

**Elaboração da carta microbiológica de um
laboratório de análises clínicas da
comunidade
Experiência Profissionalizante na vertente de
Investigação e Farmácia Comunitária**
(Versão final após defesa)

Andreia Martins Barata

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

Orientador: Doutora Paula Cristina de Jesus Gouveia Pestana

agosto de 2022

Dedicatória

À minha filha Beatriz, que durante estes anos não teve uma mãe 100% presente.

Agradecimentos

Agradeço,

aos meus pais, Judite e Adriano, por todo o apoio que me deram ao longo destes anos, todas as palavras de carinho, incentivo e por todos os sacrifícios que fizeram por mim. Sem vocês nunca teria sido possível alcançar este objetivo;

ao meu companheiro, Miguel, pela paciência inesgotável, por todo o carinho e compreensão;

à minha orientadora Doutora Paula Pestana por toda a simpatia com que sempre me tratou, toda a disponibilidade e compreensão que teve ao longo deste trabalho e por todo o tempo dedicado;

à equipa da Farmácia Galeno, na pessoa da Dr.^a Cecília Dias, pelo apoio, interajuda e conhecimento proporcionados, mostrando todos os valores profissionais como farmacêutica, que sabendo a minha situação profissional e pessoal, compreenderam e ajudaram imenso durante o estágio;

aos meus colegas de curso, em especial à Inês, Ana Teresa e Catarina por toda a ajuda que me deram ao longo destes vários anos;

à Hemobiolab-Affidea, pela disponibilização dos dados, à Diretora Técnica, Dra. Ana Sofia Jorge e aos meus colegas de trabalho, em particular ao serviço de Microbiologia, Dra. Vera, Sandra, Maria José e Fernanda, por aceitarem as minhas muitas ausências de serviço;

ao Dr. Marco Amaral, sem o qual, não conseguia fazer o tratamento de dados.

Por fim, resta-me agradecer a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a realização desta dissertação e para terminar esta etapa da minha vida.

Obrigada a todos.

Resumo

A presente dissertação encontra-se inserida na unidade curricular intitulada Estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. O trabalho está subdividido em dois capítulos: o primeiro refere-se ao trabalho de investigação, a elaboração de uma carta microbiológica de um laboratório de análises clínicas, e o segundo descreve a minha experiência obtida durante o estágio realizado em farmácia comunitária.

Os antibióticos são um grupo de medicamentos usados para tratar infeções causadas por bactérias, com efeitos bactericida ou bacteriostático.

A resistência aos antibióticos ocorre quando as bactérias desenvolvem a capacidade de sobreviver ou crescer, apesar de serem expostas a antibióticos destinados a eliminá-las. Os antibióticos salvam vidas, mas sempre que são usados, podem contribuir para o desenvolvimento e disseminação da resistência aos antibióticos. Melhorar o uso de antibióticos, incluindo a redução do uso desnecessário, pode ajudar a impedir que a resistência aumente.

Assim, elaborou-se uma carta microbiológica para verificar o perfil de resistência de certas estirpes na comunidade, comparando com outros dados publicados na mesma altura. Através dos resultados obtidos, verificou-se quais os antibióticos que se poderia usar como primeira linha de tratamento e que estudos futuros se poderiam realizar.

O segundo capítulo é referente ao estágio em farmácia comunitária, realizado na farmácia Galeno, nos Escalos de Baixo, entre 13 de Setembro de 2021 e 28 de janeiro de 2022. Nesta componente são descritas as competências técnicas desenvolvidas no âmbito da realidade farmacêutica, bem como o funcionamento, organização e gestão da farmácia. É, também, revelado a experiência vivida e os conhecimentos adquiridos durante o desempenho das tarefas.

Palavras-chave

Antibiótico; Resistência Antimicrobiana; Carta Microbiológica; Perfil de Resistência; Farmácia Comunitária

Abstract

This dissertation is part of the curricular unit entitled Internship of the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences. The work is divided into two chapters: the first refers to the research work, the elaboration of a microbiological chart of a clinical analysis laboratory, and the second describes my experience obtained during the internship carried out in a community pharmacy.

Antibiotics are a group of drugs used to treat infections caused by bacteria, with bactericidal or bacteriostatic effects.

Antibiotic resistance occurs when bacteria develop the ability to survive or grow despite being exposed to antibiotics intended to eliminate them. Antibiotics save lives, but whenever they are used, they can contribute to the development and spread of antibiotic resistance. Improving antibiotic use, including reducing unnecessary use, can help prevent resistance from increasing.

Therefore, a microbiological chart was created to verify the resistance profile of certain strains in the community, comparing it with other data published at the same time. Through the results obtained, it was verified which antibiotics could be used as a first line of treatment and what future studies could be carried out.

The second chapter refers to the internship in community pharmacy, carried out at the Galeno pharmacy, in Escalos de Baixo, between September 13, 2021 and January 28, 2022. This component describes the technical skills developed within the pharmaceutical reality, as well as the operation, organization and management of the pharmacy. It is also revealed the lived experience and the knowledge acquired during the performance of the tasks.

Keywords

Antibiotic; Antimicrobial Resistance; Microbiological Chart; Resistance Profile; Community Pharmacy

Índice

Capítulo I - Elaboração da carta microbiológica de um laboratório de análises clínicas da comunidade	1
1. Introdução	1
1.1 Antimicrobianos	1
1.1.1 História dos antimicrobianos	2
1.2 Estrutura Celular Bacteriana	4
1.3 Mecanismos de ação dos antibióticos.....	6
1.3.1 Inibição da síntese da parede celular	7
1.3.2 Inibição da síntese proteica	8
1.3.3 Inibição da síntese dos ácidos nucleicos.....	9
1.3.4 Inibição da membrana celular.....	9
1.3.5 Antibióticos com outros mecanismos	9
1.4 Principais Grupos de Antibióticos usados na terapêutica.....	10
1.5 Resistência aos antibióticos	12
1.6 Mecanismos de resistência aos antibióticos.....	14
1.7 Identificação e Antibiogramas	15
2. Objetivo do Estudo.....	16
3. Material e Métodos	17
3.1 Tipo de estudo.....	17
3.2 Seleção da amostra	17
3.3 Recolha de Dados	17
3.4 Caracterização da amostra biológica	17
3.4.1 Por género e faixa etária	19
3.4.2 Por microrganismo.....	20
4. Resultados	21
4.1 Padrão de resistência a agentes antimicrobianos	21
4.1.1 Gram Negativo.....	22
4.1.2 Gram Positivo	24
5. Discussão	25
5.1 Comparação com outras Cartas Microbiológicas.....	29
6. Conclusão.....	30
6.1 Perspetivas Futuras	32
Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	33
1. Introdução	33
2. Organização da Farmácia	33
2.1 Localização e horário de funcionamento.....	33
2.1 Organização do espaço físico da farmácia.....	34

2.2.1	Espaço exterior.....	34
2.2.2	Espaço Interior.....	34
2.3	Recursos Humanos	35
2.4	Sistema Informático	36
3.	Fontes de Informação e Documentação Científica	37
4.	Aprovisionamento e Armazenamento	37
4.1	Gestão de existências.....	38
4.2	Seleção de Fornecedores.....	38
4.3	Encomendas	39
4.4	Marcação de Preços.....	41
4.5	Gestão de benzodiazepinas e substâncias psicotrópicas	42
4.6	Gestão de devoluções	42
4.7	Armazenamento	43
5.	Interação farmacêutico-utente-medicamento.....	43
5.1	Programa VALORMED	44
5.2	Farmacovigilância	44
6.	Dispensa de Medicamentos.....	45
6.1	Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica.....	46
6.1.1	Dispensa de medicamentos a partir de receita manual	47
6.1.2	Dispensa de medicamentos a partir de receita sem papel.....	48
6.1.3	Dispensa de medicamentos a partir de receita materializada.....	48
6.1.4	Dispensa de medicamentos que contêm substâncias estupefacientes e psicotrópicas.....	49
6.1.5	Dispensa de medicamentos genéricos	50
6.1.6	Regime de participações.....	50
6.1.7	Realização de vendas suspensas.....	51
6.2	Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	51
6.2.1	Automedicação.....	52
7.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	53
7.1	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	53
7.2	Produtos dietéticos para alimentação especial.....	54
7.3	Produtos dietéticos infantis	54
7.4	Produtos fitoterapêuticos e suplementos alimentares	55
7.5	Medicamentos de uso veterinário	55
7.6	Dispositivos médicos.....	56
8.	Cuidados de saúde prestados na farmácia.....	56
8.1	Medição do peso, altura e IMC.....	57
8.2	Medição da tensão arterial.....	57
8.3	Medição da glicémia, colesterol total e triglicéridos	58
8.4	Envio de medicamentos e/ou produtos de saúde a lares	58
9.	Preparação de Medicamentos	58

9.1	Preparação Extemporânea	59
10.	Contabilidade e Gestão	59
11.	Conclusão	60
	Referências Bibliográficas.....	61

Lista de Figuras

Figura 1 – Cronologia da descoberta de novas classes de ATB.....	4
Figura 2 - Parede celular de uma bactéria de Gram positivo (1A) e de uma bactéria de Gram negativo (1B).....	6
Figura 3 - Mecanismos de ação dos antimicrobianos e os locais onde atuam.....	7
Figura 4 - Desenvolvimento da resistência antimicrobiana.	12
Figura 5 - Propagação da resistência aos ATB.....	13
Figura 6 - Mecanismos de resistência que as bactérias utilizam para impedir ação dos ATB.....	15

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Compostos Químicos utilizados no tratamento das infecções	3
Tabela 2 - Composição química da parede celular	5
Tabela 3 - Antibióticos não β -lactâmicos.....	11
Tabela 4 - Bactérias mais frequentemente isoladas nas uroculturas.	21
Tabela 5 - Número de isolamentos e prevalência relativa de espécies Bacilos Gram negativo	22
Tabela 6 - Padrão de resistência das estirpes mais prevalentes de Enterobacterales.....	22
Tabela 7 - Número de isolamentos de ESBL por estirpe.....	22
Tabela 8 - Padrão de resistência dos isolados de <i>P. aeruginosa</i> e <i>A. Baumannii</i>	23
Tabela 9 - Número de isolamentos e prevalência relativa de <i>Staphylococcus</i>	24
Tabela 10 - Padrão de resistência dos isolados de <i>S. aureus</i> e <i>S. saprophyticus</i>	24
Tabela 11 - Número de isolamentos e prevalência relativa de <i>Enterococcus</i>	24
Tabela 12 - Padrão de resistência dos isolados de <i>E. faecalis</i> e <i>E. faecium</i>	25

Lista de Gráficos

Gráfico 1- Distribuição da amostra por exame bacteriológico.....	18
Gráfico 2 - Resultados das urinas assépticas.....	18
Gráfico 3 - Distribuição por género e faixa etária.	19
Gráfico 4 - Prevalência dos microrganismos.....	20

Lista de Acrónimos

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ANF	Associação Nacional das Farmácias
ARN	Ácido ribonucleico
ATB	Antibióticos
BPF	Manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária
CCF	Centro de Conferências de Faturas
CDC	Centro de Controlo e Prevenção de Doenças
CMI	Concentração Mínima Inibitória
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
ESBL	Enterobacterales produtores de β -lactamase de largo espectro
EMA	Agência Europeia de Medicamentos
ERV	<i>Enterococcus vancomicina</i> resistente
EUCAST	<i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
FG	Farmácia Galeno
FV	Farmacovigilância
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P
ITU	Infeção do trato urinário
IVA	Imposto sobre valor acrescentado
LPS	Lipopolissacarídeos
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamento de uso veterinário
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAS	Ácido para-aminosalicílico
PBP	<i>Penicilin-binding proteins</i>
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos
PRM	Problemas relacionados com o medicamento
PVA	Preço de venda ao armazenista
PVF	Preço de venda à farmácia
PVP	Preço de venda ao público
RA	Resistência antimicrobiana
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
rARN	Ácido ribonucleico ribossómico

RCM	Resumos das Características dos Medicamentos
SAMR	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina-resistente
SARV	<i>S. aureus</i> vancomicina resistente
TSA	Teste de sensibilidade antimicrobiana

Capítulo I - Elaboração da carta microbiológica de um laboratório de análises clínicas da comunidade

1. Introdução

A disponibilidade de dados epidemiológicos atualizados sobre resistência antimicrobiana em bactérias patogênicas é útil não apenas para decidir sobre estratégias de tratamento, mas também para desenvolver um programa de administração antimicrobiana eficaz em meio hospitalar e comunidade.

Com esta necessidade, surgiram as cartas microbiológicas que permitem conhecer os agentes mais frequentes e o seu comportamento perante os antimicrobianos e são muito importantes para a escolha da antibioterapia empírica.

São elaboradas cartas microbiológicas hospitalares e da comunidade, com o objetivo de promover o antibiograma seletivo, relatando só os antibióticos (ATB) de primeira linha e as resistências observadas. É selecionado um conjunto de métodos de diagnóstico rápido, que permitem a identificação das bactérias, a detecção de mecanismos de resistência e também de diagnóstico de infeções víricas no sentido de evitar o uso excessivo de ATB.

O objetivo das cartas microbiológicas é promover uma boa comunicação com a clínica, uma vez que estamos num cenário em que a necessidade de controlo das resistências aos antimicrobianos é reconhecida internacionalmente.

1.1 Antimicrobianos

Os ATB podem ser definidos como compostos naturais produzidos por microrganismos, que inibem o crescimento microbiano ou que têm efeito microbicida; podem ser designados por quimioterápicos quando são produzidos por síntese química; podem ser semissintéticos quando são originados a partir de um composto natural que é modificado quimicamente de modo a melhorar as suas propriedades terapêuticas e/ou o espectro de ação. Atualmente, estas definições não têm significado real, uma vez que a maioria dos agentes antimicrobianos são derivados sintéticos de compostos originalmente produzidos por microrganismos. (1)

Com a utilização terapêutica dos ATB promoveu-se o aumento da incidência de estirpes resistentes aos ATB na comunidade, decorrente não só da utilização de ATB em contextos extra-

hospitais, mas também do fluxo de bactérias e/ou genes de resistência entre diferentes nichos ecológicos, atingindo-se no fim do milênio valores preocupantes. Como consequência, ATB que inicialmente se mostraram ativos contra determinadas espécies bacterianas hoje já não o são.

A resistência bacteriana aos ATB representa hoje uma ameaça para a Saúde Pública. Assim, o seu uso tem de ser racionalizado.

Para que seja possível praticar uma política correta de ATB na terapêutica, é urgente que os prescritores, os dispensadores e os doentes compreendam, cada um ao seu nível:

- Os mecanismos de ação dos ATB;
- Os mecanismos de resistência bacteriana;
- Os efeitos adversos dos ATB;
- A importância da etiologia na escolha dos ATB;
- A importância da situação clínica do doente e da posologia na eficácia terapêutica dos ATB. (2)

1.1.1 História dos antimicrobianos

A descoberta dos ATB e a sua utilização no combate às doenças infecciosas constituiu um dos maiores avanços da medicina no século XX.

O uso de microrganismos produtores de ATB no combate às infeções remonta a milhares de anos, com o uso de cataplasmas tradicionais de pão com bolor sendo usados para tratar feridas abertas na Sérvia, China, Grécia e Egito. O papiro de Eber de 1550 aC é o documento médico mais antigo preservado e inclui pão com bolor e solo medicinal na sua lista de remédios. Uma receita anglo-saxónica de 1000 anos atrás também mostrou recentemente ter um efeito bactericida em SAMR (*Staphylococcus aureus* metilina resistente). (3)

No entanto, o verdadeiro início da quimioterapia com sucesso deve-se a Paul Ehrlich, que desenvolveu, em 1896, um composto de arsénio, o salvarsan e, mais tarde, um discípulo seu descobre neosalvarsan, no tratamento da sífilis. Após esta descoberta vários compostos químicos foram utilizados no tratamento das infeções.(2,4)

Tabela 1 – Compostos Químicos utilizados no tratamento das infecções(2)

Ano	Composto Químico	Infeção
1896	Salvarsan (arsénio)	Sífilis
1912	Neosalvarsan	Sífilis
1920	Suramina	Trypanossoma
1935	Prontosil – sulfanilamida	Septicémia
1935	Isoniazida, PAS e etionamida	Tuberculose
1938	Sulfapirina	Pneumonia, meningite e gonorreia

A utilização do prontossil que *in vivo* sofre hidrólise e liberta sulfanilamida, o princípio biologicamente ativo, marca a primeira utilização terapêutica de uma sulfonamida. As sulfonamidas foram os primeiros antimicrobianos de amplo espectro realmente eficazes em uso clínico e ainda estão em uso atualmente mas foram amplamente substituídas pela descoberta da penicilina, por Alexander Fleming em 1928. Foi provavelmente a descoberta mais marcante da medicina. Estava descoberto o primeiro ATB, definido como uma substância natural produzida por um microrganismo, dotada de propriedades antibacterianas, impedindo o crescimento ou causando a morte celular. (2)

A penicilina foi posteriormente purificada por Howard Florey e Ernst Chain, que foram fundamentais no desenvolvimento da penicilina como ATB. Dorothy Hodgkin resolveu a estrutura β -lactâmica da penicilina em 1945, resolvendo o famoso debate entre Robert Robinson, que favoreceu uma estrutura tiazolidina-oxazolona, e vários outros químicos notáveis, incluindo Chain, Abrahams e Woodward, que acreditavam ser um β -lactâmico. Este foi um avanço importante porque permitiu o desenvolvimento de derivados semi-sintéticos para contornar a resistência à penicilina. (3)

Em 1944, Selman Waksman, descobre a estreptomicina, a partir de culturas isoladas do solo. Nos anos seguintes, outras moléculas de ATB foram descobertas a partir de microrganismos ambientais e outras moléculas desenvolvidas por síntese química. (2,5)

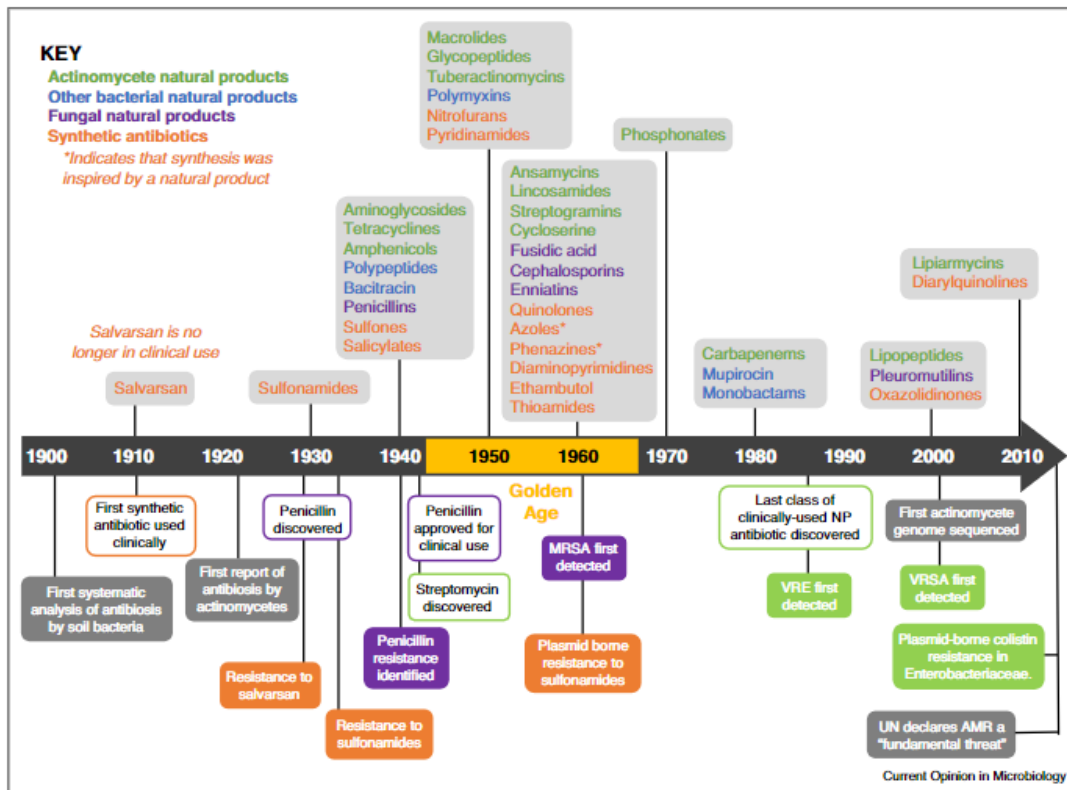


Figura 1 – Cronologia da descoberta de novas classes de ATB. Os ATB estão identificados pela sua fonte: verde= actinomicetes, azul = outras bactérias, roxo = fungos e laranja = sintético. Na parte inferior da cronologia estão datas-chave relacionadas à descoberta de ATB e resistência antimicrobiana, incluindo os primeiros casos de: SAMR, *Enterococcus vancomicina* resistente (VRE), *S. aureus* vancomicina resistente (VRSA) e Enterobacterales resistentes à colistina. (3)

O trabalho de Waksman iniciou a “Golden Age” (Figura 1) da descoberta de ATB dos anos 40 ao final dos anos 60. A descoberta rápida e relativamente fácil de múltiplas classes (e variações delas) de ATB durante um período relativamente curto, e estando a maioria desses ATB ainda em uso clínico, levou ao uso excessivo desses fármacos, assim como ao conhecimento sobre os mecanismos de ação dos ATB e ao aumento da natureza da resistência. A partir da década de 1970, levou à situação atual com poucos novos ATB no estudo de ensaios clínicos. (3,5)

1.2 Estrutura Celular Bacteriana

As bactérias são procariontes que pertencem ao domínio *Bacteria*. Têm uma organização celular diferente de outros microrganismos, como os fungos, parasitas e vírus. Devido a esta organização, é um alvo preferencial para a atuação de alguns ATB.

