Veterinário

OMS	Organização Mundial de Saúde
OTC	Over The Counter
PRM	Problemas Relacionados com Medicamentos
PUM	Processo de Uso de Medicamentos
PUV	Produto de Uso Veterinário
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa Medicamentosa
SC	Subcutâneo
SIFARMA	Sistema Informático da Associação Nacional de Farmácias
SNC	Sistema Nervoso Central
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicémia
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VALORMED	Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, LDA

Capítulo I: Perda de Peso com Incretinomiméticos

1. Introdução

A diabetes *mellitus* (DM) tipo 2 é uma doença metabólica caracterizada por diversas fisiopatologias incluindo uma produção hepática de glucose inapropriada, reduzida sensibilidade à insulina, secreção elevada de glucagon e por um declínio da função do pâncreas na produção de insulina, como consequência da deterioração das células β .¹

Mas, além disso, outros órgãos/células estão envolvidos, aumentando as vias patológicas da diabetes, tal como os adipócitos, devido ao metabolismo alterado dos lípidos como causa da resistência à insulina, o trato gastrointestinal como causa da deficiência das incretinas, as células pancreáticas α devido à presença de hiperglucagonemia e sensibilidade aumentada ao glucagon e os rins como consequência de uma maior reabsorção de glucose por estes.²

A etiologia da diabetes tipo 2 é desconhecida. Porém, fatores genéticos bem como fatores ambientais foram associados ao seu desenvolvimento. Esta é uma doença crônica e progressiva associada a complicações micro e macrovasculares tais como neuropatia, nefropatia, retinopatia e morbidade cardiovascular que resultam numa baixa qualidade de vida e morte precoce.³

Muitos pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 são assintomáticos e são diagnosticados ao fazerem exames sanguíneos por outras indicações. No entanto, a presença de complicações pode indicar que já sofriam da doença há vários anos. Ao fazer o diagnóstico pode encontrar-se letargia, poliúria, nictúria, polidipsia e, mais raramente, perda ponderal acentuada.

Deve rastrear-se a diabetes *mellitus* tipo 2 a cada 3 anos em todos os adultos com idade superior a 45 anos. Em indivíduos com fatores de risco devem indicar-se exames mais precoces e mais frequentes. A tabela 1 enumera os critérios de diagnóstico para a diabetes *mellitus*.⁴

Tabela 1. Critérios de diagnóstico para a diabetes mellitus^a

Sintomas de diabetes mais glicémia aleatória^b ≥ 200 mg/dl ou

Glicémia de jejum^c ≥ 126 mg/dl ou

Glicémia 2h após carga glicémica ≥ 200 mg/dl durante TOTG^d

^aSe não houver uma clara hiperglicemia, devem-se confirmar esses critérios repetindo-se o teste em outro dia. O terceiro método (Teste oral de tolerância à glicose- TOTG) não é recomendado para o uso clínico de rotina.

^bDefine-se 'aleatória' como a qualquer hora do dia, independentemente da última refeição.

^cDefine-se 'em jejum' como ausência do consumo calórico por pelo menos 8 horas

^dO teste de tolerância é feito conforme descrito pela Organização Mundial de Saúde (OMS), usando-se uma carga de glicose equivalente a 75g de glicose anidra dissolvida em água.

Os principais objetivos do tratamento da diabetes *mellitus* são melhorar os sintomas da hiperglicemia, bem como reduzir a incidência e a progressão de complicações micro e macrovasculares, diminuir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida. A tabela 2 apresenta os níveis desejados de glicemia e da hemoglobina glicosilada (HbA1c) pela *American Diabetes Association - ADA*, pelo *American College of Endocrinology- ACE* e pela *American Association of Clinical Endocrinologists- AACE*.⁴

Tabela 2. Objetivos da terapia glicêmica

Índice bioquímico	ADA	ACE e AACE
Hemoglobina A _{1c}	<7% ^a	≤6,5%
Glicemia pré-prandial	90 a 130 mg/dl	<110 mg/dl
Glicemia pós-prandial	<180 mg/dl ^b	<140 mg/dl

^aNo ensaio proposto pelo DCCT, o valor em não diabéticos é de 4,0 a 6,0%. Metas mais rígidas de glicemia (p.ex., HbA1c <6%) podem reduzir as complicações, porém aumentam o risco de hipoglicemia, em especial na diabetes tipo 1.

^bAs glicemias pós-prandiais devem ser feitas 1 a 2h após o início da refeição, quando costuma ocorrer o pico máximo em pacientes diabéticos.

ADA, *American Diabetes Association*; ACE, *American College of Endocrinology*; AACE, *American Association of Clinical Endocrinologists*; DCCT, *Diabetes Control and Complications Trial*.

Os resultados de vários estudos- *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* e *A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT)* - forneceram evidências da grande importância do controle a longo prazo da glicemia em pacientes recentemente diagnosticados com diabetes *mellitus* tipo 2. Mas, também mostraram que a terapia farmacológica em geral provoca um aumento de peso e que não tem efeito nos níveis elevados de glucagon, contribuindo assim para a produção inapropriada de glicose.¹

A incidência e a prevalência da diabetes *mellitus* tipo 2 estão a aumentar de forma constante, alimentadas, em parte, por um aumento concomitante nas taxas mundiais de obesidade.⁵

A Organização Mundial de Saúde (OMS) avaliou o número de pessoas com diabetes, em todo o mundo, em aproximadamente 170 milhões, um número que se espera aumentar até aos 366 milhões em 2030. Em 2005, a OMS estimou que 1,6 bilhões de adultos em todo o mundo tinham excesso de peso e que 400 milhões eram obesos. Os fatores que contribuem para este

aumento na prevalência desta doença são a inatividade física, o aumento do número de indivíduos com mais de 65 anos e a obesidade.⁶

A obesidade foi identificada como o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da diabetes *mellitus* tipo 2. Estima-se que 80% a 90% das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 são obesas ou têm excesso de peso. A obesidade contribui para a resistência à insulina e para a disfunção das células B pancreáticas e, se este excesso de massa gorda é mantido ou aumenta ao longo do decurso da doença, a hiperglicémia tende a agravar-se cada vez mais. Por isso, a perda de peso é crucial na prevenção da progressão da doença. Este problema é agravado especialmente devido ao ganho de peso associado com muitas das terapias farmacológicas antidiabéticas, incluindo agentes que diminuem a glucose (Sulfonilureias, Glinidas e as Tiazolidinedionas), a insulina, bem como outros fármacos prescritos para comorbidades comuns da diabetes (alguns Bloqueadores B, Antidepressivos).

A fim de superar estas limitações relacionadas com a manutenção do peso na diabetes tipo 2, novos tratamentos que combinam um efeito benéfico no controlo glicémico bem como melhorias no peso corporal foram desenvolvidos.⁷

Os incretinomiméticos são uma nova classe de agentes farmacológicos com múltiplas ações anti hiperglicémicas que mimetizam os efeitos das hormonas incretinas endógenas.⁸

As hormonas incretinas, *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) e *glucosedependent insulinotropic polypeptide* (GIP), são libertadas pelo intestino em resposta à ingestão de nutrientes, e estimulam a secreção de insulina contribuindo para a diminuição da produção de glucose pelo fígado por um mecanismo de contra regulação. A GLP-1 também inibe a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico, promove a saciedade e preserva as propriedades das células B tanto em modelos animais como *in vitro*.⁷

Em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 os efeitos da GLP-1 bem como da GIP estão claramente diminuídos, demonstrado pela diminuição da secreção da GLP-1 e pela ação insulinoatrópica comprometida da GIP. Além disso, os tempos de meia vida da GLP-1 e da GIP estão limitados a alguns minutos devido à rápida degradação pela enzima *Dipeptidyl peptidase-4* (DPP4) e clearance renal.

A descoberta de deficiências associadas com a via das incretinas na diabetes tipo 2 levou ao desenvolvimento de agonistas do recetor da GLP-1 bem como inibidores da DPP4. Os incretinomiméticos, como a Exenatida, bem como o análogo da GLP-1 humano, Liraglutida, interagem com o recetor do GLP-1 para promover a secreção de insulina e bloquear a de glucagon. Os inibidores da *dipeptil peptidase 4* (DPP4) - Sitagliptina, Vidagliptina- evitam a degradação da GLP-1 e GIP nativas, resultado assim num maior tempo de meia vida da GLP-1 bem como do GIP.^{7,9}

Estudos clínicos comprovam que terapias baseadas na incretinas não só promovem controle da glicemia em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 mas também um controle favorável do peso corporal.

Devido ao combinado efeito benéfico tanto a nível do peso corporal bem como a nível da glicemia, estas terapias farmacológicas podem ser custo-efetivas em pacientes obesos com diabetes *mellitus* tipo 2.

1.1. Hormonas Incretinas

As hormonas incretinas, *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) e *glucose dependent insulintropic polypeptide* (GIP) são hormonas peptídicas intestinais libertadas em resposta à ingestão de comida.^{3,10}

A ingestão de alimentos provoca a secreção de múltiplas hormonas gastrointestinais, as quais estão envolvidas na regulação intestinal, na secreção de ácido gástrico e enzimas pancreáticas, na contração da vesícula biliar e na absorção de nutrientes.¹¹ As hormonas intestinais também ajudam na eliminação da glucose absorvida através da estimulação da secreção de insulina pelo pâncreas. Há aproximadamente 80 anos, La Barre observou que os níveis de insulina no plasma eram superiores em pacientes com diabetes *mellitus*, tendo em conta quantidades comparáveis de glucose via infusão intravenosa.¹² Esta diferença foi atribuída às incretinas, cujo foi determinado que estas eram secretadas após a ingestão oral de glucose mas não, geralmente, após uma infusão intravenosa de glucose.¹³ Esta diferença fisiológica é referida como “efeito incretina”. Este “efeito incretina” é mediado quase igualmente pelas duas hormonas referidas anteriormente, GLP-1 E GIP.¹

Estimadamente, 50% a 70% da insulina secretada pode ser atribuída ao efeito das incretinas.¹⁴

A hormona *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) é um polipéptido constituído por trinta aminoácidos sintetizado a partir do proglucagon nas células endócrinas L, distribuídas essencialmente na mucosa da parte distal do intestino delgado e cólon, enquanto a hormona *glucose dependent insulintropic polypeptide* (GIP) é um polipéptido constituído por 42 aminoácidos, e é libertado pelas células endócrinas K, encontradas na mucosa do duodeno e do jejuno proximal.¹⁵ Enquanto a GLP-1 é rapidamente degradada pela enzima ubiquitária *dipeptidyl peptidase-4* (DPP4), apresentando um tempo de meia vida na circulação de 1 a 1,5 minutos,¹⁶ a GIP é degradada mais lentamente apresentando um tempo de meia vida de 7 minutos.¹⁷ Estas hormonas aumentam a secreção de insulina logo após o início de uma refeição, mas não têm atividade insulínica na presença de baixas concentrações de glucose, não promovendo, assim, hipoglicemia. Para além disso, a GLP-1 também promove a biossíntese de insulina bem como a expressão do seu gene. Em adição, exerce ações protetoras e tróficas sobre as células β e inibe fortemente a secreção pancreática de glucagon de uma maneira dependente da glucose.^{3,18} A GLP-1 exerce o seu efeito

insulínotropico através de recetores acoplados à proteína G, cujos são expressos nos ilhéus pancreáticos, trato gastrointestinal, cérebro e outros tecidos, incluindo o coração.¹

1.2. GLP-1 e Fisiopatologia da Obesidade

Um papel da GLP-1 no desenvolvimento da obesidade foi sugerido, em parte, por causa dos aparentes efeitos fisiológicos das hormonas no apetite e na ingestão de alimentos e, também, devido ao fato da secreção da GLP-1 estar reduzida em indivíduos obesos. Em 1989 foi demonstrado que a secreção de hormonas por parte das células endócrinas L estava dramaticamente reduzida em indivíduos com obesidade mórbida e, num estudo subsequente, também em indivíduos com obesidade mórbida, não se verificava um aumento na secreção de GLP-1 pós prandial.¹⁹

Na obesidade, o mecanismo envolvido na secreção diminuída da GLP-1 não é conhecido, mas a resistência à insulina que acompanha o aumento de peso também resulta numa secreção debilitada da GLP-1.¹⁹

Como já referido anteriormente, a GLP-1 é uma hormona incretina que potencia a secreção de insulina por um mecanismo dependente de glucose. Esta também inibe o apetite e a ingestão de alimentos, tanto em animais como em humanos, e vários estudos evidenciam que a GLP-1 é um regulador fisiológico do apetite. Estas ações podem ser mediadas tanto por mecanismos centrais como por mecanismos periféricos.¹⁹

1.2.1. Ações Centrais da Hormona GLP-1

Após a descoberta da expressão da GLP-1 no cérebro, foi relevante proceder-se à investigação das possíveis ações centrais deste péptido. Estudos recentes demonstraram efeitos no apetite e na ingestão de alimentos e, subsequentemente, mais estudos detalhados confirmaram estes efeitos após injeção intracerebroventricular de baixas doses da GLP-1.^{20,21}

Os neurónios produtores de GLP-1 no cérebro são ativados aquando da distensão do estômago.²²

Os recetores da GLP-1 são expressos em várias regiões do cérebro, mas particularmente no núcleo arqueado e noutras regiões hipotalâmicas envolvidas na regulação do apetite.²³

A destruição do núcleo arqueado anula o efeito inibitório que a administração intracerebroventricular da GLP-1 possui na ingestão de alimentos e apetite, mas tal não se aplica ao efeito da administração periférica de GLP-1.²⁴ Isto mostra-nos que o núcleo arqueado é essencial para as ações centrais, mas não para as ações periféricas da GLP-1.

1.2.2. Ações Periféricas da Hormona GLP-1

O mecanismo pela qual a GLP-1, administrada periféricamente, inibe o apetite ainda não está bem esclarecido. Este mecanismo pode não estar relacionado com o efeito da GLP-1 na motilidade e esvaziamento gástrico, uma vez que, em ratos, os efeitos dos análogos da GLP-1 no esvaziamento gástrico diminuem com o passar do tempo, ao contrário da inibição do apetite.²⁵ Em ratos, verificou-se que estava envolvida uma interação dos neurónios das vias aferentes do nervo vago. Outra possibilidade é que a administração periférica de GLP-1 pode aceder ao cérebro através de vazamentos anatómicos na barreira hematoencefálica (BHE), como a dos órgãos circumventriculares - área postrema e órgão subfornical- como demonstrado que ocorre em ratos.²⁶ Apoiando este argumento, foi demonstrado que, infusões da GLP-1 na circulação sistémica inibem a ingestão de alimentos, em ratos, independentemente da presença ou não das vias vagais aferentes.²⁷

Estudos com agonistas de elevado peso molecular do recetor da GLP-1, tanto em humanos como em ratos, demonstraram que, embora estas não atravessam a BHE (devido ao seu peso molecular), inibiam o apetite.^{28,29} Isto evidencia que, pelo menos, alguns efeitos da GLP-1 não são exercidos diretamente através do sistema nervoso central, mas possivelmente através das vias aferentes do nervo vago.¹⁹

Em ratos, estudos demonstraram que a administração periférica da GLP-1 ativava as vias aferentes vagais. Este efeito foi bloqueado por um antagonista do recetor da GLP-1, sugerindo que as vias aferentes do nervo vago é que medeiam a entrada da GLP-1 a partir do trato gastrointestinal.³⁰ Outro estudo, em roedores, envolvendo um agonista do recetor da GLP-1 de grande peso molecular, mostrou que os neurónios encontrados na área postrema são importantes na transmissão do sinal de saciedade por parte da GLP-1, desde a periferia até ao sistema nervoso central (SNC). O autor argumenta que os recetores da GLP-1 que influenciam a ingestão de alimentos localizam-se na periferia ou numa área do cérebro exposta à circulação.¹⁹

A eficácia dos efeitos na redução do apetite foi demonstrada não só em estudos clínicos mas também em estudos que envolviam a administração vitalícia de um análogo da GLP-1, Exendin-4, em ratos. Os animais tratados com o Exendin-4 sobreviveram mais tempo que os controlos, um efeito que se achou resultar da diminuição do apetite e, portanto, de um peso significativamente menor.³¹

1.3. Hormonas Incretinas e Fisiopatologia da Diabetes Tipo 2

Em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2, o “efeito incretina” está severamente reduzido.³² Esta característica é suscetível de desempenhar um papel central na incapacidade que estes

pacientes têm em secretar quantidades adequadas de insulina para prevenir hiperglicemia após uma ingestão oral de glucose.³³

Uma secreção pós prandial reduzida e um diminuído efeito insulínico da GLP-1 em combinação com um efeito insulínico nulo por parte da GIP, parecem ser responsáveis no que se refere ao reduzido “efeito incretina” em pacientes com diabetes tipo 2.³ Uma vez que o efeito insulínico de doses mais elevadas de GLP-1 (mas não da GIP) é preservado em pacientes com DM tipo 2, novas modalidades de tratamentos antidiabéticos baseados nos efeitos deste péptido foram desenvolvidos. Interessantemente, infusões intravenosas (IV) da GLP-1 nativa é capaz de normalizar os níveis de glucose sanguínea em pacientes com DM tipo 2, mas, devido ao curto tempo de meia vida que a GLP-1 apresenta, a administração terapêutica da GLP-1 nativa é impraticável. Por esse motivo, a fim de explorar as ações benéficas da GLP-1 na diabetes *mellitus* tipo 2, foram desenvolvidos estáveis agonistas de longa duração do recetor da GLP-1 - os incretinomiméticos.³ Os incretinomimético que irão ser descritos nesta revisão serão a Exenatida e a Liraglutida.