Uma célula bacteriana tem uma organização celular simples, constituída por material nuclear (cromossoma, ácido desoxirribonucleico (ADN), ribossomas), membrana citoplasmática, parede

celular, cápsula, glicocálice e camadas mucosas, flagelos e, por vezes, *pili*. As propriedades da estrutura celular têm um papel fundamental na sobrevivência e adaptação da bactéria.

A membrana citoplasmática é constituída por fosfolípidos e proteínas que se organizam em dupla camada. Apresenta várias funções como semi-permeabilidade, energéticas e biossintéticas. Pode dificultar a entrada de ATB para os seus alvos no interior da bactéria, sendo responsável pela resistência a ATB. Deste modo, é uma estrutura importante para a célula bacteriana.

Nas bactérias, cabe à parede celular: conferir proteção contra a lise osmótica, dar forma às células e ser responsável pela diferenciação entre bactéria Gram negativo (fig 1A) e Gram positivo (fig 1B), com base na presença de uma membrana externa e na espessura da camada de peptidoglicano (ou mureína).

A diferente composição química da parede celular nas bactérias de Gram positivo e de Gram negativo explica o diferente comportamento face à coloração de Gram e repercute-se na respetiva ultra-estrutura e no modo de ação dos ATB. (1,2,6)

Bactérias sem lípidos na parede celular tomam a cor roxa do corante primário (cristal violeta) e resistem à descoloração com álcool/acetona - Gram positivo (Figura 1A). As bactérias com lípidos na parede celular perdem o corante primário durante a descoloração e adquirem posteriormente a cor vermelha do corante secundário (fucsina) - Gram negativo (Figura 1B).

Tabela 2 - Composição química da parede celular. (2)

Composição	Gram positivo	Gram negativo
Peptidoglicano (Mucopeptídeo)	++++	+
Ác. Teicóicos	+++	-
Lípidos:		
Fosfolípidos	-	+
LPS – Lipopolissacarídeos	-	+
Lipoproteínas	-	+
Ác. Lipoteicóicos	+	-
Proteínas porinas	-	+

A parede celular é uma barreira impermeável a alguns ATB devido à elevada hidrofobicidade da membrana externa. ATB com baixo peso molecular atravessam a membrana externa através dos canais de porinas enquanto os de elevado peso molecular não conseguem atravessar a

membrana externa. Por este motivo, algumas bactérias Gram negativo são resistentes a certos ATB.(2)

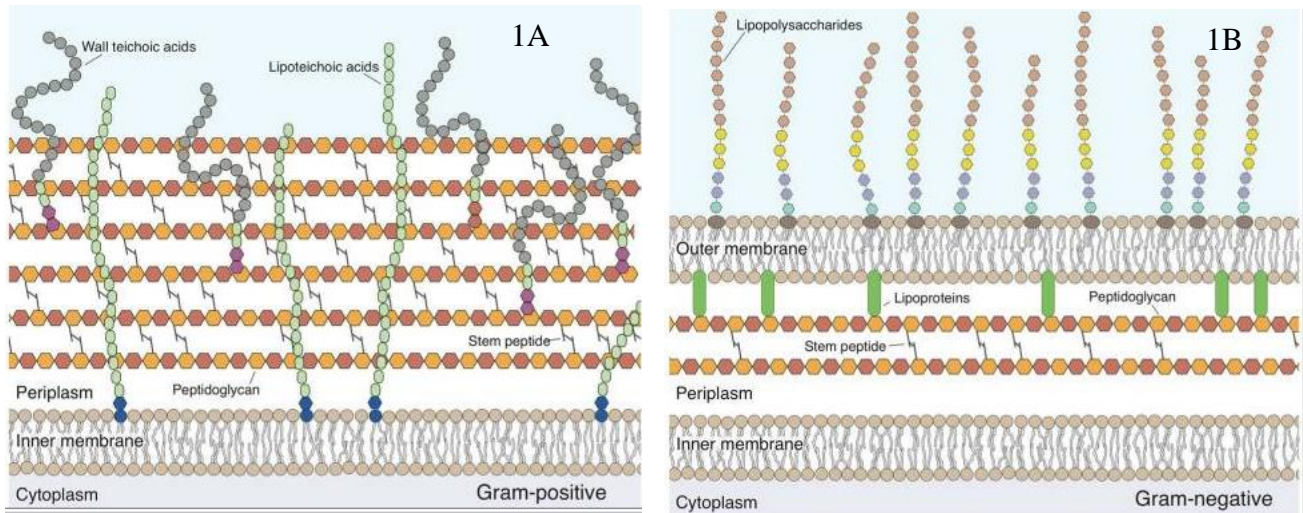


Figura 2 - Parede celular de uma bactéria de Gram positivo (1A) e de uma bactéria de Gram negativo (1B). (6)

1.3 Mecanismos de ação dos antibióticos

Os ATB com origem natural são produtos do metabolismo secundário dos microrganismos tais como: actinomicetes (*Streptomyces cattleya* – imipenem), fungos (*Penicillium chrysogenum* – penicilina) e bactérias (*Bacillus subtilis* – bacitracina). Estes grupos de microrganismos têm em comum o facto de viverem no solo e formarem esporos ou formas de resistência no meio exterior. Os ATB poderão conferir uma vantagem nutricional ou competitiva às bactérias que os produzem. Podem ainda sinalizar a formação de formas de resistência ou a germinação a partir de formas de resistência.

Os ATB podem ser classificados de acordo com o local de ação ou estrutura química. A combinação destes dois parâmetros será adotada para compreender melhor o seu mecanismo de ação que resulta da interação entre o ATB e a bactéria e o mecanismo de resistência bacteriana que resulta da interação da bactéria e o ATB.

A interação entre o ATB e a bactéria traduz-se por uma toxicidade seletiva, ou seja, idealmente o ATB deve ter um alvo ou um local de ação que deve ser específico da bactéria e não deve existir na célula eucariota. A abrangência na atividade sobre as bactérias define o espectro de ação dos ATB. Assim, existem ATB de espectro alargado que são ativos sobre bactérias Gram positivo e Gram negativo e ATB de espectro restrito que são apenas ativos num grupo de bactérias Gram

negativo ou Gram positivo. A atividade antibacteriana pode manifestar-se por um efeito bacteriostático se inibe o crescimento bacteriano ou bactericida se provoca a morte da célula bacteriana. Importa salientar que devem exibir uma atividade antimicrobiana efetiva e seletiva e serem, principalmente, mais bactericidas dos que bacteriostáticos. Os mecanismos subjacentes à atividade antibacteriana podem depender de um recetor específico de ligação do ATB ou podem depender da inibição de mecanismos essenciais à sobrevivência da bactéria, mas não do hospedeiro.

Os principais mecanismos de ação dos ATB são:

- Inibição da síntese da parede celular
- Inibição da síntese proteica
- Inibição da síntese dos ácidos nucleicos
- Inibição da membrana celular (1,2,7)

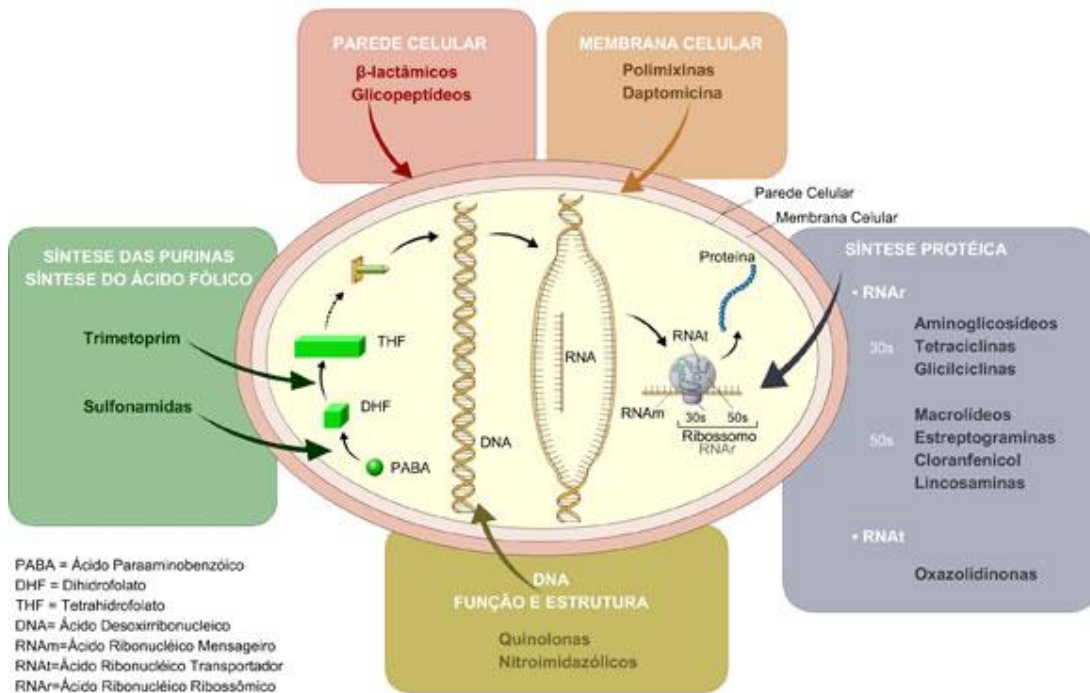


Figura 3 - Mecanismos de ação dos antimicrobianos e os locais onde atuam. (1)

1.3.1 Inibição da síntese da parede celular

O peptidoglicano, principal componente da parede celular bacteriana, desempenha um papel essencial na vida da célula bacteriana. Este facto, aliado à falta de estrutura semelhante nas células humanas, fez da parede celular o foco das atenções para o desenvolvimento de agentes bactericidas que são relativamente não tóxicos para humanos. O peptidoglicano é constituído

por cadeias lineares de aminoaçúcares, N-acetilglucosamina e ácido N-acetilmurâmico, dispostos alternadamente e unidos por ligações β -1-4. As enzimas que catalisam as ligações do peptidoglicano são denominadas proteínas de ligação às penicilinas (*penicilin-binding proteins* – PBP) porque se ligam com grande afinidade às penicilinas. Existem diferentes fases na síntese do peptidoglicano, nomeadamente: a citoplasmática, a membrana e a parietal que são locais de ação de ATB como:

- Citoplasmática – fosfomicina, cicloserina
- Membrana – vancomicina, bacitracina
- Parietal – β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenemos, monobactam/aztreonam, inibidores de β -lactamases/ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam)

A rigidez que o peptidoglicano confere à parede celular, permite à bactéria viver em ambientes hipotônicos ou hipertônicos, sem alterar a forma da célula. A destruição dele provoca, deste modo, a lise celular em ambientes hipotônicos. Os ATB inibidores da biossíntese do peptidoglicano são, então, bactericidas.

1.3.2 Inibição da síntese proteica

Os ATB inibidores da síntese proteica atuam ao nível do ribossoma e nunca numa fase de ativação do aminoácido ou de ligação a um ácido ribonucleico (ARN) de transferência em particular. Estes ATB têm afinidade para as subunidades ribossômicas 30S ou 50S, específicas das bactérias. As subunidades bacterianas são suficientemente diferentes, quer na composição química, quer na especificidade funcional, para que não exista inibição da síntese proteica nas células eucariotas.

Várias classes de ATB têm como alvo a síntese de proteínas bacterianas e várias perturbam o metabolismo celular. As classes de ATB que atuam inibindo a síntese de proteínas incluem:

- Aminoglicosídeos – estreptomicina, gentamicina, ampicacina, tobramicina
- Tetraciclina – oxitetraciclina, doxiciclina, minociclina, tigeciclina
- Oxazolidinonas - linezolid
- Cloranfenicol
- Macrólidos – eritromicina, azitromicina, claritromicina
- Estreptograminas – pristinamicina, quinupristina, dalfopristina
- Lincosamida – lincomicina, clindamicina

Embora esses ATB sejam geralmente classificados como inibidores da síntese de proteínas, os mecanismos específicos pelos quais eles inibem a síntese de proteínas diferem significativamente.

1.3.3 Inibição da síntese dos ácidos nucleicos

No grupo de ATB inibidores dos ácidos nucleicos encontram-se os que interferem na biossíntese dos nucleótidos e do metabolismo do ácido fólico - sulfonamidas e trimetoprim; e na dos ácidos nucleicos - quinolonas (fluorquinolonas – ciprofloxacina, levofloxacina, norfloxacina, ofloxacina), rifampicina e metronidazol.

1.3.4 Inibição da membrana celular

Estes ATB – polimixinas e daptomicina, desorganizam a estrutura ou inibem as funções das membranas bacterianas. A agressão à membrana provoca, deste modo, o efluxo do potássio, de aminoácidos e nucleótidos, incompatível com a vida celular.

1.3.5 Antibióticos com outros mecanismos

O mecanismo de ação da nitrofurantoína é multifacetado. Pode ter vários alvos envolvidos na síntese de proteínas e enzimas bacterianas. É convertido pelas nitroreduases bacterianas em intermediários reativos que se ligam às proteínas ribossômicas bacterianas e ao rARN, interrompendo a síntese do ARN, ADN e proteínas.

1.4 Principais Grupos de Antibióticos usados na terapêutica

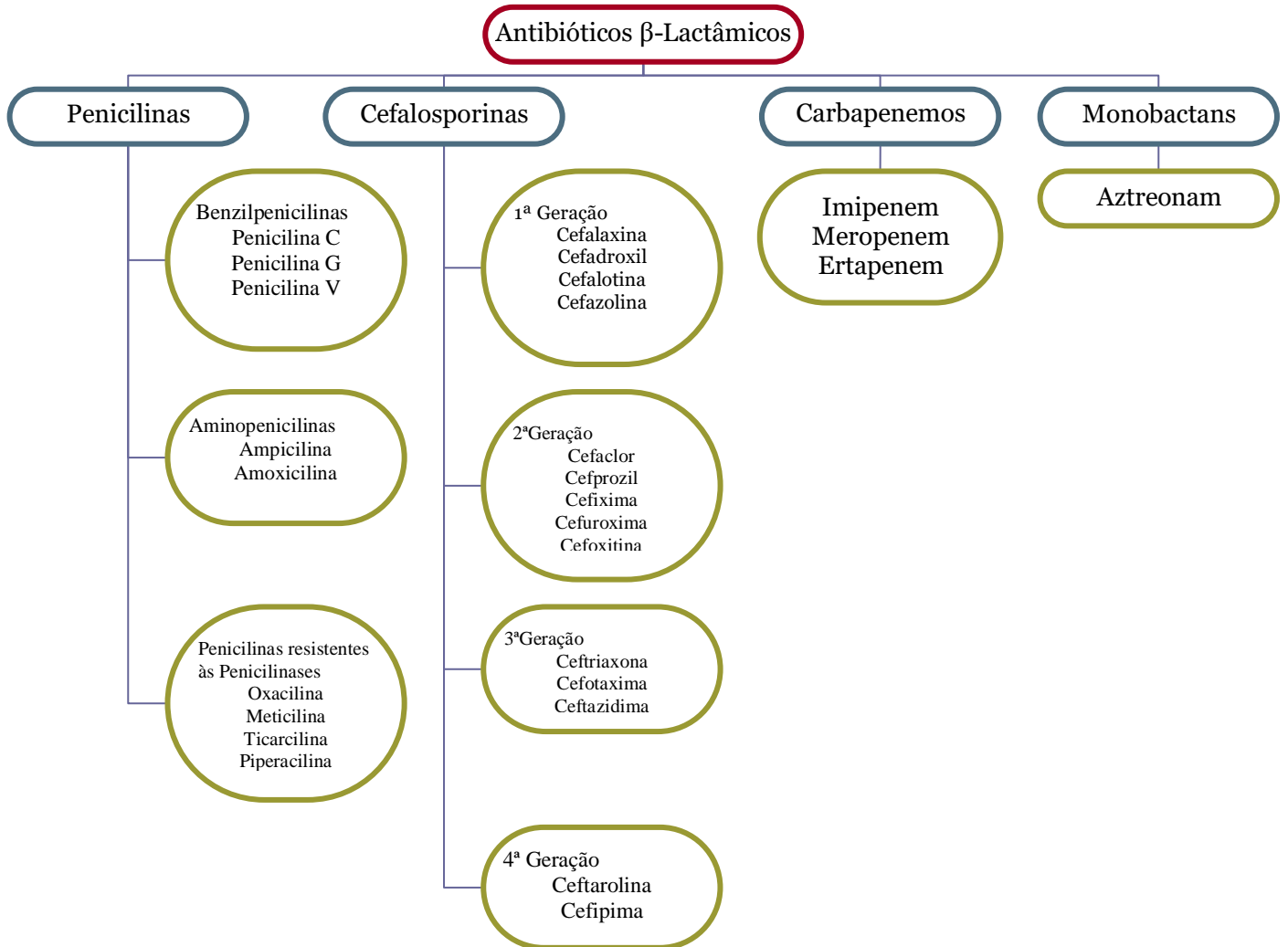


Tabela 3 - Antibióticos não β -lactâmicos.

<i>Classe</i>	<i>Sub-classe</i>	<i>Nome genérico (exemplo)</i>	
Aminoglicosídeos		Amicacina Gentamicina Tobramicina	
Ansamícinas		Rifampicina	
Quinolonas	Quinolona	Ácido nalidixico Ciprofloxacina	
	Fluoroquinolonas	Levofloxacina Norfloxacina Ofloxacina	
		Fosfomicinas	Fosfomicina
		Inibidores do metabolismo do ácido fólico	Sulfonamidas Trimetoprim Trimetoprim-Sulfametoxazole
Lincosamidas	Clindamicina		
Lipopéptidos	Polimixinas		Daptomicina Colistina Polimixina B Azitromicina
		Macrólidos	Claritromicina Eritromicina
		Nitrofuranos	Nitrofurantoína
Nitroimidazóis		Metronidazol	
Oxazolidinonas		Linezolide	
Glicopéptidos	Glicopéptidos	Vancomicina	
	Lipoglicopéptidos	Teicoplanina	
Fenicóis		Cloranfenicol	
Estreptograminas		Quinupristina-dalfopristina	
Tetraciclina		Tetraciclina	
Glicilciclina		Tigeciclina	

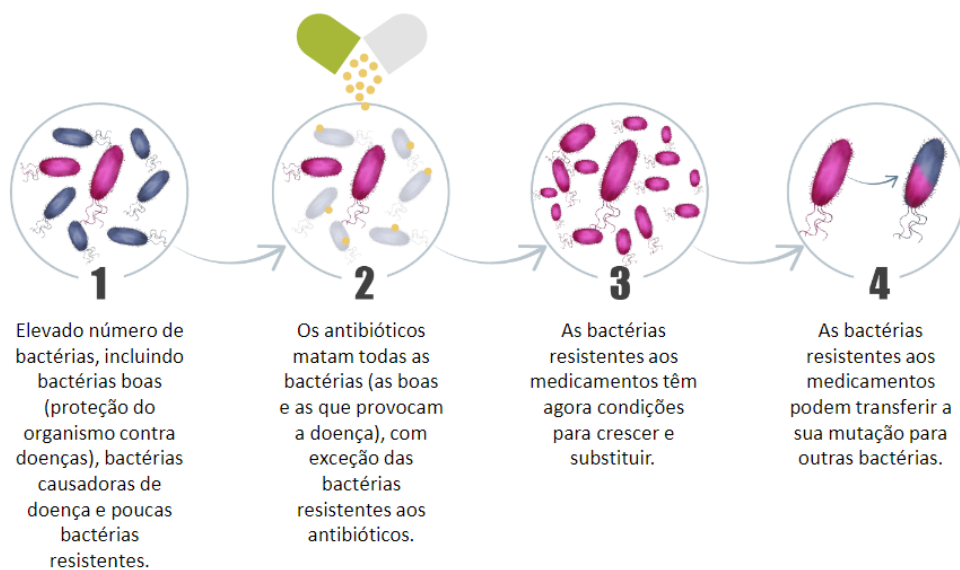
1.5 Resistência aos antibióticos

Os ATB salvam vidas, mas sempre que são usados – em pessoas, animais ou plantações – podem causar efeitos colaterais e contribuir para o desenvolvimento de resistências. Os agentes patogênicos resistentes aos ATB também podem compartilhar a sua capacidade de se tornarem resistentes com agentes que não foram expostos a ATB.