1.4. Incretinomiméticos

A Exenatida, o primeiro fármaco nesta nova classe terapêutica, foi introduzido no mercado em 2005 nos Estados Unidos e em 2007 na Europa com o nome Byetta®. A Liraglutida foi introduzida no mercado em Julho de 2009 na Europa e em Janeiro de 2010 nos Estados Unidos e Japão com o nome comercial Victoza®.³

1.4.1. Exenatida

O Exendin-4 é um péptido que ocorre naturalmente e foi identificado na saliva do monstro-de-gila (*Heloderma suspectum*). Apesar de esta ser uma molécula maior (péptido com 39 aminoácidos) do que a GLP-1 humana (péptido com 30 aminoácidos)³⁴, o Exendin-4 apresenta uma homologia de 53% comparativamente à sequência de aminoácidos da GLP-1 humana.³ A estrutura molecular do Exendin-4 fá-lo ser mais resistente à degradação por parte da DPP4 do que a GLP-1 nativa.^{18,35}

A Exenatida, uma versão sintética do Exendin-4, é um péptido incretinomimético constituído por 39 aminoácidos que apresenta atividades regulatórias de glucose similares às apresentadas pela GLP-1 humana, mas com uma resistência à desativação pela DPP4 muito superior a esta.^{18,23} A Exenatida liga-se ao recetor da GLP-1 e exibe uma elevada potencia *in vivo* e uma duração de ação mais longa em relação à GLP-1 humana.^{37,38,39}

Tal como a GLP-1 humana, a Exenatida estimula a secreção de insulina de uma maneira dependente da glucose, suprime a secreção de glucagon, diminui o esvaziamento gástrico e reduz a ingestão de alimentos.

A Exenatida deve ser iniciada com 5 microgramas (mcg) por dose, administrada duas vezes por dia, a qualquer hora, no período dos 60 minutos que antecedem as refeições da manhã e da tarde, ou antes das duas principais refeições diárias, se separadas por 6 horas ou mais. A Exenatida está, atualmente, aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) para utilização como terapia adjuvante com a Metformina, com as Sulfonilureias e Tiazolidinedionas e também com as combinações de Metformina e Sulfonilureias e de Tiazolidinedionas e Sulfonilureias.⁶

O tratamento com a Exenatida também normaliza a hipersecreção de glucagon pela células α , reduzindo assim a produção hepática de glucose no estado pós prandial.³⁶

1.4.1.1 Farmacocinética e Farmacodinâmica

A Exenatida apresenta um tempo de meia vida relativamente curto, de 2,4 horas.⁶ É detetada no plasma dentro de 15 minutos após administração e continua detetável 15 horas após uma única injeção subcutânea $>0,2$ mcg/kg.³⁵ A principal via de eliminação é através de filtração glomerular com subsequente degradação proteolítica. Consequentemente, a Exenatida não é recomendado para uso em pacientes com dano renal ou doença renal em estágio final.⁶

1.4.2. Liraglutida

A Liraglutida é um análogo acilado da GLP-1 humana, que apresenta 97% de homologia com a GLP-1 nativa.³ As modificações estruturais na Liraglutida permitiram que esta fosse resistente à inibição pela enzima DPP4. Essas modificações incluem um componente de ácido gordo que permite a ligação não covalente à albumina e, deste modo, aumenta o tempo de meia vida da Liraglutida em circulação bem como o seu perfil farmacológico.³ Além disso, a Liraglutida forma agregados tipo micelares na hipoderme no local da injeção subcutânea (sc), reduzindo, deste modo, a suscetibilidade de degradação pela enzima DPP4.^{34,40}

Em estudos animais e *in vitro*, descobriu-se que a Liraglutida diminui a apoptose das células B e aumenta a massa celular de células B bem como a sua diferenciação.⁴¹ A Liraglutida também foi associado ao aparecimento de marcadores de células B em humanos.⁴²

A Liraglutida está aprovada na Europa para utilização em combinação com a Metformina e/ou Sulfonilureias ou em combinação com a Metformina mais Tiazolidinedionas.⁶

Uma única dose de Liraglutida administrada via sc resulta numa libertação de insulina de uma maneira dependente de glucose, supressão da secreção de glucagon e num atraso do esvaziamento gástrico.⁴³

1.4.2.1. Farmacocinética e Farmacodinâmica

A Liraglutida apresenta um tempo de meia vida de 13 horas e está associado a uma reduzida suscetibilidade de metabolismo pela DPP4, estabilidade metabólica prolongada, ligação à albumina e uma absorção mais lenta que a GLP-1 endógena. Concentrações plasmáticas máximas são obtidas 10 a 14 horas após administração. A absorção marcadamente atrasada comparada com a hormona nativa acredita-se ter a ver com a diferença no tamanho da molécula.⁶ Como a Liraglutida atrasa o esvaziamento gástrico, procederam-se a vários estudos para analisar o efeito na absorção de fármacos que sejam usados concomitantemente com a Liraglutida, não sendo comprovadas alterações farmacocinéticas significantes.⁴⁴

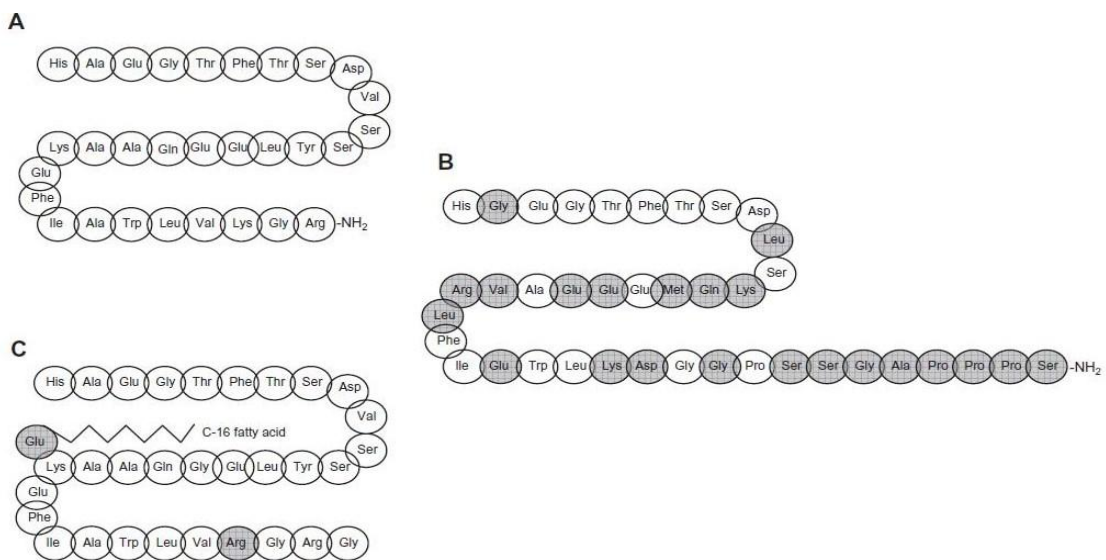


Fig. 1. A- Estrutura molecular da GLP-1 humana. B- Estrutura molecular da Exenatida. C- Estrutura molecular da Liraglutida. As áreas a cinza indicam modificações estruturais.³

2. Objetivos

O presente trabalho tem como principal objetivo estudar a perda de peso com o uso de incretinomiméticos. Os incretinomiméticos estudados são a Exenatida e a Liraglutida. É também objetivo compará-los a outras terapêuticas utilizadas na diabetes *mellitus* tipo 2.

3. Metodologia

3.1 Critérios para inclusão dos estudos

Esta revisão da literatura focou-se em estudos experimentais que descrevem a eficácia do uso de incretinomiméticos, Exenatida e Liraglutida, na perda de peso e na diabetes *mellitus* tipo 2.

Os critérios para inclusão dos estudos foram:

- Estudos experimentais controlados randomizados;
- Comparação entre o uso e não uso de incretinomiméticos;
- Comparação entre os incretinomiméticos e outras terapias utilizadas na diabetes *mellitus* tipo 2;
- Comparação entre os incretinomiméticos Exenatida e Liraglutida;

Para os fins desta revisão, o principal objetivo era, essencialmente, avaliar a perda de peso com a Exenatida e o Liraglutida. Contudo, a eficácia destes na diabetes *mellitus* tipo 2 também foi considerada e incluída.

3.2 Pesquisa Bibliográfica

A pesquisa bibliográfica realizou-se através do sistema MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) com a seguinte chave: “*incretin mimetics*”, “*incretin mimetic weight loss*”, “*Liraglutide*,” “*Exenatide*”.

Foram excluídos todos os artigos que não estavam relacionados com o tópico de discussão e que não apresentavam os critérios para inclusão.

4. Resultados

4.1. Eficácia do Exenatide

Os efeitos clínicos do tratamento com a Exenatida foram investigados em seis publicações, que compreendem ensaios randomizados e controlados com um total de 2731 pacientes. Um resumo dos ensaios está descrito na tabela 3.

Tabela 3. Resumo dos ensaios clínicos que avaliam a eficácia da Exenatida.³

	Pacientes com diabetes tipo 2 (n)	Duração do estudo (meses)	Terapêutica habitual	Fármaco em estudo	Grupo controle	HbA _{1c} inicial (%)	Mudanças na HbA _{1c} (%) com Exenatida ^a	Mudanças na HbA _{1c} (%) no grupo controle	Mudança no peso corporal (Kg) com Exenatida ^a	Mudança no peso corporal (Kg) no grupo controle
DeFronzo et al ⁴⁵	336	7	Metformina	Exenatida	Placebo	8,2	-0.8	+0.1	-2.8	-0.6
Buse et al ⁴⁶	377	7	Sulfonilureia	Exenatida	Placebo	8.6	-0.9	+0.1	-1.6	-0.6
Kendall et al ⁴⁷	733	7	Metformina+Sulfonilureia	Exenatida	Placebo	8.5	-0.8	+0.2	-1.6	-0.9
Heine et al ⁴⁸	551	6	Metformina+Sulfonilureia	Exenatida	Insulina glargina	8.2	-1.1	-1.1	-2.3	+1.8
Nauck et al ⁴⁹	501	12	Metformina+Sulfonilureia	Exenatida	Insulina aspart	8.6	-1.0	-0.9	-2.5	+2.9
Zinman et al ⁵⁰	233	4	Tiazolidinediona±Metformina	Exenatida	Placebo	7.9	-0.9	+0.1	-1.8	-0.2

^aUtilizando a dose de 10 mcg de Exenatida

4.2 Eficácia da Liraglutida

Os efeitos clínicos do tratamento com a Liraglutida foram investigados no LEAD (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes*). O LEAD compreende uma série de estudos de fase III que incluem mais de 4000 pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 e que estudam a eficácia da Liraglutida em combinação com outras terapêuticas e a sua relevância na perda de peso. Os LEAD estudados estão presentes na tabela 4.

Tabela 4. Resumo dos ensaios clínicos que avaliam os efeitos e as ações da Liraglutida.³

	Pacientes com diabetes tipo 2 (n)	Duração do estudo (meses)	Terapêutica habitual	Fármaco em estudo	Grupo(s) controle	HbA _{1c} inicial (%)	Mudanças na HbA _{1c} (%) com Liraglutida ^a	Mudanças na HbA _{1c} (%) no grupo controle	Mudança no peso corporal (Kg) com Liraglutida ^a	Mudança no peso corporal (Kg) no grupo controle
LEAD 1 ⁵¹	1041	6	Glimepirida	Liraglutida	Rosiglitazona ou Placebo	8,5	-1.1	-0.4	-0.2	+2.1
LEAD 2 ⁵²	1091	6	Metformina	Liraglutida	Glimepirida ou Placebo	8.4	-1.0	-0.7	-2.8	+1.0
LEAD 3 ⁵³	746	12	Nenhuma	Liraglutida	Glimepirida	8.2	-1.1	-0.5	-2.5	+1.1
LEAD 4 ⁵⁴	533	6	Metformina+Rosiglitazona	Liraglutida	Placebo	8.2	-1.5	-0.5	-2.0	+0.6
LEAD 5 ⁵⁵	581	6	Metformina+Glimepirida	Liraglutida	Insulina glargina ou Placebo	8.3	-1.3	-1.1	-1.8	+1.6
LEAD 6 ⁵⁶	464	6	Metformina e/ou Glimepirida	Liraglutida	Exenatida	8.2	-1.1	-0.8	-3.2	-2.9

^aUtilizando a dose de 1.8 mg de Liraglutida

5. Discussão dos Resultados

Nos estudos apresentados na tabela 3 podemos verificar que a Exenatida foi adicionada em pacientes que estavam medicados com a Metformina, com uma Sulfonilureia ou ambas, ou em pacientes cuja terapêutica habitual consistia numa Tiazolidinediona em monoterapia ou em associação à Metformina.

A Exenatida em adição à Metformina⁴⁵, ou a uma Sulfonilureia⁴⁶ ou a ambas⁴⁷ exibiu melhorias significativas no controlo glicémico. No estudo de DeFronzo et al⁴⁵ e no de Buse et al⁴⁶, os pacientes, no início do estudo, apresentavam uma média de HbA_{1c} de 8,2% e 8,6%, respetivamente, a qual diminuiu cerca de 1% com a adição de Exenatida. No grupo controlo, esta aumentou ligeiramente (0,1%). A grande diferença que estes pacientes apresentavam relaciona-se com a terapêutica que estavam a realizar para controlar a diabetes, num estudo os pacientes estavam medicados com Metformina enquanto noutro estavam medicados com uma Sulfonilureia.

Quanto ao estudo de Kendall et al⁴⁷, os pacientes estavam previamente medicados com uma combinação de Metformina e uma Sulfonilureia e foi-lhes adicionada Exenatida. A mudança na HbA_{1c} não variou muito relativamente ao estudo em que os pacientes apenas faziam, previamente, uma classe terapêutica (Metformina ou Sulfonilureia). A modificação da HbA_{1c} no grupo de estudo, com Exenatida, ao fim de 30 semanas, traduziu-se num decréscimo de 0,8% em relação à HbA_{1c} inicial (8.5%).

Nos estudos até agora mencionados, DeFronzo et al⁴⁵, Buse et al⁴⁶ e Kendall et al⁴⁷, a Exenatida foi administrada duas vezes ao dia, compreendendo duas doses, 5mcg e 10 mcg. Verificamos que os pacientes que recebem Exenatida na dose de 10 mcg eram mais propensos a atingir valores de HbA_{1c} menores que 7% em comparação com os pacientes que receberam o placebo. Na tabela 3 estão representados os dados referentes à administração de 10 mcg de Exenatida.

O efeito da Exenatida também foi estudado na presença da Insulina como grupo controlo. Num estudo, realizado por Heine et al⁴⁸, com a duração de 26 semanas, em pacientes com controlo glicémico não controlado e a realizar terapêutica para a diabetes *mellitus* tipo 2 com Metformina em combinação com uma Sulfonilureia, podemos verificar que a mudança na HbA_{1c}, tanto no grupo que recebeu Insulina glargina como no grupo que recebeu Exenatida, é similar e corresponde a 1,1%.

No estudo de 52 semanas realizado por Nauck et al⁴⁹, igualmente com pacientes a realizar a terapêutica dupla de Metformina com uma Sulfonilureia, podemos verificar que a HbA_{1c} inicial (8,6%) diminuiu cerca de 1% tanto no grupo que estava a fazer Exenatida como no grupo à qual foi administrada Insulina aspart, embora o grupo à qual foi administrada Exenatida

apresentou um melhor controlo da glicémia pós prandial. O controlo da glicémia pós prandial tem um papel importante na prevenção de complicações associadas à diabetes e contribui para um bom controlo glicémico em geral.⁴⁹

Relativamente ao estudo efetuado por Zinman et al⁵⁰, estes compararam os efeitos da Exenatide versus placebo em pacientes com DM tipo 2 não controlados com uma Tiazolidinediona em monoterapia, ou em combinação com Metformina. Os pacientes apresentavam uma média de valores de HbA_{1c} de 7,9%, cuja diminuiu cerca de 1% no grupo tratado com Exenatida e subiu cerca de 0,2% no grupo placebo. A limitação deste estudo relaciona-se com a duração do mesmo.

No que respeita à perda de peso e relativamente ao estudo realizado por DeFronzo et al⁴⁵ podemos observar que a perda de peso foi de 2,8 Kg no grupo em que foi administrada Exenatida com a dose de 10 mcg. A média do peso corporal em todos os grupos era de 100 kg e a média do Índice de massa corporal (IMC) era de 34±6 kg/m². No grupo que foi administrado Exenatida 5 mcg também se verificou perda de peso, porém de forma menos significativa. As náuseas foram o efeito adverso mais reportado e eram mais intensas no início da terapêutica com Exenatida. No entanto, neste estudo, a perda de peso ocorreu de igual forma em pacientes que não experienciaram náuseas e em pacientes com náuseas, o que nos leva a concluir que a perda de peso é independente das náuseas, visto que estas ocorrem apenas nas primeiras semanas do tratamento e a perda de peso é gradual.

Relativamente ao estudo realizado por Buse et al⁴⁶, a média do peso inicial era de cerca de 96 Kg e verificou-se uma perda de peso progressiva durante as 30 semanas no grupo a que estava a ser administrado 10 mcg de Exenatida, apesar do grupo que estava a fazer apenas 5 mcg também apresentou perda de peso. Quanto ao estudo realizado por Kendall et al⁴⁷, observou-se uma diminuição de 1,6 kg nos pacientes que estavam a receber a dose de 10 mcg de Exenatida. Estes pacientes também experienciaram náusea, principalmente durante as primeiras 8 semanas. Para além disso, também foram reportados casos de hipoglicémia. Estes casos não foram severos, e foram associados à dose de Sulfonilureia que os pacientes estavam a tomar, visto que a Exenatida diminui a glicémia por mecanismos dependentes de glucose, ao contrário das Sulfonilureias.⁴⁷ Os resultados sugerem ainda que, neste caso, uma gestão da dose de Sulfonilureia irá limitar a hipoglicémia em pacientes tratados com Sulfonilureias e Exenatida.

Os estudos conduzidos por Heine et al⁴⁸ e por Nauck et al⁴⁹, cujos pacientes estavam a realizar terapia dupla de Metformina e Sulfonilureia e à qual foi adicionada Exenatida a um grupo e Insulina (glargina no estudo de Heine et al⁴⁸ e aspart no estudo de Nauck et al⁴⁹) a outro, demonstraram diferenças significativas no peso corporal. No estudo comparativo entre a Exenatida e a insulina glargina, os pacientes perderam cerca de 2,3 kg no grupo a receber Exenatida e ganharam cerca de 1,8 kg no grupo a receber Insulina glargina. Em relação aos

valores obtidos no estudo comparativo entre a Exenatida e a Insulina aspart, verificamos que os pacientes ao qual foi administrada Exenatida perderam, em média, 2,5 kg enquanto os pacientes que receberam Insulina aspart ganharam, em média, 2,9 kg. Neste estudo também foram reportados casos de náuseas, mais frequentes nas primeiras semanas do tratamento, sendo que os pacientes que experienciaram este tipo de eventos perderam, em média, mais 0,5 kg que os que não apresentaram o efeito adverso. Verificou-se ainda que entre as semanas 16 a 52 não se obteve uma diminuição da HbA_{1c} apesar de se verificar uma perda de peso continuada, levando-nos a concluir que a perda de peso não é suficiente para baixar os níveis de HbA_{1c}. Nestes estudos os casos de hipoglicémia relatados foram relativamente poucos e foram associados à dose de Sulfonilureia.

Quanto ao estudo realizado por Zinman et al⁵⁰, a perda de peso correspondeu a 1,8 Kg no grupo ao qual foi administrada Exenatida e cerca de 0,2 kg no grupo placebo. Neste estudo a perda de peso ocorreu sem que fossem tomadas medidas de modificação do estilo de vida.

A partir dos resultados obtidos e relativamente ao controlo da glicémia podemos concluir que a adição da Exenatida, a pacientes que estão inadequadamente controlados, resulta em valores mais baixos de HbA_{1c} comparativamente aos placebos e resulta em decréscimos da HbA_{1c} comparáveis à terapia com insulina, tanto a glargina como a aspart. No entanto, a perda de peso é mais significativa nos grupos que estão a realizar a terapêutica referente à Exenatida. Podemos concluir que adicionar Exenatida a pacientes que não tenham controlo sob a sua glicémia com a terapêutica habitual é vantajoso na medida em que esta baixa os níveis de HbA_{1c}, melhora a glicémia pós prandial e ainda exerce efeitos positivos a nível do peso corporal. Estes resultados também suportam a consideração da Exenatida como alternativa na adição da Insulina basal em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 que não estejam controlados com a terapêutica combinada por via oral.

Os estudos apresentados na tabela 4 dizem respeito aos estudos LEAD (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes*). O LEAD⁵¹ compreende o estudo da Liraglutida em pacientes com uma glicémia não controlada e cuja terapêutica que estavam a realizar consistia na Glimepirida, uma Sulfonilureia. Neste estudo estavam presentes dois grupos controlo, um placebo e um grupo que recebeu Rosiglitazona, fármaco pertencente à classe das Tiazolidinedionas. Foram estudadas três doses de Liraglutida - 0,6mg, 1,2 mg e 1,8 mg. Após 26 semanas, a HbA_{1c} diminuiu cerca de 1,1% nos grupos tratados com Liraglutida com as doses de 1,2 e 1,8 mg. A HbA_{1c} do placebo subiu cerca de 0,2% e o grupo tratado com Rosiglitazona apresentou um decréscimo de HbA_{1c} de 0,4%. A percentagem de indivíduos submetidos a 1,8 mg de Liraglutida, que atingiu os objetivos da terapia glicémica propostos pela *American Diabetes Association* (ADA) e pela *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) relativamente a HbA_{1c}, na 26^a semana, foi de 42% e 21% para uma HbA_{1c} <7% e ≤6,5%, respetivamente. A proporção de indivíduos tratados, quer com Liraglutide 1,2 mg quer com Liraglutida 1,8 mg, que atingiu os objetivos propostos pela ADA e pela AACE foi

substancialmente maior comparadamente com os indivíduos tratados com placebo e com Rosiglitazona, observando-se mais indivíduos a atingirem a meta da HbA_{1c} <7% com a dose de 1,8 mg de Liraglutida. Relativamente à perda de peso, esta foi modesta no grupo tratado com Liraglutida. No entanto, observou-se uma perda de peso de 0,2 kg neste grupo enquanto no grupo tratado com Rosiglitazona observou-se um ganho de peso de 2,1 kg. Neste estudo, e porque as Sulfonilureias contribuem para o ganho de peso, a presença da Glimepirida (em monoterapia e não em associação à Metformina) como terapêutica habitual pode ter atenuado os benefícios da perda de peso associada à terapêutica com a Liraglutida.

O LEAD 2⁵² diz respeito ao estudo da adição da Liraglutida a pacientes que têm uma glicémia descontrolada com Metformina, comparativamente a um grupo controlo ao qual foi administrada Glimepirida ou placebo. Podemos verificar que a adição de Liraglutida a pacientes que estejam a fazer Metformina leva a um decréscimo de 1,0% na HbA_{1c} enquanto o grupo controlo apresenta uma diminuição de 0,7%. A perda de peso que ocorreu foi dependente da dose e não esteve associada aos episódios de náuseas que alguns pacientes sofreram. Verificou-se uma perda de peso de 2,8 kg no grupo a que foi administrada Liraglutida, enquanto no grupo controlo, a qual foi administrada Glimepirida, observou-se um aumento de peso em cerca de 1kg.

Relativamente ao LEAD 3⁵³, este consiste num estudo realizado durante 12 meses em pacientes com idades compreendidas entre os 18 e os 80 anos e com um IMC médio de 45kg/m², que foram diagnosticados recentemente com diabetes *mellitus* tipo 2. Relativamente aos pacientes aceites no estudo, uns tiveram a fazer um fármaco antidiabético em monoterapia durante 2 meses e outros foram tratados primeiramente com dieta e modificações do estilo de vida. Seguidamente, foram separados em três grupos, randomizados, cujo tratamento foi Liraglutida 1,2 mg, 1,8 mg e Glimepirida. A média da HbA_{1c} no início do tratamento era de 8,2% e baixou cerca de 1,1% no grupo ao qual foi administrada Liraglutida e 0,5% no grupo a realizar Glimepirida. Os indivíduos que foram tratados com dieta e modificações do estilo de vida antes do estudo foram os que obtiveram resultados mais baixos em relação à HbA_{1c}. Os pacientes que estavam a realizar Liraglutida apresentaram, no fim do estudo, menos 2,5 kg, enquanto o grupo controlo ganhou cerca de 1,1 kg.

No LEAD 4⁵⁴ a Liraglutida (1,2 mg e 1,8 mg) foi adicionada à terapêutica realizada previamente pelos pacientes, cuja consistia numa combinação de Metformina e Rosiglitazona. O grupo controlo tratava-se de um placebo. No final do estudo verificou-se uma diminuição de 1,5% na HbA_{1c}, tanto em pacientes tratados com a dose de 1,2mg como 1,8mg de Liraglutida. Os valores da glucose em jejum baixaram especialmente nas duas primeiras semanas, mantendo-se relativamente constantes o resto do período. Em relação ao grupo placebo (Metformina+Rosiglitazona), a HbA_{1c} diminui cerca de 0,5%. Mais uma vez, a perda de peso

apenas se verificou nos grupos tratados com Liraglutida. Estes apresentaram uma perda de peso de 2,0 kg (1,8 mg) enquanto o grupo placebo ganhou, em média, 0,6 kg.

O LEAD 5⁵⁵ compreende um estudo de 6 meses, cujos pacientes estavam a realizar uma terapêutica combinada de Metformina e Glimpirida para o tratamento da Diabetes *mellitus* tipo 2 e cujos valores de glicémia não se encontravam controlados. A terapêutica do grupo controlo consistia em Insulina glargina ou placebo. Verificou-se uma diminuição de 1,3% na HbA_{1c} no grupo a fazer Liraglutida e uma diminuição de 1,1% no grupo controlo. A média da HbA_{1c} no início do estudo era de 8,3%. Mais pacientes atingiram as metas propostas pela ADA e pela AACE com a Liraglutida do que com Insulina glargina. Foram reportados casos de hipoglicémia que foi resolvida quando se procedeu à diminuição da dose administrada de Glimpirida. Relativamente à perda de peso, verificou-se uma perda de peso de 1,8 kg no grupo a fazer Liraglutida e um ganho de 1,6 kg no grupo da Insulina glargina. A perda de peso ocorreu independentemente do efeito adverso mais comumente associado aos incretinomiméticos - as náuseas. As náuseas ocorreram em 14% dos pacientes, em que os sintomas diminuíram passadas 14 semanas.

Indivíduos com Diabetes *mellitus* tipo 2 inadequadamente controlados com as máximas doses estipuladas de Metformina, Sulfonilureias ou ambas foram randomizados para receber terapia adicional de 1,8 mg de Liraglutida uma vez ao dia ou receber 10 mcg de Exenatida duas vezes ao dia. No LEAD 6⁵⁶, a percentagem de indivíduos que alcançou valores mais baixos de HbA_{1c} foi significativamente maior no grupo a realizar Liraglutida. Verificou-se uma diminuição de 1,1% no grupo a realizar Liraglutida, enquanto no grupo a realizar Exenatida verificou-se uma descida de 0,8% na HbA_{1c}. Relativamente à perda de peso, esta foi mais ou menos equivalente nos dois grupos, sendo que o grupo que perdeu mais peso, 3,2 kg, foi o tratado com Liraglutida. O grupo tratado com Exenatida apresentou uma perda de peso cerca de 2,9 kg.

Comprovou-se que os tratamentos com estes dois incretinomiméticos são bem tolerados. No entanto, os efeitos adversos a nível do trato gastrointestinal têm especial interesse nesta classe. As náuseas foram o efeito mais reportado mas, apesar da percentagem de indivíduos que reportou este efeito adverso ser similar nos grupos tratados com Liraglutida e Exenatida, estes sintomas resolveram-se mais rapidamente no grupo tratado com Liraglutida. Relativamente aos episódios de hipoglicémia, estes ocorreram especialmente nos indivíduos que estavam a ser medicados previamente com uma Sulfonilureia. Relativamente à perda de peso, os indivíduos cuja terapêutica para a Diabete *mellitus* tipo 2 envolveu a adição de um incretinomiméticos apresentaram perda de peso.

6. Conclusão

Os incretinomiméticos oferecem um novo e interessante tratamento no combate à diabetes *mellitus* tipo 2. Estudos clínicos têm vindo a demonstrar efeitos benéficos no controlo da glicémia e no peso corporal. O perfil de segurança dos incretinomiméticos é promissor, visto que o efeito adverso mais comumente reportado foram as náuseas, resolvendo-se ao fim de algumas semanas. A frequência de ocorrência de hipoglicémia - um efeito adverso associado a muitas terapêuticas para a DM tipo 2 - é baixo e foi, essencialmente, associada ao uso concomitante de Sulfonilureias.

Os incretinomiméticos são uma grande vantagem em pacientes obesos, visto terem um efeito positivo sobre o peso corporal, contribuindo para o seu decréscimo em pacientes com DM tipo 2.

Agora, mais do que nunca, é total responsabilidade dos farmacêuticos manterem-se informados acerca destes novos agentes a fim de ajudar a superar eventuais lacunas farmacoterapêuticas demonstradas por parte dos pacientes.

7. Bibliografia

1. Aaboe K, Krarup T, Madsbad S, Holst J. GLP-1: physiological effects and potential therapeutic applications. 2008;994-1003
2. Cernea S, Raz I, Therapy in the Early Stage: Incretins.2011
3. Hansen KB, Vilsboll T, Knop FK. Incretin mimetics: a novel therapeutic option for patients with type 2 diabetes- a review.2010;3:155-163
4. Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL, Hamilton CW. Manual de Farmacoterapia. 6ª Edição.McGraw Hill.2006
5. Drucker DJ, Sherman S, Gorelick F, Bergenstal R, Sherwin R, Buse J. Incretin-Based Therapies for the Treatment of Type 2 Diabetes: Evaluation of the Risks and Benefits.2010
6. JAPhA, Journal of the American Pharmacists Association, Type 2 diabetes: Epidemiology and treatment, pathophysiology, new therapeutics, and the evolving role of the pharmacist, Set/Out 2009, Vol 49
7. Kyrou I. Weight Management in Overweight and Obese Patients with type 2 Diabetes Mellitus, British Journal of Diabetes and Vascular Disease. 2010;10(6):274-283
8. Hinnen D, Nielsen LL, Waninger A, Kushner P. Incretin Mimetics and DPP-IV Inhibitors: New Paradigms for the treatment of type 2 Diabetes.
9. Grossman, S. Differentiating Incretin Therapies Based on Structure, Activity and Metabolism: Focus on Liraglutide. 2009;29(12):25S-32S
10. Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev.* 2007; 87:1409-1439
11. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide 1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet.* 2006; 368:1696-705
12. Freeman, JS. Improving Glucagon-like Peptide-1 Dynamics in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Osteopath Assoc.* 2012;112(1 suppl):S2-S6
13. La Barre J. Sur les possibilités d'un traitement du diabète par l'incrétine. *Bull Acad R Med Belg.* 1932;12:620-634
14. Nauck MA, Baller B, Meier JJ. Gastric inhibitory polypeptide and glucagon-like peptide-1 in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes.* 2004;53 (suppl 3):S190-S196

15. Brown JC, Mutt V, Pederson RA. Further purification of a polypeptide demonstrating enterogastrone activity. *J Physiol.* 1970;209:57-64
16. Deacon CF, Johnsen AH, Holst JJ. Degradation of glucagon-like peptide-1 by human plasma in vitro yields an N-terminally truncated peptide that is a major endogenous metabolite in vivo. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:952-957
17. Vilsboll T, Agerso H, Lauritsen T, et al. The elimination rates of intact GIP as well as its primary metabolite, GIP 3-42, are similar in type 2 diabetic patients and healthy subjects. *Regul Pept.* 2006;137:168-172
18. Drucker DJ. The biology of incretin hormones. *Cell Metab.* 2006;3:153-165
19. Torekov SS, Madsbad S, Holst JJ. Obesity- an indication for GLP-1 treatment? Obesity pathophysiology and GLP-1 treatment potential. *Obesity reviews.* 2011;12:593-601
20. Turton MD, O'Shea D, Gunn I, Beak SA, Edwards CM, Meeran K, Choi SJ, Taylor GM, Heath MM, Lambert PD, Wilding JP, Smith DM, Ghatgei MA, Herbert J, Bloom SR. A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. *Nature.* 1996; 379:69-72
21. Tang-Christensen M, Larsen PJ, Goke R, Fink-Jensen A, Jessop DS, Moller M, Sheikh Sp. Central administration of GLP-1-(7-36) amide inhibits food and water intake in rats. *Am J Physiol.* 1996;271:848-856
22. Vrang N, Phifer CB, Corkern MM, Berthoud HR. Gastric distension induces c-Fos in medullary GLP-1/2-containing neurons. *Physiol.* 2003;285:470-478
23. . Goke R, Larsen PJ, Mikkelsen JD, Sheikh SP. Distribution of GLP-1 binding sites in the rat brain: evidence that exendin-4 is a ligand of brain GLP-1 binding sites. *Eur J Neurosci.* 1995;7:2294-2300
24. Tang-Christensen M, Vrang N, Larsen PJ. Glucagon-like peptide 1 (7-36) amide's central inhibition of feeding and peripheral inhibition of drinking are abolished by neonatal monosodium glutamate treatment. *Diabetes.* 1998;47:530-537
25. Knudsen LB, Tang-Christensen M, Jelsing J, Vrang N, Raun K. Liraglutide: short-lived effect on gastric emptying- long-lasting effects on body weight. *Diabetologia.* 2010;53:860
26. Orskov C, Poulsen SS, Moller M, Holst JJ. Glucagon-like peptide I receptors in the subfornical organ and the area postrema are accessible to circulating glucagon-like peptide I. *Diabetes.* 1996;45:832-835