A resistência antimicrobiana (RA), ou seja, a capacidade que os micróbios (bactérias, vírus, parasitas e fungos) desenvolvem para resistir a medicamentos que anteriormente eram capazes de combater, é uma ameaça crescente para a saúde a nível mundial. Constitui um grave problema de saúde pública que se traduz num inevitável aumento da morbidade e da mortalidade e que terá como consequência a diminuição da qualidade de vida e o aumento dos custos com a saúde e os cuidados médicos. (30)

A RA ocorre quando os micróbios desenvolvem resistência, tornando o tratamento menos eficiente ou totalmente ineficaz. Historicamente, os ATB têm sido usados para tratar infeções bacterianas. No entanto, alguns fatores, como a sua prescrição indiscriminada, o uso inadequado na indústria de alimentos, aliado à falta de descoberta de novos ATB, aceleram o aparecimento de RA. (8)

A ameaça da RA prejudica o progresso nos cuidados de saúde, na produção de alimentos e na expectativa de vida. Enfrentar essa ameaça requer a prevenção de infeções em primeiro lugar, retardando o desenvolvimento de resistência por meio de um melhor uso de ATB e impedindo a propagação da resistência quando ela se desenvolve.



Fonte: TCE, com base nos Centros de Controlo e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC).

Figura 4 - Desenvolvimento da resistência antimicrobiana. (30)

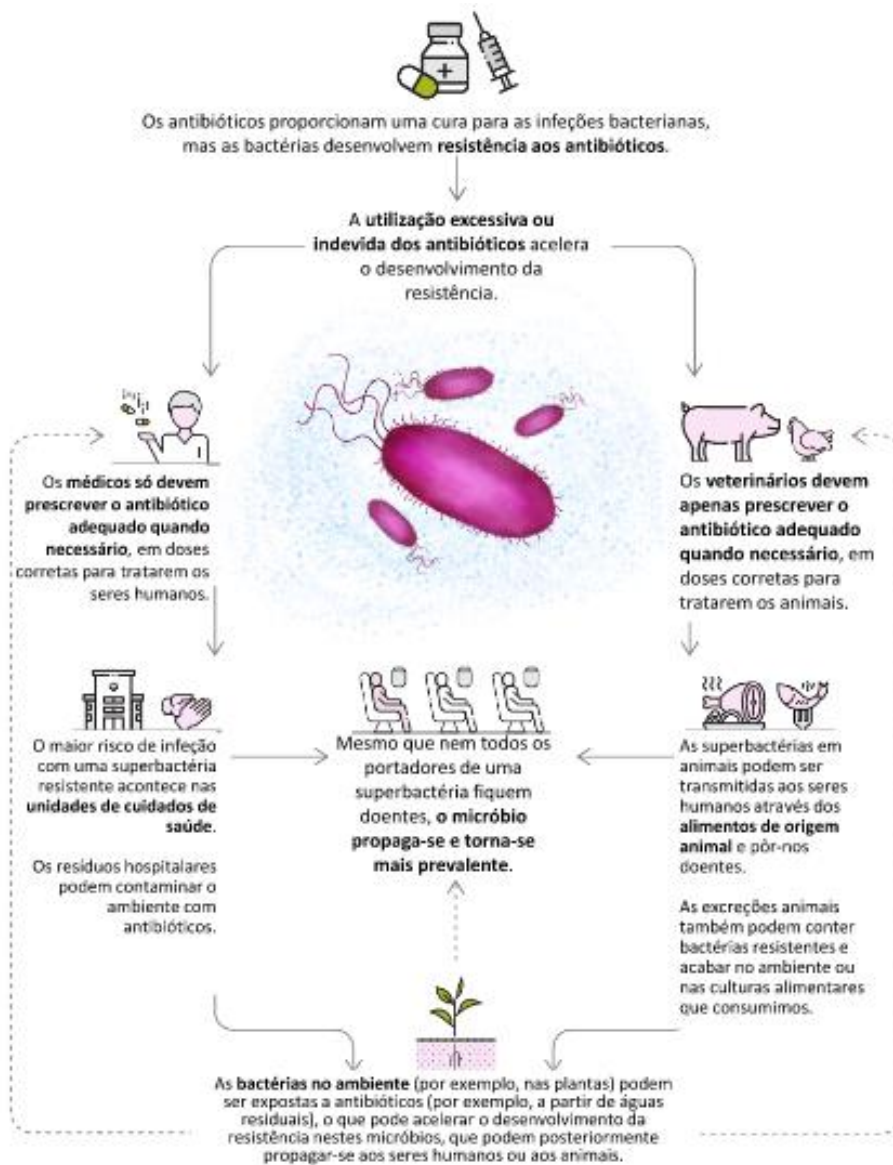


Figura 5 - Propagação da resistência aos ATB. (30)

Tanto as bactérias Gram negativo quanto as Gram positivo podem ser resistentes aos ATB convencionais, o que limita o número de agentes antimicrobianos que podem ser efetivamente usados contra estes grupos bacterianos. Em particular, a RA em espécies Gram positivo apresenta um cenário preocupante, uma vez que várias espécies apresentam resistência a múltiplos fármacos e não podem ser controladas com ATB convencionais, levando ao uso de ATB de última linha em concentrações mais elevadas, que podem ter efeitos tóxicos.(8)

Devido às preocupações associadas à RA e ao seu grave impacto na saúde pública global, várias entidades como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (CDC) publicaram uma lista de bactérias prioritárias resistentes a ATB, com o objetivo de orientar e promover a pesquisa e o desenvolvimento de novas alternativas para controlar

bactérias resistentes. Em Portugal, existe uma norma (nº 004/2013 de 08/08/2013 atualizada a 13/11/2015) da Direção Geral de Saúde (DGS) que indica estes microrganismos (9):

- Microrganismos “alerta”
 - *S. aureus* com resistência à vancomicina (SAVR);
 - *S. aureus* com resistência ao linezolid;
 - *S. aureus* com resistência à daptomicina;
 - *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) e *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) com resistência ao linezolid;
 - *Enterobacteriaceae* com suscetibilidade intermédia ou resistência aos carbapenemes e/ou presumíveis produtoras de carbapenemases;
 - *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) com resistência à colistina;
 - *Acinetobacter spp.* com resistência à colistina
- Microrganismos “problema”
 - Origem invasiva [sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR)]:
 - *P. aeruginosa*
 - *Acinetobacter spp.*
 - *Enterobacteriaceae*
 - *S. aureus*
 - *E. faecalis* e *E. faecium*
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - Outra origem:
 - *Clostridium difficile*.

Consequentemente, inúmeras estratégias foram desenvolvidas e implementadas para monitorizar, avaliar e contornar o desenvolvimento de resistência a ATB entre os agentes patogénicos, uma vez que a disseminação da RA não está só restrita ao meio hospitalar, as estirpes resistentes podem ser adquiridas na comunidade. Monitorização e avaliação contínua são fundamentais para obter uma imagem global do problema e para aumentar a compreensão dos mecanismos mutacionais que os antimicrobianos empregam para o desenvolvimento de resistência.

1.6 Mecanismos de resistência aos antibióticos

A resistência por microrganismos refere-se à RA que resulta de características geneticamente codificadas do microrganismo. Pode ser dividida em duas subcategorias:

- Naturais ou Intrínsecas: pode ser inerente à própria bactéria e específica para determinados ATB, nomeadamente a ausência do local de ação, ausência de transporte ou impermeabilidade celular. É o caso da resistência das bactérias Gram negativo à vancomicina.

- Adquiridas: envolvem alterações genéticas nos microrganismos devido a mutações espontâneas ou aquisição de genes exógenos. (1)

Os quatro principais mecanismos de resistência aos ATB são:

- Modificação ou destruição enzimática do ATB (ex: destruição dos β -lactâmicos pelas enzimas β -lactamases);
- Diminuição da concentração intracelular do ATB, impedindo a sua entrada, através da redução da permeabilidade celular ao ATB (ex: resistência da *P. aeruginosa* ao imipenem) ou da existência de bombas de efluxo (ex: resistência da família Enterobacterales às tetraciclinas);
- Alterações nas moléculas alvo dos ATB (ex: resistência intrínseca do género *Enterococcus* às cefalosporinas);
- Produção de moléculas alvo alternativas que não são inibidas pelo ATB, enquanto se continua a produzir as moléculas alvo originais, contornando desse modo a inibição induzida pelo ATB (ex: SAMR). (10)

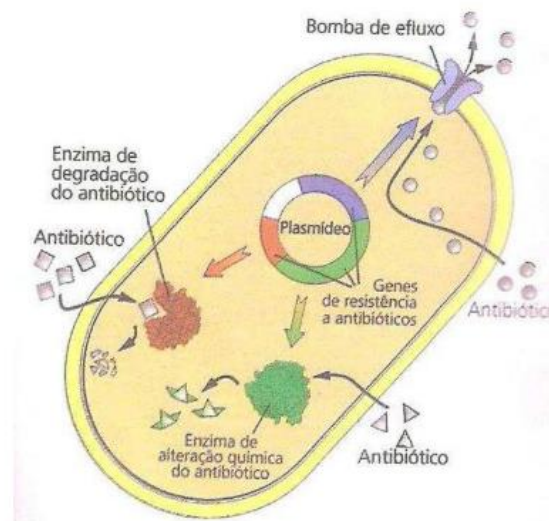


Figura 6 - Mecanismos de resistência que as bactérias utilizam para impedir ação dos ATB. (1)

1.7 Identificação e Antibiogramas

Muito do trabalho realizado no laboratório de microbiologia clínica destina-se a apoiar o médico na escolha dos antibióticos para tratamento das infeções. Esse trabalho engloba componentes essenciais:

- 1) Isolamento e identificação dos agentes patogénicos responsáveis nos produtos biológicos;
- 2) Testes de sensibilidade aos antimicrobianos.

Ao prescrever um medicamento antimicrobiano, o médico tem em vista conseguir, no local da infeção, uma concentração suficientemente alta para ter um efeito bactericida ou bacteriostático, sem que exerça efeito tóxico significativo sobre os tecidos do doente.

Como raras vezes figura no pedido do médico a identidade exata do microrganismo causador da infeção, tem o laboratório de realizar a importante tarefa de distinguir, nas culturas obtidas do doente, os microrganismos significativos daqueles que o não são, e de identificar a espécie a que pertencem os primeiros.

É sabido que as diferentes estirpes de algumas espécies patogénicas revelam sensibilidades suficientemente constantes para permitirem a escolha do ATB a utilizar, com base apenas na identificação da espécie e assim, por exemplo, pode garantir-se que qualquer estirpe de *Streptococcus pyogenes* será altamente sensível à benzilpenicilina. Porém, quando um paciente apresenta uma doença causada por um organismo infeccioso, saber quais as melhores opções de tratamento requer mais do que a identificação da espécie, especialmente porque muitos organismos estão a tornar-se resistentes aos agentes antimicrobianos e para a maior parte das bactérias patogénicas, as respetivas estirpes diferem na sensibilidade aos agentes antimicrobianos, e é necessário determinar, por meio de testes laboratoriais, a gama de ATB que se revelam ativos contra a estirpe – o chamado antibiograma ou teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA). (7,11)

2. Objetivo do Estudo

A presente dissertação de mestrado tem como principal objetivo a realização de uma carta microbiológica num laboratório de análises clínicas que atende doentes da comunidade.

Como objetivos secundários e adjacentes, este projeto visa:

- Conhecer os microrganismos mais frequentemente isolados;
- Conhecer o comportamento perante os agentes antimicrobianos de forma a ajudar o clínico na antibioterapia empírica;
- Comparar resultados obtidos com outras cartas microbiológicas.

3. Material e Métodos

3.1 Tipo de estudo

Este trabalho de investigação pretende realizar a carta microbiológica do laboratório de análises clínicas privado Hemobiolab - Affidea, tratando-se desta forma de um estudo descritivo, retrospectivo e quantitativo.

3.2 Seleção da amostra

O período de estudo selecionado foi desde Julho de 2020 a Junho de 2021. Foram selecionadas todas as amostras biológicas processadas e cujo exame cultural foi positivo, obtendo uma população de 4671 amostras.

3.3 Recolha de Dados

Os dados foram obtidos através do equipamento Vitek® 2 Compact da Biomérieux e do software E-deia e trabalhados no Microsoft Excel 2010.

O serviço de Microbiologia segue, por indicação da DGS, os protocolos normalizados para laboratórios clínicos da entidade europeia EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). É um comité científico para definir diretrizes para interpretar a resistência antimicrobiana. Os principais objetivos da EUCAST são harmonizar as *breakpoints*/concentrações mínimas inibitórias (CMI) para agentes antimicrobianos na Europa e atuar como o comité de CMI para a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) durante o registo de novos agentes antimicrobianos.

3.4 Caracterização da amostra biológica

O primeiro passo do presente trabalho foi recolher os dados de todos os produtos biológicos com exame cultural positivo e aos quais foram realizados antibiogramas. Obteve-se um total de 4671, em que 4525 são resultados de urinas assépticas, correspondente a 97%, e 146 de outros produtos bacteriológicos, como exsudados vaginais, exsudados purulentos, expectoração, entre outros, que equivale a 3% do total de amostras recolhidas.

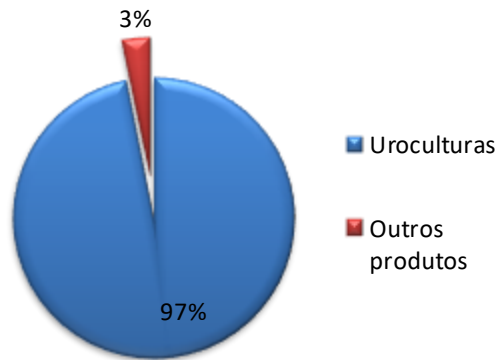


Gráfico 1- Distribuição da amostra por exame bacteriológico.

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções mais comuns (12), daí que a urina asséptica seja a amostra mais frequente para exame bacteriológico que chega ao laboratório de análises clínicas. Numa instituição privada como a Hemobiolab e em oposição ao laboratório hospitalar onde para além das amostras de urina asséptica, existe uma grande variedade de outras amostras biológicas para exame bacteriológico, as uroculturas representam cerca de 97% das amostras.

Após este primeiro resultado, estabeleceu-se analisar somente as amostras de urina asséptica.

De forma a melhor caracterização dos resultados procurou-se saber qual a percentagem de amostras de urina positivas. No período estabelecido do estudo, analisaram-se 17281 amostras de urinas assépticas, verificando que 74% saiu com um resultado negativo ou cultura polimicrobiana não valorizável, e 26% foram consideradas uroculturas com crescimento valorizável, sendo que foram feitas identificações e antibiogramas dos microrganismos.

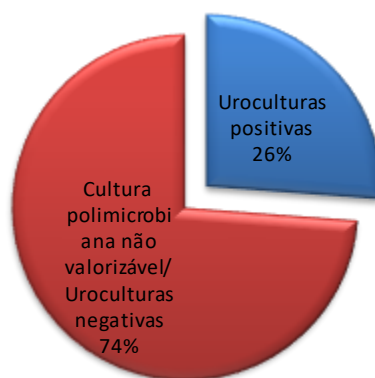


Gráfico 2 - Resultados das urinas assépticas.

3.4.1 Por género e faixa etária

Procurou-se analisar a distribuição das amostras positivas por género e por faixa etária e tal como podemos observar no gráfico, a distribuição não é uniforme, tendo mais resultados positivos no sexo feminino e na distribuição por faixa etária pode observar-se maior incidência a partir da faixa etária [61-70].

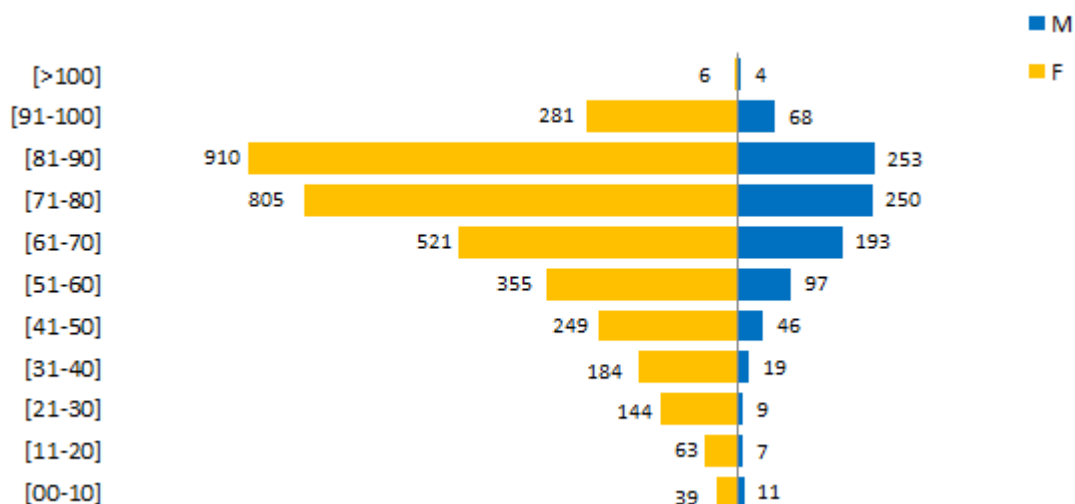


Gráfico 3 - Distribuição por género e faixa etária.

Obteve-se um maior número de amostras positivas no género feminino (79%) do que no masculino (21%). Em relação à faixa etária, a mais frequente é dos 81-90 anos, seguida dos 71-80, e a minoria observa-se na faixa superior aos 100 anos e dos 0-10 anos.

As mulheres apresentam maior risco de desenvolver infeções urinárias pelo facto de possuírem uma uretra mais curta e devido à proximidade da região anal e vaginal. Geralmente ocorre por contaminação de microrganismos da região vaginal ou perianal e associa-se com frequência a condições que alterem o pH da vagina como, por exemplo, a menstruação, utilização de produtos de limpeza vaginal, infeções fúngicas vaginais ou mesmo o envelhecimento, que diminui a eficácia dos mecanismos protetores contra as infeções urinárias.(13)

A infeção urinária no homem é mais rara, e quando surge um crescimento puro no meio de cultura, mesmo sendo 10^4 UFC/mL, é valorizada pois pode indicar condições como o aumento benigno da próstata ou em estenoses da uretra. Dado o maior comprimento da uretra, o homem pode também desenvolver infeções localizadas apenas na uretra (uretrites).

Verifica-se um maior aumento de ITU na faixa etária entre os 60 e 90 anos, isto deve-se ao facto de, tanto mulheres como homens, apresentarem certas comorbilidades como diabetes, uso de

cateter/algália, alterações do estado mental, dificuldades motoras, infecções adquiridas a nível hospitalar, entre outros, que ajudam a promover as infeções urinárias.

3.4.2 Por microrganismo

No que diz respeito aos microrganismos, as espécies que apresentam maior prevalência é a *Escherichia coli* (*E.coli*) (64%), seguida da *K. pneumoniae* (14%) e do *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) (7%). Todas as outras estirpes, como *E. faecalis*, *S. aureus*, *P.aeruginosa*, apresentam uma percentagem inferior a 4%.

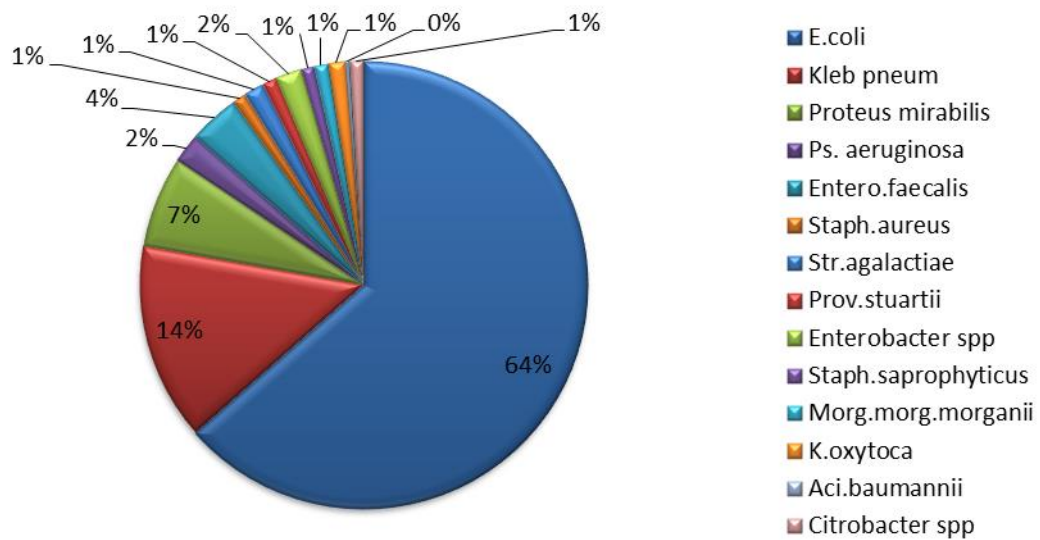


Gráfico 4 - Prevalência dos microrganismos.