27. Ruttimann EB, Arnold M, Hillebrand JJ, Geary N, Langhans W. Intrameal hepatic portal and intraperitoneal infusions of glucagon-like peptide-1 reduce spontaneous meal size in the rat via different mechanisms. *Endocrinology*. 2009;150:1174-1181
28. Baggio LL, Huang Q, Cao X, Drucker DJ. An albumin-exendin-4 conjugate engages central and peripheral circuits regulating murine energy and glucose homeostasis. *Gastroenterology*. 2008;134:1137-1147
29. Rosenstock J, Reusch J, Bush M, Yang F, Stewart M. Potential of albiglutide, a long-acting GLP-1 receptor agonist, in type 2 diabetes: a randomized controlled trial exploring weekly, biweekly, and month dosing. *Diabetes Care*. 2009;32:1880-1886
30. Bucinskaite V, Tolessa T, Pedersen J, Rydqvist B, Zerihun L, Holst JJ, Hellstrom PM. Receptor-mediated activation of gastric vagal afferents by glucagon-like peptide-1 in the rat. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21:978
31. Hiles R, Carpenter T, Serota D, Schafer K, Ross P, Nelsen D, Rebelatto M. Exenatide does not cause pancreatic tumours or malignance in rats and mice following a 2-year period of exposure. *Diabetes*. 2004;53:A380
32. Knop FK, Vilsboll T, Hojberg PV, et al. Reduced incretin effect in type 2 diabetes: cause or consequence of the diabetic state? *Diabetes*. 2007;56:1951-1959
33. Bagger JO, Knop FK, Lund A, Vestergaard H, Holst JJ, Vilsboll T. Impaired Regulation of the Incretin Effect in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 2010;58 suppl 1:A369
34. Knudsen LB, Nielsen PF, Huusfeldt PO, et al. Potent derivatives of glucagon-like peptide-1 with pharmacokinetic properties suitable for once daily administration. *J Med Chem*. 2000;43:1664-9
35. Kolterman OG, Kim DD, Shen L, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of exenatide in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62:173-81
36. Kolterman OG, Buse JB, Fineman MS, et al. Synthetic exendin-4 (exenatide) significantly reduces postprandial and fasting plasma glucose in subjects with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:3082-9
37. Goke R, Fehmann HC, Linn T, et al. Exendin-4 is a high potency agonist and truncated exendin-(9-39)-amide an antagonist at the glucagon-like peptide-1-(7-36)-amide receptor of insulin-secreting beta-cells. *J Biol Chem*. 1993;268:19650-5

38. Young AA, Gedulin BR, Bhavsar S, et al. Glucose-lowering and insulin-sensitizing actions of exendin-4: studies in obese diabetic (ob/ob, db/db) mice, diabetic fatty Zucker rats, and diabetic rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Diabetes*. 1999;48:1026-34
39. Greig NH, Holloway HW, De Ore KA, et al. Once daily injection of exendin-4 to diabetic mice achieves long-term beneficial effects on blood glucose concentrations. *Diabetologia*. 1999;42:45-50
40. Steensgaard DB, Thomsen JK, Olsen HB, Knudsen LB. The molecular basis for the delayed absorption of the once-daily human GLP-1 analogue, liraglutide. Presented at 68th Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association; 6-10 June,2008; San Francisco, CA
41. Wajchenberg BL. Beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocr Rev*. 2007;28:187-218
42. Vilsboll T, Brock B, Perrild H, et al. Liraglutide, a once-daily human GLP-1 analogue, improves pancreatic β -cell function and arginine-stimulated insulin secretion during hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2008;25:152-6
43. Juhi CB, Hollingdal M, Sturis J, et al. Bedtime administration of NN2211, a long acting GLP-1 derivative, substantially reduces fasting and postprandial glycemia in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002;51:424-9
44. Malm-Erfjelt M, Ekblom M, Bronsded L, Vouis J, Lennernas H, Zdravkovic M. A randomized, double-blind, cross-over trial investigating the effect of liraglutide on the absorption pharmacokinetics of concomitantly administered oral drugs in healthy subjects. Presented at 68th Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association; 6-10 Jun. 2008; San Francisco, CA
45. DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1092-1100
46. Buse JB, Henry RR, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:2628-2635
47. Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. *Diabetes Care*. 2005;28:1083-1091

48. Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D, Mihm MJ, Widel MH, Brodows RG. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005;143:559-569
49. Nauck MA, Duran S, Kim D, et al. A comparison of twice-daily exenatide and biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes who were suboptimally controlled with sulfonylurea and metformin: a non-inferiority study. *Diabetologia.* 2007;50:259-267
50. Zinman B, Hoogwerf BJ, Duran GS, et al. The effect of adding exenatide to a thiazolidinedione in suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;146:477-485
51. Marre M, Shaw J, Brandle M, et al. Liraglutide, a once-daily human GLP-1 analogue, added to a sulphonylurea over 26 weeks produces greater improvements in glycaemic and weight control compared with adding rosiglitazone or placebo in subjects with type 2 diabetes (LEAD-1 SU). *Diabet Med.* 2009;26:268-278
52. Nauck MA, Frid A, Hermansen K, et al. Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride and placebo, all in combination with metformin in type 2 diabetes mellitus. The LEAD-2 study. *Diabetes Care.* 2009;32:84-90
53. Garber A, Henry R, Ratner R, et al. Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD-3 Mono): a randomized 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial. *Lancet.* 2009;373:473-481
54. Zinman B, Gerich J, Buse JB, et al. Efficacy and safety of the human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD-4 Met + TZD). *Diabetes Care.* 2009;32:1224-1230
55. Russel-Jones D, Vaag A, Schmitz O, et al. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met + SU): a randomized controlled trial. *Diabetologia.* 2009;52:2046-2055
56. Buse JB, Rosenstock J, Sesti G, et al. Liraglutide once a day versus Exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26 week randomized, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6). *Lancet.* 2009;374:39-47

Capítulo II: Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

“A farmácia comunitária, dada a sua acessibilidade à população, é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde. É um espaço que se caracteriza pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica, que tenta servir a comunidade sempre com a maior qualidade”.¹

A farmácia comunitária é um espaço de interesse público pois esta assegura a continuidade de cuidados prestados ao utente. É assim o farmacêutico o último elo de ligação entre o medicamento e o utente. Sendo o farmacêutico o especialista do medicamento, a sua principal função centra-se no aconselhamento e na cedência de informação relativa aos medicamentos dispensados contribuindo para a diminuição da morbilidade e mortalidade associada à sua utilização. O farmacêutico consoma a sua arte como especialista do medicamento tendo como objetivo essencial a pessoa do doente.²

O estágio curricular no âmbito da farmácia comunitária é uma parte obrigatória do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Universidade da Beira Interior. É durante este estágio que somos confrontados com a população e as suas necessidades, sendo um desafio para qualquer estagiário. Este estágio permite que os estudantes de Ciências Farmacêuticas consolidem os conhecimentos adquiridos durante os cinco anos de curso, promovendo o conceito de cuidados farmacêuticos na farmácia comunitária. É, para isso, fundamental toda a colaboração da equipa da farmácia, em particular da Farmácia Santo da Serra, local onde decidi realizar o meu estágio.

A Farmácia Santo da Serra situa-se na Estrada Santo António da Serra 102, Sítio dos Casais Próximos, Santo António da Serra, 9100-260- Santa Cruz.

A Farmácia Santo da Serra está aberta todos os dias, sendo o seu horário de funcionamento o seguinte: de Segunda a Sexta-Feira das 9:00 às 19:00, não existindo pausa para almoço. Aos sábados a farmácia está aberta das 9:00 as 13h e aos Domingos das 11:30 às 13:00 horas. A Farmácia Santo da Serra encontra-se, assim, de acordo com o Decreto-Lei n° 53/2007 de 8 de Março, o qual regula o horário de funcionamento das Farmácias de Oficina.

Durante o estágio na Farmácia Santo da Serra foi-me possibilitada a integração numa equipa de trabalho que me proporcionou todos os conhecimentos técnicos, bem como práticos, inerentes à atividade do farmacêutico comunitário. Desde a receção de encomendas, gestão,

administração, bem como a dispensa e aconselhamento, este estágio contribuiu de forma positiva e motivadora para o meu futuro na profissão farmacêutica.

O estágio curricular em Farmácia Comunitária decorreu entre o dia 4 de Fevereiro até ao dia 1 de Junho, sob orientação da Dra. Vera Libânia Serra Figueirinha, completando, assim, um total de 800h. A Farmácia Santo da Serra é propriedade da Dra. Rita Bela Sousa Nóbrega Calaça, a qual detém, também, a Farmácia Machico.

2. Organização da Farmácia

2.1. Recursos Humanos

O quadro da Farmácia é composto pelos seguintes elementos: Dra. Vera Libânia Serra Figueirinha (Diretora Técnica), Dra. Rita Bela Sousa Nóbrega Calaça (Farmacêutica Adjunta) e Cristina Barreto (Auxiliar Técnica de Farmácia).

As funções e responsabilidades de toda a equipa de trabalho estão claramente definidas nos procedimentos internos da Farmácia Santo da Serra.

Ao diretor técnico compete supervisionar, responsabilizar e verificar as tarefas delegadas no seu pessoal de apoio.¹ Tem como funções principais motivar, planejar, coordenar todas as tarefas inerentes ao desenvolvimento da atividade farmacêutica, bem como é o principal responsável por todos os atos farmacêuticos realizados no espaço da farmácia, garantindo que todos os utentes estejam esclarecidos quanto aos medicamentos e produtos que necessitam. É também da competência do diretor técnico assegurar o cumprimento do código deontológico. É também da sua competência o contacto com médicos em qualquer dúvida sobre a prescrição, o controle de estupefacientes e psicotrópicos, adquirir medicamentos bem como outros produtos para a farmácia, garantir o seu correto aprovisionamento, bem como o bom estado de conservação dos mesmos e garantir a higiene e segurança no local de trabalho.

Cabe ao diretor técnico gerir a farmácia na sua vertente comercial e financeira na medida em que é o responsável pela gestão de *stocks* (máximos e mínimos), define os níveis de acesso ao sistema informático, é o responsável pela faturação no final do mês, bem como qualifica os fornecedores.

O farmacêutico adjunto coadjuva o diretor técnico nas suas tarefas e atos, substituindo-o nas suas ausências e impedimentos temporários.

O auxiliar técnico de farmácia ajuda, sob supervisão dum farmacêutico, na execução de todos os atos inerentes à atividade farmacêutica. É responsável por atender os utentes, encaminhá-los para um farmacêutico no caso de necessidade especial, dispensa medicamentos sujeitos

ou não a receita médica. Tem também como funções o contato com os fornecedores em caso de rejeição ou devolução de medicamentos, dá entrada de todos os produtos na farmácia e controla os prazos de validade procedendo à arrumação dos medicamentos nos sítios definidos.

Na Farmácia Santo da Serra a cooperação e entreaajuda é algo muito presente, especialmente nas atividades comuns. Com isto, é assegurada uma dinâmica que é fulcral para um atendimento e uma prestação de serviços de qualidade. Esta partilha de conhecimentos foi essencial para o meu conhecimento bem como para a minha evolução como estagiária nesta mesma farmácia.

2.2. Instalações e Equipamentos

A farmácia apresenta elementos únicos que a distinguem de qualquer outro estabelecimento.¹

A Farmácia Santo da Serra está devidamente identificada com o símbolo «cruz verde» que se encontra aceso até às 19:00, bem como com um letreiro luminoso o qual indica o nome da farmácia que está iluminado até à meia-noite. Estão também visíveis para todos os utentes o nome do proprietário bem como o do diretor técnico, o horário de funcionamento da farmácia, escalas de turno das farmácias do concelho, os serviços farmacêuticos prestados, bem como a existência de livro de reclamações.

A Farmácia Santo da Serra insere-se numa zona rural e possui um parque de estacionamento adequado. Existe uma porta de acesso aos utentes da farmácia, a mesma utilizada pelos fornecedores na entrega das encomendas. A porta de acesso público liga o parque de estacionamento ao interior da farmácia. A farmácia Santo da Serra dispõe de duas montras com publicidade alusiva a produtos bem como medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) que a farmácia possui no seu interior, bem como calçado ortopédico.

Quanto ao aspeto interior, a Farmácia Santo da Serra apresenta uma estrutura moderna e agradável estando esta em conformidade com os requisitos legais instituídos no Decreto-lei de 31 de agosto n.º 307/2007. Existe um letreiro interior com o nome da farmácia bem como o nome do diretor técnico. A farmácia encontra-se bem iluminada e com música ambiente.

A zona de atendimento é composta por dois balcões, cada um com respetivos computadores conectados a uma impressora que serve para a impressão de faturas bem como de receitas, e um leitor ótico. Existe apenas um terminal multibanco para os dois balcões. Para maior conforto dos utentes, a farmácia possui um recanto com cadeiras para que os utentes aguardem a sua vez para serem atendidos. Na zona de atendimento encontra-se disponível uma balança. Encontram-se expostos em prateleiras anteriores aos balcões de atendimento produtos de dermofarmácia, cosmética, puericultura, ortopedia, nutrição e higiene oral.

Existe ainda um escritório para atendimento dos delegados de ação médica. Por vezes este gabinete é utilizado para realizar outros trabalhos, como gestão da farmácia bem como para um atendimento mais individualizado de algum utente, se assim o exigir.

Os serviços farmacêuticos disponíveis na farmácia tais como de glicémia, colesterol, triglicéridos, gravidez, pressão arterial, cessação tabágica, acompanhamento/aconselhamento nutricional, mesoterapia são realizados, principalmente, noutra gabinete. Todo o equipamento/material necessário à realização destes serviços bem como os recipientes próprios destinados ao tratamento dos resíduos contaminados encontram-se disponíveis dentro do mesmo.

A zona de receção das encomendas é uma zona interior e está separada da zona de atendimento por uma porta de vidro opaca. Nesta zona existe um computador, uma impressora e um *fax*. É nesta zona onde se efetua a receção das encomendas, bem como armazenamento do *stock* ativo, correção do receituário e a sua organização. Esta zona está distribuída no mesmo local que o armazém, onde estão os produtos que não cabem nas gavetas que se encontram na zona de atendimento.

Existe uma casa de banho com armário para a equipa guardar os seus pertences e a bata.

No laboratório, as superfícies de trabalho são lisas e laváveis. Nele encontram-se todos os materiais definidos por lei.⁵ Existe um frigorífico cuja temperatura varia entre os 2 °C e os 8 °C e que armazena sobretudo medicamentos sujeitos a refrigeração e vacinas.

Tanto na zona de atendimento, bem como no laboratório e armazém, todos os medicamentos e produtos estão em prateleiras/gavetas o que impede que os medicamentos estejam em contacto com o chão ou com outra superfície que degrade o mesmo.

2.3. Sistema Informático

O sistema informático utilizado durante o decorrer do meu estágio na Farmácia Santo da Serra foi o SIFARMA clássico (Sistema Informático da Associação Nacional de Farmácias). Este *software* é periodicamente atualizado via modem. Isto tem especial importância visto que são, diariamente, introduzidas novas informações acerca dos medicamentos e novos produtos que surgem, alteração das participações, bem como alteração de preços, listagens de medicamentos retirados do mercado, entre outras informações necessárias ao bom funcionamento da farmácia.

O SIFARMA clássico permite aos utilizadores realizar várias tarefas, tais como a receção e transmissão de encomendas; vendas com atualização dos *stocks*; resumo diário e listagem das vendas detalhada; fecho do dia e caixa; controlo da entrada e saída de estupefacientes e

psicotrópicos; inventário; controlo dos prazos de validade; emissão dos lotes de receitas; fecho e faturação para os diferentes organismos de comparticipação; gestão de devoluções; consulta de informação sobre os medicamentos; criação de fichas de utentes, fundamentais nas vendas a crédito, onde são visíveis o nome, morada, tipo de organismo, número de telefone e nº de utente, entre outras.

Este *software* é um meio imprescindível na otimização de todas as tarefas realizadas na farmácia contribuindo numa maior rapidez e qualidade no atendimento do utente. A Farmácia Santo da Serra dispõe ainda de um sistema de videovigilância através da gravação de vídeo tanto na área de estacionamento, bem como nas áreas de atendimento e armazém.

3. Informação e Documentação Científica

A evolução das ciências da vida bem como o facto da informação, nos dias de hoje, estar disponível através de diversos meios, quer através da internet, quer através dos meios de comunicação social, faz com que os utentes tenham mais interesse e procurem aumentar o seu conhecimento no que se refere aos seus próprios problemas, tais como patologias e medicação. Por isso, é fundamental que o farmacêutico que o vai ajudar esteja informado e atualizado de modo a conseguir responder às suas necessidades. Esta atualização permanente dos farmacêuticos vem descrita no Código Deontológico dos Farmacêuticos: *“Considerando a constante evolução das ciências farmacêuticas e médicas, o farmacêutico deve manter atualizadas as suas capacidades técnicas e científicas para melhorar e aperfeiçoar constantemente a sua atividade, de forma que possa desempenhar conscientemente as suas obrigações profissionais perante a sociedade”*.

Assim sendo, o farmacêutico tem que estar diariamente informado para passar uma informação fidedigna ao utente. Para isso, é imprescindível a presença duma biblioteca na farmácia com as fontes de informação que permitam esclarecer qualquer dúvida que seja posta ao farmacêutico.

A biblioteca da Farmácia Santo da Serra engloba as seguintes publicações:

- **Publicações Obrigatórias:**
 - Farmacopeia Portuguesa Atualizada;
 - Formulário Galénico Português;
 - Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos;
 - Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos;

- Direito Farmacêutico;
- Boas Práticas de Farmácia;
- Regimento Geral de Preços e Manipulações

- **Publicações Complementares:**

- Manual de Medicamentos não prescritos;
- Prontuário Terapêutico;
- Índice Nacional Terapêutico;
- Circulares dos organismos reguladores (INFARMED, ANF, IAS-RAM)

- **Publicações Periódicas:**

- Revista Farmácias Portuguesas;
- Revista Farmácia Distribuição;
- Boletim Cedime (Centro de Informação sobre Medicamentos da Associação Nacional das Farmácias);
- Boletim do Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos (CIM);
- Boletim do Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF);

Para além da biblioteca da farmácia, o farmacêutico pode recorrer a outros meios de informação, como é o caso da internet. A Farmácia Santo da Serra recorre muito a este instrumento de pesquisa, principalmente na consulta do *site* do INFARMED .

Visto a localização da Farmácia Santo da Serra ser uma zona turística, esta é frequentemente visitada por estrangeiros que solicitam determinados medicamentos. Para atendê-los da melhor maneira e dispensar o medicamento adequado, a internet é a ferramenta adequada na procura da equivalência internacional para o medicamento que desejam.

No decorrer do meu estágio foi-me dada a oportunidade de consultar os centros de informação presentes na farmácia para promover sempre o melhor cuidado ao utente e serviços farmacêuticos. Também tive contacto com circulares da ANF, do IAS-RAM (subsistema do INFARMED ao qual estão delegadas as competências do INFARMED), as quais são armazenadas em *dossiers* específicos.

4. Medicamentos e Outros Produtos de Saúde

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, **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”*.⁶

Qualquer substância que não cumpra os requisitos acima referidos é considerada um **produto** dependendo para que fim específico se destina, tais como produtos fitoterapêuticos, produtos de cosmética e higiene e produtos farmacêuticos homeopáticos.

Um **medicamento genérico** é o *“medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bio equivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”*.⁶

Um **preparado oficial** consiste em *“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 utentes assistidos por essa farmácia ou serviço”* distinguindo-se da **fórmula magistral** que compreende *“qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um utente determinado”*.⁶

Os **medicamentos psicotrópicos e estupefacientes** definem-se como *“substâncias que, atuando a nível central, apresentam propriedades sedativas, narcóticas e ‘euforizantes’, podendo originar dependência e conduzir à toxicomania”*.⁶ Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes são aqueles que contêm as substâncias ativas e preparações indicadas no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro.⁷

4.1. Sistemas de Classificação

Durante o meu estágio em farmácia comunitária consultei várias informações acerca dos medicamentos bem como de outros produtos de saúde. Essa consulta foi efetuada a nível informático através de diferentes sistemas de classificação. Existem 3 sistemas de classificação mais utilizados em farmácia comunitária:

- **Sistema de Classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Code)**

Esta classificação foi adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e classifica os diferentes fármacos em grupos, 14 no total, consoante o órgão ou sistema em que atuam, e em subgrupos de acordo com as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas.⁸

Exemplo:

Grupo Anatômico-N- Sistema Nervoso

Grupo Terapêutico-N05- Psicolépticos

Sub. Gr. Terapêutico-N05C- Hipnóticos e Sedativos

Sub. Gr. Químico Terapêutico-N05CF- Benzodiazepinas e Análogos

Sub. Gr. Substância Química-N05CF02- Zolpidem

- **Sistema de Classificação Farmacoterapêutica**

Classifica os fármacos de acordo com as suas finalidades terapêuticas. É o tipo de classificação que se encontra no Prontuário Terapêutico.⁹

Exemplo:

Grupo 1- Medicamentos Anti-Infeciosos

1.1 Antibacterianos

1.1.1. Penicilinas

- **Sistema de Classificação por Forma Farmacêutica**

Tal como o nome indica, este sistema de classificação classifica os fármacos pela sua forma farmacêutica. É a classificação utilizada pela Farmacopeia Portuguesa.¹⁰

Exemplo:

Cápsulas, comprimidos, granulados...

5. Aprovisionamento e Armazenamento

O aprovisionamento, armazenamento e a gestão de *stocks* são conceitos essenciais ao bom funcionamento de uma farmácia. Assim sendo, é necessário um correto abastecimento aliado com uma boa gestão de *stocks* existentes na farmácia para que o utente esteja sempre satisfeito aquando dos seus pedidos e necessidades. Neste ponto, surge o farmacêutico como peça chave na medida em que este tem uma visão sobre todos os produtos e medicamentos que foram vendidos, ou seja, a sua rotatividade, o que contribuirá para uma aquisição racional. Esta rotatividade pode estar relacionada com diversos fatores, por exemplo, a sazonalidade, bem como diferentes hábitos de prescrição.

Durante o meu estágio foi-me possível estar em contacto com a receção bem como o armazenamento dos produtos e medicamentos, o que contribuiu de forma fulcral para a minha aprendizagem a nível da arrumação dos produtos e na familiarização com os nomes comerciais, tornando-se a interpretação das receitas bem como dispensa de medicamentos muitos mais eficientes.

5.1. Seleção dos Fornecedores

De acordo com o Artigo 79.º do Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto, a aquisição de medicamentos pode ser feita ao distribuidor grossista bem como diretamente ao fabricante.¹¹

A seleção dos fornecedores é de extrema importância pois estes têm que assegurar celeridade na entrega para serem dispensados posteriormente, bem como devem proporcionar boas condições comerciais. Na Farmácia Santo da Serra compete à proprietária e à Diretora Técnica a escolha dos fornecedores. Os fatores que podem influenciar esta escolha distinguem-se pelo número de entregas diárias, bonificações de produtos, facilidades de pagamento e na devolução de produtos.

A compra de certos produtos, tais como: produtos de dermocosmética, dietética infantil, OTC's, produtos de puericultura, entre outros são realizados diretamente aos laboratórios através dos seus respetivos delegados e representantes que visitam a Farmácia Santo da Serra

bem como a Farmácia Machico. As vantagens da compra direta consistem sobretudo em ações de formação, descontos e bonificações associados à compra de determinadas quantidades, promoções, ofertas ao cliente, campanhas sazonais, elaboração ou sugestão de montras e de lineares, amostras de produtos e aceitação de reclamações.

A Farmácia Santo da Serra tem vários fornecedores pois cada um trabalha com laboratórios diferentes, sendo raro dois grossistas terem produtos do mesmo laboratório. Então, os fornecedores da Farmácia Santo da Serra são: a Farmácia Machico (da mesma proprietária); G-MED, FunchalFar, Farmadeira, Centro Comercial Farmacêutico e Freitas&Brites.

Para todos os fornecedores, à exceção de Freitas&Brites e da Farmácia Machico, é feita uma encomenda por dia. Para o fornecedor Freitas&Brites é feita uma encomenda ao Domingo, Terça-Feira e Quinta-Feira. Estes fornecedores têm entregas diárias previstas.

5.2. Ficha de Produto

Todos os produtos e medicamentos existentes na farmácia têm que ter a ficha de produto. Cada vez que se dá entrada de um novo produto ou medicamento existe a necessidade de criar a mesma. Esta ficha de produto apresenta qual o grossista com o medicamento, o *stock* máximo e o *stock* mínimo da farmácia, quantas vendas do produto ou medicamento ocorreram em cada mês e qual o código do mesmo. Esta ficha representa um rápido acesso a todas as características mais importantes, o que contribui para uma maior facilidade na cedência aos utentes.

5.3. Critérios de Aquisição

Para que a farmácia possa garantir a satisfação e fidelização dos utentes é imprescindível uma boa qualidade nos serviços prestados. Para que isso aconteça a farmácia tem que possuir os produtos requeridos pelos utentes. Assim sendo, há uma necessidade de gerir o *stock* e o aprovisionamento da farmácia de modo a evitar empate de capital, a imobilização dos produtos e a rutura de stocks.

No ato da encomenda há que ter em conta uma diversidade de fatores, tais como os hábitos de prescrição, o tipo de utentes, a localização da farmácia, a rotatividade dos produtos, que produtos têm mais enfoque nos media, a capacidade de armazenamento da farmácia, as existências, a entrada de novos produtos no mercado, preços, bonificações, capital disponível, condições de armazenamento, prazos de validade e a possibilidade de devolução.

Todos os produtos adquiridos na Farmácia Santo da Serra têm em consideração todos estes aspetos referidos anteriormente sendo os *stocks* máximos e mínimos elaborados de modo a garantir o equilíbrio entre o fluxo de entrada bem como o fluxo de saída dos mesmos.

5.4. Realização de Encomendas

O sistema informático presente na Farmácia Santo da Serra permite a realização de encomendas de forma semiautomática, na medida em que o sistema sugere automaticamente uma proposta de encomenda de acordo com os *stocks* máximos e mínimos existentes na ficha do produto, ou seja, quando o stock de um produto atinge um valor menor do que o seu stock mínimo este é automaticamente adicionado à proposta da encomenda. A proposta de encomenda é, posteriormente, analisada pelo farmacêutico, que no caso da Farmácia Santo da Serra compete à Dra. Vera Figueirinha, e é ajustada consoante as necessidades reais da farmácia.

Este método é o mais utilizado no ato da encomenda para a maioria dos produtos, havendo exceções, como no caso de pedidos urgentes, em que é feito o pedido à Farmácia Machico de modo a que o produto esteja mais rapidamente disponível.

Depois de avaliada e aprovada, a encomenda é seguidamente enviada por *modem* para a maioria do fornecedor selecionado. No caso dos fornecedores G-Med, Freitas&Brites e Farmácia Machico a encomenda é enviada via *fax*.

5.5. Receção e Conferência de Encomendas

Iniciei o meu estágio com a receção e conferência das encomendas o que, como já referido anteriormente, contribui muito positivamente para a minha familiarização com os nomes comerciais de cada produto, as suas embalagens, formas farmacêuticas e dosagens.

A Farmácia Santo da Serra recebe uma encomenda diária de todos os fornecedores. Aí é imperativo proceder à sua conferência. Todas as encomendas vêm acompanhadas com a respetiva fatura e o seu duplicado, onde vêm discriminados todos os produtos anteriormente pedidos e a sua quantidade. Quando o fornecedor não possui os produtos pedidos, o motivo da sua falta vem discriminado na fatura, como por exemplo, esgotado no laboratório, retirado do mercado, suspenso, entre outros.

Na Farmácia Santo da Serra a receção das encomendas é realizada pela auxiliar técnica de farmácia. Após rececionar as encomendas, esta coloca os produtos que têm que ser armazenados no frio no frigorífico (estes produtos são entregues em mão, para não serem negligenciados) e os restantes produtos em cima dum balcão existente na zona de receção e conferência das encomendas. Seguidamente é feita uma inspeção às embalagens de modo a verificar a sua integridade, confere-se as quantidades de cada produto e os respetivos prazos de validade.

Após a conferência das encomendas estar terminada, procede-se à entrada dos mesmos no sistema informático de modo a atualizar-se os *stocks* da farmácia.

O sistema informático possui uma opção - GESTÃO DE ENTREGAS - a qual permite colocar o código dos produtos recebidos, bem como a quantidade recebida, os preços dos produtos e, caso seja necessário, atualizar o prazo de validade. Logicamente, o prazo de validade que fica registado na ficha do produto é aquele da embalagem do produto que expira em menos tempo.

Por fim, arquivam-se as faturas em locais próprios. Os originais vão para a contabilidade da Farmácia Santo da Serra enquanto os duplicados são arquivados na farmácia.

A encomenda bem como a receção de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos é realizada do mesmo modo que os outros produtos.

5.6. Marcação de Preços

Determinados produtos não apresentam na sua embalagem o PVP (preço de venda ao público), como é o caso dos artigos de higiene, puericultura, dermocosmética e cosmética, dietéticos, entre outros. Assim, é necessária a marcação do respetivo preço. Esta marcação é feita na própria farmácia, tendo em conta o PVF (preço de venda à farmácia), a margem de comercialização e a taxa de IVA que o produto está sujeito. Após o cálculo do PVP, fica registado na ficha do produto tanto o PVP como o PVF e o IVA, procedendo-se à impressão das etiquetas com o código de barras, necessário para leitura ótica aquando da venda, correspondente ao produto. Estas etiquetas autocolantes são posteriormente coladas nas embalagens dos produtos tendo-se sempre em atenção para não ocultar nenhuma informação importante, como o caso do prazo de validade e o lote.

5.7. Critérios e Condições de Armazenamento

Após terminada a receção e conferência dos produtos e medicamentos procede-se à sua arrumação. Na Farmácia Santo da Serra os produtos são armazenadas tendo em conta vários parâmetros:

- **Características Físico-Químicas:** Os produtos devem ser armazenados em condições ótimas de temperatura, humidade e luminosidade, dando-se especial ênfase aos que têm que ser armazenados no frio.
- Os químicos utilizados em manipulados devem ser armazenados separadamente dos restantes produtos. Na Farmácia Santo da Serra estes estão armazenados num armário localizado no laboratório.
- **Natureza do Produto:**

- Os MSRMO estão num local inacessível ao público, dentro de gavetas na zona de atendimento.

- Os MNSRM, produtos de dermocosmética e cosmética, produtos de puericultura, ortopedia encontram-se na zona de atendimento em sítios que estão ao alcance do utente.

- Os estupefacientes e psicotrópicos encontram-se numa gaveta reservada para os mesmos, na zona de atendimento.

- **Forma Farmacêutica:** Como referido anteriormente, os produtos encontram-se em gavetas guardados por ordem alfabética e de acordo com a sua forma farmacêutica.
- **Prazo de Validade:** É fundamental aplicar a regra do “*first in, first out*” de modo que o produto com prazo de validade menor seja o primeiro a sair.
- **Espaço disponível na farmácia:** Deve ser efetuada uma correta gestão do espaço de forma a minimizar qualquer estrago dos produtos.
- **Local de armazenamento e funcionalidade:** deve permitir um fácil e rápido acesso, e no caso de alguns produtos, facultar uma boa visibilidade dos mesmos.

5.8. Prazos de Validade

O prazo de validade de um produto consiste no período de tempo durante o qual esse produto se pode considerar estável. Assim, a gestão dos prazos de validade é crucial para garantir que os serviços prestados sejam de qualidade.

Na Farmácia Santo da Serra, o controlo dos prazos de validade é realizado diária e periodicamente. O controlo realizado diariamente aplica-se aquando da entrada das encomendas. Aqui, compara-se o prazo de validade inscrito na embalagem e qual o prazo inscrito na ficha do produto, procedendo-se à alteração se o da embalagem for inferior ao da ficha do produto. O controlo periódico é efetuado com o auxílio do sistema informático que permite a emissão duma listagem com a discriminação dos produtos cujo prazo de validade expire dentro de 3 meses, para que a devolução dos mesmos possa ser feita atempadamente. Caso o produto se encontre ainda nas gavetas, é feita a sua recolha e este é posto numa caixa juntamente com todos os outros produtos necessários à devolução para um determinado grossista. Caso o produto já tenha sido vendido, deve-se preencher na listagem o prazo de validade do produto mais antigo que existe na farmácia e proceder-se à sua modificação na ficha do produto.

Habitualmente, o produto é devolvido ao fornecedor onde foi adquirido, respeitando o critério de que todos os produtos e medicamentos sejam devolvidos três meses antes do final do prazo de validade e que os produtos pertencentes ao protocolo da diabetes sejam devolvidos com, pelo menos, 4 meses de antecedência.

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos são devolvidos da mesma forma que os restantes produtos., sendo acondicionados em sacos selados aquando da devolução.

5.9. Devoluções

Um produto pode ser devolvido por várias razões. Entre elas podemos citar: fora do prazo de validade, sem PVP marcado, pedido por engano, enviado por engano, embalagem danificada, entre outros.

A devolução é realizada mediante a realização de uma nota de devolução, com a ajuda do sistema informático, na qual têm de constar os produtos devolvidos, a sua quantidade, o motivo da devolução, o nome do fornecedor, o número da fatura e a data. A nota de devolução tem de ser emitida em duplicado. O original é enviado juntamente com os produtos para o fornecedor enquanto o duplicado é arquivado na farmácia. A regularização da devolução depende de fornecedor para fornecedor e pode ser realizada por nota de crédito ou por troca dos produtos por outros com um prazo de validade maior. Os produtos resultantes da regularização vêm acompanhados de uma nota de devolução do fornecedor, cujo duplicado tem de ser assinado e reenviado para o mesmo. A nota de crédito original fica arquivada na farmácia. Caso a devolução não seja aceite, os produtos em questão ou têm de ser devolvidos diretamente ao vendedor ou ao delegado representante da marca, ou então têm de ser separados para posterior quebra de *stock*.