Tabela 4 - Bactérias mais frequentemente isoladas nas uroculturas.

Espécie	Total (n = 4525)	%
<i>Escherichia coli</i>	2793	62
<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i>	627	14
<i>Proteus mirabilis</i>	290	10
<i>Enterococcus faecalis</i>	162	3,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	93	2
<i>Enterobacter spp</i>	84	1,8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	63	1,4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	56	1,2
<i>Providencia stuartii</i>	46	1
<i>Morganella morganii</i>	45	0,99
<i>Staphylococcus aureus</i>	42	0,93
<i>Citrobacter spp</i>	42	0,93
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	40	0,88
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	0,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	0,2
Outros	118	2,6

Através dos valores obtidos no gráfico 4 e tabela 4, observa-se que das 4525 uroculturas que testaram positivo, 64% foi *E. coli*. São vários os estudos que demonstram que mais de 60-80% das ITU adquiridas na comunidade são causadas por este agente etiológico. (13,14)

Outros microrganismos presentes foram *K. pneumoniae spp pneumoniae*, *P. mirabilis*, e dentro dos Gram positivo, verifica-se que as estirpes mais prevalentes foram *E. faecalis*, *Streptococcus agalactiae* e *S. aureus*.

4. Resultados

4.1 Padrão de resistência a agentes antimicrobianos

Focou-se no padrão de resistência de três espécies da família Enterobacterales (antigamente designado por *Enterobacteriaceae*): *E.coli*, *K.pneumoniae* e *P.mirabilis*; nos bacilos não fermentadores: *P. aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*); e de Gram positivo: *S. aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*), *E. faecalis* e *E. faecium*.

Os resultados obtidos foram tidos em conta para as amostras de urina asséptica e os ATB são os reportados pelo laboratório em estudo.

4.1.1 Gram Negativo

A seguinte tabela apresenta o número de isolados de espécies Gram negativo da família Enterobacterales, onde a *E.coli* é a bactéria que apresenta maior percentagem nos resultados positivos notificados (62%), seguida da *K. pneumoniae* (14%).

Tabela 5 - Número de isolamentos e prevalência relativa de espécies Bacilos Gram negativo

Bacilos Gram Negativos	Isolamentos	Prevalência Relativa
<i>Escherichia coli</i>	2793	62%
<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i>	627	14%
<i>Proteus mirabilis</i>	290	6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	93	2%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	0,3%

A carta de antibiograma utilizado para estas espécies é específica para os Enterobacterales.

Tabela 6 - Padrão de resistência das estirpes mais prevalentes de Enterobacterales.

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>
Ampicilina	42% (n=1166)	RI	37% (n=106)
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	35% (n=967)	36% (n=226)	14% (n=40)
Cefuroxima oral/IV (a)	14% (n=403)	31% (n=196)	7% (n=20)
Cefotaxima	7% (n=207)	25% (n=159)	0,7% (n=2)
Ciprofloxacina	22% (n=603)	40% (n=249)	39% (n=112)
Norfloxacina	27% (n=761)	41% (n=255)	38% (n=111)
Nitrofurantoína (b)	4% (n=123)	(d)	RI
Trimetoprim/Sulfametoxazol	24% (n=682)	35% (n=219)	24% (n=71)
Fosfomicina (c)	3% (n=91)	51% (n=321)	25% (n=72)

- a) a cefuroxima oral só deve ser utilizada nas ITU por Enterobacterales quando esta é não complicada
b) a nitrofurantoína só deve ser utilizada nas ITU por *E.coli* quando esta é não complicada
c) a fosfomicina oral só deve ser utilizada nas ITU por Enterobacterales quando esta é não complicada
d) não são recomendados testes de sensibilidade a este antibiótico dado ser um alvo terapêutico fraco, devendo por isso o microrganismos ser considerado resistente ao mesmo
n: número de testes de resistência efetuados para determinado agente antimicrobiano; RI: resistência intrínseca

Nas espécies mencionadas, verificou-se o número de isolamentos de Enterobacterales produtores de β -lactamases de largo espectro, obtendo 8% na *E.coli* e 26% na *K.pneumoniae*.

Tabela 7 - Número de isolamentos de ESBL por estirpe.

	<i>E.coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>
ESBL – Enterobacterales produtores de β-lactamase de largo espectro	8% (n=233)	26% (n=166)

Nos bacilos não fermentadores, a carta de antibiograma é diferente da utilizada para os Enterobacterales, uma vez que estas espécies apresentam um maior número de resistências, logo utiliza-se uma carta denominada multi-resistente. Na seguinte tabela, fez-se o tratamento das duas espécies em estudo.

Tabela 8 - Padrão de resistência dos isolados de *P. aeruginosa* e *A. baumannii*.

	<i>P.aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>
Ampicilina	RI	RI
Piperacilina/Tazobactam	35% (n=33)	(a)
Ceftolozane/Tazobactam	1% (n=1)	-
Cefalosporinas 1^a e 2^a	RI	RI
Cefotaxima	(b)	(b)
Ceftazidima (c)	19% (n=18)	(b)
Cefepima	9% (n=8)	(b)
Aztreonam	45% (n=42)	-
Ertapenem	RI	RI
Imipenem	8% (n=7)	50%(n=7)
Meropenem	6% (n=6)	71%(n=10)
Ciprofloxacina	22% (n=20)	71%(n=10)
Levofloxacina	19% (n=18)	50%(n=7)
Tobramicina	6% (n=6)	43% (n=6)
Gentamicina	-	43% (n=6)
Amicacina	2% (n=2)	36% (n=5)
Trimetoprim/Sulfametoxazol	RI	43% (n=6)
Colistina (d)	-	0% (n=0)

- (a) não existe evidência que suporte a utilização de ampicilina/sulbactam, piperacilina ou piperacilina/tazobactam na abordagem terapêutica ao *A. baumannii*
- (b) não são recomendados testes de sensibilidade a este antibiótico dado ser um alvo terapêutico fraco, devendo por isso o microrganismo ser considerado resistente ao mesmo
- (c) a ceftazidima é uma cefalosporina de 3^a geração com potente atividade antimicrobiana, particularmente útil na abordagem terapêutica à *P. aeruginosa*
- (d) a resistência à colistina é um fenótipo raro, sendo sempre confirmada por microdiluição em placa
n: número de testes de resistência efetuados para determinado agente antimicrobiano; RI: resistência intrínseca

Além destes antibióticos mencionados, são sempre reportados as resistências naturais da espécie. No caso da *P. aeruginosa*, reporta-se também a amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulânico, cefalosporinas de 1^a e 2^a geração, cefotaxima, ceftriaxona, ertapenem, tigeciclina, neomicina, canamicina e trimetoprim-sulfametoxazol. No *A.baumannii* reporta-se sempre a amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulânico, cefalosporinas de 1^a e 2^a geração, cefotaxima, ceftriaxona e ertapenem.

A colistina é sempre reportada, quando existem muitas resistências, e é utilizado um método de microdiluição. No entanto, para a *P. aeruginosa* não se obteve dados neste estudo.

4.1.2 Gram Positivo

Entre Junho de 2020 e Julho de 2021 foram estudadas 663 estirpes de *Staphylococcus*. A próxima tabela mostra as espécies mais frequentemente identificadas.

Tabela 9 - Número de isolamentos e prevalência relativa de *Staphylococcus*.

<i>Staphylococcus spp</i>	Isolamentos	Prevalência Relativa (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	42	0,93
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	40	0,88
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	0,22
Outros <i>Staphylococcus</i>	9	0,20

O antibiograma utilizado para ver o perfil de suscetibilidade do *Staphylococcus* é específico para esta espécie.

Tabela 10 - Padrão de resistência dos isolados de *S. aureus* e *S. saprophyticus*.

	<i>S.aureus</i>	<i>S. saprophyticus</i>
Benzilpenicilina/Penicilina	69% (n=29)	-
Meticilina/Oxacilina	52% (n=22)	8% (n=3)
Tetraciclina	7% (n=3)	18% (n=7)
Gentamicina	7% (n=3)	0% (n=0)
Levofloxacina	66% (n=28)	35% (n=14)
Moxifloxacina	66% (n=28)	10% (n=4)
Trimetoprim/Sulfametoxazol	2% (n=1)	10% (n=4)
Nitrofurantoína	-	0% (n=0)
Vancomicina	2% (n=1)	3% (n=1)

n: número de testes de resistência efetuados para determinado agente antimicrobiano

Em relação ao *Enterococcus*, foram isoladas 168 estirpes, em que a espécie predominante foi o *E. faecalis* (3,6%).

Tabela 11 - Número de isolamentos e prevalência relativa de *Enterococcus*.

<i>Enterococcus spp</i>	Isolamentos	Prevalência Relativa (%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	162	3,6%
<i>Enterococcus faecium</i>	6	0,13%

Para a obtenção do antibiograma destas estirpes, foi utilizado uma carta específica para os *Enterococcus*.

Tabela 12 - Padrão de resistência dos isolados de *E. faecalis* e *E. faecium*.

	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
Ampicilina	1,6% (n=1)	83% (n=5)
Cefalosporinas 1^a, 2^a, 3^a Geração	RI	RI
Gentamicina HL (a)	22% (n=36)	50% (n=3)
Streptomicina HL	37% (n=60)	50% (n=3)
Imipenem	0% (n=0)	83% (n=5)
Levofloxacina (b)	27% (n=44)	83% (n=5)
Linezolid	1,2% (n=2)	0% (n=0)
Teicoplanina	5% (n=8)	17% (n=1)
Vancomicina	3% (n=5)	33% (n=2)
Nitrofurantoína (c)	1,6% (n=1)	-

(a) a gentamicina não deve ser utilizada em monoterapia nas infecções por *Enterococcus*

(b) a levofloxacina só deve ser utilizada nas ITU por *Enterococcus* quando esta é não complicada

(c) a nitrofurantoína só deve ser utilizada na ITU por *E. faecalis* quando esta é não complicada

n: número de testes de resistência efetuados para determinado agente antimicrobiano; RI: resistência intrínseca; HL: *high level*

5. Discussão

Os Enterobacterales são um grupo heterogêneo amplamente disperso na natureza. Representam cerca de 80% dos isolados Gram negativo com uma variedade de espécies causadoras de doenças em humanos, incluindo infecções do trato urinário, pneumonia, diarreia, meningite e muitos outros. Os que frequentemente afetam os humanos são *Escherichia*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Yersinia*, *Shigella* e *Salmonella*. A caracterização laboratorial é um componente essencial quando se trata de microrganismos, por isso, é imprescindível expor as características desta família, que são bacilos, não esporulados, têm motilidade variável, crescem na presença e na ausência de oxigênio, fermentam organismos de glicose, são citocromo oxidase negativas e têm a capacidade de reduzir o nitrato a nitrito. (15)

A *E.coli*, como mencionado antes, é o principal agente etiológico responsável por ITU. É uma bactéria que faz parte da flora intestinal, mas quando ocorre uma alteração gastrointestinal ou o sistema fica imunocomprometido, tende a invadir a zona do períneo e vagina, causando infecções.

Através da tabela 6, verifica-se que o ATB com maior resistência é a ampicilina, isso porque habitualmente é dos primeiros ATB a ser prescrito para tratar uma infecção bacteriana. Embora seja eficaz, os médicos não devem prescrever empiricamente para todas as infecções, pois a resistência a esse ATB está a aumentar globalmente. (16,17)

A *K.pneumoniae* é a bactéria que com maior percentagem, após a *E.coli*, e é o segundo uropatogénio mais comum causador de ITU não complicadas.(18) Na tabela 6, existe a

resistência intrínseca da bactéria com a ampicilina, uma vez que a *K. pneumoniae* é produtora de β -lactamases cromossômicas AmpC.

Verifica-se, também na tabela 6, um aumento na resistência da fosfomicina (superior a 50%), possivelmente devido ao aumento da prescrição deste fármaco para o tratamento da ITU, uma vez que é um ATB bactericida e é muito ativa contra as Enterobacteriaceae, e é de única toma oral, o que favorece a adesão dos doentes e tem a vantagem de alterar pouco a flora intestinal. A EUCAST tinha considerado a suscetibilidade da fosfomicina oral para todas as enterobactérias, contudo, em 2021 foi revista a situação e passou a ser aconselhada o uso só para infecções por *E.coli*.

No artigo de Iain J. Abbott et al (18), obtiveram dados de que a fosfomicina falhou ao erradicar a *K.pneumoniae*, sugerindo cuidado quando no uso da toma de fosfomicina como monoterapia para o tratamento desta bactéria, suportando a recente alteração da EUCAST para a fosfomicina estar restrita para infecções por *E.coli*.

Em relação ao *P. mirabilis*, observa-se que tem uma prevalência relativa de 6%, sendo o terceiro bacilo Gram negativo com mais predominância na população em estudo. A resistência intrínseca da nitrofurantoina é devido ao facto de em meio alcalino perder a sua atividade, o que justifica a sua fraca atividade contra bactérias urease positiva como o *Proteus*.

A tabela 7 indica o número de isolamentos de Enterobacterales produtores de β -lactamase de largo espectro - ESBL por estirpe. ESBL são enzimas que quebram ATB habitualmente usados, como penicilinas e cefalosporinas, tornando-os ineficazes. A incidência de ESBL tem vindo a aumentar, sobretudo nas duas últimas décadas, e em parte é devido à emergência e disseminação de enzimas do tipo CTX-M (cefotaximases – maior atividade sobre a cefotaxima). (2) Por esta lógica, a percentagem de resistência da cefotaxima é idêntica à percentagem de ESBL. Esta situação é preocupante e tem que ser monitorizada, pois estes dados referem-se a infecções associadas à comunidade e não meio hospitalar. Estes dados são um alerta, pois as opções de ATB para tratar infecções por ESBL são limitadas, em que a única alternativa que existe no momento é os Carbapenemos. Os isolados ESBLs devem ser considerados resistentes a todos os β -lactâmicos, exceto aos carbapenemos, apesar de *in vitro* revelarem suscetibilidade às cefamicinas e aos inibidores das β -lactamases.(2)

Os bacilos Gram negativo não fermentadores apresentam menor frequência de isolamento quando comparados às Enterobacterales, no entanto, são um grupo relevante, pois causam infecções graves e fatais. Os principais microrganismos que causam doenças em humanos são *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas*, *Moraxella*, bactérias aeróbias, não esporulados e incapazes de fermentar açúcares, utilizando-os pela via oxidativa. (15)

P. aeruginosa e a *A. baumannii* são bactérias que estão habitualmente associadas a infeções adquiridas no meio hospitalar, em doentes imunocomprometidos e em infeções crónicas, de difícil tratamento. Isso ocorre porque estes organismos possuem mecanismos inerentes de resistência aos ATB (por exemplo, expressão constitutiva de β -lactamases AmpC e bombas de efluxo, baixa permeabilidade da membrana externa, entre outros).(19)

É estimada que a *P. aeruginosa* tenha uma prevalência de 7.1 a 7.3% entre todas as infeções associadas aos cuidados de saúde.(20) Através dos dados obtidos, verifica-se que a prevalência no laboratório Hemobiolab é de 2%, um valor muito abaixo dos valores estimados. Possivelmente, porque o laboratório analisa amostras da comunidade, onde não existe tantas infeções por esta bactéria, enquanto num meio hospitalar, o valor será maior.

É importante salientar que alguns casos, ou a maioria, são de unidades de cuidados de saúde, como lares de 3ª idade ou cuidados continuados, onde possivelmente o utente estava internado no hospital e ao voltar para a instituição onde se encontrava, continuou com a análise à infeção, apresentando várias resistências que não são habituais na comunidade.

Staphylococcus aureus é o patogénio estafilocócico humano mais importante e clinicamente significativo em ITU em indivíduos com uso de cateter urinário e também em indivíduos saudáveis, embora com menos frequência. (21,22)

Dentro dos estafilococos, o *S. aureus* foi o que apresentou maior prevalência, seguido do *S. saprophyticus*. Embora *Staphylococcus spp.* faça parte da flora comensal e colonize a pele e outras áreas do corpo, algumas espécies estão relacionadas com quadros de infeção. A espécie mais clinicamente relevante é *S. aureus*. Em relação aos dados obtidos, observa-se uma resistência elevada à benzilpenicilina/penicilina, o que é normal, uma vez que após um ano de utilização terapêutica deste ATB, foram logo identificadas as primeiras estirpes resistentes à penicilina G (2), mostrando que este ATB começa a ser ineficaz no combate ao *S. aureus*. Outro valor a salientar é o obtido da resistência da meticilina/oxacilina para resultados obtidos na comunidade, uma vez que é preocupante haver esta percentagem de SAMR, pois a bactéria é capaz resistir a ATB como meticilina, oxacilina, cefalosporinas, imipenem e outros ATB β -lactâmicos. Outra característica única do SAMR é ser um agente etiológico que causa doenças em meio hospitalar e também infeções na comunidade, que tem demonstrado uma ampla distribuição nos últimos anos, enquanto o seu controlo tem sido um desafio global.(22)

O fármaco habitualmente recomendado para o tratamento de infeções por SAMR é o glicopeptídeo vancomicina. Contudo, hoje em dia, essas infeções têm multi-resistências (como SAVR), criando um grave problema de saúde pública, uma vez que a vancomicina é a última linha de tratamento para infeções causadas por SAMR. Embora muito poucos isolados clínicos de SAMR resistentes à vancomicina tenham sido reportados, está documentado um desafio crescente de falhas no tratamento clínico. (23)

Neste estudo, verificou-se uma percentagem relativa de 2% de resistência à vancomicina, o que é importante, pois indica uma infecção SAVR na comunidade. Diante desta situação, é fundamental procurar e desenvolver novas alternativas antimicrobianas para combater estirpes resistentes de *S. aureus*, especialmente SAVR, que causam grande preocupação em termos de saúde pública global.

Na tabela 10, observa-se uma percentagem de resistência baixa ao trimetoprim/sulfametoxazol. Este surgiu na altura do “*Golden Age*” e é considerado um dos ATB de último recurso para tratar infecções por SAMR, por isso, apresentando só uma percentagem de 2%, no caso de *S. aureus*, é um bom indicativo. No entanto, há estudos, que indicam que a resistência a este ATB em *S. aureus* está a aumentar e que há vários relatos sobre a discrepância de diferentes métodos da suscetibilidade aos ATB, levando a que haja dúvidas sobre a precisão e confiabilidade dos testes utilizados. (24)

Reportou-se, também, o *S. saprophyticus*, uma vez que teve uma prevalência relativa semelhante ao *S. aureus*. É uma bactéria que causa ITU preferencialmente em mulheres, com idades compreendida entre 16 a 25 anos. Na tabela 10, onde mostra o perfil de resistência, não se obteve dados da benzilpenicilina/penicilina, temos 0% de resistência à nitrofurantoína, o que é um bom sinal, pois o ATB de primeira escolha para um infecção não complicada de *S. saprophyticus* é a nitrofurantoína, seguida da trimetoprim/sulfametoxazol, que apresenta uma resistência baixa. (25)

Os *Enterococcus spp.* são bactérias comensais do Homem, principalmente do trato intestinal. Nas últimas décadas, revelaram-se patogénicos oportunistas importantes, principalmente as espécies *E. faecalis* e *E. faecium*. Apresentam resistência natural a diversos ATB como, por exemplo aminoglicosídeos, metronidazol e maioria dos β -lactâmicos, como monobactams e cefalosporinas. (2)

O *E. faecalis* apresenta uma baixa percentagem de resistência à ampicilina, que é a que tem melhor atividade no tratamento de uma infecção enterocócica, seguida do imipenem, que não se obteve resistência nenhuma. Verifica-se um resultado de 22% de resistência à gentamicina. A aquisição de resistências a aminoglicosídeos de alto nível é cada vez maior, sendo observada mundialmente, principalmente ao nível da infecção nosocomial. O perfil de resistência também mostra uma pequena percentagem de resistência ao linezolid, o que é preocupante, uma vez que a OMS considera este fármaco de uma categoria importante que deve ser usado com muita prudência. É considerado o último recurso clínico para o tratamento de bactérias Gram positivo multi-resistentes, como o ERV. (26)

Reportou-se o perfil de resistência do *E. faecium*, uma vez que, em relação ao *E. faecalis*, apresenta mais resistências a ATB, principalmente a penicilinas e glicopeptídeos, o que se verifica nos dados obtidos no perfil de resistência na tabela 12. Consequentemente, uma mudança na proporção de *E. faecalis* para *E. faecium* seria uma preocupação, uma vez que as

infecções causadas por *E. faecium* são mais difíceis de tratar e também estão associadas a maior mortalidade. (27)

O *E. faecium* evoluiu rapidamente como um agente nosocomial em todo o mundo, adaptando-se com sucesso ao ambiente hospitalar. A OMS descreveu *E. faecium* resistente à vancomicina como alta prioridade com necessidade urgente de novos tratamentos.(28) Por isso, se já existem as percentagens de resistência que se obteve na comunidade, torna-se uma situação muito alarmante.