6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

6.1. Comunicação com o utente

Promover uma correta informação ao utente é fulcral para o uso racional de medicamentos. O farmacêutico, como especialista do medicamento, deve saber comunicar com o utente e não se limitar apenas a dispensar o medicamento. Este tem que se focar no bem-estar do utente, utilizando uma linguagem adequada ao utente que tem perante si, de forma clara, simples e compreensível. O farmacêutico deve adaptar-se ao nível sociocultural do utente, nunca esquecendo que a informação deve ser normalizada e equilibrada, enunciando sempre os aspetos benéficos bem como os riscos dos medicamentos, de modo a maximizar o resultado terapêutico. Deve incentivar o utente a ler a informação disponível sobre o medicamento e mostrar-se disponível a prestar toda a informação que ele necessite, estando preparado a aconselhar o utente sobre maneiras práticas de implementar a informação que recebeu.¹

Durante o meu estágio várias situações permitiram-me orientar os utentes de melhor maneira, entre as quais:

Dispensa de um xarope para a tosse: Perguntar se tem diabetes, pois muitos xaropes contêm açúcar.

Dispensa de AINES: Referir que devem apenas tomá-los após as refeições.

A informação verbal tem sempre que ser complementada com a informação escrita, como registar a posologia na embalagem e a hora da toma, por exemplo. Também é de extrema importância informar como é que os medicamentos devem ser armazenados. No caso de insulinas, alguns colírios e xaropes reconstituídos, colocar no frio. Existem também folhetos disponíveis que devem ser fornecidos aos utentes para complementar toda a informação anteriormente facultada.

O farmacêutico deve ainda incentivar os utentes a levar à farmácia os medicamentos fora de uso e de prazo para que sejam colocados no contentor da VALORMED. Este, quando estiver cheio, deve ser selado, registado o seu peso e colocado o código da farmácia de onde provém para posterior recolha por parte do grossista responsável pela recolha, sendo depois enviado para a VALORMED.

6.2. Farmacovigilância

“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.”¹ (Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária)

Visto a farmácia de oficina ser um dos locais de saúde mais próximos da população, a notificação de reações adversas a medicamentos (RAM) assume uma grande importância.

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, uma reação adversa é *“qualquer reação nociva e involuntária a um medicamento que ocorra com doses geralmente utilizadas no ser humano para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou recuperação, correção ou modificação de funções fisiológicas”*.⁶

A notificação, por parte dos farmacêuticos, de RAM é um método voluntário e é muito eficaz em promover a vigilância dos medicamentos após a sua entrada no mercado, visto que muitas reações adversas não são observadas durante os ensaios clínicos. O farmacêutico deve comunicar as suspeitas de RAM não mais de 15 dias após o conhecimento da mesma. Para comunicar as suspeitas, o farmacêutico deve preencher a Ficha de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos, disponível no *site* do INFARMED, através da qual deve notificar:

- Todas as RAM desconhecidas até à data, independentemente da sua gravidade;
- Todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves);

- Todas as suspeitas de RAM graves, mesmo que já descritas.

Entende-se por RAM grave: *“uma que cause a morte, que ponha a vida em risco, motive ou prolongue a hospitalização, resultem em incapacidade persistente ou significativa e condicione anomalia congénita ou malformação, clinicamente relevante”*⁶

No documento da notificação devem constar várias informações:

- Medicamento suspeito e outros medicamentos que o utente esteja a tomar
- Sintomas do doente e duração dos mesmos
- Gravidade e evolução da RAM
- Identificação do notificador da reação adversa

Depois de devidamente preenchida pelo farmacêutico, a ficha de notificação é enviada à Direção Regional de Saúde que posteriormente a envia ao INFARMED, onde o caso será analisado.

Durante o meu estágio não foi detetada nenhuma situação de RAM em que se justificasse este procedimento.

6.3. Reencaminhamento dos Medicamentos Fora de Uso

Outra das ações prestadas pelo farmacêutico consiste na sensibilização para as boas práticas ambientais.¹²Aqui, o farmacêutico orienta e incentiva o utente para proceder a um reencaminhamento dos seus medicamentos cujo prazo de validade já findou ou que já não estejam a ser utilizados.

A VALORMED é uma sociedade cuja responsabilidade passa pela gestão dos resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso.¹²

Na Farmácia Santo da Serra a recolha dos medicamentos é feita em contentores específicos bem identificados para o propósito. Quando os contentores estão cheios estes são fechados e pesados e por fim selados. O responsável que fecha o contentor deve preencher uma ficha onde constam várias informações tais como, informação sobre a farmácia, identificação pelo responsável do fecho do contentor e peso do mesmo. A pessoa responsável pela distribuição das encomendas é que é o encarregado pela recolha do contentor.

7. Dispensa de Medicamentos

A dispensa clínica de medicamentos (DCM) é descrita como o *“o serviço clínico em que o farmacêutico avalia o processo de uso da farmacoterapia, disponibiliza a medicação, em*

*condições clínicas, e informa, de modo personalizado, o doente ou o cuidador sobre o Processo de Uso dos Medicamentos (PUM), quer estes sejam industrializados ou manipulados”.*¹³

O papel do farmacêutico assume especial importância na DCM. A cedência dos medicamentos, quer mediante apresentação da receita médica, quer em regime de automedicação, deve ser sempre sujeita à avaliação do farmacêutico com o objetivo de identificar, bem como resolver, determinados problemas relacionados com medicamentos (PRM).

7.1. Prescrições Médicas

A maioria das receitas deveria ser informatizada. Contudo, pude constatar que, na Farmácia Santo da Serra, a maioria das receitas que nos chegam são prescritas manualmente. A prescrição de medicamentos inclui obrigatoriamente a DCI da substância ativa, bem como a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação e a posologia. Pode também incluir a denominação comercial.⁶

O médico prescriptor pode ainda indicar na receita justificações que impedem a substituição do medicamento prescrito, nas situações seguintes:

- Medicamento com margem terapêutica estreita, de acordo com informação prestada pelo INFARMED, IP.
- Intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, previamente reportada ao INFARMED, IP.
- Medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias.

Neste último ponto, é possível proceder à substituição do medicamento prescrito por outro do mesmo grupo homogéneo apenas se o substituto for de preço igual ou inferior que o primeiro.

Independentemente do modelo da prescrição, as receitas podem ser “normais” (prazo de 20 dias consecutivos/10 dias úteis) ou “renováveis” (3 vias com prazo de 6 meses).

Em cada receita podem ser prescritos até quatro medicamentos distintos com o limite máximo de duas embalagens por medicamento, sendo que podem ser prescritas numa só receita até quatro embalagens, no caso dos medicamentos prescritos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária (aquela que contém uma unidade de forma farmacêutica na dosagem média usual para uma administração).¹⁴ São passíveis de receita médica renovável os MSRM que se destinem a doenças ou a tratamentos prolongados e que possam ser adquiridos mais do que uma vez, sem necessidade de nova prescrição médica não pondo em risco a segurança intrínseca à sua utilização.⁶ Na prescrição de medicamentos estupefacientes ou

substâncias psicotrópicas não pode constar outros medicamentos, sendo este tipo de receita denominado “receita especial”. À semelhança das receitas com medicamentos estupefacientes ou substâncias psicotrópicas, as receitas com medicamentos manipulados e produtos dietéticos não podem conter outros medicamentos.¹⁵

Sempre que a prescrição se destine a um pensionista abrangido pelo regime especial de comparticipação deve ser impressa a sigla «R» junto aos dados do utente ou adicionada a sigla “RT” após o número de utente ou colada uma vinheta verde, no caso de receita manual. Nos casos em que a prescrição se destine a um doente abrangido por um regime especial de comparticipação de medicamentos (por exemplo: Lúpus), a menção ao despacho que consagra o regime que o abrange deve ser impressa/escrita no campo relativo à designação do medicamento.¹⁴

Cada organismo de comparticipação possui um número específico no sistema informático (Normal (Regime Geral de Comparticipação) - U1; ADSE - 02; Manipulados e Dietéticos- U6). Aquando a faturação da receita médica deve ser selecionado o organismo correspondente. Alguns sistemas de comparticipação, como por exemplo a ADSE, exigem apenas o número do beneficiário. Existem ainda sistemas de complementaridade, isto é, o utente beneficia de dois sistemas de comparticipação diferentes (por exemplo: U1+Câmara Municipal do Funchal). Quando este caso se verifique, é necessário tirar cópia da receita e do cartão para que o duplicado seja enviado para o segundo sistema de comparticipação. Os produtos ao abrigo de um protocolo (exemplo: lancetas e tiras para máquina de glicémia), independentemente do sistema ou subsistema que apresentem, devem ser faturadas a um organismo em específico (exemplo: protocolo diabetes+ ADSE - DJ). A comparticipação do medicamento pode ser feita de forma parcial ou total, dependendo dos organismos a que são submetidos ou ainda a particularidades de medicamentos ou patologias crónicas.

7.2. Leitura e Confirmação da Autenticidade/Validade

Após receber a receita, o farmacêutico ou o ajudante técnico de farmácia deve verificar o conteúdo da receita. Uma receita é considerada válida quando apresenta:¹⁴

- Número da receita,
- Local de prescrição,
- Identificação do médico prescriptor com a indicação do nome profissional, especialidade médica. Se aplicável, número da cédula profissional e contacto telefónico,
- Nome e número de utente e, sempre que aplicável, de beneficiário de subsistema,
- Entidade financeira responsável,
- Regime especial de comparticipação de medicamentos, representado pelas siglas «R» e ou «O», se aplicável,

- Designação do medicamento,
- Código do medicamento representado em dígitos, (receita eletrónica)
- Dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens e posologia,
- Identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável,
- Data de prescrição,
- Assinatura, manuscrita ou digital, do prescriptor

Além destes, a prescrição eletrónica deve conter, ainda, códigos de barras relativos aos seguintes elementos:¹⁴

- Número da receita
- Local de prescrição
- Número da cédula profissional
- Número de utente e, sempre que aplicável, de beneficiário de subsistema
- Código do medicamento

No caso de receitas médicas escritas manualmente, é muito importante a sua legibilidade para que se possa dispensar os medicamentos corretamente e sem erros provenientes da leitura da mesma. Receitas que contenham correções apenas podem ser aceites se devidamente rubricadas pelo médico prescriptor. Caso a receita não esteja em conformidade, esta deve ser devolvida ao utente para que o médico prescriptor a possa corrigir. O farmacêutico deve sempre dar todo o apoio necessário ao utente para solucionar a situação.

7.3. Interpretação da Prescrição Médica

Cabe ao farmacêutico e ao auxiliar técnico de farmácia a interpretação da prescrição de forma crítica no ato da dispensa dos medicamentos. Esta deve ser efetuada após todas as dúvidas que possam surgir estarem esclarecidas, podendo quem está a efetuar a dispensa entrar em contacto com o médico prescriptor. Cabe ao farmacêutico avaliar se o medicamento bem como a posologia prescrita pelo médico são adequados ao problema do doente, se este compreende todas as instruções e se adere à terapêutica.

Existem situações em que a dimensão das embalagens prescritas não coincide com as embalagens que realmente existem na farmácia. Quando isto acontece, o farmacêutico deve seguir os seguintes as seguintes regras:

- Sempre que a embalagem de maior dimensão se encontre esgotada, o farmacêutico poderá ceder embalagens de menores dimensões ate perfazer a quantidade prescrita.

- Ceder a embalagem cuja dimensão é a mais próxima da que está prescrita, nunca excedendo 50% dessa mesma quantidade.
- Quando o médico prescriptor não indica o tamanho da embalagem (deve ser cedida a embalagem com menor número de comprimidos).

Nas receitas, são visíveis campos de preenchimento por parte do médico prescriptor onde este expressa a sua autorização, ou não, de medicamentos genéricos. Embora estes campos ainda estejam presentes nas receitas, já não são de carácter vinculativo. Mesmo quando estes campos da receita se encontram preenchidos, como a não autorização do medicamento genérico, cabe ao utente decidir se quer ou não o medicamento genérico.¹³

No caso de se ceder um medicamento diferente do prescrito e o médico prescriptor não ter autorizado a troca, deve ser inscrito no verso da receita uma justificação, assinada pelo diretor técnico, farmacêutico adjunto ou farmacêutico.¹⁵

Após esclarecidas todas as dúvidas, o atendimento é finalizado. No verso da receita é impresso o organismo ao qual o utente pertence, bem como as participações efetuadas nos medicamentos cedidos. Tanto o utente como o farmacêutico assinam em sítios próprios. Caso o utente não saiba assinar, pode um representante assinar por ele ou é utilizada a impressão digital.

7.4. Verificação Farmacêutica da Receita Médica

Todas as receitas dispensadas na Farmácia Santo da Serra são verificadas por um farmacêutico. Esta verificação confere se os medicamentos prescritos estão de acordo com os medicamentos dispensados, se foi aplicado a participação correta, a data da receita bem como a data da faturação, a assinatura do médico e a assinatura do utente em como recebeu informação acerca da posologia e o direito de opção. Depois de verificada, a receita é carimbada, datada e assinada pelo farmacêutico. À medida que é feita esta verificação, as receitas são organizadas por organismos, lotes e número de receita.

7.5. Dispensa de Estupefacientes e Psicotrópicos

Nas “receitas especiais” - medicamentos estupefacientes e psicotrópicos - no momento do registo informático da venda é pedida informação sobre o adquirente, tal como nome, morada, idade e bilhete de identidade, informação sobre o médico prescriptor e informação sobre o utente (nome, morada, idade e bilhete de identidade). Esta informação é impressa juntamente com a fatura/recibo e é anexada à fotocópia da receita e guardada em local próprio.

É necessário enviar trimestralmente à Direção Regional de Saúde (DRS) um documento com o balanço das entradas e das saídas dos psicotrópicos, devidamente carimbado e rubricado, juntamente com os duplicados das receitas, devidamente anexados aos respetivos documentos de psicotrópicos. Uma cópia do documento de balanço das entradas e das saídas dos psicotrópicos é arquivado na farmácia também ele rubricado e carimbado.

7.6. Uso do Sistema Informático para Dispensa de Medicamentos

Como já foi referido, o sistema utilizado na Farmácia Santo da Serra é o SIFARMA. Após a validação da receita, procede-se à dispensa dos medicamentos prescritos através do menu “vendas” do SIFARMA. É feita a leitura ótica dos códigos de barras, tendo sempre em atenção as mudanças de preços e possíveis interações medicamentosas. Seguidamente, é necessário introduzir o código informático referente ao organismo e regime de comparticipação, assim como a introdução de portarias/despachos, se aplicável. O sistema calcula automaticamente o valor a pagar pelo utente, consoante as comparticipações em causa. Seguidamente procede-se à recolha do nome, número de beneficiário e número de contribuinte do utente, validando-se posteriormente esta recolha. Por fim, a venda é finalizada de modo a imprimir-se o documento de faturação no verso da receita e o talão da venda. Caso o utente usufrua de sistemas de comparticipação complementares serão impressos dois verbetes: um na receita original e outro na fotocópia. O utente e o farmacêutico assinam nos locais próprios. Na Farmácia Santo da Serra as receitas são guardadas numa gaveta situada no balcão de atendimento para, posteriormente, serem corrigidas pelo farmacêutico responsável.

Caso seja efetuada uma venda de um MNSRM, a venda procede-se da mesma maneira, excetuando a verificação da receita, implementação da comparticipação e impressão no verso.

Por vezes o procedimento informático está sujeito a algumas alterações, podendo surgir uma destas situações seguintes:

- **Venda a crédito:** alguns utentes apresentam uma ficha de cliente com “conta” na farmácia, ou seja, a Farmácia Santo da Serra concede-lhes um determinado valor de crédito que permite que o utente leve o medicamento sem pagar. Nestes casos são emitidos dois comprovativos de crédito em que um é assinado pelo utente e o outro é arquivado na farmácia até a situação se encontrar regularizada.
- **Venda suspensa:** verifica-se quando a receita não é dispensada na totalidade por falta de um ou mais medicamentos, ou no caso de doentes crónicos cuja historial clínico é conhecido e cujos medicamentos são cedidos, sendo posteriormente entregue a receita e regularizado o pagamento.
- **Venda suspensa a crédito**

8. Automedicação

Nos dias que correm, a publicidade apelativa, tanto a nível dos *media* como na própria farmácia, o uso da internet, experiências prévias e a grande dificuldade por parte de muitos utentes em recorrerem a cuidados médicos justificam a recorrência à automedicação.

A automedicação é uma prática do utente, que instaura um tratamento medicamentoso por iniciativa própria. Aqui, o farmacêutico deve possuir informação suficiente para avaliar o problema de saúde (sintomas presentes, duração dos mesmos, medicamentos tomados previamente) e adequação do medicamento solicitado pelo utente à situação. Se os sintomas porventura, puderem estar associados a uma patologia grave, o farmacêutico deve aconselhar o utente a recorrer a um médico. No caso de patologias menores, o farmacêutico deve dispensar o medicamento apenas quando comprovada a sua necessidade, acompanhado de informação adequada para o uso racional e máximo benefício do tratamento com o mesmo.¹

Aqui, verificamos que é importante fazer a distinção entre automedicação e indicação farmacêutica. A indicação farmacêutica consiste na prática do farmacêutico, onde este é o responsável pela seleção de um medicamento não sujeito a receita médica ou tratamento não farmacológico com o objetivo de aliviar/solucionar um problema de saúde apresentado pelo utente. Este problema de saúde deve ser considerado como um transtorno/patologia menor, não grave, autolimitante, de curta duração e que não apresente relação com outras patologias. É importante que o farmacêutico recolha informação sobre o (s) sintoma (s) que o utente apresenta, a duração dos mesmos, existência de outros sinais/sintomas associados ao mesmo problema de saúde, medicamentos que o utente tome e problemas de saúde concomitantes. Após avaliação da informação recolhida o farmacêutico pode indicar uma opção terapêutica para aliviar/tratar o (s) sintoma (s) (medicamentos não sujeitos a receita médica e/ou medidas não farmacológicas), oferecer ao utente outros serviços farmacêuticos (educação para a saúde, acompanhamento farmacoterapêutico) ou encaminhar o utente para um médico.¹

8.1. Medicamento sujeito e não sujeito a receita médica

Os medicamentos podem ser classificados em medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica. Os MSRMO compreendem um dos seguintes requisitos:⁶

- *“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 utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daqueles 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”;

Logicamente, todos os medicamentos que não cumpram os critérios acima são denominados de MNSRMO.

8.2. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica e Outros Produtos

Apesar de na automedicação serem utilizados MNSRMO é essencial lembrar que estes não são inócuos e que apresentam, também, efeitos adversos e contra-indicações. Assim, cabe ao farmacêutico um papel importante na avaliação dos sintomas do utente e aconselhá-lo a recorrer a um médico se o utente possui uma patologia grave. No caso de patologias menores, nunca deve ser desprezada a cedência de informação, sendo dispensado ao doente um MNSRM em caso de manifesta necessidade.

Na Farmácia Santo da Serra, para além de MNSRMO, são também dispensados outros produtos de saúde, tais como suplementos alimentares, produtos ortopédicos, produtos de dermocosmética e dispositivos médicos. Em todo o caso, e seja qual for o produto cedido, o farmacêutico deve sempre prestar informações sobre o produto e ajudar em qualquer dúvida que o utente apresente de modo a maximizar a utilidade do produto adquirido.

O Despacho de 17690/2007, de 23 de Julho apresenta uma lista de situações passíveis de automedicação que permite normalizar a atuação dos farmacêuticos. (Anexo I)¹⁶

9. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde

9.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene

Segundo o Decreto-Lei nº 142/2005 de 24 de Agosto, um produto cosmético é “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistema piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, de os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”.¹⁷ Neste grupo estão incluídos os cremes, emulsões, loções, leites e óleos para a pele, produtos capilares, sabonetes, sabões, máscaras de beleza, bases coloridas, desodorizantes, anti-transpirantes, protetores solares, autobronzeadores, produtos de higiene oral, preparações para o banho e duche, produtos para a barba, produtos para cuidados íntimos, produtos depilatórios, produtos antirrugas, produtos para remover a maquilhagem do rosto e dos olhos, produtos para aplicação labial e

perfumes. Na Farmácia Santo da Serra existem algumas linhas de cosmética e higiene corporal tais como: Avéne[®], Eucerin[®], Ducray[®], Uriage[®], La Roche-Posay[®], Barral[®], Klorane[®], Oleoban[®] entre muitas outras. Estas linhas encontram-se expostas em prateleiras, na zona de atendimento ao público, dispostas em lineares de acordo com as respetivas marcas e, dentro de cada marca, os produtos encontram-se agrupados pela indicação a que se destinam (tipo de pele, por exemplo) ou por tipo de cuidados (corpo, rosto, mãos) facilitando a sua escolha por parte do utente. Os produtos excedentes de cada linha são guardados no armazém.

À semelhança do que se verifica na dispensa de MNSRMO, no ato da dispensa deste tipo de produtos o farmacêutico deve analisar todas as situações e aconselhar qual o produto mais adequado para o utente.

Durante o meu estágio participei numa formação da marca Avéne[®] onde me foram transmitidos muitos conhecimentos acerca da marca e dos produtos representados pela mesma, o que contribuiu para um melhor aconselhamento na dispensa de produtos da linha Avéne[®].

9.2. Produtos para Alimentação Especial e Dietética

Os produtos para alimentação especial e dietética são todos os produtos que, devido à sua composição ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos géneros alimentícios de consumo corrente, sendo adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objectivo.¹⁸

Dentro do grupo dos produtos dietéticos encontram-se aqueles que se destinam à alimentação infantil e aqueles que são concebidos para a alimentação dos adultos com necessidades especiais. A sua constituição tem como base o fim a que se destinam. Estes podem ser classificados em:

- Produtos alimentares, correspondendo às necessidades fisiológicas particulares de pessoas em boas condições de saúde.
 - Produtos destinados à alimentação infantil;
 - Produtos destinados a mulheres grávidas ou a lactentes;
 - Produtos destinados a pessoas idosas.
- Produtos alimentares destinados a pessoas em boas condições de saúde, submetidas a esforços físicos não habituais ou a condições externas particulares (atletas de alta competição, por exemplo).

- Produtos alimentares destinados a pessoas que se encontram em condições metabólicas anormais e às quais seja aconselhada alimentação enriquecida ou empobrecida num ou mais dos constituintes habituais dos alimentos.

No decorrer do meu estágio, foi-me possível assistir a uma formação sobre nutrição infantil e nutrição clínica levada a cabo pela Nestlé®. (Anexo II)

9.3. Produtos Dietéticos Infantis

A legislação referente aos produtos dietéticos infantis encontra-se no Decreto-Lei n.º 53/2008 de 25 de março. Este divide estes produtos em duas categorias: alimento à base de cereais e alimentos para bebés.¹⁹

Os alimentos a base de cereais podem ser divididos em:

- Cereais simples - estão ou devem ser reconstituídos com leite ou outros líquidos nutritivos adequados;
- Cereais a que se adicionam alimentos com elevado teor de proteínas - reconstituem-se com água ou outros líquidos desprovidos de proteínas;
- Massas utilizadas após cozedura em água ou noutros líquidos apropriados;
- Tostas e biscoitos.

Os alimentos para bebés dizem respeito a todos os alimentos que não se incluem nos compostos à base de cereais, como por exemplo, os leites em pó.¹⁹

Todos os produtos destinados a lactentes e crianças devem conter no rótulo a indicação da idade para a qual o produto é adequado, informação sobre presença ou ausência de glúten, valor energético disponível, quantidade média de cada substância mineral e vitamínica por cada dose do produto e instruções sobre o modo de preparação.¹⁹

Dentro deste tema é fundamental a presença do farmacêutico no aconselhamento e na promoção do aleitamento materno. A amamentação tem benefícios conhecidos, tanto para a mulher como para o bebé, sejam eles de ordem fisiológica bem como psicológica. Deve também conhecer quais as patologias e incómodos principais resultantes da alimentação do lactente e os seus sintomas - nomeadamente a nível gastrointestinal - e tomar uma atitude pró-ativa na prevenção bem como resolução e acompanhamento dos mesmos.

Na Farmácia Santo da Serra existe uma grande variedade deste tipo de produtos, entre eles:

- Leites para alimentação normal;
- Leites anti-obstipantes (AO);

- Leites anti-cólicas (AC);
- Leites hipoalergénicos (HA);
- Leites sem lactose;
- Farinhas lácteas;
- Farinhas não lácteas;
- Boiões de frutas e outros alimentos.

As marcas disponíveis na Farmácia Santo da Serra são: Aptamil[®], Nutribén[®], Novalac[®], entre outras.

9.4. Fitoterapia e Suplementos Nutricionais (Nutracêuticos)

Um fitoterapêutico ou um medicamento à base de plantas é *“qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”*.⁶

Aqui, é importante fazer a distinção entre medicamento à base de plantas e de suplementos nutricionais. Um suplemento nutricional constitui uma fonte concentrada de substâncias nutrientes e outros ingredientes (vitaminas, aminoácidos, minerais) como complemento de um regime alimentar normal.²⁰

Por parte de muitos utentes é comum verificar que muitos deles acham que os suplementos nutricionais podem substituir um regime alimentar variado e muitas vezes olham para os produtos à base de plantas como substâncias sem efeitos adversos e interações medicamentosas. Assim, é fundamental que o farmacêutico seja crítico na análise tanto dos benefícios como dos riscos antes de ceder qualquer um dos produtos, tendo em conta os parâmetros antropométricos do utente, patologias e medicamentos que toma.

Na Farmácia Santo da Serra os fitoterapêuticos existentes são os chás e as tisanas (Bioarga[®]) e as cápsulas à base de extratos naturais (Arkocapsulas[®]). Quanto aos suplementos nutricionais existem em comprimidos, ampolas e xaropes (Centrum[®], AlphaBetic[®]).

9.5. Medicamentos de Uso Veterinário

Um medicamento de uso veterinário (MUV) define-se como *“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 veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”*.²¹

Quanto aos produtos de uso veterinário (PUV), estes consistem em “*coadjuvantes de ações de tratamento ou de profilaxia em animais, reguladores de condições adequadas no ambiente que rodeia os animais e produtos destinados à sua higiene*”.²¹

Nas prescrições que chegam à farmácia não se aplica nenhum regime de comparticipação. A prescrição apresenta o nome medicamento ou produto em causa, devidamente datada e assinada pelo médico veterinário e com o carimbo do local da consulta.

Na Farmácia Santo da Serra os produtos e medicamentos de uso veterinário encontram-se arrumados numa gaveta na zona de atendimentos, separadamente dos outros medicamentos.

Os produtos mais solicitados são os produtos referentes a animais de companhia, cães e gatos. Estes são os desparasitantes internos (exemplo: Drontal[®], Strongid[®]), os desparasitantes externos, na forma de coleiras, champô, pó ou solução “*spot-on*” (exemplo: Frontline[®], Advantage[®] - para gatos, Advantix[®]- para cães), os contraceptivos (exemplo: Megecat[®] para gatas e Piludog[®] para cadelas).

Nesta área, o farmacêutico tem que saber como aplicar e como se utilizam os produtos e as doses necessárias dos medicamentos para que possa informar corretamente os utentes. Tem também de informar acerca de idas periódicas ao veterinário, possíveis doenças passíveis de serem transmitidas ao Homem e vacinação dos animais.

9.6. Dispositivos Médicos

O dispositivo médico é definido como “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de:²³

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

Estes podem ser classificados em classes, de acordo com os potenciais riscos inerentes à utilização do dispositivo, duração do contacto do mesmo com o corpo humano, invasibilidade no corpo humano e anatomia afetada pelo seu uso:²³

- Classe I: dispositivos de baixo risco,
- Classe IIa e IIb: dispositivos de médio risco, sendo IIa de baixo médio risco e IIb de alto médio risco,
- Classe III: dispositivos de alto risco

Os dispositivos médicos de classe I podem ser agrupados em:²³

- Dispositivos destinados à recolha de fluídos corporais. Exemplo: fraldas e pensos para incontinência,
- Dispositivos destinados à imobilização de partes do corpo e/ou a aplicar força ou compressão. Exemplo: colares cervicais, meias de compressão, joelheiras elásticas,
- Dispositivos utilizados para suporte externo do doente. Exemplo: cadeiras de rodas, canadianas e muletas,
- Dispositivos não invasivos. Exemplo: pensos oculares,
- Dispositivos destinados a conteúdos temporários ou com função de armazenamento. Exemplo: seringas sem agulha,
- Dispositivos invasivos de orifícios do corpo de utilização temporária. Exemplo: luvas de exame,
- Dispositivos invasivos utilizados na cavidade oral até à faringe, no canal auditivo até ao tímpano ou na cavidade nasal. Exemplo: material de penso para hemorragias nasais e soluções para irrigação ou lavagem mecânica,
- Dispositivos não invasivos que contactam com a pele lesada e que são utilizados como barreira mecânica, para compressão ou absorção de exsudados. Exemplo: algodão hidrófilo e ligaduras.

Os dispositivos médicos de classe IIa podem ser agrupados em:²³

- Dispositivos que se destinam a controlarem o microambiente de uma ferida. Exemplo: compressas de gaze hidrófila esterilizada ou não esterilizada, pensos de gaze não impregnados com medicamentos e adesivos oclusivos para uso tópico,
- Dispositivos invasivos de orifícios do corpo, para utilização em curto prazo. Exemplo: cateteres urinários,
- Dispositivos ativos com função de medição. Exemplo: termómetros e medidores de tensão com fonte de energia associada,
- Dispositivos invasivos de orifícios do corpo, que se destinam a ser ligados a um dispositivo médico ativo. Exemplo: irrigadores nasais com motor,

- Dispositivos invasivos de caráter cirúrgico, destinados a utilização temporária. Exemplo: agulhas das seringas e lancetas,
- Dispositivos ativos. Exemplo: aparelhos auditivos,
- Dispositivos destinados especificamente a serem utilizados na desinfecção de dispositivos médicos.

Os dispositivos médicos de classe IIb podem ser agrupados em:¹³

- Dispositivos que se destinam a ser utilizados principalmente em feridas que tenham fissurado a derme de forma substancial e extensa e onde o processo de cicatrização só se consegue por intervenção secundária. Exemplo: material de penso para feridas ulceradas extensas e crônicas ou queimaduras de área extensas,
- Dispositivos que se destinam à administração de medicamentos. Exemplo: canetas de insulina,
- Dispositivos utilizados na contraceção e/ou prevenção de doenças sexualmente transmissíveis. Exemplo: diafragmas,
- Dispositivos destinados especificamente a serem utilizados na desinfecção, limpeza, lavagem ou hidratação das lentes de contacto. Exemplo: solução de conforto para portadores de lentes de contacto.

Os dispositivos médicos de classe III podem ser agrupados em:²³

- Dispositivos que incorporam uma substância medicamentosa e que constituem um único produto não reutilizável e em que a ação da substância é acessória à do dispositivo. Exemplo: pensos impregnados com medicamentos,
- Dispositivos utilizados na contraceção, implantáveis ou invasivos, de utilização em longo prazo. Exemplo: dispositivos intrauterinos que não libertem progesterónios.

Para além destes, existem dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*, tais como os testes de gravidez, equipamento para medição de glicémia e frascos para colheita de urina, entre outros.²³

10. Outros Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia Santo da Serra

A farmácia, enquanto espaço de saúde frequentado pelos utentes, pode oferecer-lhes a medição de variados parâmetros bioquímicos e fisiológicos. Todos os aparelhos de medição devem estar calibrados e validados para o fim a que se destinam. O farmacêutico, não só está capaz de dispensar medicamentos e outros produtos de saúde mas também tem um papel ativo na prestação de outros cuidados de saúde. Durante o meu estágio pude participar

ativamente em vários cuidados de saúde prestados, contribuindo sempre para a minha aprendizagem. Na Farmácia Santo da Serra, todos os serviços são prestados num gabinete de atendimento, assegurando, sempre, a privacidade do utente. Estão disponíveis os seguintes serviços:

- **Peso/IMC**

Para a medição destes parâmetros a Farmácia Santo da Serra dispõe de uma balança com medidor de altura e uma fita métrica. A partir da relação peso/altura pode calcular-se o índice de massa corporal (IMC). Este é um método fácil e rápido para a avaliação do nível de gordura, sendo um preditor internacional de obesidade adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

- **Pressão Arterial**

A medição da pressão arterial é o serviço mais comumente solicitado na farmácia. Esta medição é realizada num aparelho digital automático que indica a tensão sistólica e diastólica e o número de batimentos. O utente deve sentar-se com as costas apoiadas e descansar durante cerca de 5 minutos antes da medição. Antes da medição devem ser feitas algumas perguntas ao utente, tais como se fumou ou ingeriu bebidas alcoólicas na última meia hora, pois estas atividades influenciam os valores de pressão arterial. Após a medição o farmacêutico deve comunicar e escrever os valores obtidos, aconselhando sempre caso o valor não seja o normal.

- **Glicémia**

A avaliação da glicémia é através duma pequena amostra de sangue resultante de uma picada num dedo. A principal questão a fazer ao utente é se se encontra em jejum e, se não se encontrar, há quanto tempo foi a sua última refeição. O farmacêutico deve avaliar o resultado obtido tendo em conta o historial clínico do doente, procedendo ao seu registo e fornecendo todas as orientações necessárias.

- **Colesterol e Triglicéridos**

Para analisar este parâmetro recorreremos a uma tira magnética com sangue e a um aparelho medidor. Independentemente da marca/modelo do aparelho o procedimento é essencialmente o seguinte: o utente deve estar sentado, o farmacêutico deve preparar e verificar os códigos da fita e do aparelho, armar a lanceta, ligar o aparelho e com a lanceta fazer uma picada na região lateral da extremidade de um dedo do utente, obtendo assim uma amostra de sangue com a fita. Deve fornecer ao utente material (algodão) para limpar o dedo, inserindo a fita no aparelho e aguardar pelo valor. Após arrumar o equipamento de

medição, o farmacêutico deve fazer o registo dos valores obtidos (em cartão disponibilizado pela farmácia ou no cartão de registo que o utente tenha) e disponibilizar-se para esclarecer qualquer dúvida ou questão.