Os doentes com alto risco de infeções por ERV são os submetidos a procedimentos médicos mais invasivos e/ou tem o sistema imunitário mais comprometido. Em unidades de transplante de órgãos sólidos, um tipo de ERV - *E. faecium* - é a causa mais comum de infeções da corrente sanguínea associadas a um cateter central, de acordo com a *National Healthcare Safety Network* do CDC. Mais de 70% desses *E. faecium* são resistentes à vancomicina, um dos pilares para o tratamento dessas infeções. Manter e melhorar as intervenções de prevenção e controle de infeções, como higiene das mãos e desinfeção de superfícies, é fundamental para reduzir ainda mais o número de infeções por ERV e proteger populações vulneráveis de pacientes.

5.1 Comparação com outras Cartas Microbiológicas

Num aspeto geral, verifica-se que o perfil de resistência alcançado para todas as estirpes em estudo é semelhante ao perfil de resistência reportado pelo Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças em 2020. Este realizou um estudo com vários laboratórios, maioritariamente do meio hospitalar, o que nos mostra, de novo, que a situação a nível da comunidade está a agravar. Em relação aos dados publicados pelo Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) em 2021, os valores obtidos neste trabalho são, também, semelhantes, à exceção dos seguintes serem superiores:

- taxa de resistência de SAMR,
- da resistência de *E. faecium* à vancomicina,
- do *Acinetobacter* resistente aos carbapenemes.

Este motivo pode ser justificado por muitas das amostras de urina asséptica deste laboratório ser de instituições de 3^a idade, mencionado anteriormente.

Com estas comparações, verifica-se que existe um maior controlo nas resistências no meio hospitalar do que na comunidade.

Ao comparar com a carta microbiológica, da ULS Matosinhos de 2019, com estirpes da comunidade, verifica-se que os dados mais relevantes foram:

- Aumento da resistência da *K. pneumoniae* à ciprofloxacina e fosfomicina (de 21% para 40% e de 27% para 51%, respetivamente);
- Aumento do número de isolamentos de ESBL para a *E.coli* e *K.pneumoniae* (de 3% para 8% e de 12% para 26%);
- Resistência elevada do *S. aureus* à metilicina/oxacilina (de 14% para 52%);
- Percentagem relativa de 2% de resistência à vancomicina no *S. aureus*.

Estes valores são preocupantes, pois no decorrer de um ano, houve maior número de resistências, o que revela a importância da realização de cartas microbiológicas para alertar a comunidade.

6. Conclusão

No decorrer das últimas décadas, o desenvolvimento de ATB eficientes no combate a infeções bacterianas revolucionou o tratamento médico, ocasionando a redução drástica da mortalidade causada por doenças infecciosas. Por outro lado, a disseminação do uso de ATB lamentavelmente fez com que as bactérias também desenvolvessem defesas relativas aos agentes antimicrobianos, com o conseqüente aparecimento de resistências. Este fenómeno impõe sérias limitações às opções de tratamento de infeções bacterianas, representando uma ameaça para a saúde pública.

Um dos primeiros avisos sobre o impacto clínico e social da resistência aos ATB, pelo seu indevido uso, foi feito por Alexander Fleming no seu discurso do Nobel de 1945, “Penicilina”, como segue:

Pode chegar o momento em que a penicilina pode ser comprada por qualquer pessoa nas lojas. Depois, há o perigo de que o homem ignorante possa facilmente se automedicar e, ao expor os seus micróbios a quantidades não letais da droga, torná-los resistentes. Aqui está uma ilustração hipotética. O Sr. X. está com dor de garganta. Ele compra um pouco de penicilina e dá a si mesmo, não o suficiente para matar os estreptococos, mas o suficiente para educá-los a resistir à penicilina. Ele então infecta sua esposa. A Sra. X apanha pneumonia e é tratada com penicilina. Como os estreptococos agora são resistentes à penicilina, o tratamento falha. A Sra. X morre. Quem é o principal responsável pela morte da Sra. X? (29)

Uma utilização excessiva ou indevida continuada de antimicrobianos nos sectores da saúde humana e animal acelera o desenvolvimento da RA. É importante prevenir e controlar a transmissão cruzada de microrganismos resistentes aos agentes antimicrobianos nos contextos de prestação de cuidados de saúde. Porém, na prática, é difícil garantir boas medidas de prevenção e de controlo das infeções, pois estas medidas exigem ações de formação, recursos e a supervisão das unidades de saúde, devendo ser rigorosamente aplicadas pelos profissionais de saúde.(30) Também a educação pública deve evitar o uso de ATB para tratar infeções causadas por vírus, como uma simples constipação. As infeções virais não são afetadas por ATB.

Neste estudo, elaborou-se uma carta microbiológica de um laboratório de análises clínicas da comunidade. Para tal, analisou-se diversas amostras biológicas, verificando que a predominante é a urina asséptica, a mulher apresenta mais ITU na faixa etária dos 61-90anos e o microrganismo com mais prevalência é a *E.coli*. Estes dados obtidos estão de acordo com os dados publicados.

Com os resultados obtidos nos perfis de resistência, e sabendo que se trata de resultados de um laboratório de análises clínicas da comunidade, um ATB de primeira linha para uma ITU (não complicada) causada por uma bactéria da família dos Enterobacterales seria a fosfomicina, seguida de uma cefalosporina de 2ª geração – cefuroxima oral. No caso da *K. pneumoniae*, a fosfomicina apresenta já uma resistência de 51%, escolhendo assim a amoxicilina/ác. clavulânico, uma cefalosporina de 2ª geração ou trimetoprim/sulfametoxazol. As fluoroquinolonas têm passado para uma segunda linha de atuação, não só devido aos seus efeitos secundários, mas também, porque esta classe de ATB tem significativo impacto na indução e seleção de RA e a redução do seu consumo é um dos objetivos específicos fundamentais do PPCIRA.

Em relação aos microrganismos multi-resistentes, para a *P.aeruginosa* um ATB de primeira linha seria uma cefalosporina de 3ª geração ou a piperacilina/tazobactam, evitando assim os carbapenems, para a resistência não aumentar. Em relação ao *A. Baumannii*, temos a família dos aminoglicosídeos com uma percentagem baixa de resistência em relação aos restantes, funcionando assim como um bom fármaco de primeira linha em conjunto com uma fluoroquinolona. Outra alternativa seria o trimetoprim/sulfametoxazol.

Para os Gram positivo, temos o trimetoprim/sulfametoxazol como primeira linha de atuação para os *Staphylococcus* e a ampicilina para o *E. faecalis*.

Em última análise, a luta contra a RA consiste em dois desafios principais:

- garantir uma utilização mais prudente e eficiente, nos seres humanos, nas plantas e nos animais, dos agentes antimicrobianos existentes (nomeadamente através de uma maior sensibilização, de melhores práticas de higiene, de ações de formação, da vigilância e do acompanhamento, bem como de diagnósticos melhorados);

- descobrir e disponibilizar novos agentes antimicrobianos (através da investigação e do desenvolvimento).

6.1 Perspetivas Futuras

Como possibilidade de investigações futuras, destaca-se o interesse em dividir a análise dos microrganismos por faixa etária e género, verificando quais as bactérias mais comuns por sexo e idade, conseguindo assim, ter uma melhor ideia do microrganismo e assim do seu perfil de resistência, uma vez que existem ATB que não se podem dar, por exemplo, em certas faixas etárias.

Outra investigação, seria obter dados sobre o perfil de resistência a carbapenemos, principalmente a *K. pneumoniae*, que tem tido uma taxa de resistência marcadamente crescente.

Outra perspetiva deste trabalho no futuro, seria a divulgação destas cartas microbiológicas aos profissionais de saúde, nomeadamente, à comunidade médica, mostrando os perfis de resistência para assim controlar e monitorizar as resistências de cada ATB, chamando a atenção para o pedido, neste caso, da análise da urina asséptica, e seu antibiograma, sempre que o utente apresente alguma queixa de uma ITU, para evitar que haja prescrições de profilaxia, levando ao uso desnecessário de ATB.

A emergência de estirpes resistentes aos novos ATB faz pairar o espectro de, num futuro próximo, não haver opções terapêuticas para tratar as infeções bacterianas. Contudo, surgiu em 2019 o Cefiderocol, um ATB para tratamento de ITU por Gram negativo, com boas perspetivas, mas ainda poucos estudos. (31) Esperemos que seja uma boa adição ao arsenal já existente de ATB.

Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

A Farmácia Comunitária constitui um apoio fundamental e de fácil acesso para o utente, correspondendo muitas vezes ao seu primeiro contacto com o sistema de saúde. Constitui algo único, devido ao facto de nela se desempenharem, diariamente, tanto funções relacionadas com o medicamento, como funções relacionadas com o utente. Uma das funções prioritárias do farmacêutico é assegurar a utilização correta, segura e efetiva do medicamento. Por outro lado, é importante que além de ceder medicação, produtos de saúde e bem-estar, as farmácias intervenham junto das comunidades através de projetos que visam sensibilizar/educar a população, contribuindo para o aumento da literacia em saúde e proporcionando bem-estar.

O farmacêutico é, assim, um profissional de saúde que apresenta um papel fundamental e indispensável no bem-estar da população, na promoção do uso racional do medicamento e na prestação de cuidados de saúde. (32)

O presente relatório diz respeito ao estágio realizado em farmácia comunitária no período decorrido entre 13 de Setembro de 2021 e 28 de Janeiro de 2022, sob orientação da Dra. Cecília Marcelo da Silva Dias, Diretora Técnica da Farmácia Galeno.

Este estágio curricular teve como principais objetivos desenvolver, consolidar e aplicar todos os conceitos curriculares, teóricos e práticos, apreendidos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, bem como compreender de forma clara a prática farmacêutica em contexto real, onde tive o privilégio não só de contactar com a população no dia-a-dia, como também de adquirir experiência em diversas vertentes daquilo que é a atividade farmacêutica.

2. Organização da Farmácia

2.1 Localização e horário de funcionamento

A Farmácia Galeno (FG) encontra-se na Avenida da Liberdade na aldeia dos Escalos de Baixo. Está localizada numa avenida muito movimentada, uma vez que é uma estrada nacional que liga várias aldeias e é a estrada mais conhecida que faz ligação entre Castelo Branco e Espanha.

Atualmente, a farmácia encontra-se num local de acesso bastante fácil à população geral, dado que existem lugares de estacionamento disponíveis à frente da farmácia e ainda paragens do autocarro nas imediações. Existe um largo passeio à volta de toda a fachada da farmácia e não existe qualquer tipo de escadaria, desnível ou acesso de difícil utilização.

Em relação ao horário de funcionamento, a farmácia encontra-se aberta ao público todos os dias da semana das 9h às 19h00 e aos sábados das 9h30 às 12h30, estando encerrada aos domingos e feriados.

2.1 Organização do espaço físico da farmácia

2.2.1 Espaço exterior

O espaço físico exterior de uma farmácia é de extrema importância para que os utentes consigam identificar rapidamente o género de estabelecimento. Assim, existem alguns elementos de carácter obrigatório que têm de estar presentes, encontrando-se referidos no número 2, do artigo 28º, do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, posteriormente alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto nomeadamente, o símbolo “cruz verde” e o vocábulo “farmácia”.(33)

Segundo consta no Manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF), *“deverá ser garantida a acessibilidade à farmácia de todos os potenciais utentes, incluindo crianças, idosos e cidadãos portadores de deficiência”* e o *“aspeto exterior da farmácia deve ser característico e profissional, facilmente visível e identificável”*.(34)

Assim, a FG cumpre estes dois requisitos e a entrada para o interior da farmácia pode ser conseguida por qualquer utente, uma vez que a porta se situa ao nível do chão exterior. Desta forma é garantida a acessibilidade de todos os utentes, portadores, ou não, de deficiência, e de equipamentos como cadeiras de rodas e carrinhos de transporte de bebés. (33)

A fachada principal da farmácia contém duas janelas grandes, estando cobertas com vinil publicitário, de forma a conferir maior privacidade aos utentes e funcionários no interior. Na porta de entrada da farmácia é apresentado o nome, morada, contacto, horário de funcionamento da farmácia e ainda o nome da Diretora Técnica.

2.2.2 Espaço Interior

O espaço interior deve, de igual modo, respeitar a legislação. Assim, uma farmácia de oficina deve dispor de, obrigatoriamente, uma sala de atendimento ao público, um armazém, um laboratório e instalações sanitárias. (33)

A FG possui um amplo espaço de atendimento, onde se encontra um balcão extenso. Na zona de espera, os utentes possuem sofás individuais onde podem sentar-se enquanto aguardam a sua vez. Neste espaço encontra-se ainda um extintor bem visível e em local de fácil acesso. O espaço que se encontra atrás da zona de atendimento possui vários lineares para exposição de produtos de saúde como dermocosmética, puericultura, leites em pó, suplementos alimentares, higiene oral e dentária, contraceção e higiene íntima e espaço animal. Existem ainda gavetas deslizantes em que se encontram armazenados diversos tipos de produtos por categorias. Por baixo destes lineares, existem três móveis com diversas gavetas onde se encontram gotas orais, saquetas, ampolas, dispositivos de inalação e sprays nasais, colírios e pomadas oftálmicas, medicamentos injetáveis, produtos destinados à medição de glicémia capilar (lancetas, agulhas e tiras-teste), produtos de aplicação vaginal e produtos de “uso externo” tais como loções, alguns cremes e pomadas, champôs e vernizes medicamentosos.

O gabinete da direção técnica encontra-se entre os lineares, atrás do balcão de atendimento. Na área de acesso exclusivo aos profissionais, encontram-se dois armários de gavetas deslizantes destinadas ao armazenamento das formas farmacêuticas. A organização é realizada por forma farmacêutica, ordem alfabética e prazo de validade e estão divididas por marca ou genérico. Primeiro estão os xaropes, depois as formas farmacêuticas orais sólidas, de seguida as pomadas e por último os medicamentos de aplicação rectal. Atrás destes armários, encontra-se a zona destinada à receção de encomendas, uma estante com documentação relevante e uma mesa de apoio.

A FG possui um primeiro andar com uma sala ampla onde se encontra o frigorífico para armazenamento de medicamentos e a zona de arquivo, um laboratório equipado com todo o material essencial, mas que atualmente só é usado para a preparação extemporânea de xaropes, e uma casa de banho. No início da escadaria, está uma estante onde se encontram as reservas de produtos com maior stock.

2.3 Recursos Humanos

A equipa da FG é constituída por:

- 1 Farmacêutica - diretora técnica e proprietária da farmácia,
- 1 Técnica de farmácia,
- 1 Técnica auxiliar de farmácia.

Na FG, existe total rotatividade nas tarefas desempenhadas pelos profissionais que constituem a equipa, sendo que todos trabalham em conjunto e no mesmo sentido, passando diariamente por todas as funções desempenhadas e estes aspetos transparecem para os seus utentes, o que faz

com que se verifique uma verdadeira relação de proximidade e empatia entre os utentes e os profissionais de saúde.

Todos os profissionais se encontram devidamente identificados com um cartão que possui o seu nome e a sua categoria profissional.

2.4 Sistema Informático

A FG encontra-se equipada com o software informático Sifarma 2000. Este programa está dividido em seis módulos principais: atendimento, gestão de encomendas, receção de encomendas, gestão de lotes por faturar, gestão de utentes e gestão de produtos. Constitui, deste modo, um pilar fundamental no dia-a-dia de uma farmácia, dado que permite efetuar toda a gestão de encomendas, controlo de stocks e prazos de validade, devoluções, vendas, entre outros.

O Sifarma revela-se de extrema importância no ato do atendimento, dado que permite consultar facilmente informação relativamente aos medicamentos dispensados, tais como indicações e contra-indicações, efeitos adversos e interações medicamentosas. Permite ainda manter um histórico de acompanhamento a cada utente, possibilitando o ato de seguimento farmacoterapêutico individualizado. Todos os colaboradores dispõem de um código de acesso pessoal, o qual utiliza diariamente na sua prática profissional, facilitando assim todo o processo de autogestão e monitorização. Este fator constitui uma mais valia, devido à total rastreabilidade relativamente ao operador que executou determinadas tarefas, aumentando a eficiência da equipa, caso surja algum problema que necessite de ser solucionado. De modo a evitar a perda de informação em caso de avaria informática ou acidente, são efetuadas cópias de segurança do sistema diariamente aquando o fecho da farmácia. Assim, caso ocorra alguma falha, os dados poderão ser facilmente recuperados de forma simples e rápida, não comprometendo o funcionamento habitual da farmácia.

No estabelecimento encontra-se um total de dois computadores com acesso à internet, o que permite a sua utilização livre para pesquisas rápidas que possam ser necessárias, nomeadamente a nível do site da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P (Infarmed) ou do portal RAM (Reações Adversas a Medicamentos) de farmacovigilância. Por último, de forma a garantir a segurança na farmácia, foi instalado um sistema de videovigilância.

3. Fontes de Informação e Documentação Científica

De acordo com o Artigo 37º do Decreto-Lei nº307/2007, “as farmácias dispõem nas suas instalações da Farmacopeia Portuguesa, em edição papel, em formato eletrónico ou online, a partir de sítio da internet reconhecido pelo Infarmed”.(33) Por outro lado, de acordo com as BPF, são consideradas fontes de acesso obrigatório no momento da dispensa de medicamentos o Prontuário Terapêutico e os Resumos das Características dos Medicamentos (RCM). (34)

A FG possui a Farmacopeia Portuguesa e o Formulário Galénico Português. O Prontuário Terapêutico encontra-se na farmácia em formato papel e online. O Martindale, pontualmente consultado para conhecer pormenores de um ou outro fármaco e/ou marcas comercializadas noutros países, apesar da internet facultar esse tipo de informação, ainda se recorre por vezes a ele. Os RCM são consultados apenas em formato digital. O Índice Nacional Terapêutico faz também parte da documentação científica existente na farmácia. Este manual encontra-se em local de fácil alcance, o que permite esclarecer alguma dúvida cuja informação existente no Sifarma não seja suficiente. Este manual possui informações gerais sobre os diversos grupos farmacoterapêuticos e ainda uma listagem dos princípios ativos e respetivos nomes comerciais.

A farmácia possui diversos guias de aconselhamento em situações específicas, como é o caso da contração de emergência ou cessação tabágica, e ainda manuais de orientação relativamente a determinadas linhas de produtos, tais como cosméticos e medicamentos de uso veterinário.

Durante o período do estágio, tive contacto com o manual de procedimentos da FG que me ajudou a compreender o funcionamento e regras, consultei alguma documentação científica existente, de forma a aprofundar algumas questões que foram surgindo, e utilizei em várias situações o Sifarma que possui a informação científica na ficha dos produtos e totalmente acessível no momento do atendimento.

4. Aprovisionamento e Armazenamento

O aprovisionamento e armazenamento são atividades do quotidiano de uma farmácia comunitária menos identificáveis pelos utentes mas são essenciais para a prestação dos cuidados de saúde dos mesmos. Assim, é importante que os farmacêuticos tenham conhecimentos nestas áreas para o desempenho da sua profissão.

Neste sentido, as primeiras semanas de estágio, incidiram principalmente na criação e receção de encomendas; armazenamento dos produtos rececionados que deve seguir a metodologia FIFO – *first in first out*, ou seja, sempre que possível os produtos devem ser arrumados em

função da sua validade, assim, à frente ou em cima deve ficar a validade que termina mais rápido; e realização de devoluções, tarefas realizadas principalmente no *backoffice*.

4.1 Gestão de existências

De forma a garantir o equilíbrio financeiro da farmácia e, ao mesmo tempo, proporcionar um atendimento de qualidade aos utentes, é fundamental que o farmacêutico possua a capacidade de realizar uma gestão de existências de forma racional e eficaz. Este processo consiste na gestão estratégica dos stocks de todos os produtos disponíveis na farmácia, com base em diversos critérios, tais como a rotatividade e sazonalidade dos produtos.