- **Teste de Gravidez**

O farmacêutico ou auxiliar técnico pode ajudar na realização de um teste de gravidez, se for solicitado. Este teste baseia-se na pesquisa da hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG). Esta hormona é uma glicoproteína produzida pela placenta e surge na urina da grávida cerca de 7 dias após a fecundação. Assim, é apenas necessária uma amostra de urina.

- Cessação Tabágica
- Acompanhamento/Aconselhamento Nutricional
- Mesoterapia
- VALORMED

11. Preparação de Medicamentos

A preparação em pequena escala na farmácia comunitária é uma prática cada vez mais rara, devido à grande variedade de formas farmacêuticas disponíveis atualmente no mercado. Infelizmente, não tive oportunidade de colaborar na preparação de medicamentos.

A preparação de medicamentos manipulados deve seguir as Boas Práticas de Preparação de Medicamentos Manipulados, constantes da Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho.²⁴ A preparação de medicamentos manipulados, quer sejam fórmulas magistrais quer sejam preparados officinais, devem ser realizadas pelo diretor técnico ou sob supervisão deste.

Existem publicações obrigatórias e fundamentais para manipulação de medicamentos, como é o caso da Farmacopeia Portuguesa VIII, do Formulário Galénico Português e do Manual de Boas Práticas de Fabrico de Manipulados, que visam garantir o controlo bem como os padrões de qualidade dos medicamentos manipulados.

Antes de iniciar a preparação, o farmacêutico deve certificar-se que dispõe de todas as matérias-primas e material que necessita e que estes se encontram nas condições exigidas para a preparação. A preparação deve seguir procedimentos normalizados, deve ser adequadamente documentada e respeitar as boas práticas de manipulação.²⁴

As instalações e equipamentos necessários para a realização de um bom manipulado devem ser garantidos pela farmácia comunitária.¹ O controlo das condições de iluminação, ventilação, temperatura e humidade são tão importantes como as instalações e equipamentos

adequados. A preparação, acondicionamento, rotulagem e controlo de qualidade devem ser feitos sempre na zona laboratorial.¹

Para além de reunir as condições ideais para a preparação de manipulados é também importante registar as preparações efetuadas, o número de lote, as matérias-primas utilizadas e os respetivos lotes, o modo de preparação, utilização e conservação, o prazo de validade e ainda o cálculo do preço de venda ao público. Caso ocorra algum problema, a identificação dos produtos através de um lote asseguram uma maior facilidade na deteção do produto. Sempre que é utilizada uma matéria-prima para a preparação de um manipulado é feito o registo da sua movimentação. As matérias-primas utilizadas na preparação de um medicamento manipulado devem cumprir os requisitos da Farmacopeia Portuguesa.

No final da preparação, deve proceder-se a todas as verificações necessárias para garantir a qualidade do medicamento manipulado, tal como a verificação das características organoléticas, por exemplo.

O farmacêutico deve também assegurar a rotulagem correta da embalagem final do medicamento manipulado. O rótulo deve indicar, de forma explícita, o nome do dente, a fórmula do medicamento manipulado, o número do lote, o prazo de utilização, as condições de conservação, a via de administração, posologia, instruções especiais (“*agitar antes de abrir*” ou “*uso externo*”), identificação do diretor técnico e da farmácia.

O preço do medicamento manipulado é calculado segundo o Regimento Geral de Preços e em espaço próprio, disponível na ficha de preparação, baseando-se na Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Esta portaria estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efetuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem.²⁵

Contrariamente à preparação de medicamentos, durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar inúmeras preparações extemporâneas de medicamentos, nomeadamente de antibióticos de uso pediátrico. Estas preparações consistem na adição de água purificada a um preparado em pó até perfazer-se o volume pretendido. As preparações são estáveis durante um curto período de tempo pois consistem em preparações aquosas. Algumas destas preparações necessitam de refrigeração depois de abertas e todas devem ser agitadas antes de cada administração. Estas informações devem ser cedidas no momento da dispensa ao utente.

12. Contabilidade e Gestão

Quando uma receita médica é aviada, o utente apenas paga uma percentagem que lhe é atribuída consoante o organismo a que pertence. Aquando da impressão no verso da receita, o sistema informático atribui-lhe um número, um lote e uma série. Após a dispensa, as receitas devem ser verificadas. Na Farmácia Santo da Serra, o receituário é organizado, diariamente, por organismo, lote e receita de modo ordenado. Esta organização é realizada posteriormente à verificação técnica das receitas, isto é, se os medicamentos dispensados, bem como as quantidades, formas farmacêuticas e dosagens estão de acordo com a prescrição. Verificam-se também os aspetos administrativos, tais como o carimbo da farmácia e assinatura do farmacêutico responsável pela correção, assinatura do utente, organismo, assinatura do médico e vinhetas. Se forem detetadas receitas que não estão em conformidade e que necessitam de ser corrigidas, estas devem ser separadas providenciando-se a sua correção junto do médico prescritor ou do utente. Todas as receitas são datadas e rubricadas. Cada lote de receitas é constituído por 30 receitas e deve ser acompanhado do *Verbete de Identificação de Lote*. Os lotes são organizados de modo sequencial por mês, organismo e por ordem numérica. Por exemplo- Janeiro, Organismo U1 - Lote 1 (Receita 1, Receita 2, ..., Receita 30), Lote 2, ..., e assim sucessivamente. Cada conjunto de receitas referentes a um dado organismo juntamente com o verbete, é acompanhado pela Relação Resumo de Lotes.^{1,15}

O envio para o Instituto da Administração da Saúde e Assuntos Sociais da Região Autónoma da Madeira (IAS-RAM) é feito até ao dia 3 do mês seguinte àquele que foi feita a faturação, com exceção dos receituários que pertençam a outras entidades (por exemplo: Câmara Municipal do Funchal). Essas receitas são enviadas à própria entidade, todos os meses. Para as entidades de faturação deve seguir:

- Receitas
- Verbete de Identificação de Lotes
- Relação Resumo de Lotes
- Fatura

É importante referir que todos estes documentos são carimbados, datados e assinados pelo farmacêutico responsável. No caso da Farmácia Santo da Serra, a Dra. Vera Figueirinha.

Importa aqui referir os documentos contabilísticos mais correntes no dia-a-dia da farmácia:

- **Guia de transporte:** é um documento obrigatório que acompanha todos os produtos desde o fornecedor até a Farmácia Santo da Serra ou desta para a Farmácia Machico.

- **Fatura:** é um documento semelhante à guia de remessa, no entanto nesta é obrigatória a presença dos preços dos produtos. As faturas são guardadas obrigatoriamente durante dez anos.
- **Recibo:** é o documento que comprova um pagamento efetuado.
- **Nota de devolução:** é emitido aquando do processamento de uma devolução e deve conter: identificação da farmácia, número da nota de devolução, identificação do fornecedor, enumeração dos produtos constantes, referindo a quantidade, preços de custo e de venda, taxa de IVA e motivo de devolução.
- **Nota de crédito:** documento enviado pelo fornecedor aquando da receção da nota de devolução
- **Inventário:** documento que tem como utilidade informar sobre o *stock* de medicamentos e outros produtos existentes na farmácia, assim como do valor monetário em causa.

Durante o meu estágio na Farmácia Santo da Serra tive a oportunidade de participar ativamente na organização e processamento do receituário e faturação às entidades responsáveis pela comparticipação. Foi-me transmitida toda a logística referente a todos os documentos contabilísticos.

13. Conclusão

A realização de um estágio em farmácia comunitária é um complemento essencial na formação de um farmacêutico. É a evolução entre ser aluno de Ciências Farmacêuticas e ser farmacêutico. As farmácias, hoje em dia, são lugares que promovem a saúde pública e não apenas um local de venda de medicamentos. Pude constatar durante o meu estágio que o farmacêutico tem um papel muito importante na sociedade, tanto na promoção da saúde como na sua educação.

Iniciei o meu estágio com um misto de nervosismo e insegurança próprios para quem começa um estágio curricular. Na Farmácia Santo da Serra fui recebida com grande simpatia e integrada numa equipa muito bem-disposta e divertida, sempre com vontade de esclarecerem as minhas dúvidas e acrescentar-lhes algo valioso. Foram, sem dúvida, uma mais-valia para o meu percurso todos os momentos de companheirismo e entreatada.

Tenho a agradecer, profissional e pessoalmente, pois foi gratificante e enriquecedor poder contactar com a realidade da profissão.

14. Bibliografia

1. Conselho Nacional da Qualidade, Boas Práticas de Farmacêuticas para a farmácia comunitária, Ordem dos Farmacêuticos, Revisão nº 3 de 2009.
2. Código deontológico da ordem dos farmacêuticos - Artigo 1º
3. Decreto-Lei nº 53/2007 de 8 de Março
4. Decreto-Lei de 31 de Agosto n.º 307/2007.
5. Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro. Lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados
6. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Estatuto do medicamento.
7. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos.
8. ATC, Structure and principles [Internet]. Acedido em Maio de 2013. Disponível em http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/
9. Despacho do Ministério da Saúde n.º 6914/98, de 24 de Março, Classificação farmacoterapêutica dos medicamentos.
10. FARMACOPEIA PORTUGUESA VIII. Lisboa: INFARMED - Ministério da Saúde, 2005.
11. Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de Agosto
12. VALORMED. Acedido em maio de 2013. Disponível em www.valormed.pt
13. Dispensação clínica de medicamentos. Ordem dos Farmacêuticos. 2009. Acedido em Maio de 2013. Disponível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc6264.pdf
14. Portaria n.º 198/2011, de 18 de Maio. Regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição eletrónica, bem como o regime transitório da receita manual de medicamentos. Ministério da Saúde.
15. Manual de Relacionamento de Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do Sistema Nacional de Saúde. Administração Central do Sistema de Saúde, IP. 2011

16. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho. Revoga o anexo ao despacho n.º 2245/2003, de 16 de Janeiro - lista das situações de automedicação. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
17. Decreto-Lei n.º 142/2005 de 24 de Agosto. Regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal.
18. Decreto-Lei n.º. 227/99, de 22 de junho. Regime jurídico aplicável aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial.
19. Decreto-Lei n.º 53/2008, de 25 de março. Regime jurídico aplicável aos géneros alimentícios para utilização nutricional especial que satisfaçam os requisitos específicos relativos aos lactentes e crianças de pouca idade saudáveis e destinados a lactentes em fase de desmame e a crianças de pouca idade em suplemento das suas dietas e ou adaptação progressiva à alimentação normal.
20. Decreto-Lei n.º. 136/2003, de 28 de Junho.
21. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de Julho. Medicamentos de uso veterinário.
22. Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de Setembro. Produto de uso veterinário
23. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho. Dispositivos Médicos
24. Portaria n.º 594/2004 de 2 de Junho. Boas Práticas de Preparação de Medicamentos Manipulados.
25. Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho

Anexos

Anexo I: Lista de Situações Passíveis de Automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> a) Diarreia b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado) c) Pirose, enfartamento, flatulência d) Obstipação e) Vômitos, enjoo do movimento f) Higiene oral e da orofaringe g) Endoparasitoses intestinais h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites i) Odontalgias j) Profilaxia da cárie dentária k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral m) Estomatite aftosa
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite) c) Rinorreia e congestão nasal d) Tosse e rouquidão e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal)
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none"> a) Queimaduras de 1º grau incluindo solares b) Verrugas c) Acne ligeiro a moderado d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas e) Micoses interdigitais f) Ectoparasitoses g) Picadas de insectos h) <i>Pitiríase capitis</i> (caspa) i) Herpes labial j) Feridas superficiais k) Dermatite das fraldas l) Seborreia m) Alopecia n) Calos e calosidades o) Frieiras p) Tratamento da pitiríase versicolor q) Candidíase balânica r) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal s) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio
Nervoso/psiquiátrico	<ul style="list-style-type: none"> a) Cefaleias ligeiras a moderadas b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio d) Ansiedade ligeira temporária e) Dificuldade temporária em adormecer
Muscular/ósseo	<ul style="list-style-type: none"> a) Dores musculares ligeiras a moderadas b) Contusões c) Dores pós-traumáticas d) Dores reumáticas ligeiras moderadas (osteoartrose/osteoartrite) e) Dores articulares ligeiras a moderadas

	<ul style="list-style-type: none"> f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites g) Inflamação moderada de origem músculo-esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática
Geral	<ul style="list-style-type: none"> a) Febre (menos de 3 dias) b) Estados de astenia de causa identificada c) Prevenção de avitaminoses
Ocular	<ul style="list-style-type: none"> a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a 3 dias b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio
Ginecológico	<ul style="list-style-type: none"> a) Dismenorreia primária b) Contraceção de emergência c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos d) Higiene vaginal e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfeção vaginal f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exacerbação pré-menstrual g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do trato génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como dispareunia, secura e prurido
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> a) Síndrome varicosa - terapêutica tópica adjuvante b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia)

Anexo II: Ação de Formação em Nutrição Infantil e Nutrição Clínica



Anexo III: Modelos de Receitas Médicas

Receita médica especial para as tabelas I, II-B, II-C e IV (art. 88.º do Dec. Reg. n.º 61/94, de 12/10)
 (nos termos do art. 15.º do Dec-Lei n.º 15/83, de 20/1, rect. em 2002) Anexo I
 N.º 2300711

Nome do utente: [REDACTED]
 Morada: [REDACTED]
 N.º de identificação: [REDACTED] Estado: [REDACTED]
 Cartão de utente n.º: [REDACTED] Sexo: M F

Re: *Estalina 30g - 1mg*

Nome do médico: [REDACTED]
 Morada: *C. Colégio da Med. [REDACTED]*
 N.º de inscrição na OM: [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	Medicamento
[REDACTED]	[REDACTED]	Medicamento
[REDACTED]	[REDACTED]	Medicamento

Validade: 10 dias úteis após a emissão

FACTURAÇÃO: [Grid of boxes for billing]

TOTAL: [Grid of boxes for total]

Farmácia: [REDACTED] Data: 16/05/2013

Carimbo da farmácia e rubrica do farmacêutico ou seu legatário: [Stamp and signature]

Receita Médica Nº. 7901002649554

CS-SANTO SIERRA MACIÇO *U31040*

REGIÃO AUTÓNOMA DA MADEIRA
 SERVIÇO DE SAÚDE DA REGIÃO AUTÓNOMA DA MADEIRA, E. P. E.

UTENTE: [REDACTED]
 Telefone: [REDACTED]
 Entidade responsável: *O.C.T.*
 N.º de beneficiário: [REDACTED]

Dr. [REDACTED] *M.G.*

Quantidade	Forma farmacéutica, designação da embalagem	N.º	Exatidão	Identificação (opcional)
1	<i>Sentaciona 50</i>	1	100	
	<i>1cp ao jantar</i>			
1	<i>Canesten pomada</i>	1	100	
	<i>Aplicar nos pés</i>			
1	<i>Monacema</i>	1	100	
	<i>Aplicar nas unhas dos pés</i>			
1	<i>Triclosax</i>	1	100	
	<i>Aplicar 2x nos</i>			

Data: 18.5.2013

Assinatura do médico prescriber: [Signature]

Assinatura do farmacêutico ou a designação de um medicamento genérico: [Signature]

Receita Médica Nº
 7900003061469

MHC-MADEIRA-MEDICAL CENTER
 311862

S. R.

REGIÃO AUTÓNOMA DA MADEIRA
 SECRETARIA REGIONAL DOS ASSUNTOS SOCIAIS

USUÁRIO:
 Utente: [REDACTED]
 Telefone: [REDACTED]
 Entidade responsável: [REDACTED]
 N.º de beneficiário: [REDACTED]

ESPECIALIDADE:
 De: [REDACTED]
 Especialidade: [REDACTED]
 MEDICINA INTERNA

R. Designação do medicamento, dosagem, forma farmacéutica, duração de antídoto N.º Extensão Identificação Óptica

1	Hydroxyzina - Alaxax		
	1/10 Po 4x ao dia		
	Paracetamol 500mg		
	1/10 Po 4x ao dia		
	Albexer - curtos		
	1 curtos antes de dormir		

Data: 14.5.2013
 Validade: 30 DIAS CONSECUTIVOS

Autorizo o fornecimento de medicamento genérico
 Assinatura do médico prescritor

Não autorizo o fornecimento de medicamento genérico
 Assinatura do médico prescritor

Receita Médica Nº
 2087813380884

LPEUPS LVT
 U989893

Ministério da Saúde

Ute: José Norberto De Gouveia De Gouveia
 Telefone: [REDACTED] R.C.: [REDACTED]
 Entidade responsável: SNS
 Nº de beneficiário: [REDACTED]

ESPECIALIDADE:
 De: [REDACTED]
 Especialidade: ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR
 Telefone: [REDACTED]

Designação do medicamento, dosagem, forma farmacéutica, duração de antídoto N.º Extensão Identificação Óptica

1	Floxxapen Cápsula 100 mg Biotar - 24 unidades(s)	2	Coia
			4666889
3			
4			

Data: 2013-05-15
 Validade: 30 dias

Autorizo o fornecimento de medicamento genérico
 Assinatura do Médico Prescritor

Não autorizo o fornecimento de medicamento genérico
 Assinatura do Médico Prescritor