O programa Sifarma constitui um auxílio neste processo, dado que através da secção “ficha do produto” é possível analisar o histórico de compras e de vendas de um determinado medicamento ou outro produto de saúde. Esta funcionalidade permite definir o stock mínimo e máximo para cada produto, evitando, por um lado, ruturas de stock e, por outro, a existência de stocks elevados de produtos que possuem reduzida rotatividade. Assim, é possível investir os recursos da farmácia de uma forma mais eficaz. A gestão de existências é, portanto, um processo benéfico tanto para o utente, dado que lhe garante acesso aos medicamentos e outros produtos, como para a farmácia, por conferir equilíbrio financeiro e fidelização de utentes com base na sua satisfação.

Durante o meu estágio na FG, tive oportunidade de verificar/controlar a gestão de existências.

4.2 Seleção de Fornecedores

A seleção dos fornecedores é um dos pontos fundamentais na gestão da farmácia. Existem diversos fatores a ser ponderados aquando da seleção de um fornecedor para uma determinada encomenda, tais como: preço de aquisição, rapidez de entrega, disponibilidade de produtos, qualidade do serviço prestado e política de devoluções. De forma a garantir a continuidade de stock da farmácia, é importante trabalhar com mais do que um fornecedor/armazenista em simultâneo. Assim, caso um determinado produto esteja indisponível no fornecedor habitual, poderá optar-se por outro. Por outro lado, trabalhar com diversos fornecedores permite analisar comparativamente as condições de aquisição de cada um. Estes parâmetros poderão variar em diferentes alturas ou para diferentes produtos, permitindo assim a seleção daquele que apresenta as melhores condições num determinado momento.

A FG trabalha com dois armazenistas, Plural+Udifar e a OCP Portugal. Possui uma parceria mais benéfica com a OCP para onde canaliza o grosso das suas encomendas, o que lhe confere condições especiais de aquisição para certos produtos e acesso preferencial a produtos rateados ou de difícil aquisição.

No atendimento, deparei-me diversas vezes com a necessidade de seleção de um determinado fornecedor para encomendas específicas para determinados utentes, ponderando o critério anteriormente mencionado. A FG trabalha preferencialmente com um fornecedor, podendo eventualmente abdicar de alguns benefícios, mas usando essa fidelização para poder ter acesso preferencial a alguns medicamentos rateados e assim servir da melhor forma o utente.

No ato de dispensa de medicamentos, os profissionais de saúde devem informar o utente da existência de medicamentos genéricos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica, apresentação e dosagem do medicamento prescrito, compartilhados pelo SNS e sobre aquele que tem o preço mais baixo disponível no mercado. Assim, também é tido em conta o facto de terem de existir na farmácia pelo menos três medicamentos de entre os cinco mais baratos pertencentes ao mesmo grupo homogéneo. (35-37)

4.3 Encomendas

Na FG, todos os profissionais contribuem na realização das encomendas, havendo uma total rotatividade entre a equipa relativamente a quem executa as encomendas para a farmácia. Existem três tipos de encomendas principais: diária, instantânea e direta ao fornecedor.

Relativamente às encomendas diárias, estas são realizadas duas vezes por dia (uma no período da manhã e outra ao fim da tarde) através do programa Sifarma. Na realização desta encomenda, são analisados os stocks, o histórico de saídas e os preços de todos os fornecedores, relativamente a cada produto que se encontra parametrizado para a encomenda diária. Os produtos encontram-se na listagem do fornecedor habitual, mas caso se verifiquem melhores condições noutra armazenista, efetua-se a transferência da encomenda para este.

As encomendas instantâneas são realizadas maioritariamente no ato do atendimento, no caso de um utente necessitar de algum produto que não exista em stock na farmácia num determinado momento. Este tipo de encomendas também é realizado através do programa Sifarma, recorrendo à ficha do produto. Neste caso, seleciona-se o armazenista que possui não só um preço adequado, como também o horário de entrega que melhor se ajusta à disponibilidade do utente. Ainda no contexto das encomendas instantâneas, a farmácia recorre ocasionalmente à Via Verde do Medicamento, que consiste num projeto que confere uma via excepcional de aquisição de medicamentos abrangidos por uma lista específica, que pode ser ativada quando a farmácia não tem stock do medicamento pretendido. (38)

No entanto, as encomendas instantâneas através do programa Sifarma também são realizadas quando é necessário repor o stock de um determinado produto que esgota com frequência. As encomendas por telefone também constituem uma prática frequente, em situações de produtos rateados ou produtos muito específicos comercializados pelo fornecedor por códigos internos.

Este tipo de encomendas é realizado habitualmente a todos os armazenistas de forma a obter medicamentos e/ou outros produtos em que existe urgência de providenciar os mesmos aos utentes.

Ocasionalmente, a FG realiza encomendas diretas ao Laboratório, normalmente quando pretende obter um elevado volume de produtos, como por exemplo: Pierre-Fabre® e Benuron®.

As encomendas realizadas são entregues conforme o horário pré-definido por cada fornecedor. Na receção da encomenda, são depositadas na zona de recepção as diversas caixas ou banheiras e um colaborador da farmácia assina e entrega o comprovativo, atualmente informatizado. Procede-se à abertura de todas as banheiras, que possuem os produtos encomendados no seu interior e as faturas em original. Estas são arquivadas no dossier próprio para encomendas, que se encontra organizado por fornecedores.

Se uma encomenda contiver medicamentos com condições especiais de temperatura, estes vêm acondicionados em caixas térmicas para transporte de frio e identificados como tal, permitindo assim uma maior celeridade na sua receção a nível informático para que possam ser armazenados convenientemente.

As faturas variam de estrutura conforme o fornecedor em questão, mas possuem um conjunto de informações fundamentais em comum: identificação da farmácia e do fornecedor; número da guia e número de embalagens; uma listagem por ordem alfabética de todos os produtos encomendados, que é constituída pelo nome comercial, código do produto, quantidade encomendada e quantidade enviada; preço de venda à farmácia (PVF), preço de venda ao público (PVP); preço total da fatura; imposto sobre o valor acrescentado (IVA) e o valor total (com e sem IVA) e ainda descontos ou bónus, caso aplicável. Para os medicamentos e produtos de saúde de venda livre, o PVP não aparece na fatura, pois a definição da margem de lucro cabe à diretora técnica.

Todas as encomendas realizadas na FG são rececionadas da mesma forma no programa Sifarma, na secção “Receção de Encomendas”. Caso a encomenda tenha sido realizada diretamente ao fornecedor, será necessário criar primeiro uma encomenda manual na secção “Gestão de Encomendas” antes de ser possível rececionar a mesma. No separador “Receção de Encomendas” seleciona-se a encomenda que corresponde ao número externo apresentado na fatura. No caso de existir mais do que um número externo na mesma fatura, essas encomendas serão agrupadas no programa e rececionadas como uma. Na seleção da encomenda para rececionar, preenchem-se os campos: número da guia, valor monetário da fatura e número de embalagens no programa. De seguida, passam-se todos os produtos num leitor ótico através do seu código de barras. Sempre que um produto é passado no leitor, verifica-se o prazo de validade e o estado de conservação da cartonagem/embalagem externa. No caso dos medicamentos que se destinam a ser armazenados no frio, introduz-se o seu código de identificação e o número de unidades manualmente, dado que estes produtos são armazenados

imediatamente para impedir a sua deterioração. Poderá ser necessário atualizar o prazo de validade que aparece no programa, caso não exista o produto em stock ou se a nova embalagem possui menor validade relativamente às restantes já em stock. Este processo de atualização de prazos de validade revela-se de extrema importância aquando o controlo dos mesmos. Após a passagem de todas as unidades no leitor ótico, conferem-se os preços para cada produto, de forma a garantir que correspondem ao apresentado na fatura como PVF. Caso não correspondam, terá de se atualizar o mesmo manualmente.

É fundamental introduzir os preços de forma correta nesta fase, dado que serão estes os valores a ser assumidos pelo programa no atendimento. Antes de fechar a receção da encomenda, verifica-se se o número de embalagens lido corresponde ao número indicado na fatura. Para além disso, é necessário conferir se o preço total corresponde ao valor declarado no início do processo. Se estes valores corresponderem, o programa Sifarma sinaliza a secção do valor introduzido com a cor verde e a receção da encomenda pode ser terminada. Caso existam produtos que não foram enviados, o programa emite um ecrã que permite realizar duas operações: retirar os produtos da encomenda, ou então transferir os produtos como encomenda para outro armazenista. Quando existem medicamentos que foram encomendados, mas não enviados, o programa emite sempre a opção de comunicar ao Infarmed que os medicamentos se encontram em falta.

No início do meu estágio, aprendi todo o processo de encomenda e sua receção. Após esta aprendizagem, estava responsável pela receção de todas as encomendas que se recebia na FG. Esta fase ajudou a que fosse mais fácil familiarizar-me com os produtos existentes na farmácia, bem como os nomes comerciais, as apresentações das cartonagens dos medicamentos e o local de armazenamento. Tal veio revelar-se uma mais-valia quando passei para o atendimento, dado que muitos utentes se referem ao aspeto da cartonagem para identificar qual é o laboratório de um determinado medicamento com o qual já se encontram familiarizados.

4.4 Marcação de Preços

O PVP dos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) diz respeito ao preço máximo que pode ser praticado pelas farmácias para venda de medicamentos aos utentes, sendo definido pelo conselho diretivo do Infarmed, segundo o artigo 9º do Decreto-Lei nº97/2015 de 1 de junho, como o preço de venda ao armazenista (PVA); a margem de comercialização do distribuidor grossista; a margem de comercialização do retalhista; a taxa sobre a comercialização de medicamentos e o IVA que compõem o PVP.(39) Deste modo, o PVP dos MSRM não pode ser alterado, até porque as margens máximas de comercialização dos distribuidores grossistas e das farmácias se encontram definidas no artigo 12º da Portaria n.º 195-C/2015 de 30 de junho, dependendo do PVA dos MSRM. No que concerne ao PVP dos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e aos produtos de saúde, é da

responsabilidade da farmácia a definição do PVP, tendo em conta a margem de lucro, os preços praticados pela concorrência, o preço de venda do armazenista e o IVA dos mesmos. (39-40)

4.5 Gestão de benzodiazepinas e substâncias psicotrópicas

Um dos aspetos de maior relevância, uma vez finalizado o processo de receção da encomenda, e caso a mesma contemple os produtos em questão, assenta no registo de todas as benzodiazepinas e psicotrópicos adquiridos pela farmácia, tal como legalmente exigido pelo Infarmed. Nesse sentido, deve ser realizado e arquivado, num dossier especificamente destinado ao efeito, um registo (na cópia da fatura que acompanha cada encomenda rececionada) do número correspondente a cada medicamento, visto que sempre que um medicamento pertencente a esta classe dá entrada no stock da farmácia é gerado um número de entrada e no caso das substâncias psicotrópicas é gerado um número de entrada e um número de saída, no momento da dispensa. Posteriormente, de forma mensal para substâncias psicotrópicas e de forma anual para as benzodiazepinas, cada farmácia deve enviar para o Infarmed os registos associados.

4.6 Gestão de devoluções

Caso seja detetada alguma não conformidade relativamente aos medicamentos e produtos de saúde rececionados, tais como danos na embalagem, prazos de validade expirados, PVF ou condição diferente do negociado, os mesmos têm de ser devolvidos aos fornecedores. Outros motivos que podem justificar uma devolução são, por exemplo: medicamentos ou produtos de saúde não pedidos, mas enviados numa encomenda pelos fornecedores; proximidade de término do prazo de validade; e ainda solicitação de recolha pelo Infarmed, fornecedores ou autoridades competentes.

De modo a que os produtos possam ser devolvidos, procede-se à criação de uma nota de devolução no Sifarma. Recorre-se à secção “Encomendas” do programa, mais concretamente no ponto “Gestão de Devoluções”, no qual se seleciona a opção “Criar/Alterar”. Nesta fase, surge um quadro em que tem de se preencher qual o fornecedor (para o qual se irá devolver o produto), e é efetuada a leitura ótica dos produtos a devolver. Posteriormente, é obrigatório preencher o campo “Motivo de Devolução” para cada um dos produtos. Este documento é impresso em triplicado, sendo que todas as cópias são assinadas, datadas e carimbadas pelo farmacêutico ou técnico responsável pela devolução em curso. A nota de devolução original e o duplicado da mesma são anexados ao produto, de modo a que seja devolvido ao fornecedor. No momento da recolha do mesmo, o triplicado é carimbado, datado e assinado pela pessoa responsável por parte do fornecedor, sendo posteriormente arquivado num dossier designado

de “Devoluções”, no separador que corresponde ao armazenista em questão, na subsecção “Devoluções por Regularizar”. As devoluções podem ser regularizadas de três formas principais: através de notas de crédito, envio do mesmo produto em igual quantidade ou recorrendo envio de outros produtos de semelhante valor.

Na FG, a maioria das devoluções são regularizadas através de notas de crédito. Quando se recebe uma nota de crédito, o original é arquivado juntamente às encomendas, e o duplicado arquiva-se em conjunto com as notas de devolução por regularizar do armazenista em questão. Após regularização de uma nota de devolução, a via da devolução em triplicado e o duplicado da nota de crédito são destruídos. A realização de notas de devolução e posterior regularização foi algo transversal a todo o meu estágio, visto que, ocasionalmente, surgem algumas unidades danificadas ou ocorrem pequenos erros nos produtos enviados pelo armazenista.

4.7 Armazenamento

A última fase após a receção de encomendas é igualmente fulcral para o bom funcionamento da farmácia. Os medicamentos devem estar armazenados no seu local correto, conhecido pelos funcionários e nas suas condições ideais de conservação. Assim, todas as moléculas termolábeis e que necessitem de refrigeração encontram-se no frigorífico, enquanto as restantes se encontram em gavetas e lineares. Existe um controlo diário em tempo real das condições de temperatura e humidade, sendo emitidos relatórios mensais com os dados referentes a estes parâmetros, para evitar a degradação dos produtos e assegurar as condições ótimas de armazenamento. Um dos parâmetros a ter especial atenção é o prazo de validade, em que é emitida de forma mensal uma listagem onde se encontram os produtos com prazo de validade a expirar no trimestre seguinte, sendo estes produtos recolhidos e colocados numa prateleira à parte, para que sejam dispensados sempre que possível.

5. Interação farmacêutico-utente-medicamento

No contexto de farmácia comunitária é fundamental que o farmacêutico domine os princípios e técnicas que permitem a recolha e a transmissão da informação necessária para conciliar necessidades e expectativas do utente, com a promoção do uso racional do medicamento. Neste sentido, o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos apresenta alguns deveres do farmacêutico, enquanto profissional de saúde, no contexto de farmácia comunitária, dos quais se destacam:

- Assegurar a máxima qualidade dos serviços prestados;

- Assegurar que na dispensa do medicamento o doente recebe informação correta acerca da sua utilização;
- Dever de sigilo, garantindo assim a máxima privacidade do utente.(41)

Para tal, é importante que o farmacêutico possua a capacidade de adaptar o discurso face a cada utente em particular. Na FG, deparei-me com diversas situações que requereram abordagens variadas.

5.1 Programa VALORMED

A Valormed é uma associação sem fins lucrativos cuja finalidade assenta precisamente na gestão dos medicamentos fora de uso e embalagens vazias. Deste modo, garante um tratamento de resíduos medicamentosos de forma adequada e segura, não só para a saúde pública, como também para o ambiente. O farmacêutico possui uma responsabilidade intrínseca para com o medicamento em todo o seu circuito, não só em processos de fabrico e dispensa, como também no momento da eliminação dos resíduos que remanescem no final deste circuito. (42)

Desta forma, reconhecendo esta responsabilidade, a FG aderiu ao programa Valormed. Na farmácia encontra-se o contentor fornecido pela associação. Toda a equipa contribui para a divulgação do programa, de forma a incentivar os utentes a colocar os seus medicamentos fora do prazo e embalagens vazias no contentor da Valormed, em vez de eliminarem os mesmos no lixo comum. A equipa sensibiliza os utentes ainda para o facto de existirem alguns itens que não podem ser colocados nestes contentores, como objetos cortantes (seringas, agulhas ou canetas que possuam agulhas), termómetros, produtos químicos/detergentes, material de penso ou cirúrgico, aparelhos eletrónicos, pilhas e radiografias. Sempre que o recipiente de cartão existente dentro do contentor atinge a sua capacidade máxima, este é processado através do programa Sifarma, seleccionando a via pela qual será entregue ao ponto de recolha da Valormed.

Sempre que os utentes surgiram na farmácia com uma embalagem vazia para indicação do medicamento que necessitavam, encorajei a colocar a mesma no contentor da Valormed no fim do atendimento, divulgando a finalidade do mesmo.

5.2 Farmacovigilância

A farmacovigilância (FV) consiste na ciência e ações que se encontram relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de RAM ou outros problemas relacionados com o medicamento (PRM). Os principais objetivos visam melhorar a segurança dos medicamentos, em defesa do utente e da saúde pública, através da deteção, avaliação e prevenção de RAM. A notificação no âmbito da FV adquire extrema importância devido ao facto de permitir a deteção de novas RAM, não detetadas durante os ensaios clínicos de um determinado medicamento,

devido à sua baixa ocorrência. (43) Para além disso, possibilita ainda a determinação da frequência de uma determinada RAM, permitindo a sua classificação em diferentes grupos. Esta informação permite a atualização constante do RCM de um medicamento. (44)

Isto reflete a importância da notificação constante, mesmo de RAM já anteriormente descritas, e não apenas de novas RAM. A FV tem vindo a evoluir bastante nos últimos anos e continuará a desenvolver-se de acordo com as necessidades que poderão surgir no futuro. No entanto, para que a ciência da FV possa continuar a progredir continuamente, é necessário que esta seja ativamente praticada, não só pelos profissionais de saúde, como também pelos utentes. Para tal, é fundamental que a prática de FV seja constantemente divulgada e encorajada através de meios adequados, esclarecendo a sua importância na saúde da população no geral. O farmacêutico comunitário encontra-se num local privilegiado para o exercício de FV, dado que se encontra em constante contacto com os mais diversos utentes, que muitas vezes recorrem sempre à mesma farmácia, permitindo algum seguimento estruturado. Sabe-se que o farmacêutico é muitas vezes o primeiro contacto do utente com o sistema de saúde, o que aumenta a probabilidade de um utente recorrer a este profissional com uma queixa de uma possível RAM. Desta forma, cabe ao farmacêutico não só estar atento e notificar possíveis RAM, como também incentivar os utentes a notificarem as suas próprias RAM.

Durante o meu estágio, não surgiu nenhum RAM ou PRM mas verifiquei que na FG, como se encontra num meio rural, a FV é feita individualmente através do histórico do utente, onde era possível ver os medicamentos vendidos e avaliar o risco-benefício de todos os fármacos que o utente estava a tomar.

6. Dispensa de Medicamentos

De acordo com o Decreto-Lei nº176/2006 de 30 de agosto, um medicamento consiste em “toda a substância ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos, 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”. Legalmente, os medicamentos subdividem-se em MSRM e MNSRM, sendo que estes englobam ainda uma subcategoria específica, designada de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF). (35)

A dispensa de medicamentos é um procedimento crucial na prestação de cuidados de saúde, uma vez que permite que o utente adquira o medicamento sempre que necessite com todas as condições de segurança: dose, posologia e acondicionamento. Neste sentido, o farmacêutico deve perceber se o tratamento é adequado para a situação. Assim, é necessário colocar algumas questões ao utente, nomeadamente quais os sintomas, duração dos mesmos, se já foi realizado

algum tratamento ou tomada alguma medicação para os sintomas descritos, outros problemas de saúde existentes. Devem, também, ser prestadas informações ao utente de como se administra a medicação, frequência de administração e condições ideais de conservação. O momento da dispensa de medicamentos revela-se de extrema importância, dado que o farmacêutico avalia toda a medicação dispensada, com o intuito de identificar potenciais PRM tais como interações ou contraindicações, de forma a evitar o aparecimento de resultados negativos associados à medicação, zelando pela saúde do utente. (34)

6.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

Segundo o artigo 114º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, os MSRM necessitam de prescrição médica de modo a serem dispensados devido a várias razões como:

- Quando possam constituir risco para a saúde do doente (quer quando usados para o fim a que se destinam como quando usados de forma abusiva para fins que não aqueles para os quais são destinados);
- Quando a atividade de certas substâncias que contêm não esteja ainda completamente aprofundada;
- Quando são destinados a administração por via parentérica. (35)

A prescrição de medicamentos deve ser realizada de acordo com o nome da substância ativa, isto é, por Denominação Comum Internacional (DCI). Apesar deste pressuposto, pode verificar-se a existência de receitas médicas nas quais a indicação do medicamento seja feita por nome comercial sendo esta situação justificada pela ocorrência de um dos seguintes casos:

- Não existência de medicamento genérico participado ou existência apenas do medicamento de marca;
- Justificação técnica do prescriptor. (45)

No caso de justificação por parte do prescriptor, as justificações válidas são as seguintes:

- Exceção A): O medicamento prescrito possui margem terapêutica estreita, de acordo com a lista definida pelo Infarmed;
- Exceção B): Existe suspeita de que o medicamento motivou uma reação adversa, que deve ter sido notificada previamente ao Infarmed;
- Exceção C): O medicamento destina-se a assegurar continuidade de um tratamento cuja duração estimada é superior a 28 dias. (35,36)

Atualmente, existem dois tipos principais de receitas médicas: manuais e eletrónicas, sendo que estas poderão ser desmaterializadas (sem papel) ou materializadas (em papel). Todas as receitas possuem especificações às quais devem obedecer, cabendo ao farmacêutico a validação das mesmas face ao seu correto preenchimento, previamente ao ato de dispensa dos medicamentos. (45)

Independentemente do modo de disponibilização da prescrição, a receita deverá possuir o seguinte conjunto de informações:

- Numeração, de acordo com codificação específica;
- Local de prescrição;
- Identificação do médico prescritor e do utente;
- Entidade financeira responsável;
- Identificação do(s) medicamento(s), que deve conter a DCI, forma farmacêutica, dosagem e apresentação;
- Posologia e duração do tratamento;
- Comparticipações especiais;
- Data de prescrição. (45)

6.1.1 Dispensa de medicamentos a partir de receita manual

Encontram-se descritas algumas exceções que justificam a prescrição via manual:

- Falência do sistema informático;
- Inadaptação fundamentada do prescritor;
- Prescrição ao domicílio;
- Outras situações, até um máximo de 40 receitas por mês. (46)

Na dispensa por via manual, o farmacêutico deve ter especial atenção a alguns fatores para que a receita seja considerada válida e possam ser dispensados os medicamentos. Neste sentido, todos os campos da receita devem ser preenchidos: nome e o número do SNS ou da entidade que comparticipa, a justificação para a prescrição sob via manual, a vinheta com identificação do médico prescritor, data e assinatura do mesmo, identificação do local onde foi realizada a prescrição, quer por meio de vinheta (preferencialmente) quer por meio de carimbo e verificar se a prescrição não se encontra rasurada e não estão presentes diferentes caligrafias e/ou não são utilizadas diferentes canetas que podem levar à não comparticipação dos medicamentos. Assim, para aceitação da receita pela farmácia qualquer rasura deve ser rubricada pelo médico prescritor. A validade destas receitas é de 30 dias desde a data em que foi prescrita. Verifica-se, ainda, que existe um número limitado de medicamentos por prescrição: um máximo de quatro embalagens, sendo que não podem existir mais do que dois medicamentos iguais entre si. (45)

Após a respetiva validação recorre-se ao sistema informático para processar a prescrição, sendo no final do atendimento impresso no verso da receita, através da impressora fiscal, informações como o lote, o número atribuído à receita e descrição dos medicamentos dispensados. Posteriormente é solicitada a assinatura do utente no verso da receita e antes de se guardar a prescrição é confirmado se os medicamentos dispensados correspondem aos medicamentos prescritos.

6.1.2 Dispensa de medicamentos a partir de receita sem papel

A dispensa de medicamentos a partir de receita sem papel caracteriza-se pela existência de uma guia de tratamento ou de uma mensagem telefónica da qual o utente se faz acompanhar. Em qualquer um dos meios, encontram-se indicados três códigos: número da prescrição, código de acesso e código de direito de opção, que permitem aceder à prescrição, através do sistema informático existente na farmácia. Esta forma de dispensa apresenta vantagens, nomeadamente o facto de o utente poder adquirir apenas os medicamentos que preferir que constem na receita e não ter de aviar a receita na totalidade. Portanto, os utentes podem adquirir os medicamentos em diferentes momentos e em diferentes locais. Neste sentido, outra vantagem é o facto de na mesma receita poderem figurar vários tipos de medicamentos e dispositivos médicos, não existindo um número máximo de medicamentos diferentes prescritos por receita. Assim, é possível constatar que as receitas sem papel vieram diminuir o risco de erros na dispensa, facilitando o papel do farmacêutico. A validade destas receitas é mista: alguns produtos podem apresentar validade de 1 mês mas a maioria tem 6 meses de validade.

6.1.3 Dispensa de medicamentos a partir de receita materializada

As receitas materializadas são semelhantes às receitas eletrónicas por se apresentarem em formato informático, no entanto, não possuem código de acesso nem direito de opção. Apresentam-se em suporte papel e têm validade de 1 mês ou 6 meses no caso de serem 3 vias.

Antes da dispensa dos medicamentos prescritos o farmacêutico deve ainda confirmar a presença da DCI da substância ativa, dosagem, forma farmacêutica, dimensão e número de embalagens, quando aplicável a denominação comercial do medicamento, código nacional de prescrição eletrónica de medicamentos ou outro código oficial identificador do produto, quando aplicáveis participações especiais, data de prescrição e assinatura do prescriptor. (46) O modelo desta prescrição é constituído por 2 secções: uma que constitui o guia de tratamento, e outra que contem a receita propriamente dita. Assim, após o processamento deste tipo de prescrição, as duas secções são separadas sendo que o guia de tratamento é entregue ao utente e no verso da secção que contem a receita é impresso no seu verso, tal como nas prescrições manuais, informações como o lote, o número atribuído à receita e descrição dos medicamentos dispensados, tendo igualmente o utente de registar a sua assinatura e posteriormente procede-se à arrumação da prescrição na farmácia.

6.1.4 Dispensa de medicamentos que contêm substâncias estupefacientes e psicotrópicas

No que diz respeito à prescrição de estupefacientes e psicotrópicos (substâncias ativas que constam nas tabelas I e II do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro), esta segue as mesmas regras dos restantes medicamentos. (39,47) No entanto, no caso de prescrições eletrónicas materializadas e prescrições manuais, estes medicamentos têm de ser prescritos de forma isolada. Adicionalmente, durante a dispensa deste tipo de medicamentos, o Sifarma solicita a introdução do nome completo, da morada e código-postal do utente ao qual se destina a medicação e, caso o requerente da medicação não seja o utente a que a mesma se destina, o nome, morada, código-postal, data de nascimento, número da identificação e data de validade da mesma. (45) É ainda importante referir que o adquirente deste tipo de medicação tem de ter mais de 18 anos de idade.

Ao terminar o atendimento é emitido para além do talão que é entregue ao utente, um documento de registo de dispensa de psicotrópicos e/ou estupefacientes onde consta o número da receita, a designação do medicamento, a respetiva quantidade dispensada, o nome do médico prescritor e os dados de identificação do utente e/ou adquirente. Este documento é posteriormente arquivado na farmácia, onde permanece durante um período de três anos.

No caso da FG, a segunda cópia é colocada num dossier com a designação “Medicamentos Psicotrópicos”. No caso de receitas manuais é impressa uma fotocópia e nela anexado o respetivo documento de dispensa de psicotrópicos e/ou estupefacientes. Devido ao estrito controlo a que os medicamentos psicotrópicos são submetidos, é obrigatório o envio ao Infarmed da seguinte documentação:

- Cópia das receitas manuais + registo de saídas: a comunicação de receitas eletrónicas é automática;
- Duplicado das prescrições médicas especiais: mensalmente, até dia 8 do mês seguinte;
- Registo de entradas e saídas: trimestralmente, até 15 dias após o término de cada trimestre;
- Mapa de balanço relativo aos medicamentos psicotrópicos: anualmente.

No caso das benzodiazepinas, efetua-se o envio do registo de entradas e o balanço de entradas e saídas com periodicidade anual.

Durante o meu atendimento ao público tive a oportunidade de dispensar este tipo de medicamentos e contactar com a documentação a arquivar, tendo sido o Fentanilo e Tapentadol (Palexia®) os medicamentos que dispensei com maior frequência.

6.1.5 Dispensa de medicamentos genéricos

A prescrição médica deve ser realizada, sempre que possível por DCI. Neste sentido, o farmacêutico deve questionar o utente se pretende adquirir o medicamento de marca ou o medicamento genérico. Caso o utente opte por um medicamento genérico, deve ser informado acerca de qual o mais barato que exista na farmácia, de entre os 3 medicamentos do grupo homogéneo correspondente que têm que obrigatoriamente existir no stock da farmácia. No entanto, e no caso de não existir grupo homogéneo para o referido medicamento, o utente deve ser informado acerca dos medicamentos que a farmácia possua e qual o de menor preço. Em qualquer das situações, a vontade do utente deve ser sempre respeitada. (45)

6.1.6 Regime de participações

Atualmente, a legislação prevê a possibilidade de participação de medicamentos através de dois regimes: geral e especial. (45) No regime geral, o estado paga uma determinada percentagem dos medicamentos participados, em diferentes percentagens, de acordo com os quatro escalões existentes: A (90%), B (69%), C (37%), D (15%). O escalão varia consoante a classificação farmacoterapêutica de cada medicamento e, no caso do medicamento ter genérico, tem em conta o preço de referência do grupo homogéneo. (45,48) No regime especial, a participação pode ser efetuada em função de diversos parâmetros. Neste regime, a participação é acrescida em 5% no escalão A e em 15% nos restantes escalões para os pensionistas.

Os regimes excecionais de participação de medicamentos específicos para determinadas situações encontram-se definidos pelo despacho do membro do Governo responsável pela área da Saúde. Estão abrangidas por regimes especiais diversas patologias como a Psoríase, Doença Inflamatória Intestinal, Lúpus, Hemofilia, entre outras. (49) A Diabetes *mellitus*, patologia muito comum e de extrema importância na sociedade atual, encontra-se abrangida por um protocolo específico no que diz respeito aos produtos destinados ao autocontrolo da patologia. Assim, as tiras-teste são participadas em 85%, ao passo que as seringas, agulhas, lancetas e insulina possuem participação de 100%. (45)

Existem ainda regimes de complementaridade, que tal como o nome indica, complementam o regime geral ou excecional cobrindo assim uma percentagem/totalidade do valor que o utente tem a pagar relativamente aos medicamentos. Nestes casos é sempre importante que o utente forneça o cartão de beneficiário ao profissional de saúde, e este verifique a sua validade para que posteriormente seja feita a leitura ótica do mesmo e seja efetuada a respetiva participação.

Nestas situações, na FG no caso das receitas manuais e materializadas é impressa uma fotocópia das mesmas e o utente assina o talão onde se encontram as informações da dispensa segundo o respetivo regime de complementaridade e posteriormente agrafa-se o talão, a fotocópia da

receita e a fotocópia do cartão. No caso das receitas desmaterializadas é agrafado o talão onde constam as informações de dispensa à fotocópia do cartão. Só assim a farmácia é reembolsada após o envio da faturação à entidade. Também há certos medicamentos em que há complementaridade por parte dos laboratórios como é o caso do Betmiga®, Neparvis® e Entresto®, nestes casos aquando da dispensa destes medicamentos é inserido um código próprio que é automaticamente solicitado pelo sifarma e que se encontra na embalagem.

6.1.7 Realização de vendas suspensas

Ocasionalmente, surge a necessidade de dispensar um determinado medicamento a um utente sem uma prescrição médica válida no momento da dispensa. Este processo pode ser realizado excepcionalmente, em situações de emergência, quando o farmacêutico tem conhecimento de que o utente realiza uma determinada terapêutica cronicamente, através do histórico presente na ficha do utente em acompanhamento local no programa sifarma. Tal permite ao utente a continuidade do tratamento até à data da sua próxima consulta médica. Nesta situação, é realizada uma venda suspensa que fica registada na ficha do utente e pendente de regularização. É importante ressaltar ao utente a importância de apresentar posteriormente a prescrição médica para o medicamento dispensado em venda suspensa, com a maior brevidade possível. Devido à pandemia do Covid-19, houve muitas consultas que foram adiadas ou até mesmo canceladas, pelo que foi necessário recorrer à realização de vendas suspensas em urgência de forma mais frequente do que em situação habitual.

6.2 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Os MNSRM são medicamentos que ao não satisfazerem nenhuma das condições dos MSRM, são dispensados sem necessidade de apresentação de receita médica, apesar de muitas das vezes serem indicados pelo médico. Estes medicamentos são dispensados pelo farmacêutico mediante indicação médica, indicação farmacêutica ou em regime de automedicação. (34)

Tendo em conta o acesso fácil dos utentes a estes medicamentos surgiu uma subcategoria, os medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF), cuja sua aquisição está restrita à farmácia com intervenção do farmacêutico tendo em conta o seu perfil de segurança e as suas indicações terapêuticas. (50)

Aquando da dispensa de um MNSRM destaca-se o papel fundamental que o farmacêutico tem neste âmbito, devendo sempre questionar o utente de forma a compreender o caso exposto e fornecer informações pertinentes relativamente ao medicamento e à duração de tratamento.

Na FG são vários os MNSRM disponíveis, tendo sido durante o meu período de estágio os anti-histamínicos, laxantes, antidiarreicos, antiácidos, anti-inflamatórios e analgésicos os medicamentos mais procurados pelos utentes.

6.2.1 Automedicação

Os MNSRM são medicamentos cuja dispensa não necessita de uma prescrição médica para ser efetivada. A automedicação é a utilização responsável deste tipo de medicamentos para o tratamento de sintomas ou queixas não graves e passageiras. No anexo ao Despacho nº 17690/2007 encontram-se as situações passíveis de automedicação. (52)

O farmacêutico, como especialista do medicamento, constitui um agente fundamental no processo de automedicação, para a correta orientação do utente face à utilização, ou não, de um determinado medicamento sob indicação adequada e segundo os princípios que regem o uso racional do medicamento. O farmacêutico deverá certificar-se de que possui informação suficiente para a avaliação adequada do problema de saúde apresentado pelo utente, nomeadamente a descrição do quadro sintomático, duração dos sintomas e história farmacoterapêutica. De seguida, o farmacêutico deverá avaliar se a sintomatologia descrita poderá estar associada a uma patologia grave, devendo, neste caso, referenciar prontamente o utente a um médico. Por outro lado, se o farmacêutico determina que a sintomatologia se encontra associada a um problema de saúde menor, poderá realizar a dispensa de um ou mais MNSRM adequados, optar pelo aconselhamento de medidas não farmacológicas, ou ambos. (34)

As medidas não farmacológicas são também um importante complemento ao aconselhamento prestado pelo farmacêutico. Apesar de a maioria dos MNSRM poderem ser comercializados fora das farmácias, desde que os locais de venda cumpram os requisitos legais e regulamentares. (50) No Anexo I da Deliberação Nº 1/CD/2015 do Infarmed, podemos encontrar a Lista de DCI de dispensa exclusiva em farmácia, bem como as indicações terapêuticas e condições de dispensa das mesmas. (51)

Durante o meu estágio, houve momentos em que dispensei MNSRM-EF, seguindo o respetivo protocolo do Infarmed, nomeadamente em situações de onicomicoses, em que dispensei verniz medicamentoso de amorolfina e ibuprofeno 400mg, em situações como dores de garganta e cefaleias.

7. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

A farmácia assume-se como um espaço de promoção de saúde e nesse sentido, não são dispensados apenas medicamentos. Assim, as farmácias podem dispensar medicamentos; substâncias medicamentosas; medicamentos e produtos veterinários; medicamentos e produtos homeopáticos; produtos naturais; dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial; produtos fitofarmacêuticos; produtos cosméticos e de higiene corporal; artigos de puericultura e produtos de conforto. (33,53)

Toda a equipa da farmácia deverá manter-se sempre atualizada relativamente às características dos produtos de saúde que se encontram disponíveis na farmácia, de forma a possuir conhecimento técnico e científico suficiente à realização de um aconselhamento adequado destes produtos. Desta forma, estão em constante formação e aprendizagem, recorrendo frequentemente a ações de formação e congressos relativos aos mais diversos produtos de saúde.

Ao longo do meu estágio e durante o atendimento ao utente, tive a oportunidade de dispensar diversos produtos correspondentes a estas categorias, nomeadamente suplementos alimentares, para situações como falta de apetite, cansaço e fadiga.

7.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Os produtos cosméticos encontram-se regulados pelo Decreto-Lei nº189/2009 de 24 de Setembro, correspondendo a “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”. (54)

Devido à crescente preocupação pelo cuidado da aparência, os produtos cosméticos são bastante procurados na farmácia. A FG possui ao dispor dos utentes uma diversidade de produtos de diversas marcas, sendo as principais: Avene®, La Roche Posay® e Vichy®. Em cada marca, encontram-se disponíveis diversas linhas com indicações distintas, nomeadamente: pele seca, pele sensível e intolerante, pele oleosa e com tendência acneica, cuidados anti-envelhecimento, entre outros. Os produtos incluem essencialmente cuidados de hidratação e limpeza do rosto, couro cabeludo e corpo.

Durante o estágio, com o tempo mais frio, os utentes procuravam mais por produtos destinados à hidratação, nomeadamente cuidado das mãos e produtos labiais. No entanto, há produtos que

são sempre procurados, como os destinados à higiene íntima, cuidado oral e produtos para pele atópica.

7.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

Os produtos dietéticos para alimentação especial, incluem, por exemplo, bebidas acrescidas de calorias, proteínas, vitaminas e/ou minerais, indicadas principalmente em doentes com falta de apetite, em risco nutricional, com perdas de peso involuntárias, desnutridos, entre outras. Este tipo de produtos é então aconselhado sempre que uma alimentação dita normal não possa ser realizada, não só por questões de saúde do utente, ou por motivos que impossibilitem a correta ingestão de alimentos, mas também sempre que haja necessidade de realização de exames médicos que obriguem a uma redução na quantidade de alimentos ingeridos e até mesmo um período de jejum prolongado. Como exemplo de algumas das situações em que podem ser sugeridos produtos dietéticos: alimentação prévia à realização de uma colonoscopia; utentes com problemas de disfagia; utentes que apresentam perda de peso e de massa muscular, garantindo um correto aporte de proteínas e calorias; utentes que possuem feridas crónicas. (55)

Na FG, estes produtos são obtidos por encomenda prévia, quando o utente necessita, uma vez que se situa num meio rural e não há muitos pedidos destes produtos.

7.3 Produtos dietéticos infantis

No que diz respeito aos produtos dietéticos infantis, existe uma grande variedade de marcas disponíveis, no entanto todas seguem a mesma lógica em termos de gama de oferta, existindo leites para lactentes que se destinam a bebés até aos 4/6 meses e leites de transição, usados a partir dos 6 meses de idade. Dentro destas categorias é ainda possível encontrar leites adaptados a diferentes situações como intolerâncias/alergias alimentares, problemas gastrointestinais (cólicas, obstipação e refluxo gastroesofágico). De forma a promover o aleitamento materno e os seus inúmeros benefícios, o Decreto-Lei n.º 62/2017, de 9 de Junho declara que não é permitida a publicidade, a realização de promoções ou oferta de amostras de fórmulas para lactentes. (56) As papas estão também incluídas nesta categoria sendo que estão recomendadas a partir dos 4 meses de idade, quando o bebé deve iniciar a diversificação alimentar. Neste sentido, as papas de 4-6 meses podem ser lácteas ou não lácteas e não têm glúten. A partir dos 6 meses, são multicereais, apresentando glúten e possuem maior variedade de frutos.

7.4 Produtos fitoterapêuticos e suplementos alimentares

Um produto fitoterapêutico consiste numa formulação à base de plantas, utilizado com o intuito de tratar ou prevenir determinadas condições. Estes produtos são procurados muitas vezes pelos utentes que possuem preferência por produtos de “origem natural”. O aconselhamento no momento da dispensa deste tipo de produtos é de extrema importância, dado que, como são produtos naturais e à base de plantas, os utentes possuem a percepção de que serão inócuos e livres de efeitos secundários. No entanto, a utilização indevida poderá originar reações adversas significativas e até mesmo interações graves com alguns medicamentos, especialmente na população idosa e polimedicada. Desta forma, é fundamental esclarecer o utente face ao modo de utilização, posologia e duração do tratamento com estes produtos.

Os suplementos alimentares são considerados géneros alimentícios, sendo destinados a complementar a alimentação normal e não são regulamentados pelo Infarmed, sendo a entidade a quem cabe essa tarefa a Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária. (57,58) No mercado, verifica-se a existência de uma grande variedade de produtos, no entanto o farmacêutico deve estar atento às possíveis interações destes produtos com medicação que o utente possa estar a tomar e até mesmo entre suplementos.

Na FG, exemplos de produtos fitoterapêuticos procurados são as infusões para a obstipação e produtos que promovem a indução de sono, e em relação aos complexos multivitamínicos e minerais dispensei na existência de queixas de fadiga mental e cerebral e dores nas articulações.

7.5 Medicamentos de uso veterinário

Um Medicamento de uso veterinário (MUV) consiste em qualquer medicamento cuja aplicação é destinada a animais, sendo um recurso fundamental na defesa da saúde e bem-estar dos animais e na protecção da saúde pública. (59)

A FG possui produtos mais básicos e mais solicitados, sendo estes: desparasitantes internos e externos, pílulas anticoncepcionais e ainda alguns ATB e anti-inflamatórios. A seleção de MUV, principalmente um desparasitante interno ou externo, deverá ser sempre realizada com base no peso do animal, sendo imprescindível o aconselhamento face a uma correta forma de aplicação e possíveis precauções de utilização.

Durante o meu período de estágio, os produtos com que mais contactei foram os desparasitantes externos, nomeadamente na forma de pipeta e coleira.

7.6 Dispositivos médicos

Segundo o Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho, os dispositivos médicos são instrumentos, aparelhos, equipamentos, *softwares* ou material utilizados para fins terapêuticos ou de diagnóstico, mas cujo efeito não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, diferindo assim dos medicamentos. (60)

Sabe-se que o conceito de dispositivo médico é extraordinariamente abrangente, englobando um vasto conjunto de produtos sendo, por vezes, de alguma dificuldade efetuar uma distinção clara entre a definição de dispositivo médico e de outros produtos. Tendo em conta que o mesmo produto poderá ser ou não considerado um dispositivo médico, a distinção é efetuada de acordo com a finalidade do fabricante face ao produto em questão. Os dispositivos médicos encontram-se ainda agrupados em três classes distintas, de acordo com o nível de risco inerente à sua utilização. Existe ainda a categoria específica de diagnóstico *in vitro*, em que se incluem produtos como testes de gravidez, tiras para a medição da glicémia e frascos para a colheita de urina. (61)

Na FG encontram-se diversos dispositivos médicos, sendo os mais requisitados: material de penso, termómetros, testes de gravidez, compressas esterilizadas e não esterilizadas, medidores de tensão, lancetas, canetas de insulina, tiras-teste para medição de glicémia e frascos para colheita de urina.

8. Cuidados de saúde prestados na farmácia

O artigo 36.º Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, posteriormente alterado pelo Decreto-Lei n.º 75/2016, de 8 de novembro, define que “as farmácias podem prestar serviços de promoção da saúde e do bem-estar dos utentes”. (33,62) De facto, cada vez mais a farmácia é um local de prestação dos mais diversos serviços, diferenciando-se na prestação de cuidados de saúde.

Na FG são vários os cuidados de saúde prestados, tais como a medição de parâmetros físicos, nomeadamente medição do peso e medição da tensão arterial, e igualmente determinação de parâmetros bioquímicos: glicémia, colesterol total e triglicéridos e, também, fornece medicamentos e/ou produtos de saúde a lares. Durante o meu estágio tive a oportunidade de acompanhar a prestação de todos estes cuidados de saúde, tendo sido a medição da tensão arterial e medição da glicémia, os serviços que tive a oportunidade de prestar com maior frequência.

8.1 Medição do peso, altura e IMC

Na FG encontra-se uma balança elétrica automática de acesso aos utentes, que permite a medição do peso, em quilogramas, e da altura, em metros, e que calcula também o IMC em quilograma por metro quadrado (Kg/m^2), tendo por base dois parâmetros ($\text{peso}/\text{altura}^2$). Assim, o utente pode de forma autónoma proceder à medição destes parâmetros, ou sempre que necessário pedir auxílio a um profissional de saúde da equipa da FG. Para tal, o utente deve ser sempre aconselhado a colocar-se numa posição vertical, permanecendo com a cabeça quieta e a olhar em frente, colocando igualmente os braços ao longo do corpo e as palmas das mãos voltadas para dentro, para se proceder a uma correta medição dos mencionados parâmetros físicos. No final do procedimento é impresso automaticamente um talão onde consta o valor dos parâmetros medidos, devendo o farmacêutico proceder posteriormente à sua interpretação, e no caso destes se encontrarem fora dos valores de referência, alertar o utente para a importância da adoção de estilos de vida saudáveis.

8.2 Medição da tensão arterial

A pressão arterial é a pressão exercida nas paredes das artérias pelo sangue bombeado pelo coração. Esta é descrita por dois valores, vulgarmente designados como “máxima”, a pressão sistólica, e “mínima”, a pressão diastólica. Os valores de referência para a pressão sistólica situam-se abaixo dos 129 mmHg, enquanto para a pressão diastólica não devem ultrapassar os 84 mmHg. (63)

Para a correta medição deste parâmetro, antes da determinação, devem ser colocadas algumas questões, nomeadamente se o utente caminhou durante algum período de tempo ou realizou algum esforço físico e se fumou ou bebeu café nos últimos 30 minutos. Caso estes aspetos se verifiquem, o utente deve descansar por um período de tempo de forma a obter resultados corretos.

O aparelho de medição encontra-se na zona de atendimento e muitos dos utentes, conhecendo a dinâmica do procedimento, conseguem realizar a medição corretamente de forma autónoma e independente. Nos casos em que esta situação não é possível, o utente solicita ajuda ou o próprio profissional toma a iniciativa de assistência. Durante o procedimento, é importante salientar a importância da postura durante a medição, com os pés colocados no chão, costas direitas, sem se mover ou falar.

Após a medição, tive oportunidade de conversar com muitos dos utentes de modo a conhecer um pouco do seu estilo de vida e, posteriormente, aconselhá-los no sentido de contornar as atividades que considerasse de risco para os mesmos.

8.3 Medição da glicemia, colesterol total e triglicéridos

Na FG, é possível realizar os testes de determinação da glicemia, triglicéridos e colesterol. A determinação dos parâmetros bioquímicos é realizada através de dispositivos médicos e tiras-teste nas quais ocorrem reações eletroquímicas que permitem a detecção do valor desejado. Neste contexto, para a correta realização dos mesmos é necessário escolher um dedo com boa irrigação, desinfetar o dedo antes da punção, deixar que todo o álcool a 70° evapore até realizar a punção e preencher a totalidade da zona de teste com a amostra. Antes de realizar os testes de determinação da glicemia e de triglicéridos, o utente deve ser inquirido acerca do jejum, devendo, no caso do último teste, ser de no mínimo 8 a 12 horas. Após a determinação, cabe ao farmacêutico interpretar os valores obtidos, de acordo com as *guidelines* dos diferentes parâmetros determinados.

Durante o período de estágio tive oportunidade de acompanhar vários utentes e realizar os testes de determinação dos três parâmetros enunciados, tendo na minha intervenção, reforçado a importância das medidas não farmacológicas, nomeadamente a alimentação e desporto.

8.4 Envio de medicamentos e/ou produtos de saúde a lares

A FG fornece medicamentos e/ou produtos de saúde ao lar S. Silvestre dos Escalos de Baixo. A instituição tem uma equipa de enfermagem que envia por correio eletrónico ou se desloca à farmácia, apresentando uma listagem dos utentes, indicação dos medicamentos e/ou produtos de saúde necessários e também as receitas médicas. Ao ser rececionada esta informação, são impressos os respetivos documentos e procede-se à dispensa dos medicamentos e/ou produtos de saúde mencionados, recorrendo ao sifarma. Seguidamente coloca-se na embalagem de cada produto uma etiqueta com o nome do utente a que se destina. Posteriormente os produtos são recolhidos por um funcionário da instituição.

9. Preparação de Medicamentos

De acordo com a Portaria nº 594/2004, de 2 de junho, Medicamento Manipulado define-se como: “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”.(64) Ao longo do tempo e como consequência do processo de industrialização do fabrico dos medicamentos, a manipulação de medicamentos na farmácia tem vindo a desaparecer.

Na FG só são elaborados preparações extemporâneas. A farmácia possui um laboratório com todo o material necessário para a sua preparação e respetivos procedimentos a seguir.

9.1 Preparação Extemporânea

As preparações extemporâneas dizem respeito a medicamentos que possuem uma baixa estabilidade e que necessitam de ser reconstituídos no momento da dispensa. Este tipo de preparações corresponde maioritariamente a pós e grânulos que após adição de água originam soluções ou suspensões, consoante a solubilidade em água. Tal como os manipulados, estas preparações devem ser realizadas no laboratório, local onde as condições de higiene são as mais adequadas, garantindo-se assim a qualidade do produto. Este processo de reconstituição, apesar de parecer simples, necessita de ser realizado tendo em conta certos cuidados e precauções, indicados na bula da preparação.

Ainda durante a dispensa é fundamental informar o utente para agitar devidamente o frasco antes de cada utilização, que tem um prazo de validade de 14 dias e deve ser guardada em lugar seco e fresco. No entanto, estas indicações são sempre conforme as do fabricante em questão.

10. Contabilidade e Gestão

Habitualmente, os medicamentos dispensados em receitas médicas possuem uma porção do custo suportado pelo utente, sendo o restante compartilhado. Desta forma, é necessário proceder ao processamento mensal do receituário para que a farmácia possa ser reembolsada no montante relativo à comparticipação pelos diferentes organismos responsáveis. As receitas eletrónicas desmaterializadas são submetidas automaticamente ao Centro de Conferências de Faturas (CCF), ao contrário das receitas manuais e das receitas eletrónicas materializadas, que necessitam de ser submetidas manualmente. Tal cria a necessidade de realizar a organização do receituário, diariamente, ao longo do mês. O processamento do receituário é realizado através do sifarma, que atribui o lote e o número sequencial da receita no atendimento, consoante o organismo do qual o utente é beneficiário. Cada lote é constituído por 30 receitas.

Na FG, as receitas manuais e as receitas eletrónicas materializadas são colocadas num local próprio com a identificação “Receituário”. As receitas são conferidas diariamente, de forma a averiguar se possuem todos os parâmetros necessários corretamente preenchidos. Após conferidas, as receitas são separadas pelo organismo responsável e são organizadas pelo número de lote e de série impresso no verso. À medida que se vão completando os lotes de receitas, é impresso um verbete do lote com o auxílio do sifarma. Este documento corresponde a um

resumo das receitas que constituem o lote, possuindo informação relativa ao número de embalagens que constam em cada receita, o montante total em PVP, o encargo ao utente e o valor participado pela entidade responsável. O verbete do lote é anexado às correspondentes receitas, após carimbado e assinado. Os procedimentos acima descritos são realizados continuamente até ao último dia do mês, ao fim do qual ocorre o fecho do receituário. Neste dia, ocorre o fecho dos lotes e são emitidos dois documentos:

- Relação Resumo de Lotes: constitui um resumo de todos os verbetes de lote emitidos para uma determinada entidade;
- Faturação Mensal de Medicamentos: composto pelo nome da farmácia e respetivo código da Associação Nacional das Farmácia (ANF), organismo de participação, número de fatura e número total de receitas e respetivos lotes, encargos totais aos utentes e ainda a importância total a pagar pela entidade que participa. Este documento é carimbado e assinado.

Na conclusão do processamento do receituário, procede-se ao seu envio, tendo este que ser realizado até ao dia 5 do mês seguinte. A porção do receituário correspondente ao Sistema Nacional de Saúde é enviada para o CCF. No que diz respeito aos restantes organismos, o receituário é enviado para a ANF, que o reenvia para cada entidade correspondente. Posteriormente, a ANF envia à farmácia o valor reembolsado das participações. De forma a compreender melhor todo o processamento do receituário, assisti ao seu fecho correspondente ao mês de Dezembro.

11. Conclusão

O estágio em farmácia comunitária constituiu um período de aprendizagem e consciencialização para as diferentes áreas de intervenção farmacêutica, sendo que foi possível pôr em prática alguns dos conhecimentos adquiridos ao longo dos vários anos do curso de Ciências Farmacêuticas. Durante o estágio, foi-me concedida a oportunidade de passar por todas as vertentes da farmácia, tanto em aspetos burocráticos, organizacionais e de gestão, como no cuidado pelo utente e aspetos diretamente relacionados com o medicamento, tendo o privilégio de constatar a importância que o papel do farmacêutico tem para com a sociedade.

Considero que esta aprendizagem não teria sido possível sem uma equipa que me fizesse sentir integrada desde o início e que colocando-me responsabilidades, estive sempre pronta a auxiliá-me, a transmitir-me conhecimentos e a corrigir os meus erros.

Referências Bibliográficas

1. H. Barroso, A. Meliço-Silvestre A NT. *Microbiologia Médica - Volume I*. Lidel, editor. 2014. 544 p.
2. Sousa JC. *Antibióticos - Volume I*. Pessoa EUF, editor. 2016. 370 p.
3. Hutchings M, Truman A, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Curr Opin Microbiol* [Internet]. 2019;51(Figure 1):72–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>
4. Araújo ABN. As doenças infecciosas e a História dos Antibióticos. *Univ Fernando Pessoa*. 2013;70.
5. Lewis K. The Science of Antibiotic Discovery. *Cell* [Internet]. 2020;181(1):29–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.056>
6. Auer GK, Weibel DB. Bacterial Cell Mechanics. *Biochemistry*. 2017;56(29):3710–24.
7. Tille P. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 14th editi. Division E-HS, editor. 2017. 1136 p.
8. Hernández-Aristizábal I, Ocampo-Ibáñez ID. Antimicrobial peptides with antibacterial activity against vancomycin-resistant staphylococcus aureus strains: Classification, structures, and mechanisms of action. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15).
9. DGS. *Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos* [Internet]. Available from: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2013/02/21/vigilancia-epidemiologica-das-resistencias-aos-antimicrobianos/>
10. Loureiro RJ, Roque F, Teixeira Rodrigues A, Herdeiro MT, Ramalheira E. Use of antibiotics and bacterial resistances: Brief notes on its evolution. *Rev Port Saude Publica* [Internet]. 2016;34(1):77–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003>
11. J. G. Collee, J. P. Duguid, A. G. Fraser BPM. *Microbiologia Médica*. Gulbenkian FC, editor. 1993. 1336 p.
12. Murray BO, Flores C, Williams C, Flusberg DA, Marr EE, Kwiatkowska KM, et al. Recurrent Urinary Tract Infection: A Mystery in Search of Better Model Systems. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11(May):1–29.
13. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med*. 2016;22(11):946–57.
14. Brannon JR, Dunigan TL, Beebout CJ, Ross T, Wiebe MA, Reynolds WS, et al. Invasion of vaginal epithelial cells by uropathogenic *Escherichia coli*. *Nat Commun* [Internet]. 2020;11(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-16627-5>
15. Junio Oliveira WCR. *Gram Negative Bacteria* [Internet]. StatPearls Publishing; 2022.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855801/>

16. Gupta BVPBHM. Ampicillin [Internet]. StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519569/>
17. Montagnani C, Tersigni C, D'ariento S, Miftode A, Venturini E, Bortone B, et al. Resistance patterns from urine cultures in children aged 0 to 6 years: Implications for empirical antibiotic choice. *Infect Drug Resist.* 2021;14:2341–8.
18. Abbott IJ, Van Gorp E, Wyres KL, Wallis SC, Roberts JA, Meletiadiis J, et al. Oral fosfomycin activity against *Klebsiella pneumoniae* in a dynamic bladder infection in vitro model. *J Antimicrob Chemother.* 2022;77(5):1324–33.
19. Mekonnen H, Seid A, Fenta GM, Gebrecherkos T. Antimicrobial resistance profiles and associated factors of *Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection among patients admitted at Dessie comprehensive specialized Hospital, NorthEast Ethiopia. A cross-sectional study. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(11 November):1–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0257272>
20. Reynolds D, Kollef M. The Epidemiology and Pathogenesis and Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections: An Update. *Drugs* [Internet]. 2021;81(18):2117–31. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01635-6>
21. Saenkham-Huntsinger P, Hyre AN, Hanson BS, Donati GL, Adams LG, Ryan C, et al. Copper Resistance Promotes Fitness of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* during Urinary Tract Infection. *MBio.* 2021;12(5):1–15.
22. Mitiku A, Aklilu A, Biresaw G, Gize A. Prevalence and associated factors of methicillin resistance *staphylococcus aureus* (Mrsa) among urinary tract infection suspected patients attending at arba minch general hospital, southern ethiopia. *Infect Drug Resist.* 2021;14:2133–42.
23. Machado H, Seif Y, Sakoulas G, Olson CA, Hefner Y, Anand A, et al. Environmental conditions dictate differential evolution of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Commun Biol* [Internet]. 2021;4(1):793. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s42003-021-02339-z>
24. Nurjadi D, Chanthalangsy Q, Zizmann E, Stuermer V, Moll M, Klein S, et al. Phenotypic Detection of Hemin-Inducible Trimethoprim-Sulfamethoxazole Heteroresistance in *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Spectr.* 2021;9(2):1–10.
25. Sarah Ehlers SAM. *Staphylococcus Saprophyticus* [Internet]. StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493989/>
26. Kim E, Shin SW, Kwak HS, Cha MH, Yang SM, Gwak YS, et al. Prevalence and characteristics of phenicol-oxazolidinone resistance genes in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolated from food-producing animals and meat in Korea. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21).

27. Horner C, Mushtaq S, Allen M, Hope R, Gerver S, Longshaw C, et al. Replacement of *Enterococcus faecalis* by *Enterococcus faecium* as the predominant enterococcus in UK bacteraemias. *JAC-Antimicrobial Resist.* 2021;3(4):1–6.
28. St E. Novel vancomycin resistance gene cluster in. 2021;1(June):1–6.
29. Barriere SL. Clinical, economic and societal impact of antibiotic resistance. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(2):151–3.
30. Europeu T de C. Atuação contra a resistência antimicrobiana: apesar dos progressos no setor animal, esta ameaça para a saúde continua a ser um desafio para a UE. 2019.
31. McCreary EK, Heil EL, Tamma PD. New perspectives on antimicrobial agents: Cefiderocol. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65(8):1–14.
32. Ordem dos Farmacêuticos, “Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos,” 2017. [Online]. Disponível em: <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/>. [Acedido:27-Nov-2021].
33. Diário da República. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. 2007. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/022-A_DL_307_2007_6ALT.pdf.
34. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. 3ª edição ed. 2009.
35. Diário da República. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. 2006. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/540387>.
36. Diário da República. Lei n.º 11/2012, de 8 de março. 2012. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/542271>.
37. Diário da República. Decreto-Lei 20/2013, de 14 de fevereiro. 2013. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/258706>.
38. INFARMED I.P., “Projeto Via Verde do Medicamento,” *Circ. Inf. N.º 019/CD/100.20.200*, 2015.
39. Diário da República. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. 1993. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/585178>.
40. Diário da República. Portaria no 195-C/2015 de 30 de junho. 2015;1a série (No 125). Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/67644326>.
41. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. 1998, 1-9. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo_deontologico_da_of_4436676175988472c14020.pdf. [Acedido: 30-Dez-2021].
42. Valormed, “Quem Somos - Valormed.” [Online]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>. [Acedido: 3-Jan-2022].
43. INFARMED, I.P. - Notificação de Reações Adversas (RAM) [Online]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/portalam>. [Acedido: 3-Jan-2022].

44. EMA, “Pharmacovigilance: Overview | European Medicines Agency,” 2016. [Online]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance-overview>. [Acedido: 3-Jan-2022].
45. INFARMED, I.P. - Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2018. [Online]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790. [Acedido: 8-Jan-2022].
46. Diário da República. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. 2015. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/69879391>.
47. Diário da República. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. 1994. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/619306>.
48. Diário da República. Decreto-Lei n.º 48-A, de 13 de maio. 2010. Disponível em: <https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/48-a-2010-227779>.
49. INFARMED, I.P. - Regimes excecionais de comparticipação. 2016. [Online]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-compaticipacao>. [Acedido: 20-Jan-2022].
50. Diário da República. Decreto-Lei n.º 134/2005 de 16 de agosto. 2005. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/243692>.
51. INFARMED I.P. Deliberação No 1/CD/2015. 2015.
52. Diário da República. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. 2007. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1065790/011-D1_Desp_17690_2007.pdf.
53. Diário da República. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. 2012. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/022-A2_DL_171_2012.pdf.
54. INFARMED, I.P. - Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro - Estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal, *Legis. Farm. Compil.*, 2008.
55. Diário da República. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro. 2008. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/439403>.
56. Diário da República. Decreto-Lei n.º 62/2017, de 9 de junho. 2017. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/107495709>.
57. Diário da República. Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. 2003. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/693251>.
58. Diário da República. Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho. 2015. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/67541745>.
59. INFARMED, I.P. - Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de julho. Regime jurídico dos medicamentos de uso veterinário farmacológicos. *Legis. Farmacêutica Compilada*, 1995.
60. Diário da República. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. 2009. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/494558>.
61. INFARMED, I.P. - Dispositivos médicos na farmácia [Online]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia. [Acedido: 25-Jan-2022].

62. Diário da República. Decreto-Lei nº 75/2016 de 8 de novembro. 2016. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/75688299>.
63. Direção-Geral da Saúde - Diagnóstico, Tratamento e Controlo de Hipertensão Arterial. 2004. [Online]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-n-2dgcg-de-31032004-pdf.aspx>. [Acedido: 29-Jan-2022].
64. Diário da República. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. 2004. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/261875>.